

Komisija za Prešernove nagrade študentom Univerze v Ljubljani v skladu s 5. in 18. členom Pravilnika o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani (sprejetim na 15. seji Senata UL 29. maja 2007) in določili Poslovnika o delu Komisije objavlja

## **RAZPIS TEM ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM UNIVERZE V LJUBLJANI ZA ŠTUDIJSKO LETO 2013/2014**

Namen javnega Razpisa in pogoji za kandidiranje

Prešernova nagrada se podeli študentom za samostojna dela, ki so izdelana v času študija do zaključene 2. bolonjske stopnje izobrazbe oz. enovitega magistrskega študija in predložena v predpisani obliki.

Predlagana so lahko dela, ki izrazito presegajo redne študijske zahteve in so napisana v strokovno neoporečni slovenščini.

Univerza v Ljubljani s podeljevanjem nagrad za najboljša dela spodbuja kakovost znanstveno-raziskovalne in umetniške dejavnosti študentov.

V skladu s sklepom, sprejetim na korespondenčni seji dne 24. maja 2013, je Komisija sprejela in potrdila predlagane teme za Prešernove nagrade in jih objavlja 1. 6. 2013.

Merila za ocenjevanje predloženih raziskovalnih del so naslednja:

- jasnost opredelitve raziskovalnega problema in oblikovanja hipotez,
- znanstvena odličnost ali uporabna vrednost,
- širina in poglobljenost teoretske zasnove naloge in metodološka korektnost izvedbe,
- poznavanje domače in tuje literature ter doslednost pri njenem navajanju,
- razčlenjevalna temeljitost,
- samostojnost, prodornost, izvirnost, ustvarjalnost in odmevnost naloge (morebitna objava v znanstveni ali strokovni literaturi),
- zmogljivost oblikovanja besedila in jezikovna kultura.

Umetniška dela se ocenjujejo glede na:

- vsebino,
- izraz,
- ustvarjalno izvirnost in opaznost v slovenski kulturi.

## RAZPIS TEM ZA ŠTUDIJSKO LETO 2013/2014

ČLANICE UNIVERZE V LJUBLJANI RAZPISUJEJO naslednje teme:

### AKADEMIJA ZA GLASBO

1. Umetniška dela s področja glasbene ustvarjalnosti
2. Umetniška dela s področja glasbene poustvarjalnosti

Mentorji so lahko vsi visokošolski učitelji Akademije za glasbo v Ljubljani.

### AKADEMIJA ZA GLEDALIŠČE, RADIO, FILM IN TELEVIZIJO

1.

#### **Režija, snemanje ali montaža igranega ali dokumentarnega filma**

Mentorji: doc. Jan Zakonjšek, red. prof. Miran Zupanič za režijo  
doc. Valentin Perko za snemanje  
doc. mag. Olga Toni, doc. mag. Stanko Kostanjevec za montažo

2.

#### **Režija, snemanje ali montaža TV oddaje**

Mentorji: red. prof. Igor Šmid, doc. mag. Marko Naberšnik za režijo  
doc. Valentin Perko za snemanje  
doc. mag. Olga Toni, doc. mag. Stanko Kostanjevec za montažo

3.

#### **Režija semestralne uprizoritve slušateljev 3. oz. 4. letnika Oddelka za gledališče in radio**

Mentorja: red. prof. Kristijan Muck,izr. prof. mag. Sebastijan Horvat za 3. letnik  
red. prof. Janez Hočevar , doc. mag. Tomislav Janežič za 4. letnik

4.

#### **Režija radijske igre**

Mentor: red. prof. Aleš Jan

5.

#### **Vloga (ženska ali moška ali skupinska) v semestralni uprizoritvi 3. oz. 4. letnika Oddelka za gledališče in radio**

Mentorja: red. prof. Kristijan Muck,izr. prof. mag. Sebastijan Horvat za 3. letnik  
red. prof. Janez Hočevar , doc. mag. Tomislav Janežič za 4. Letnik

6.

#### **Dramaturška raziskava**

Mentorji: red. prof. dr. Denis Poniž,izr. prof. dr. Igor Koršič, doc. dr. Blaž Lukan,  
doc. dr. Barbara Orel

7.

#### **Raziskava s področja gledališča in scenskih umetnosti**

Mentorji: red. prof. dr. Denis Poniž, doc. dr. Blaž Lukan, doc. dr. Barbara Orel

8.

**Praktična dramaturgija pri semestralni uprizoritvi 3. oz. 4. letnika Oddelka za gledališče in radio**

Mentor: doc. dr. Blaž Lukan

9.

**Dramsko besedilo**

Mentorica: doc. mag. Žanina Mirčevska

10.

**Scenarij**

Mentor:izr. prof. Miroslav Mandić

11.

**Študija iz umetniške besede**

Mentor: red. prof. Aleš Valič

12.

**Študija iz umetnosti giba in kompozicije**

Mentorica: red. prof. Tanja Zgonc

13.

**Kostumografija**

Mentorici:izr. prof. Janja Korun, doc. mag. Jasna Vastl

14.

**Scenografija**

Mentorici: doc. mag. Jasna Vastl,izr. prof. Janja Korun

15.

**Nastop iz gledališkega petja**

Mentor: red. prof. Žarko Prinčič

**AKADEMIJA ZA LIKOVNO UMETNOST IN OBLIKOVANJE**

- slikarstvo,
- kiparstvo,
- grafika,
- grafično oblikovanje,
- fotografija,
- ilustracija,
- interaktivno oblikovanje,
- industrijsko oblikovanje,
- oblikovanje v steklu in keramiki,
- video in novi mediji,
- restavracija – konservatorstvo
- razvoj in teorija oblikovanja

Mentorji so lahko vsi visokošolski učitelji Akademije za likovno umetnost in oblikovanje.

## BIOTEHNIŠKA FAKULTETA

1.

### **Primerjava dinamike rasti normalnih in rakavih urotelijskih celic na različnih nosilcih iz amnijske membrane**

Mentorica: prof. dr. Mateja Erdani Kreft

Obrazložitev:

Urotelij je epitelij, ki meji na lumen urinarnega trakta od ledvične kotanje do proksimalne sečnice, vključno s sečnim mehurjem, in tvori krvno-urinsko pregrado. Izpostavljenost različnim toksičnim ali mehanskim dražljajem lahko vodi v rakave spremembe urotelija, ki se v sečnem mehurju pogosto pojavljajo v obliki večfokalnih tumorjev razpršenih po epiteliju celotnega organa. Zdravljenje raka sečnega mehurja vključuje operativno odstranitev rakavo spremenjenega urotelija (resekcija ploščatega urotelijskega tumorja), odstranitev dela stene sečnega mehurja (delna cistektomija) ali celo celotnega organa (popolna cistektomija). Kljub sicer uspešni odstranitvi tumorja, je ponovitev bolezni pogosta, predvsem pri resekcijah. Predvideva se, da so ponovitve tumorjev lahko posledica razselitve in ponovnega vraščanja rakavih celic, ki so se ob resekciji tumorja sprostile v lumen sečnega mehurja. Po odstranitvi tumorja, pride do izpostavitve vezivnega tkiva in s tem do porušitve krvno-urinske pregrade, zaradi česar je verjetnost vraščanja rakavih celic na mestu resekcije večja. Zaradi številnih bolezni sečil, ki zahtevajo obnovo ali nadomestitev tkiva ali organa, se tehnike tkivnega inženirstva vedno bolj uveljavljajo tudi v regenerativni medicini sečil. Naše predhodne raziskave so pokazale, da normalne urotelijske celice (UC) rastejo in se tudi diferencirajo na nosilcu iz amnijske membrane. Amnijska membrana (AM) ima številne biološke in mehanske lastnosti, ki so za dober tkivni nosilec v tkivnem inženirstvu izrednega pomena. Za AM je značilna nizka imunogenost, antimikrobno delovanje, pospeševanje epitelizacije in zaviranje brazgotinjenja tkiva. Nedavna raziskava je pokazala, da AM zavira tudi delitve nekaterih rakavih celic z zaustavitvijo celičnega cikla v fazi  $G_0/G_1$ .

Naš cilj je ugotoviti, ali AM zavira tudi delitev in razraščanje rakavih UC in pojasniti, kateri celično-biološki procesi so v ta morebiten odnos vključeni. Rakave UC bomo zato nasadili na različne nosilce iz AM: 1) na epitelij AM, 2) na bazalno lamino AM, iz katere bomo predhodno odstranili amnijske epitelijske celice, 3) na vezivno tkivo AM ali 4) na že diferenciran urotelij na vezivnem tkivu AM. Za kontrolo bomo normalne UC nasadili na (1-3) nosilce iz AM. Z naprednimi celično-molekularnimi, mikroskopskimi in fiziološkimi tehnikami bomo ovrednotili, ali različni nosilci iz AM in diferenciran tkivni nadomestek urotelija na AM zavirajo/preprečujejo delitve in razraščanje rakavih UC. Rezultati te tematike bodo z odkritjem morebitnega preprečevanja rasti rakavih UC pomembno doprinesli k spoznanju, kako zmanjšati recidive raka sečnega mehurja in ovrednotili uporabo same AM ali urotelijskega tkivnega nadomestka na AM v regenerativni medicini sečil.

2.

### **Raznolikost plesni na rdečem grozdju in v moštu**

Mentorica: izr. prof. dr. Barbara Jeršek

Somentorica: izr. prof. dr. Tatjana Košmerl

Obrazložitev:

Populacija plesni v vinogradu oziroma na grozdnih jagodah je odvisna od številnih dejavnikov, med drugimi od podnebnih razmer, sorte grozdja, zrelosti in zdravstvenega stanja grozdja ob trgatvi ter postopkov pridelave vina. Če so plesni prisotne v večjih koncentracijah, vplivajo na kemijsko sestavo, barvo in aromo grozdnega soka ter na rast in metabolizem kvasovk, ki vodijo alkoholno fermentacijo. Nekatere vrste plesni pa tvorijo toksične sekundarne metabolite - mikotoksine. Literaturni podatki kažejo, da je rdeče vino takoj za žitnimi izdelki, drugi najpomembnejši vir vnosa ohratoksina A (OTA) v človeški organizem. OTA tvorijo različne plesni rodov *Penicillium* in *Aspergillus*, in je nefrotoksin, ki ima tudi imunosupresivno, teratogeno, genotoksično in karcinogeno delovanje na človeški organizem.

Evropska komisija izdala uredbo, s katero je določila zgornjo mejno vrednost OTA (2 µg/L) v vinih, grozdju in moštu ter izdelkih iz grozdja, mošta in vina (Commission Regulation (EC, 2006; OIV, 2011)). Postavljena zgornja mejna vrednost OTA v vinih je velikokrat presežena in zato vino predstavlja tveganje za zdravje.

Prisotnost plesni na različnih sortah rdečega grozdja v slovenskih vinorodnih okoliših je neraziskana. Zato je glavni namen predlaganega dela kvalitativno in kvantitativno opisati populacije plesni na različnih sortah rdečega grozdja iz različnih slovenskih vinorodnih dežel ter spremljati populacijsko kinetiko plesni od grozdnih jagod preko mošta do vina. Na osnovi rezultatov identifikacije posameznih vrst plesni bodo določene potencialno mikotoksigene plesni. Pri dobljenih izolatih bodo s tenkoplastno tekočinsko kromatografijo določeni mikotoksini (OTA, AFB1 in ciklopiazonska kislina). Na osnovi dobljeni rezultatov bo lahko ocenjeno relativno tveganje pojavljanja OTA v vinih iz različnih slovenskih vinorodnih dežel.

3.

### **Hormonski motilci v vodnem sedimentu: dostopnost in vpliv na vodnega oslička (*Asellus aquaticus*)**

Mentor: prof. dr. Mihael Jožef Toman

Somentorica: doc. dr. Tatjana Tišler

Obrazložitev:

Sedimenti v vodnem telesu delujejo kot rezervoar različnih onesnaževal in kot taki predstavljajo potencialno nevaren vir onesnaževanja. Skupina pomembnih onesnaževal so tudi snovi, ki motijo delovanje endokrinih sistemov živali. Motilci endokrinega sistema ali hormonski motilci, kakor imenujemo te snovi, lahko pri živalih povzročijo razvojne motnje, deformacije telesa, motnje v razvoju spolnih organov, zmanjšanje reprodukcijskega potenciala in karcerogene tvorbe. Pri človeku izpostavljenost hormonskim motilcem v prenatalnem obdobju povezujejo z razvojnimi motnjami, deformiranostjo spolnih organov in povečanim tveganjem za razvoj različnih bolezni v postnatalnem obdobju.

Močno razširjeni hormonski motilci v razvitem svetu so naravni estrogeni hormoni, kot je 17β-estradiol (E2) in ksenoestrogeni, ki oponašajo delovanje naravnih hormonov npr. bisfenol A (BPA). E2 predvsem ženske izločajo z urinom v precej visokih koncentracijah (100 µg na dan) in nato preko komunalnih vod preide v vodne ekosisteme. Tudi BPA je pogosto onesnaževalo vodnih ekosistemov, saj letna proizvodnja te spojine znaša 3,7 milijonov ton in je splošno prisotna v življenju zahodne družbe. Uporablja se namreč za izdelavo plastenk, posode za vodo ter hrano, zgoščenk, zaščitnih očal itd. Najpomembnejši vnos BPA v vodno okolje je z industrijskimi odpadnimi vodami ter izcednimi vodami deponij.

Zaradi dokazanega negativnega vpliva hormonskih motilcev na človeka je potrebno proučiti tudi njihov vpliv na vodno okolje. Neoporečna voda kot javno dobro je ena izmed primarnih pogojev za zdravo in kvalitetno življenje človeka.

Poznano je, da se hormonski motilci adsorbirajo na sediment. Namen dela je razviti metodologijo za ugotavljanje vpliva hormonskih motilcev vezanih v vodnem sedimentu na organizme. Sediment namreč deluje kot rezervoar onesnažil in lahko dolgoročno posredno onesnažuje vodna telesa. Ekotoksikološke raziskave bodo izvedene na vodnem osličku (*Asellus aquaticus*), ki bo služil kot modelni organizem. Spremljali bomo razvojne anomalije in stopnjo smrtnosti ter na podlagi tega ocenili verjetnost posrednega onesnaženja vodnega telesa s hormonskimi motilci, ki so vezani v vodnem sedimentu, kot tudi njihov vpliv na vodne organizme.

## FAKULTETA ZA ELEKTROTEHNIKO

1.

### **Uporaba obodne vrtilne količine svetlobe za povečevanje zmogljivosti optičnih telekomunikacijskih zvez**

Mentor: doc. dr. Boštjan Batagelj

Obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

S stalnim naraščanjem potreb po povečanju zmogljivosti telekomunikacijskih zvez, ki ga ustvarja informacijska družba, se povečuje nujna po iskanju novih fizikalnih rešitev. Dejstvo je, da je optično vlakno, po katerem se prenašajo svetlobni signali, danes najboljša možna tehnološka rešitev. Pri podrobnem proučevanju svetlobe pa se izkaže, da še niso izkoriščene vse njene fizikalne lastnosti.

Kvantni pogled na svetlobo razkriva, da jo lahko opredeljujemo po energiji (barvi) in vrtilni količini (spinu). Poznamo spin okrog lastne osi, kar tehnično imenujemo polarizacija svetlobe in spin, ki prihaja od obodne hitrosti. Medtem, ko ima polarizacijski spin dve ortogonalni stanji, ki pripadata levi in desni krožni polarizaciji in je osnova že uveljavljenemu načinu polarizacijskega razvrščanja, ima obodna vrtilna količina neomejeno število stanj, kar daje teoretično neskončne možnosti razvrščanja. Rodove valovanja z različno obodno vrtilno količino imenujemo vijačni rodovi in le-ti so zmožni prenašati različne informacije. Izkoriščanje obodne vrtilne količine nam ponuja možnost prenašanja mnogo več informacij, kot jih znamo izvesti z današnjo tehnologijo. Informacijska družba torej od bodočih tehnoloških implementacij lahko pričakuje še veliko več.

V teoretičnem delu diplomske naloge bodo najprej podane osnove, ki imajo za rešitev valovnih enačb vijačne rodove. Običajno si rodove v valovodu predstavljamo z valovnimi ravninami, kjer Poyntingov vektor kaže v smeri širjenje vala. V vijačnem rodu je uporabljen val, ki imam na ravnini nekonstantno fazo oziroma se mu faza linearno spreminja, kar pomeni, da se mu fazne fronte sukajo po vijačnici. Poyntingov vektor v tem primeru sledi spirali. V diplomski nalogi bo prikazana teoretično neskončna množica ortogonalnih vijačnih rodov, ki izhaja iz kvantnih lastnosti svetlobe in jih do nedavnega v telekomunikacijah nihče ni smatral kot posebnost, sedaj pa se že kaže njihov velik potencial. Delo bo osnovano na teoretični obravnavi valovodnih rodov in laboratorijskih preizkusih ustvarjanja le-teh v standardnem enorodovnem optičnem vlaknu. V praktičnem delu bodo prikazani razni načini za ustvarjanje valovodnih rodov in predstavljeni optični gradniki, ki omogočajo ustvarjanje vijačnih rodov. Diplomska naloga bo primerjala uporabo vijačnih rodov, kot nov nelinearen sistem razvrščanja telekomunikacijskih signalov glede na linearen sistem prostorskega razvrščanja in sistem z mnogo vhodi in mnogo izhodi, pri čemer se bodo raziskave osredotočile predvsem na možne tehnologije za izboljšanje zmogljivosti zveze, katerih namen je povečati učinkovitost omrežja. Glavni poudarek diplomske naloge bo uporaba obodne vrtilne količine svetlobe za povečevanje zmogljivosti optičnih vlakenskih zvez, vendar bo nakazala uporabo tudi v radijskih komunikacijah in prostozračnih optičnih zvezah.

2.

### **Ugotavljanje odvisnosti merjenja temperature od motilnih izmeničnih magnetnih polj**

Mentor: doc. dr. Gregor Geršak

Obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

Naloga se ukvarja z bazičnim fizikalnim eksperimentom preučevanja vpliva elektromagnetnih polj na senzorje. V nalogi bo obravnavan magnetni vpliv na merjenje temperaturnih senzorjev. Eksperiment se naslanja na izsledke prejšnjih raziskav, ko so bili ugotovljeni vplivi enosmernega magnetnega polja nizkih gostot (do 1 T) na uporovne termometre, termistorje in termočlene. Naloga bo preučevalna vplive izmeničnih magnetnih polj nizkih gostot (do 50 mT) in nizkih frekvenc (do 100 Hz) na termometre.

Načrtovana in izdelana bo zračna Helmholtz ali solenoidna tuljava, ki bo predstavljala generator gostote magnetnega pretoka. S pomočjo 3D Hallovega magnetometra bo izdelan virtualni instrument za snemanje prostorske in časovne stabilnosti generiranega magnetnega polja. Izdelane bodo termostahirane kopeli, ki bodo fizično lahko vstavljene v tuljavo in bodo zagotavljale fiksno temperaturno točko. Načrtujemo temperature od tekočega dušika (-196 °C), preko ledišča do višjih temperatur, ki bodo izvedene s pomočjo tekočinskih kopeli ali pa klimatskih komor. Na ta način bomo lahko termometre držali v stabilni referenčni temperaturi, medtem ko jih bomo izpostavljali različnim amplitudam izmeničnih magnetnih polj in opazovali magnetni vpliv na njihovo kazanje.

3

## **Izdelava profila idealne stranke mobilnega operaterja**

Mentor:izr. prof. dr. Andrej Košir

Obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:V globalni ekonomiji se pojavlja zasičenost trga s ponudniki izdelkov in storitev v številnih segmentih, kot so ponudba tehnične opreme, zavarovalništvo, ponudba kreditnih kartic in tudi telekomunikacijskih storitev. Na področju telekomunikacijskih storitev kot sta mobilna telefonija in prenos podatkov je penetracija presegla 100% (posamezen uporabnik uporablja storitve več ponudnikov) in prostih novih uporabnikov praktično ni več. Številne države se soočajo z zasičenjem trga glasovnih in podatkovnih storitev, kar povzroča stagnacijo povpraševanja, menjave operaterjev in zniževanje dohodkov operaterjev. Na tako zasičenem trgu komunikacij pridobivanje novih uporabnikov ni več najpomembnejši cilj, pomembnejše je zadrževanje obstoječih uporabnikov in natančno načrtovan odnos do teh uporabnikov.

Ponudniki storitev vlagajo v analizo uporabniških podatkov z namenom boljšega poznavanja uporabnikov in trga. V ospredje stopata segment ohranjanja trenutnih uporabnikov (uporabnika je lažje obdržati, kot pa na novo pridobiti) in segment identifikacije najboljših strank (ciljno oglaševanje in transformacija med tipi strank).

Na področju poslovne analitike so že razvili številne analize rudarjenja podatkov in statistične analize, s katerimi ugotavljajo profile najboljših strank in njihovo identifikacijo. Rezultate teh analiz nato uporabijo trženjski in analitski oddelki za boljše oblikovanje kampanj in bolj učinkovito naslavljanje uporabnikov.

Cilj predlagane naloge je razviti model, ki bo iz velike količine podatkov s pomočjo tehnik podatkovnega rudarjenja in vizualizacije znal prepoznavati vzorce obnašanja uporabnikov ter nato izluščiti željen segment najboljših uporabnikov. Pri razvoju modela je potrebno upoštevati lokalne značilnosti podatkov, izbrati pomembne značilnosti ter na njihovi osnovi izdelati modele posameznih segmentov uporabnikov. Poleg tega je potrebno določiti tudi stopnjo zaupanja modelu in podati le take rezultate, ki bodo podjetju glede na vložek prinesli največji dobiček. Zgrajene modele bomo preizkusili na primerih iz prakse, to je na realni anonimizirani bazi uporabniških podatkov telekomunikacijskega operaterja.

Znanstvena aktualnost tematike se kaže v številnih objavah na konferencah in v revijah z visokim indeksom citiranosti. Poseben zagon je tematika prejela s pojavom novih možnosti zajema uporabniških podatkov. Posledično se razvija kot interdisciplinarna zadeva področij rudarjenja podatkov in telekomunikacij.

Metode, ki jih bomo uporabljali pri izgradnji modelov uporabnikov, lahko razdelimo v tri glavne razrede tehnik modeliranja, kamor spadajo klasifikacija, asociacija in segmentacija. Klasifikacijski modeli med drugim slonijo na odločitvenih drevesih, regresiji ter na nevronskih in Bayesovih mrežah. Asociacijski modeli iščejo vzorce v podatkih, kjer je več entitet povezanih med sebo. Segmentacijski modeli razporejajo podatke v segmente, kjer množice vhodnih značilk tvorijo podobne vzorce. Tu se uporabljajo algoritmi, kot so Kohonen-ove mreže, segmentacija glede na K srednjih vrednosti in drugo.

Glede na dostopnost anonimiziranih podatkov in trenutno stanje razvoja metodologije ocenjujemo, da je predlagana tema zahtevna, a izvedljiva v okviru izdelave diplomske naloge.

4.

#### **Vpliv ionskih raztopin na kapacitivnost in porušitveno napetostravninskih lipidnih dvoslojev**

Mentor: doc. dr. Peter Kramar

Obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

Ravninski lipidni dvosloj lahko obravnavamo kot preprost model celične membrane. Njegova prednost je v tem, da je dostopen z obeh strani. Ravninski lipidni dvosloj v elektrotehniko predstavimo z zaporedno vezanim uporom ter kondenzatorjem. Merjenje kapacitivnosti je ena od pomembnejših in najdalj časa merjenih lastnosti ravninskega lipidnega dvosloja. Kapacitivnost ravninskega lipidnega dvosloja pa ni odvisna le od zgradbe lipida, ampak tudi od vrste okoliške raztopine elektrolita ter njene molarnosti.

Cilj naloge je določiti kapacitivnosti ravninskega lipidnega dvosloja v odvisnosti od raztopin kalijevega klorida ali natrijevega klorida pri različnih koncentracijah ter vrednostih pH. Preverite ali raztopina elektrolita vpliva tudi na stabilnost lipidnega dvosloja.

### **FAKULTETA ZA FARMACIJO**

1.

#### **Farmakogenetika 6-merkaptopurina pri zdravljenju akutne limfoblastne levkemije**

Mentorica: doc. dr. Nataša Karas Kuželički, mag. farm.

Obrazložitev teme:

Učinkovitost in varnost zdravljenja malignih in drugih bolezni s tiopurini je odvisna od koncentracije citotoksičnih metabolitov tiopurinov na mestu delovanja. Le-ta pa je močno odvisna od aktivnosti encima tiopurin-S-metiltransferaze (TPMT), ki v največji meri presnavlja in inaktivira tiopurine. Gen za TPMT je polimorfen. Najpogostejši in klinično relevantni polimorfizmi znižajo aktivnost encima. Pacienti z normalno aktivnostjo TPMT dobro prenašajo terapijo, medtem ko imajo tisti z znižano aktivnostjo povečano verjetnost pojava resnih neželenih stranskih učinkov, kot sta mielosupresija in sepsa. Genotipizacija gena za TPMT bi lahko predstavljala razmeroma enostaven in hiter farmakogenetski test, na osnovi katerega bi lahko določenemu bolniku predpisali optimalno terapijo. Uporabo omenjenega testa v klinični praksi pa omejuje dejstvo, da ujemanje med TPMT genotipom in fenotipom ni popolno. Zato je potrebno identificirati dodatne dejavnike, ki poleg TPMT genotipa vplivajo na aktivnost TPMT. Tovrstne študije pa otežuje dejstvo, da je endogeni substrat TPMT še neznan. Vendar nekatere študije nakazujejo vlogo TPMT pri oksidativnem stresu, kar bo tudi izhodišče za naše raziskave. Naša delovna hipoteza je, da bi polimorfizmi v genu za Nrf2, ki aktivira transkripcijo genov katerih produkti sodelujejo pri odzivu na oksidativni stres, lahko vplivali na varnost in učinkovitost zdravljenja s tiopurini preko regulacije izražanja TPMT in/ali vpliva na občutljivost celic na oksidativni stres, ki ga predstavlja citostatična terapija. Omenjene vplive bomo študirali na zdravih prostovoljcih ter na skupini pediatričnih bolnikov z akutno limfoblastno levkemijo.



2.

### **Proučevanje izražanja gena za fosfatidiletanolamin-N-metiltransferazo v nedrobnoceličnem pljučnem rakavem tkivu**

Mentor: izr. prof. dr. Darko Černe, mag. farm., spec. med. biokem.

Obrazložitev:

Pljučni rak je med najpogostejšimi rakavimi obolenji na svetu in najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. Naša raziskovalna skupina je z meritvami aktivnosti lipoproteinske lipaze (LPL) in sintaze višjih maščobnih kislin (FASN) v nedrobnoceličnem pljučnem rakavem tkivu že pokazala, da tumorske celice za preživetje in rast potrebujejo višje maščobne kisline. Zvišani aktivnosti LPL in FASN namreč napovedujeta krajše preživetje bolnikov. Višje maščobne kisline so vir za sintezo lipidov, ki jih tumorske celice v glavnem vgradijo v celične membrane. Glavni predstavnik fosfolipidov v membranah pa je fosfatidilholin (PC). PC se sintetizira po dveh poteh in v eni sodeluje encim fosfatidiletanolamin-N-metiltransferaza (PEMT), ki katalizira pretvorbo fosfatidiletanolamina v PC. Do zdaj so proučevali vlogo PEMT predvsem pri metabolizmu lipidov v jetrih in pri jetrnem raku. Ugotovili so tudi, da so za številne vrste rakov značilne zvišane aktivnosti encimov, ki sodelujejo v metabolizmu PC, in zvišana koncentracija PC. Pri nedrobnoceličnem pljučnem raku pa PEMT do zdaj še ni bil proučevan.

V raziskovalnem delu želimo izmeriti izražanje *PEMT* v nedrobnoceličnem pljučnem rakavem tkivu. Tumorske celice imajo zaradi hitre rasti in proliferacije povečane potrebe po gradnikih celičnih membran. Zato je naša hipoteza, da je izražanje *PEMT* v rakavem tkivu višje glede na sosednje zdravo pljučno tkivo in da višje izražanje *PEMT* napoveduje krajše preživetje bolnikov. V raziskavo bomo vključili vzorce 42 bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom. Z metodo PCR v realnem času bomo izmerili izražanje *PEMT* v rakavem in sosednjem, navidezno zdravem pljučnem tkivu. Rezultate bomo primerjali s kliničnim podatki bolnika in določili tudi prognostični pomen izražanja *PEMT*.

Proučevanje izražanja *PEMT* lahko veliko doprinese k razjasnitvi genetskih mehanizmov in pomena metabolizma lipidov v kancerogenezi pljučnega raka. Potrjena hipoteza pa bi pomenila dobro osnovo za nadaljevanje raziskav o prognostični in terapevtski uporabnosti *PEMT*.

3.

### **Testni sistem za določanje afinitete antagonistov receptorja DC- SIGN *in vitro***

Mentor: izr. prof. dr. Marko Anderluh

Obrazložitev:

Receptor DC-SIGN (Dendritic Cell-Specific ICAM-3 Grabbing Nonintegrin) je lektin C-tipa na dendritskih celicah udeležen v prepoznavanju patogenov v zgodnjih fazah infekcijskega procesa in njihovem odstranjevanju. Receptor določeni patogeni izrabijo kot trojanskega konja za vdor v gostiteljeve celice, kar je osnovni mehanizem vdora HIV v gostiteljski organizem in posledično okužbo. Z antagonistom DC-SIGN bi lahko preprečevali okužbo s HIV v začetni fazi okužbe, kar je popolnoma nov koncept preventive okužbe s HIV. Cilj naloge je načrtovanje, optimizacija in izvedba testnega sistema za vrednotenje antagonistov DC-SIGN. V ta namen bomo nativnim ligandom in sintetiziranim antagonistom DC-SIGN določali afiniteto na popolnoma novem *in vitro* kompetitivnem vezavnem testu, kjer bomo poizkusili izpodrivati vezavo HIV-1 površinskega glikoproteina gp120 na DC-SIGN. Testni sistem bomo preverili z vidika ustrezne odzivnosti metode, robustnosti, natančnosti in ponovljivosti ter ga poizkusili vpeljati kot rutinski test za določanje inhibitornih konstant sintetiziranim spojinam na Katedri za farmacevtsko kemijo. Načrtovanje in izvedba popolnoma novega testnega sistema je izjemno zahtevno delo, katerega študentje EMŠF ponavadi izvajajo le, če gre za preverjeno metodologijo, ki je vpeljana kot rutinsko delo. V primeru uspešno izpeljanega dela bo študent pokazal veliko mero inovativnosti, praktičnih sposobnosti in sposobnosti obdelave in interpretacije velike količine eksperimentalnih podatkov bioloških testov. Omenjeno delo

bo predvidoma objavljeno v publikaciji z dejavnikom vpliva, s čimer bomo dokazali znanstveno odličnost in relevantnost obravnavane tematike.

4.

#### **Načrtovanje in sinteza cianotiofenskih zaviralcev ligaze MurF s potencialnim protimikrobnim delovanjem**

Mentor: izr. prof. dr. Marko Anderluh

Obrazložitev :

Porast bakterijske rezistence na do sedaj odkrite antibiotike je povzročil nujno potrebo po odkrivanju novih antibakterijskih učinkovin, ki bi delovale na druge tarče kot do sedaj odkriti antibiotiki. Naš cilj je bil usmerjen v iskanje inhibitorjev encimov znotrajcelične biosinteze peptidoglikana, pri sintezi katerega sodelujejo različne aminokislinske ligaze Mur. Kot tarčni encim smo izbrali encim MurF. Osnova za načrtovanje naših zaviralcev encima MurF so bil nedavno objavljeni zaviralci MurF s cianotiofenskim osnovnim skeletom (Gu Y. G. et al. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004, 14; 267-270). Na osnovi teh spojin so sodelavci Katedre za Farmacevtsko kemijo (Turk S. In sodelavci) opravili virtualno reševanje na osnovi liganda in identificirali 2 zadetka v knjižnici spojin ZINC, ki pa nista imela protimikrobnega delovanja. Slednja smo vzeli kot osnovo za načrtovanje novih analogov z izboljšanimi fizikalno-kemijskimi lastnostmi, s potencialno večjo jakostjo in zato s potencialnim protibakterijskim učinkom. Načrtovane spojine bo študent sintetiziral, nato pa jim bomo izmerili zaviralni učinek na izoliranem encimu iz različnih bakterijskih sevov, ter izmerili zaviralni učinek na rast različnih bakterij. V primeru močnih konstant inhibicije bodo s naše spojine predstavljale začetni, a pomemben korak k oblikovanju protibakterijskih učinkovin z novim mehanizmom delovanja in odsotnostjo bakterijske rezistence.

5.

#### **Načrtovanje in sinteza lipofilnih analogov dipeptida D-Glu-mezo-DAP s potencialnim imunomodulatornim delovanjem**

Mentor: doc. dr. Žiga Jakopin, mag. farm.

Obrazložitev teme:

Človeški organizem se mora nenehno boriti proti raznim mikroorganizmom ter ostalim nevarnostim, ki izvirajo iz okolja ali pa so posledica napak v organizmu samem. Pri tem igrajo pomembno vlogo znotrajcelični receptorji NOD1, ki po posredni detekciji nevarnih dejavnikov aktivirajo predvsem mehanizme prirojene imunosti. Ti receptorji predstavljajo zanimivo tarčo za nove imunomodulatorne učinkovine, saj imajo njihovi agonisti potencial za zdravljenje različnih bolezni povezanih z nepravilnostmi v njihovem delovanju, kot protimikrobne učinkovine s posrednim in/ali neposrednim delovanjem, kot adjuvansi v cepivih in kot protitumorne učinkovine. V okviru raziskovalnega dela smo sintetizirali spojine s potencialnim agonističnim delovanjem na receptorjih NOD1, ki lahko predstavljajo izhodišče za razvoj novih imunomodulatornih učinkovin. Ker 3D struktura vezavnega mesta ligandov NOD1 še ni znana, smo spojine načrtovali na osnovi že znanega agonista, dipeptida (2*S*,6*R*)- $\gamma$ -D-Glu-*mezo*-DAP (iE-DAP), najmanjšega fragmenta bakterijskega peptidoglikana, ki še sproži odziv preko receptorjev NOD1. Spojinam smo lipofilnost povečali z uvedbo lipofilnih substituentov na aminsko skupino v glutaminskem delu iE-DAP in tako izboljšali prehod čez celične membrane. Zaradi relativno dolge stranske verige aminokislinske *mezo*-DAP lahko iE-DAP zavzame veliko različnih prostorskih konformacij. Sklepali smo, da vse postavitve v prostoru niso ugodne za vezavo na tarčno mesto, zato bi bilo z rigidizacijo ostanka *mezo*-DAP v dipeptidu iE-DAP možno povečati afiniteto do tarčnega mesta na receptorju in s tem tudi povečati aktivnost. Tudi našim spojinaam smo povečali rigidnost s tvorbo dvojne vezi v diaminopimelinskem delu molekule. Novo sintetizirane spojine smo biološko ovrednotili na celični liniji Ramos-Blue™ in ugotovili, da so spojine selektivni agonisti na receptorjih NOD1, ki izkazujejo delovanje močnejše od pozitivne kontrole,

tripeptida Tri-DAP. Sintetizirane spojine lahko služijo kot dobra osnova za razvoj novih imunomodulatornih učinkovin ali kot farmakološko orodje za preučevanje vloge receptorjev NOD1 pri različnih fizioloških in patoloških procesih.

6.

### **Sinteza in vrednotenje novih antagonistov »toll-u podobnega receptorja 4« kot potencialnih spojin**

Mentor: doc. dr. Matej Sova, mag. farm

Obrazložitev teme:

Prva linija imunske obrambe pred mikrobnimi patogeni poteka preko različnih receptorjev za prepoznavo molekularnih vzorcev, med katerimi so zelo pomembni Toll-u podobni receptorji ("Toll-like receptors-TLR). Med 10 različnimi receptorji je najbolj raziskan in klinično pomemben receptor TLR4, ki ima ključno vlogo pri boleznih povezanih z imunskim neravnovesjem, kot je npr. sepsa in druge vnetne bolezni.

Tematika raziskovalnega dela zajema načrtovanje in sintezo analogov spojine, odkrite s pomočjo virtualnega rešetanja, ki se z nekovalentnimi interakcijami specifično veže na protein TLR4 in ovira tvorbo kompleksa TLR4-MD-2. Na podlagi strukture spojine bomo razvili učinkovit sintezni postopek za pripravo analogov te spojine. Temu bo sledila sinteza in biološko vrednotenje spojin, ki bo vključevalo določitev antagonističnega delovanja na protein TLR4 z uporabo reporterskega sistema, merjenje afinitete spojin do proteina TLR4 s pomočjo površinske plazmonske resonance in določanje zaviranja sproščanja citokinov iz mononuklearnih celic v periferni krvi.

## **FAKULTETA ZA GRADBENISTVO IN GEODEZIJO**

1.

### **Študij utrditvenih ukrepov za kamnite zidove**

Mentor:izr.prof.dr. Vlatko Bosiljkov

Somentor: asist. Meta Kržan

Obrazložitev:

V okviru raziskovalne naloge bomo preizkušali in analizirali obnašanje dveh tri-slojnih kamnitih zidov, ki jih bomo utrdili z izbranimi utrditvenimi ukrepi. Zidova sta bila poškodovana v okviru predhodnih strižnih preizkusov in sta značilen predstavnik zidov objektov kulturne dediščine, saj sta bila sezidana in ometana z apneno malto. Poškodovana zidova bomo utrdili z izbrano injekcijsko mešanico ter enega od njiju še dodatno ojačili z vrvicami/kabli iz steklenih vlaken. Za določitev primerne injekcijske mešanice bomo preizkusili štiri različne injekcijske mešanice, tri na osnovi apna in eno apneno-cementno. Najbolj optimalno injekcijsko mešanico, ki jo bomo uporabili za utrditev z injektiranjem, bomo izbrali na podlagi rezultatov preiskav svežih in strjenih mešanic ter cene. Po opravljenem injektiranju bomo enemu od zidov izbrane spojnice izpraznili do določene globine ter v tako nastale utore s podaljšano cementno malto vgradili steklene vrvice s premerom 6 mm, kot armaturo za doseganje dodatne utrditve. Utrjena zidova bomo predobremenili v vertikalni smeri ter ciklično obremenjevali v horizontalni smeri. Odziv zidov na obremenitev bomo spremljali z induktivnimi merilci pomikov. Dobljene rezultate bomo uporabili za določitev mejnih pomikov in sil. Po idealizaciji histereznih odzivov bomo določili še strižni nosilnosti, učinkoviti strižni togosti, faktorja duktilnosti in natezni trdnosti zidov. Na koncu bomo opravili analizo rezultatov preiskav ter ocenili učinkovitost izbranih utrditvenih ukrepov.

Znanstvena aktualnost dela

Tema raziskovalne naloge obravnava pristop k obnovi zgodovinskih kamnitih stavb, ki izhaja iz najnovejših dognanj na tem področju. V nalogi bodo uporabljeni kompatibilni napredni materiali za armiranje zidov, izbira injekcijske mešanice za utrditev poškodovanih zidov pa bo temeljila na rezultatih obsežnih preiskav, od katerih so le redke standardizirane. Študent

bo na koncu preveril učinkovitost izbranih materialov in utrditvenih tehnologij na konstrukcijskih elementih – utrjenih kamnitih zidovih.

2.

### **Vpliv stopnjevanja sprejemljivega potresnega tveganja na armiranobetonsko okvirno konstrukcijo**

Mentor: prof. dr. Matjaž Dolšek

Obrazložitev:

Slovenija leži na aktivnem seizmičnem področju s srednjo stopnjo potresne nevarnosti, kjer se lahko pojavijo močni potresi s podobno magnitudo, kot se v zadnjih letih pojavljajo v Italiji (L'Aquila 2009, Bologna 2012). Ti potresi so povzročili veliko število smrtnih žrtev, poškodovancev in ogromno gmotno škodo. Izkušnje iz nedavnih potresov po svetu kažejo, da je tveganje za izgubo življenja in premoženja zaradi potresne nevarnosti previsoko, če objekti niso primerno načrtovani. Z vidika trajnostne gradnje je pomembno, da v času življenjskega cikla objekta čim manj obremenimo okolje s potrebami po primarnih in sekundarnih virih, pri čemer pa moramo upoštevati potrebe uporabnika. S tega stališča je smiselno, da se konstrukcije eksplicitno projektirajo na ciljno potresno tveganje in ne na projektni potres, kar je trenutna praksa. V okviru raziskovalne naloge bo potrebno preučiti metodologijo za projektiranje armiranobetonskih okvirov na sprejemljivo tveganje in na primeru objekta vrednotiti kako stopnjevanje sprejemljivega tveganja vpliva na količino porabljenega materiala.

3.

### **Analiza delovanja čistilnih naprav za odpadne vode na izbranih planinskih kočah v Sloveniji**

Mentor: prof. dr. Boris Kompare

Somentorica: doc. dr. Tjaša Griessler Bulc

Obrazložitev:

Planinske postojanke, oz. kočje v slovenskem sredogorju in visokogorju se soočajo s težko nalogo, da planincem poleg pitne vode in hrane zagotovijo tudi higienski minimum v pogledu osebne higiene. Onesnažene odpadne vode, ki nastanejo v kuhinjah, kopalnicah in sanitarijah, je potrebno ustrezno očistiti. Pri čiščenju teh voda nastane tudi odvečno blato, za katerega je potrebno še posebej skrbno predvideti postopek končnega odlaganja. Čiščenje vode in odlaganje blata je v visokogorju zahtevna naloga, saj so po eni strani ti objekti zelo neenakomerno obremenjeni, včasih tudi več mesecev zapuščeni, po drugi strani pa so biološki procesi v čistilnih napravah in pri presnovi blata odvisni od temperature, kjer pozimi prihaja do zmrzovanja in prekinitve procesov čiščenja.

Nekatere gorske postojanke so v preteklosti vgradile čistilne naprave različnih tehnologij, s katerimi dosegajo zelo različne rezultate. V nalogi je potrebno izbrati nekaj ključnih predstavnikov gorskih postojank in preveriti delovanje obstoječih čistilnih naprav. Na podlagi analize delovanja teh naprav je potrebno izdelati predlog izboljšanja obratovanja teh naprav - ali samo z upravljaljskimi ukrepi ali pa tudi z rekonstrukcijo naprave.

Naloga vsebuje obilo terenskega dela, spoznavanje z lokalnimi karakteristikami tako postojank kot čistilnih naprav, samostojno vzorčevanje in analiziranje dotoka in iztoka na/iz čistilnih naprav, diskusijo rezultatov in koncept izboljšanja delovanja analiziranih naprav. Predviden rok izdelave 3 meseci.

4.

### **Problemska analiza primernosti podatkov o rabi zemljišč v Sloveniji za namene spremljanja sprememb rabe zemljišč po letu 2000**

Mentorica: doc. dr. Anka Lisec

Somentor: viš. pred. mag. Samo Drobne  
Področje: geodezija in geoinformatika  
Obrazložitev:

Vprašanja o rabi zemljišč in pokrovnosti so pritegnila zanimanje različnih raziskovalcev, ki se ukvarjajo z modeliranjem prostorskih in časovnih vzorcev spreminjanja rabe zemljišč. Ti so razvili prostorske modele sprememb rabe zemljišč na zelo podrobni ravni. Manj pozornosti je bilo dane kakovosti podatkov oziroma metapodatkom obstoječih podatkovnih nizov o rabi zemljišč, ki se jih uporablja pri analizi spreminjanja rabe zemljišč. Danes so v Sloveniji na voljo različni podatki o rabi zemljišč in pokrovnosti. Različna poročila o spremembi rabe zemljišč v Sloveniji temeljijo na podatkih evidence rabe kmetijskih in gozdnih zemljišč ministrstva, pristojnega za kmetijstvo, saj ti danes predstavljajo edino sistemsko zbiranje podatkov o dejanski rabi zemljišč v državi.

Namen naloge je predstaviti razpoložljive podatke o rabi zemljišč v Sloveniji: Statistični GIS, CORINE Land Cover ter evidenca dejanske rabe kmetijskih in gozdnih zemljišč ministrstva, pristojnega za kmetijstvo. Analiza spremembe dejanske rabe zemljišč na temelju podatkov kmetijskega ministrstva bo izvedena v okolju GIS s prekrivanjem vektorskih slojev. Poseben poudarek bo na analizi primernosti podatkov dejanske rabe zemljišč kmetijskega ministrstva za spremljanje rabe zemljišč. V ta namen bodo predstavljene metode zajema teh vektorskih podatkov, kjer bo kritično predstavljena in izpostavljena spreminjajoča se metodologija zajema podatkov ter možnost vpliva le te na rezultate analize spremembe rabe zemljišč. Za območje izbrane statistične regije bo nadalje na temelju podatkov rabe zemljišč kmetijskega ministrstva izvedena analiza spremembe rabe zemljišč v študijskem obdobju, kjer bodo rezultati predstavljeni upoštevajoč ugotovitve o kakovosti podatkov iz prvega dela naloge ter ob upoštevanju dodatnih podatkovnih virov. Glavni cilj je podati osnovne informacije o kakovosti obravnavanih podatkovnih nizov z namenom podpreti kritično ter pravilno razlago in uporabo podatkov rabe zemljišč kmetijskega sektorja v prihodnje.

## FAKULTETA ZA KEMIJO IN KEMIJSKO TEHNOLOGIJO

1.

### Kinetika reakcije med $\text{Cr}^{3+}$ ionom in EDTA

Mentor: doc. dr. Janez Cerar

Obrazložitev:

Reakcija med  $\text{Cr}^{3+}$  ionom in etilendiamintetraocetno kislino (EDTA) je ena od reakcij, ki jo študentje kemijskih usmeritev v sklopu študija kemijske kinetike na mnogih fakultetah spoznajo pri laboratorijskih vajah.<sup>1,2</sup> Razlaga mehanizma te reakcije večinoma sloni na raziskavah iz petdesetih let prejšnjega stoletja,<sup>3</sup> čeprav so kasnejše (in po krivici prezrte) raziskave<sup>4-6</sup> ovrgle nekatere podmene predlaganega mehanizma. Ker niti izvorno predlagani mehanizem niti njegove kasnejše korekcije<sup>4,5</sup> niso v skladu z nekaterimi novejšimi spoznanji s področja kemije vodnih raztopin  $\text{Cr}^{3+}$  iona,<sup>7-9</sup> je ponovni razmislek o mehanizmu te reakcije smiseln. Predlagan je nov mehanizem,<sup>10</sup> ki upošteva vsa ta dejstva, s sistematično študijo kinetike reakcije med  $\text{Cr}^{3+}$  ionom in EDTA pa bomo skušali kvantitativno opredeliti to reakcijo. Pridobljeni podatki bodo pripomogli k boljšemu razumevanju kemije kromovih (III) soli v vodnih raztopinah.

V sklopu tega dela bo študent spektrofotometrično zasledoval nastajanje koordinacijske spojine med  $\text{Cr}^{3+}$  ionom in EDTA. Poskuse bo izvajal pri različnih temperaturah in pri različnih začetnih koncentracijah reaktantov. Kot merilo za koncentracijo produkta (koordinacijska spojina  $\text{Cr}^{3+}$  iona z EDTA) bo uporabljena absorbanca pri absorpcijskem maksimumu produkta, časovna odvisnost koncentracije  $\text{H}^+$  iona pa bo določena iz izmerjenih pH vrednosti. Pridobljeni podatki bodo obdelani z računalniškim programom, namenjenim reševanju kinetičnih problemov. Iz temperaturne odvisnosti konstante hitrosti reakcije bodo določeni termodinamski parametri prehodnega stanja.

Laboratorijsko delo bo obsegalo pripravo izhodnih raztopin ter delo na spektrofotometru in pH-metru (meritve in zajemanja podatkov bodo samodejna), analiza podatkov pa delo s komercialnim računalniškim programom.

1. C. E. Hedrick, *J. Chem. Educ.* 1965, 42, 479-480.
2. D. T. Richens, *Chem. Rev.* 2005, 105, 1961-2002.
3. R. E. Hamm, *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 5670-5672.
4. J. Géher-Glücklich, M. T. Beck, *Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae* 1971, 70, 235-246.
5. N. Y. Laptev, V. I. Kornev, L. B. Ionov, *Zh. Fiz. Khim.* 1976, 50, 1699-1702.
6. B. S. Grigorev, Y. Y. Makarov-Zemlyansky, N. N. Pavlov, *Zh. Fiz. Khim.* 1974, 48, 1173-1176.
7. K. Kanamori, K. Kawai, *Inorg. Chem.* 1986, 25, 3711-3713.
8. W. D. Wheeler, J. I. Legg, *Inorg. Chem.* 1984, 23, 3798-3802.
9. F. C. Xu, H. R. Krouse, T. W. Swaddle, *Inorg. Chem.* 1985, 24, 267-270.
10. J. Cerar, *Slovenski kemijski dnevi 2012, Portorož, 12.-14. september 2012*. Maribor: FKKT, 2012, str. 1-18.

2.

### **Vpliv iono-specifičnih efektov na kompleksacijo molekul DNK z ioneni**

Mentor: Barbara Hribar Lee, Somentor: Matjaž Bončina  
Obrazložitev: Ena izmed biološko zanimivih aplikacij polielektrolitov je njihova potencialna uporaba za prenašanje genskega materiala (v obliki DNK) v jedro celice pri genski terapiji. Za tovrstno aplikacijo je nujno poznavanje stabilnosti tovrstnih kompleksov v raztopini. Alifatski  $x,y$ -ioneni so kationski polielektroliti, pri katerih lahko gostoto naboja ter vrsto protiiona reguliramo s pravilno vodeno sintezo. Zaradi svoje edinstvenosti in s tem povezane biološke aktivnosti so bili ioneni v preteklosti sami po sebi predmet obširnih študij, medtem ko je področje njihove interakcije z biološko pomembnimi molekulami še slabo raziskano.

Kandidat bo v svojem delu preučil vpliv ionenov z različnimi gostotami naboja in vrste protiionov na stabilnost dvojne vijačnice DNK v raztopini. S pomočjo Scatchardovega diagrama bo določil konstante vezanja ter število vezavnih mest na bazni par DNK. Posebno pozornost bo posvetil vplivu vrste protiiona (iono-specifičnosti) in gostote naboja na stabilnost kompleksov.

3.

### **Anomalije izotropnega modela vode v utesnjenih sistemih**

*Mentor*

Miha Lukšič

Obrazložitev:

Najbolj znan primer tetraedričnih tekočin je prav gotovo voda. Lokalni red v tekoči vodi je posledica anizotropnosti v tvorbi vodikovih vezi. Voda zavrlo tega izkazuje številne anomalije, od katerih sta najopaznejši gostotna anomalija ter anomalija v difuzivnosti. Te anomalije izvirajo iz kompeticije med tetraedričnim redom (strukture z nizko gostoto) ter parskim (translacijskim) redom (tvorba gostejših faz). Zanimivo je, da se tudi izotropni modeli vode, ki vodikovih vezi ne obravnavajo eksplicitno, v določenem območju tlakov in temperatur, obnašajo anomalno.

Kandidat bo pri svojem delu najprej raziskal strukturne in termodinamične lastnosti enega izmed izotropnih modelov vode, v nadaljevanju pa ga bo zanimalo, kako prisotnost rigidnih

ovir vpliva na lastnosti tovrstne modelne vode. To vprašanje se zastavlja kot ključno pri mnogih tehnoloških kot tudi številnih bioloških procesih.

Kandidat bo vedenje modelnega fluida raziskoval predvsem s pomočjo računalniških simulacij. Poleg tega bo preveril, ali so teorije na osnovi integralnih enačb ustrezne za opis lastnosti, ki jih napovejo simulacije.

#### 4.

##### **Naslov: »Strukturne, energijske in spektralne lastnosti mikroskupkov vode in amoniaka«**

Mentor: doc. dr. Tomaž Urbič

Obrazložitev:

Mešanice vode in amonijaka so zelo pomembne za znanost in industrijo. Voda in amonijak sta dve najpomembnejši molekuli v razvoju življenja in kemiji nasploh. Amonijak je prisoten tudi v atmosferi in je zato pomemben dejavnik pri procesih v atmosferi. Za opis makroskopskih lastnosti teh sistemov je pomembno poznati lastnosti mikro-skupkov in učinkovite interakcije med molekulami.

V tej raziskavi bomo s pomočjo kvantno kemijskih izračunov določili stabilne konformacije za dimere, trimere itd vode in amonijaka ter amonijevega iona. Izračunali bomo stabilne strukture ter ocenili spektre ter izračunane lastnosti primerjali z eksperimentalnimi podatki. .

#### 5.

##### **Statistično mehanske raziskave togih polielektrolitov**

Mentor: doc. dr. Tomaž Urbič

Obrazložitev:

Klasičen dvodimenzionalen Coulombski sistem z logaritemsko interakcijo je pomemben za opis togih dolgih polielektrolitov, kot model za opis interakcij v tankih polprevodnikih ter superfluidnem heliju. Pri višjih temperaturah se različno nabiti delci prosto gibljivi in sistem lahko prevaja električni tok, pri nižjih temperaturah pa se tvorijo nevtralni pari, ki toka ne prevajajo. Ta prehod imenujemo Kosterlitz-Thouless fazni prehod med prevodno in dielektrično fazo.

V tej raziskavi bomo s pomočjo Monte Carlo simulacij in teorije integralnih enačb raziskali lastnosti dvodimenzionalnega Coulombskega plina pri različnih temperaturah in gostotah. Poizkusili bomo določiti fazni diagram ter opisati Kosterlitz-Thoulessov fazni prehod.

#### 5.

##### **Vodi podobne lastnosti pri modelih s centralno simetričnimi silami**

Mentor: doc. dr. Tomaž Urbič

Obrazložitev:

Večini tekočin se volumen zmanjša, ko se le te ohladijo, prav tako postanejo bolj viskozne, ko jim povečamo pritisk. Vse to pa ne velja za vodo, ki je najpomembnejša tekočina na Zemlji. Voda je tekočina z veliko nenavadnimi lastnosti. Najznačilnejša in največkrat omenjena lastnost je njena gostota, ki ima največjo vrednost pri 4 °C. Večini tekočin se volumen zmanjša, ko zmrznejo, pri vodi pa se poveča. Zaradi tega led plava na tekoči vodi. Pomembne značilnosti so še: minimum izotermne stisljivosti v tekoči fazi, visoka in skoraj konstantna toplotna kapaciteta tekoče vode glede na temperaturo ter negativen temperaturni razteznostni koeficient pri nizkih temperaturah. Nenavadne

so tudi transportne lastnosti vode kot sta viskoznost in difuzijski koeficient. Vse te lastnosti so posledice molekulske strukture vode, saj imajo molekule možnost tvoriti tetraedrično koordinirane vodikove vezi. V tej raziskavi bomo s pomočjo računalniških simulacij Monte Carlo določili porazdelitvene funkcije med molekulami s centralno simetrično interakcijo z dvojnimi minimumom. Izračunali bomo tudi termodinamične količine kot so notranja energija, entalpija, entropija, stisljivost, termični razteznostni koeficient, toplotna kapaciteta itd. Preučevali bomo, kako se te količine spreminjajo s tlakom in temperaturo ter s parametri v potencialni funkciji.

6.

### **Bionanosenzor na osnovi nanožic in rekombinantne hipervariabilne domene Nkamelijih protiteles proti kofeinu**

Mentor: doc. dr. Gregor Gunčar, FKKT

Obrazložitev teme

Delovanje biosenzorjev temelji na pretvorbi biološkega odziva v elektrokemični signal. V zadnjem času so postale raziskave nanobiosenzorjev, ki bi poleg svoje majhnosti in s tem prenosljivosti omogočali tudi hitro določanje specifičnih molekul v nizkih koncentracijah zelo intenzivne. V raziskovalni nalogi bomo pokazali, da lahko z uporabo MoSI nanožic in rekombinantne hipervariabilne domene kamelijih protiteles proti kofeinu pripravimo bionanosenzor, s katerim lahko specifično izmerimo zelo nizke koncentracije kofeina v določeni raztopini. Optimirali bomo vse faze priprave takega nanosenzorja ter izmerili njegovo specifičnost, ponovljivost meritev in območje detekcije. Koncentracijo in spodnjo mejo detekcije specifičnih molekul bomo spremljali s standardnimi elektrokemijskimi detekcijami, kot je ciklična voltometrija in z različnimi pulznimi voltametrijami. Ker lahko z metodami molekularne biologije in proteinske biokemije pripravimo rekombinantne hipervariabilne regije kamelijih protiteles proti katerikoli molekuli, bo taka vrsta senzorja v principu uporabna za določanje zelo raznolikih analitov, zato bodo izsledki raziskovalne naloge tudi praktično uporabni.

## **FAKULTETA ZA POMORSTVO IN PROMET**

Izkoriščanje energije iz morja iz energetskega in prometnega vidika

Mentor: doc. dr. Peter Vidmar

Obrazložitev:

Vsebina naloge predvideva pregledmtehnično in ekonomsko upravičenih možnosti izkoriščanja energije iz morja ter v katere namene bi se lahko tovrstna energija lahko koristila. Nameni so lahko različni, energijo je možno koristiti s toplotnimi črpalkami, s posebnimi generatorji z novimi aero in hidrodinamičnimi oblikami v povezavi s transportnimi sredstvi ( energija valovanja, energija vetra,...)

Področje je široko in odpira številne možnosti raziskav v smislu zmanjšanja uporabe fosilnih goriv in koriščenja " zelenih " virov energije pomorstvu in prometu.



## FAKULTETA ZA RAČUNALNIŠTVO IN INFORMATIKO

1.

### **Barvna konstantnost z uporabo barvnih podprostorov**

Mentor: doc. dr. Peter Peer

Obrazložitev:

Vid je sposobnost zaznavanja in interpretacije okolja na podlagi informacije, vsebovane v vidnem delu elektromagnetnega valovanja. Človek fizično zaznava svetlobo z očesom, interpretacija zaznane svetlobe pa se dogaja v možganih. Oko in del možganov, odgovoren za interpretacijo svetlobe, imenujemo človeški vizualni sistem. Ta, poleg drugih čutil, človeku omogoča, da se znajde v dinamičnem, stalno spreminjajočem se okolju. Ena izmed pomembnih lastnosti človeškega vizualnega sistema je barvna konstantnost. Človeku omogoča, da barve enakih predmetov zazna vedno enako – ne glede na osvetlitev, s katero so predmeti osvetljeni. Človek bi težje prepoznaval objekte in subjekte, če bi bili ti vedno drugačne barve. Senzorji znotraj fotografskih aparatov posnemajo delovanje človeškega očesa. Njihova naloga je, da fizično izmerijo količino svetlobe, ki pade skozi objektiv. Končni produkt teh meritev je digitalna fotografija, katere barve pa se velikokrat razlikujejo od barv, ki jih je opazoval avtor fotografije ob zajemu slike. V opisanem procesu izdelave digitalne slike manjka del človeškega vizualnega sistema, ki poskrbi za barvno konstantnost. Poleg tega, da so barvno konstantne slike videti bolj naravne (fotografski zorni kot), so nujno potrebne za pravilno delovanje nekaterih algoritmov s področja računalniškega vida, ki se zanašajo na barvno informacijo. Delo bo naredilo pregled sodobnih algoritmov dvostopenjskega procesa digitalne barvne konstantnosti, ki sestoji iz detekcije osvetlitve in transformacije slike. Nadalje bomo postavili hipotezo, da lahko z uporabo koncepta barvnih podprostorov močno izboljšamo rezultate znanih metod za transformacijo slike.

2

### **Prekinjeno premočrtno risanje grafov**

Mentor: izr. prof. dr. Gašper Fijavž

Obrazložitev:

Premočrtna ravninska risba grafa je eden najobičajnejših načinov predstavitve grafov. Pri večjem številu točk križišča povezav onemogočijo hitro in učinkovito vizualno dojetje strukture predstavljenega grafa. Eden izmed možnih pristopov je nepopoln izris posameznih premočrtnih povezav, povezavo namesto kot daljico predstavimo z izrezanim sredinskim delom z željo, da s tem pristopom odstranimo vsa križišča risbe.

Sama ideja je znana že več deset let, pa vseeno do pred kratkim ni bila deležna rigorozne matematične obravnave. V članku *Progress on Partial Edge Drawings, CoRR, abs/1209.0830, 2012*, Tilla Bruckdorferja in soavtorjev je predstavljen matematični model za obravnavo prekinjenih premočrtnih risb grafov, ravno tako je dokazanih nekaj začetnih rezultatov.

Tako med drugim avtorji pokažejo (pri privzetku, da izpustimo sredinsko polovico posamezne povezave), da je moč na omenjeni način predstaviti poln graf na 17 točkah, medtem ko polni grafi z vsaj 241 točkami takšne predstavitve ne dopuščajo. Zdi se, da je več prostora za izboljšavo zgornje meje.

Kandidat naj v delu poskuša izboljšati zgornjo mejo za velikost polnega grafa, ki ne dopušča predstavitve z delno premočrtno risbo pri vrednosti parametra  $\frac{1}{4}$ . (kar pomeni neizris srednje polovice daljic-povezav).

Pristop Tilla Bruckdorferja in soavtorjev za obravnavo zgornje meje je izrazito geometrijski, uporabljene metode so elementarne, časovno in prostorsko potratne. Kandidat naj razvije alternativni pristop z drugačno teselacijo okvirja, v katerem se nahajajo točke grafa. Z uporabo ustrezne teselacije naj izvirno geometrijski problem prevede na celo družino problemov celoštevilskega programiranja, natančneje reševanja problema neodvisne grafovske množice.

Kandidat naj izdelava računalniško podprt sistem, ki bo za različne začetne konfiguracije majhnega števila točk zgradil ustrezno teselacijo okvirja množice točk.

V naslednji fazi iz tako dobljene teselacije zapiše celoštevilski optimizacijski program, ki ga na koncu rešuje z uporabo obstoječih programskih rešitev za reševanje nalog celoštevilskega in linearnega programiranja.

Z uporabo vedno finejših teselacij je pričakovati znatno izboljšanje trenutno najboljše znane zgornje meje za velikost na opisani način predstavljivega polnega grafa

3.

### **Spletna platforma za interaktivno učenje s pomočjo argumentiranja**

Mentor: Mentor: doc. dr. Matej Guid

---

#### *Obrazložitev:*

Umetna inteligenca bo v procesu izobraževanja igrala vse pomembnejšo vlogo. Že dandanes nove tehnologije odpirajo neslutene možnosti in prihajajoče generacije upravičeno pričakujejo, da bo namenska programska oprema pri pridobivanju znanja igrala eno izmed ključnih vlog. V zadnjih letih smo bili priča bliskovitemu širjenju poučevanju namenjenih spletnih aplikacij, iger z izobraževalnimi vsebinami ter naprednim tehnologijam za hitro in učinkovito učenje, kot so npr. inteligentni tutorski sistemi. Pojavljajo se špekulacije, da smo na področju razvoja aplikacij za namene poučevanja priča pravi »zlati mrzlici« 21. stoletja.

Delo vključuje razvoj spletne platforme, s pomočjo katere bomo lahko preverili uspešnost nove paradigme na področju izobraževanja: učenje s pomočjo argumentiranja. Inteligentna aplikacija bo omogočala interakcijo z učenci na način, da bodo le-ti s pomočjo poskušanja tvorjenja čim ustrežnejših argumentov ter s pomočjo avtomatsko generiranih povratnih informacij s strani platforme osvajali znanje v izbrani učni domeni.

Pri razvoju spletne platforme bo uporabljen pristop, ki takšno interakcijo omogoča na učinkovit način in ki kombinira dve področji: strojno učenje in argumentiranje. Argumentirano strojno učenje (angl. *argument-based machine learning*) omogoča interakcijo med metodo strojnega učenja in ekspertom v izbrani domeni ter z njo elicitacijo znanja iz domenskega eksperta. Ekspert pojasni samo skrbno izbrane »kritične« primere in tako na hiter in učinkovit način podaja le relevantno znanje. Metoda je sposobna samodejno zaznati in korigirati tudi morebitne slabosti v ekspertovih razlagah. Rezultati več različnih študij so pokazali, da tak pristop vodi do bistveno točnejših napovedi v primerjavi z običajnimi sodobnimi metodami strojnega učenja. Opisani pristop vodi do človeku razumljivih modelov, ki so konsistentni z znanjem eksperta. Ali drugače: z iterativnim postopkom pridobimo model učne domene, npr. v obliki produkcijskih pravil, ki ga razumeta tako človek kot tudi računalnik.

Pri več eksperimentih v različnih domenah so se pojavila opažanja, da tudi sam ekspert tekom postopka izpopolni svoje znanje, hkrati pa ga zna po zaključku interakcije tudi bistveno bolj jasno podajati. Zakaj torej ne bi v vlogi »eksperta« nastopil kar učenec? Še zlasti, ker metoda zna samodejno korigirati slabe argumente in učencu pri tem tudi podajati ustrezne protiprimere.

Postavljena hipoteza je, da argumentirano strojno učenje omogoča razvoj uspešnih inteligentnih sistemov za poučevanje, temelječih

### **FAKULTETA ZA SOCIALNO DELO**

Mentor: izr. prof. dr. Bogdan Lešnik

#### *Obrazložitev:*

Fakulteta za socialno delo že vrsto let sodeluje v raziskovalnih in razvojnih projektih v tujini. Udeleženci so tudi študentje. Tako od leta 2005 študentje FSD organizirano opravljajo tudi prakso na Šrilanki; individualno jo opravljajo tudi drugje. Izkušnje, ki jih naberejo s prakso v tujini, in spoznavanje posebnosti šol za socialno delo, zlasti pa socialnovarstvenih doktrin in praks in njihovih implicitnih pravil in načel, omogočajo refleksijo in analizo razlik. Študentje na praksi imajo izvrstno priložnost, da te razlike – tako doktrinarne kot praktično izvedbene – premislijo in s primerjavami prispevajo k razvoju področja primerjalnega socialnega dela. Raziskovalna metodologija bo zlasti opisno – analitska, tudi primerjalna analiza strokovne literature.

## FAKULTETA ZA STROJNIŠTVO

1.

### **Razvoj tehnološkega postopka mešanja mikro kovinskih prahov za uporabo v tehnologiji injekcijskega brizganja**

Mentor: prof. dr. Igor Emri

Obrazložitev:

V vsakdanjem življenju nas obkroža več različnih granuliranih materialov; npr. zrna žitaric, pesek, prst, zdravila, različne vrste hrane,.... Granulirani materiali imajo pomembno vlogo v različnih industrijskih okoljih, kot so rudarstvo, kmetijstvo, proizvodnja hrane, gradbeništvo, farmacija. Primer uporabe granuliranih materialov je tudi izdelovanje kovinskih elementov zahtevnejše geometrije s postopkom injekcijskega brizganja prahu. Običajno sestava granuliranih materialov ne zajema granul le ene velikosti, temveč sledi določeni porazdelitvi velikosti delcev. Mešanje delcev različnih velikosti je potrebno za doseganje želene namembnosti izdelka; recimo dodajanje aktivnih substanc pri pripravi zdravil, mešanje različnih vrst oreškov pri pripravi prigrizkov,... Pri večini tovrstnih aplikacij vključno s postopkom injekcijskega brizganja prahu je zaželeno, da je mešanica delcev različnih velikosti čim bolj homogena, saj le-to izboljša njihovo pretočnost in poveča gostoto končnega izdelka. Vsekakor pa je doseganje homogenih mešanic prahov zahtevna naloga, ki je predmet razširjenih raziskav.

Cilj predlagane naloge je iz obstoječe literature zbrati in raziskati že razvite tehnike, ki se uporabljajo za mešanje prahov v različnih industrijskih okoljih, analizirati njihove prednosti in slabosti ter na laboratorijskem nivoju izdelati napravo za mešanje mikro kovinskih delcev, ki bo temeljila na znanih konceptih iz literature. Kvaliteta pripravljenih mešanic z izdelano laboratorijsko napravo bo ocenjena z metodo odsevne optične mikroskopije.

2.

### **Analiza akustičnih lastnosti granuliranih materialov**

Mentor: prof. dr. Igor Emri

So-mentor: prof. dr. Mirko Čudina

Obrazložitev:

Cilj naloge je analiza akustičnih lastnosti granuliranih elastomernih materialov, ki imajo izjemno sposobnost dušenja zvoka in vibracij. Te lastnosti omogočajo razvoj nove generacije gradbenih konstrukcijskih elementov, kot so na primer protihrupna zaščita v prometu ter povsod tam, kjer se od konstrukcijskega elementa ali izdelka pričakuje dobre dušilne lastnosti.

Eksperimentalni del vključuje meritve zvočno absorpcijskih lastnosti granuliranih materialov v odmevnici s pomočjo standardizirane metode ter meritve zvočne izoliranosti konstrukcijskih elementov, izdelanih z uporabo granuliranih materialov, z nestandardnim pristopom. V sklopu naloge bomo analizirali vpliv velikosti delcev granuliranih elastomernih materialov in debeline sloja na akustične lastnosti materiala.

3.

### **Uporaba polimerov za zmanjševanje hrupa in vibracij železniških tirov**

Mentor: prof. dr. Igor Emri

So-mentor: prof. dr. Mirko Čudina

Obrazložitev:

Zmanjšanje emisij toplogrednih plinov, ki so odgovorne za globalno segrevanje in s tem povezane podnebne spremembe, je ena izmed prednostnih nalog EU. Približno četrtnina vseh emisij toplogrednih plinov prihaja iz prevoznega sektorja, od tega cestni promet zavzema največji delež. Zato je prometna politika EU usmerjena k zmanjšanju razlike med deležem cestnega prometa in železniškim prometom. Obstajata dva glavna razloga za povečanje deleža železniškega transporta. Prvi razlog je zmanjšanje onesnaženosti zraka zaradi izpušnih plinov, drugi pa zmanjšanje hrupa. Velik del železniškega transporta v Evropi

opravijo električni vlaki, kar pomeni, da bi prehod s cestnega na železniški transport imel ugoden vpliv na kakovost zraka zlasti v urbanih območjih. Vendar negativni vpliv hrupa na prebivalstvo, ki živi v bližini železniških prog, ostaja.

Cilj naloge je zmanjšati emisije železniškega hrupa z uporabo različnih viskoelastičnih materialov, ki so pritrjeni na bok ali pod železniško tirnico. S spreminjanjem strukture viskoelastičnega materiala lahko prilagodimo lastnosti materiala na način, da bo izkazoval maksimalno sposobnost absorpcije mehanske energije. To dosežemo s ujemanjem frekvenčnega območja, v katerem dušilni material izkazuje maksimalne lastnosti dušenja, s frekvenčnim območjem nihanja železniškega tira. Naloga predvideva eksperimentalno določanje učinkovitosti polimernih in kompozitnih dušilnih elementov na eksperimentalni verigi namenjeni študiju železniškega hrupa in vibracij.

4.

#### **Vpliv vertikalnih pomikov na sumarno krivuljo za različne polimerne materiale**

Mentor: prof. dr. Igor Emri

Obrazložitev:

Lastnosti polimernih materialov se spreminjajo v zelo širokem časovnem/frekvenčnem razponu (10-15 dekad v logaritemskem merilu). Zato lastnosti polimernih izdelkov ni mogoče izmeriti v enem poskusu. Časovno - temperaturni princip superpozicije (Time – temperature superposition principle - TTSP) je najpogosteje uporabljena tehnika za pospešeno napovedovanje dolgoročnega obnašanja viskoelastičnih materialov. V skladu s TTSP lahko, lastnosti materialov izmerjenih v kratkem eksperimentalnem oknu (v nadaljevanju segmenti) in pri različnih temperaturah, superponiramo v gladko sumarno krivuljo, ki predstavlja dolgoročno obnašanje materiala pri izbranih referenčnih pogojih. Superponiranje zahteva: (i) vertikalni premik segmentov in (ii) horizontalni premik segmentov.

V sklopu teme želimo raziskati, kako različni načini vertikalnih pomikov segmentov dinamičnih mehanskih lastnosti (shranitveni in disipacijski modul) vplivajo na ustvarjeno sumarno krivuljo. Delo zajema zbiranje eksperimentalnih podatkov dinamičnih lastnosti različnih viskoelastičnih materialov iz literature (npr. objavljeni članki, knjige, itd), in analiziranje teh podatkov s CFS programskim paketom, ki je bil razvit v Centru za eksperimentalno mehaniko, Fakulteta za strojništvo.

5.

#### **Uporaba nevronske mreže za modeliranje obnašanja disipativnih sistemov**

Mentor: prof. dr. Igor Emri

So-mentor: prof. dr. Edvard Govekar

Obrazložitev:

Cilj naloge je pridobiti krivuljo relaksacijskega modula, ki temelji na podatkih nateznega preizkusa z uporabo umetne nevronske mreže.

Relaksacijski modul polimernih materialov predstavlja dolgoročno časovno odvisno lastnost materiala, ki opisuje obnašanje tega materiala pod vplivom stalne deformacije. Določitev relaksacijskega modula viskoelastičnih materialov ni trivialna naloga. Relaksacijski modul je mogoče dobiti eksperimentalno, z relaksacijskim eksperimentom, za izvedbo katerega je potrebno veliko časa in denarja, ali pa z uporabo nateznega preizkusa. Natezni poskusi so hitrejši, cenejši, in standardizirani. Za mnoge materiale so napetostno - deformacijski podatki znani in so dostopni v različnih bazah podatkov, kot na primer CAMPUS ([www.campusplastics.com](http://www.campusplastics.com)). Na žalost, izračun relaksacijskega modula iz napetostno – deformacijskih podatkov zahteva dodatno matematično obravnavo, ki se imenuje inverzni problem. V splošnem inverzni problem pretvori podatke, ki so bili izmerjeni med meritvijo v informacijo o sistemu, ki ga opazujemo.

Za rešitve inverznega problema želimo kot orodje uporabiti nevronske mreže. Izbor topologije nevronske mreže ni trivialna naloga, saj pristop za oceno velikosti in strukture mreže ni definiran. Običajno se uporablja pravilo 'Occamova britev': sledimo zmogljivosti

mreže, medtem ko se njena topologija spreminja od najenostavnejše do bolj zapletene. Ta iterativni postopek se ustavi, ko je dosežena željena zmogljivost in mreža še ni tako kompleksna, da bi povzročil zasičenja (pomnjenje prikazanih primerov brez interpolacije in generalizacije).

V sklopu naloge bo raziskanih več vrst nevronske mreže za reševanje navedenega problema: večplastna perceptron ('Multilayer perceptron – MLP'), nevronska mreža z osredotočenim časovnim zamikom, funkcija radialne podlage nevronske mreže in rekurzivna mreža. Topologija vsake nevronske mreže bo določena na podlagi iterativnega postopka spreminjanja števila nevronov v skritih plasteh. Srednja kvadratna napaka in sposobnost nevronske mreže, da prilega podatke predstavljata kriterij za izbor najboljše topologije nevronske mreže.

6.

### **Uporaba zvezne valčne transformacije za identifikacijo napak na ležajih - uporaba na mobilnih napravah**

Mentor: doc. dr. Janko Slavič

Somentor: prof. dr. Miha Boltežar

Obrazložitev:

Zvezna valčna transformacija (ZVT) se je v zadnjem desetletju dobro uveljavila na področju identifikacije dušenja dinamskih sistemov. V primerjavi z drugimi pristopi so njene prednosti predvsem v tem, da je primerna za analizo sistemov z več prostostnimi stopnjami, da je primerna tudi za nelinearne sisteme, da je odporna na relativno veliko mero šuma in da omogoča analizo dinamskih odzivov, ki so si v frekvenčni domeni relativno blizu. Uporaba ZVT za identifikacijo napak na ležajih je že bila raziskana, vendar pa jo je zaradi relativno velike procesorske moči potrebno prilagoditi za hitro izvajanje na mobilnih napravah. Ravno v prilagoditvi ZVT za identifikacijo napak na ležajih se pričakuje znanstveni doprinos.

V okviru prijavljene teme je potrebno najprej osvojiti teoretične osnove zvezne valčne transformacije, nato raziskati posebnosti mobilnih aplikacij. Na koncu je potrebno ZVT prilagoditi specifični aplikaciji na mobilnih napravah ter poskrbeti za implementacijo.

Predlagani pristop je potrebno preveriti na vsaj enem primeru iz prakse.

7.

### **Sinhrono stiskanje zvezne valčne transformacije za identifikacijo dušenja**

Mentor: doc. dr. Janko Slavič

Somentor: prof. dr. Miha Boltežar

Obrazložitev:

Zvezna valčna transformacija se je v zadnjem desetletju dobro uveljavila na področju identifikacije dušenja dinamskih sistemov. V primerjavi z drugimi pristopi so njene prednosti predvsem v tem, da je primerna za analizo sistemov z več prostostnimi stopnjami, da je primerna tudi za nelinearne sisteme, da je odporna na relativno veliko mero šuma in da omogoča analizo dinamskih odzivov, ki so si v frekvenčni domeni relativno blizu.

Ena izmed raziskovalk, ki je pomembneje vplivala na področje zvezne valčne transformacije, je bila Ingrid Daubechies; ta raziskovalka je v letu 2011 s soavtorji objavila članek z naslovom: "Synchrosqueezed Wavelet Transforms: a Tool for Empirical Mode", ki obravnava novi pristop sinhronega stiskanja osnovne valčne funkcije in na tak način rekonstruira izvorno časovno-frekvenčne vsebnosti dinamskega sistema.

V okviru prijavljene teme je potrebno najprej osvojiti teoretične osnove zvezne valčne transformacije, nato sinhrono stiskane zvezne valčne transformacije in oboje smiselno prilagoditi za identifikacijo dušenja dinamskih sistemov.

Predlagani pristop je potrebno preveriti na vsaj enem primeru iz prakse.

## FAKULTETA ZA UPRAVO

### **Model vrednotenja iniciativ, programov in politik za podporo razvoju socialnih inovacij**

Področje: Socialne inovacije in socialno podjetništvo

Mentor: doc. dr. Jože Benčina

Obrazložitev:

Družbene inovacije imajo v strategiji EU 2020 pomembno mesto. So sredstvo za razvoj novih možnosti za zaposlovanje in prispevajo k razumni, vključujoči in vzdržni rasti v Evropi. Vsi načrti za reševanje gospodarske in finančne krize upoštevajo tudi prispevek socialnih inovacij. Ker se narava socialnih inovacij precej razlikuje od tehnoloških, je treba pri njihovi implementaciji in izkoriščanju te razlike upoštevati, še posebej dejstvo, da dobiček pri socialnih inovacijah navadno ni najpomembnejše vodilo. Stopnja razvoja socialnih inovacij je v različnih državah EU različna, pri čemer smo v Sloveniji šele povsem na začetku. Zato je treba raziskati, kateri faktorji (usposobljeni ljudje, kreativni podjetniki, tehnologije, mreženje, vloga države in civilne družbe) vplivajo na razvoj socialnega inovatorstva. Ob tem je potrebno ugotoviti kateri instrumenti politik za uspešno podporo razvoju socialnega inoviranja so primerni za podporo njegovemu razvoju, po potrebi je treba razviti tudi nove. Da bi lahko izmerili prispevek socialnih inovacij k blaginji in rasti, je treba razviti primeren sistem indikatorjev, ki bodo omogočali evalvacijo in družbeni vpliv iniciativ, programov in politik primerjalno v EU in globalno.

Namen naloge je:

- prikazati trenutno stanje na tem področju v EU in v Sloveniji z vidika stopnje raziskanosti pojava in z vidika razvoje stopnje v praksi
- izluščiti dobre prakse socialnega inoviranja in na osnovi le teh obdelati primer Slovenije,
- na osnovi predhodnih raziskav in na osnovi lastne študije izbrati primerne indikatorje za merjenje vložkov v razvoj socialnih inovacij in rezultatov iniciativ, programov in politik primerjalno v EU in globalno,
- izbrati in uporabiti ustrezne kvantitativne metode za primerjalno analizo ter rezultate uporabiti za oblikovanje predlogov za izboljšanje.

## FILOZOFSKA FAKULTETA

### **MEDICINSKA FAKULTETA**

1.

#### **Vpliv stresnih dejavnikov na regeneracijo človeške skeletne mišice v in vitro poskusnem modelu**

Mentor: prof. Tomaž Marš, dr.med., univ.dipl.biol.

Somentor: asist.dr. Sergej Pirmajer, dr.med.

Izhodišče: Skeletne mišice so eno izmed metabolno najbolj aktivnih tkiv, zaradi česar so podvržene številnim mehanskim in metabolnim poškodbam, hkrati so izpostavljene procesom staranja-sarkopeniji in atrofiji. Predstavljajo pa tudi znaten delež mase človeškega telesa, zato motnje v njihovem delovanju in procesi staranja v znatni meri prizadenejo delovanje celotnega organizma. Mišične bolezni zato predstavljajo veliko breme v zdravstvenem sistemu, saj močno znižanje kvalitete življenja še zlasti pri starejših. Preprečevanje in zdravljenje teh bolezni in njihovih posledic do sedaj ni bilo učinkovito, razlog za to je tudi slabem poznavanju mehanizmov nastanka predvsem pa procesov regeneracije mišičnine. Eden izmed ključnih procesov v regeneraciji mišice je aktivacija prekursorjev regeneracije, to je mioblastov in njihova proliferacija. Na regeneracijo vplivajo

številni dejavniki, novejša raziskava pa sedaj pripisujejo osrednjo vlogo tudi citokinom, še zlasti citokinu interleukin 6 (IL-6).

IL-6 mišičnega izvora povezujejo tudi s pozitivnimi presnovnimi in protivnetnimi učinki. Poleg tega deluje spodbujevalno na proces mišične regeneracije in hipertrofije. Vzrok za tako pleotropne učinke IL-6 je slabo pojasnjen. Verjetno pa IL-6 sproži različne znotrajcelične procese glede na konstelacijo drugih zunanjih vplivov kot tudi glede na čas (akutna, kronična) in način stimulacije z IL-6.

Namen in cilji: Temelja raziskovalna tematika naloge bi bilo preučevanje znotrajceličnih signalnih poti, ki jih sproži v skeletni mišici IL-6 in/ali IL-6 v kombinaciji z drugimi dejavniki pod različnimi pogoji. Preučeval bi tudi vpliv terapevtskih učinkovin na delovanje znotrajceličnih signalnih poti, ki jih sproži IL-6 v različnih pogojih.

Značaj naloge: bazično-klinična

2.

### **Zgodnji rezultati in preživetje bolnikov z rakom debelega črevesa v stadijih I, II in III operiranih po laparoskopski in odprti metodi v letih 2007 - 2009**

Mentor: doc.dr. Franc Jelenc, dr.med.,

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Izhodišča: Rak debelega črevesa in danke je v Sloveniji po pogostnosti pri ženskah na tretjem mestu, pri moških pa na drugem mestu (Vir: Register raka, 2009). Poleg odprtih operacij so se v zadnjem desetletju uveljavile laparoskopske resekcije. Namen raziskave je primerjava zgodnjih rezultatov in dolgoročnega preživetja bolnikov z rakom debelega črevesa operiranih v letih 2007 do 2009 na laparoskopski in odprti način.

Metode. V retrospektivno analizo bodo vključeni bolniki z rakom debelega črevesa v stadijih I, II in III, ki so bili operirani na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo UKC Ljubljana, od 1. januarja 2007 do 31. decembra 2009. Primerjali bomo skupino bolnikov operiranih na laparoskopski način s skupino, ki je bila operirana po odprti metodi. Bolniki bodo razvrščeni po stadiju tumorja, ASA scoru ( case-matched control). Skupini bomo primerjali po zgodnjih rezultatih in po pogostnosti ponovitev bolezni ter 5-letnem preživetju.

Rezultati. Pričakujemo, da je pri laparoskopski metodi manj zgodnjih zapletov in je okrevanje bolnikov hitrejše kot po odprti operaciji. V pogostnosti ponovitve bolezni in preživetju pa razlike med obema vrstama posegov ne pričakujemo.

Zaključki. Z raziskavo nameravamo potrditi, da je laparoskopski način zdravljenja raka debelega črevesa varen. Zgodnji pooperativni zapleti in dolgoročno preživetje naj bi bilo primerljivo z odprto operacijo.

Naloga ja KLINIČNA.

3.

### **Vpliv pooperativnega obsevanja na ponovni vznik atipičnih meningiomov**

Mentor: doc. dr. Andrej Vranič, dr. med.

Izhodišče: Meningiomi spadajo med najpogostejše možganske tumorje. Na podlagi histološke slike jih razdelimo v benigne, atipične in maligne meningiome. Čeprav jih uvrščamo med počasi rastoče tumorje, se pogosto ponavljajo. Pri benignih meningiomih je najvažnejši dejavnik ponovnega vznika popolnost kirurške odstranitve, medtem ko dejavniki ponovnega vznika po nevrokirurški odstranitvi atipičnih meningiomov niso jasni.

Metode: Preučili bomo vpliv obsevanja na ponovni vznik atipičnih meningiomov po operaciji. Retrospektivno bomo primerjali skupini obsevanih in neobsevanih bolnikov.

Rezultati: Računali bomo krivulje preživetja za obsevane in neobsevane skupino bolnikov.

Zaključek: Ugotovili bomo, ali pooperativna radioterapija vpliva na ponovni vznik atipičnih meningiomov.

Značaj naloge: klinična študija

4.

### **Ocenjevanje pridobivanja laparoskopske operacijske spretnosti s pomočjo računalniškega simulatorja Simbionix**

Mentor: doc.dr. Aleš Tomažič, dr.med.

Kratka obrazložitev : Za varno izvajanje laparoskopske kirurgije je potrebno osvojiti osnovne in napredne veščine laparoskopske kirurgije. Ena od možnosti je učenje s pomočjo računalniškega simulatorja. Namen dela je oceniti hitrost pridobivanja laparoskopske operacijske spretnosti. V ta namen bi preiskovance razdelili v skupino začetnikov in izkušenih kirurgov. Njihove laparoskopske operacijske spretnosti bomo ocenjevali po 5, 10 in 20 urah dela na simulatorju. Pričakujemo, da bodo izkušeni kirurgi hitreje pridobili spretnosti, razlika med skupinama pa se bo z naraščajočim številom opravljenih ur na simulatorju zmanjšala. Na podlagi teh podatkov, bi lahko določili, kolikšen obseg dela na simulatorju je smiseln pred opravljanjem operacij na bolnikih.

5.

### **Pomen napovednih dejavnikov tveganja na pojav zapletov pri bolnikih operiranih zaradi morbidne debelosti**

Mentorica: doc. dr. Tadeja Pintar, dr. med.

Metabolična kirurgija je standardna metoda zdravljenja morbidne debelosti. Izguba telesne teže pred in po operativnem posegu zelo variira; odvisna je od izbire kirurške metode zdravljenja, metaboličnih posebnosti bolnika, predoperativne priprave bolnika, telesne aktivnosti po operaciji in pravilne izbire dietnega režima po operaciji.

Namen dela. Namen raziskovalnega dela je prikazati pomen posameznih dejavnikov, ki vplivajo na dolgotrajen potek zdravljenja po metaboličnih kirurških posegih. Hkrati je potrebno določiti tiste dejavnike, ki so pomembni za zmanjšanje možnih zapletov ob postopkih metabolične kirurgije.

Prikaz problema. Stopnja izraženega metaboličnega sindroma pri bolnikih z morbidno debelostjo zelo variira. Povezana je z pojavnostjo zapletov ob kirurškem zdravljenju debelosti. Od dejavnikov vpliva so najpomembnejši: motena toleranca za glukozo, hiperlipidemija, art.hipertenzija, motnje v hemostazi in sleep apnea sindrom. Prispevek posamezne motnje na tveganje za pojav zapletov zdravljenja ni natančno ocenjen. Delež ukrepov na izraženost dejavnika tveganja lahko zmanjšamo v času priprave na operativni poseg in takoj po posegu z ustreznimi ukrepi. Ocena dejavnikov tveganja z telesnim ustrojem prav tako ni natančno ocenjena.

Materiali in metode. V periferni krvi bolnikov bomo določili vrednost krvnega sladkorja, glikoziliranega hemoglobina, lipidogram, teste hemostaze, napravili meritve za dokazovanje stopnje sleep apnee, odvzeli kri za genetske preiskave za določitev dejavnikov, ki vplivajo na pojav in obliko debelosti pri populaciji operiranih bolnikov. Napravili bomo bioimpedančno meritev. Iz navedenih dejavnikov bomo izračunali dejavnike tveganja, ki so povezani z pojavom možnih zapletov po kirurških metaboličnih posegih in načrtovanje kirurškega posega. Iz posameznih meritev bomo lahko načrtovali ukrepe za izboljšanje pristopa za pooperativno svetovanje v zvezi z prehrano in telesno vadbo bolnikov. Pri analizi podatkov bomo uporabljali informacijski program RedCapTM.

6.

### **Ponovitev bolezni po rekonstrukciji raka dojke**

Mentor: prof. dr. Nikola Bešić, dr.med.

Bolnicam z rakom dojk, katerim moramo odstraniti dojko v celoti, lahko napravimo primarno ali odloženo rekonstrukcijo dojk. V literaturi je zelo malo podatkov o tem, kako na pogostost ponovitve bolezni vpliva način rekonstrukcije dojke. Bolnicam z večjimi tumorji in/ali zasevki v pazdušnih bezgavkah v večini velikih centrov za zdravljenje raka ne rekonstruirajo dojke takoj s prostim tkivnim režnjem. V Ljubljani pa se za tak način rekonstrukcije relativno pogosto odločimo. Namen naše retrospektivne analize je zbrati podatke o tem, na kakšen način je bila opravljena rekonstrukcija dojke in ugotoviti pogostost ponovitve bolezni. Ugotovili bomo tudi, če način rekonstrukcije vpliva na ponovitev bolezni. Naša hipoteza je, da se rak pri bolnicah z bolj napredovalo boleznijo pogosteje ponovi po takojšnji rekonstrukciji s prostim režnjem kot po takojšnji rekonstrukciji s tkivnim ekspanderjem. Zbrali bomo podatke o več kot 800 bolnicah z rakom dojk, pri katerih je bila napravljena rekonstrukcija dojk in so



bile operirane na Onkološkem inštitutu in v Univerzitetnem Kliničnem centru v Ljubljani od leta 2000 do 20013. Zbrali bomo podatke o stadiju bolezni, histopatoloških značilnostih tumorja, načinu zdravljenja, ponovitvi bolezni in preživetju bolnic. Z multivariatno analizo dolžine preživetja bomo ugotovili, kateri so neodvisni prognostični dejavniki za ponovitev bolezni in dolžino preživetja bolnic. Izsledki naše klinične raziskave nam bodo v bodoče pomagali pri načrtovanju zdravljenja oziroma odločitvi o tem, na kakšen način bomo po operaciji raka rekonstruirali dojko.

7.

### **Prognostični pomen regresije tumorja pri lokalno napredovalem raku danke po predoperativni radiokemoterapiji**

Mentor: prof. dr. Mirko Omejc, dr. med.

Izhodišča: Standardno zdravljenje lokalno napredovalega raka srednje in spodnje tretjine danke v stadiju UICC TNM II in III je predoperativno obsevanje in kemoterapija, kateremu sledi operacija v intervalu 6-8 tednov po zaključku obsevanja in nato nadaljevanje zdravljenja s kemoterapijo. V 15-30% pride do popolne patološke regresije tumorja. Z raziskavo želimo ugotoviti kakšen je vpliv regresije tumorja na dolgoročno preživetje bolnikov.

Metode: V analizo bodo vključeni bolniki z lokalno napredovalim rakom danke pri katerih je bila po predoperativni radio in kemoterapiji narejena R0 resekcija danke v obdobju 2006 do 2010. Preživetje bomo izračunali po Kaplan-Meier-jevi metodi. Pomen prognostičnih dejavnikov bomo ovrednotili z univariatno analizo, statistični pomen le-teh pa določili z log-rank testom.

Rezultati: Statistično signifikantne spremenljivke iz univariatne analize bomo uporabili v multivariatni analizi z uporabo Cox-ovega regresijskega modela in tako dobili neodvisne spremenljivke, ki vplivajo na prognozo bolnikov z rakom danke

Zaključek: Rezultati analize bodo pokazali ali patološka regresija tumorja vpliva na dolgoročno preživetje bolnikov z lokalno napredovalim rakom danke.

Značaj naloge: klinična

8.

### **Idiopatska venka trombembolija**

Mentorica: doc. dr. Alenka Mavri, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Tjaša Vižintin, dr. med

Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana

Izhodišče: Venska trombembolija (VTE) najpogosteje nastane ob prisotnosti sprožilnih dejavnikov, vendar pri več kot četrtini bolnikov jasnega sprožilnega dejavnika ne odkrijemo. V teh primerih govorimo o idiopatski VTE. Več kot polovica bolnikov z idiopatsko VTE utрпи ponovitev bolezni v prvih desetih letih po ukinitvi zdravljenja, zato se pri teh bolnikih izpostavlja vprašanje trajnega antikoagulacijskega zdravljenja. Dejavniki, ki vplivajo na ponovitev idiopatske VTE so slabo raziskani. Ker idiopatska VTE danes velja za kronično bolezen, ima poznavanje dejavnikov, ki lahko napovedujejo njeno ponovitev ključno vlogo pri odločitvi o trajanju zdravljenja.

Namen: Namen raziskave je proučiti dejavnike, ki pri bolnikih s prvo idiopatsko VTE lahko vplivajo na ponovitev bolezni in oceniti njihovo napovedno vrednost. Odkriti želimo tudi dejavnike, ki vplivajo na rekanalizacijo prizadetih ven.

Metode: V raziskavo bomo vključili zaporedne bolnike z objektivno dokazano prvo idiopatsko VTE, ki smo jih od leta 2008 zdravili v Dnevni bolnišnici za vensko trombozo in v Antikoagulacijski ambulanti. Iz popisov bolezni bomo pridobili klinične in laboratorijske podatke: starost, spol, mesto VTE, urejenost antikoagulacijskega zdravljenja, vrednost D-dimera po zaključenem zdravljenju, obseg rekanalizacije prizadetih ven ter podatke o morebitni ponovitve VTE.

Pričakovani rezultati: Poleg pozitivnih vrednosti D-dimera bodo na ponovitev VTE in rekanalizacijo prizadetih ven vplivali tudi drugi opazovani dejavniki.

Klinična raziskava

9.

### **Primerjava vpliva parenteralnih emulzij Omegaven® in Intralipid® na morfologijo rdečih krvnih celic**

Mentor: doc. dr. Jure Derganc, Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Somentorica: prof. dr. Metka Derganc, Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izhodišča: Omegaven® in Intralipid® sta pogosto uporabljani maščobni emulziji za parenteralno prehrano. Omegaven® vsebuje večji delež omega-3 maščobnih kislin iz ribjega olja, Intralipid® pa pretežno omega-6 maščobne kisline iz sojinega olja. Nedavno so pri novorojenčku, ki je prejemal Omegaven®, opazili hemolitično akantocitno anemijo, ki je po prenehanju hranjena izginila. Nastanek anemije povezujejo z vplivom omega-3 maščobnih kislin na akantocitno morfologijo rdečih krvnih celic, a ta povezava še ni dobro raziskana, saj sistematična primerjalna študija o vplivu različnih maščobnih kislin na morfologijo rdečih krvnih celic še ni bila narejena. Metode: rdeče krvne celice bodo pridobljene z mikro-odvzemom krvi pri zdravih prostovoljcih. Njihovo morfologijo in vitro, v raztopinah z različno koncentracijo emulzij, bomo analizirali z optičnim mikroskopom. Predvideni rezultati: raziskava bo pokazala možne razlike pri vplivu parenteralnih emulzij na morfologijo rdečih krvnih celic ter tako pomagala pri boljšem razumevanju povezav med različnimi vrstami parenteralne prehrane in akantocitno anemijo.

Tip raziskave: bazična raziskava.

10.

### **Vloga sterolov pri vezavi antibiotika nistatina na biološke membrane**

Mentor: doc. dr. Bojan Božič

Somentor: asist. dr. Gregor Gomišček

Delovanje nistatina, ki ga štejemo med polienske antibiotike, je odvisno od vsebnosti sterolov v membrani. Za študij vpliva sterolov bomo uporabili fosfolipidne mehurčke z različnimi vsebnostmi sterolov. Zanimalo nas bo, kako bo prehajal nistatin preko membrane. V ta namen bomo uporabili mehurčke z dvojno fosfolipidno membrano in mehurčke, ki vsebujejo v svoji notranjosti manjše fosfolipidne mehurčke. V raziskavi bomo s pomočjo fazno-kontrastne mikroskopije ugotavljali, kako se spreminja raztopina v notranjosti fosfolipidnih mehurčkov. Tako bomo ugotavljali spremembe prepustnosti fosfolipidnih membran zaradi nastanka nistatinskih kanalčkov ob prisotnosti sterolov.

Značaj naloge je bazičen.

11.

### **Učinkovitost sodobnih retrakcijskih sredstev za odmik proste dlesni pred odtiskovanjem v fiksni protetiki**

Mentor: doc.dr. Igor Kopač, dr.dent.med.

Izhodišča: V fiksni protetiki je najpogosteje uporabljena mehanično-kemična metoda za začasni odmik proste dlesni pred odtiskovanjem, kar pomeni vnos retrakcijske nitke prepojene z adstringentno tekočino v gingivalni sulkus. Kljub svoji učinkovitosti ima ta metoda dve slabosti. Nizek pH adstringensov povzroča dentinsko bolečino in jedkanje dentina na brušenem zobu, razen tega je postopek vstavljanja nitke zamuden.

Novejša retrakcijska sredstva so v obliki past z adstringentnim delovanjem, ki se v gingivalni sulkus vnašajo s pomočjo posebnih brizg z ozko konico. Pasta deluje tako, da v sulkusu nabrekne.

Z raziskavo bomo preverili delovno hipotezo, da strokovna uporaba sodobnih retrakcijskih sredstev po učinkovitosti retrakcije dlesni zadosti zahtevam sodobnega odtiskovanja v fiksni protetiki.

Metode: Za začasni odmik proste dlesni bomo na brušenih zobeh za prevleka pred odtiskovanjem uporabili Traxodent (Premier Dental Products, Pymouth Meeting, PA, ZDA) in Retraction Capsule (3M ESPE, Seefeld, Nemčija). Na silikonskih odtisih bomo opisno ocenili sulkusni del odtisnjenih struktur. Po izdelavi mavčnih modelov bomo na individualnih mavčnih modelčkih s pomočjo optičnega mikroskopa z vgrajeno merilno mrežico izmerili

dimenzijo razširjenega gingivalnega sulkusa. Dobljene vrednosti bomo statistično obdelali in jih primerjali za obe sredstvi in z vrednostmi dobljenimi z uporabo retrakcijskih nitk in adstringensov iz literature.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo meritve pokazale, da je uporaba novejših retrakcijskih sredstev v fiksni protetiki klinično sprejemljiva metoda, ki je za odmik proste dlesni učinkovita.

Zaključki: Na podlagi dobljenih rezultatov, bi lahko kot ustrezen material za začasni odmik proste dlesni pred odtiskovanjem priporočili za klinično uporabo tudi retrakcijske paste.

Raziskava je klinična.

12.

### **Vloga magnetnoresonančnega difuzijskega slikanja pri ocenjevanju zgodnjih obsevalnih poškodb možganovine pri bolnikih z glioblastomom**

Mentorica: doc. dr. Katarina Šurlan Popovič, dr. med.

Izhodišče: Radioterapija je eden izmed temeljnih načinov zdravljenja možganskih tumorjev. Poleg pozitivnih učinkov, ki so posledica uničenja tumorskih celic, se že med obsevanjem pri bolnikih zaradi učinkovanja ionizirajočega sevanja na različne nemaligne komponente možganskega tkiva pojavljajo tudi neželeni učinki. Obsevalne poškodbe možganovine razdelimo glede na čas pojavljanja na zgodnje (med obsevanjem do 2 tedna po začetku zdravljenja), zakasnele (2 tedna – 4 mesece po zaključku zdravljenja) in pozne (do 30 let po zaključku zdravljenja). S slikovnimi preiskovalnimi metodami kot sta magnetna resonanca (MRI) in računalniška tomografija (CT) lahko te poškodbe ugotovljamo šele 12-18 mesecev po zdravljenju z obsevanjem. Difuzijsko MRI slikanje predstavlja neinvazivno funkcionalno slikovno preiskovalno metodo ki bi nam omogočila zgodnje prepoznavanje in vrednotenje obsevalnih poškodb možganovine. V dosedanjih raziskavah zgodnjih obsevalnih poškodb možganovine pri ljudeh vloga in vrednost omenjene funkcionalne slikovno preiskovalne metode še ni bila opredeljena.

Namen: Z difuzijskim MRI slikanjem :

- prepoznati zgodnje obsevalne poškodbe možganovine
- kvantitativno opredeliti poškodbo možganovine z navideznim difuzijskim koeficientom (ADC)

Delovna hipoteza: Z difuzijskim MRI slikanjem prepoznamo in vrednotimo zgodnjo obsevalno poškodbo možganovine.

Metode dela in načrt raziskave:

1. V raziskavo bo vključenih 20 bolnikov z glioblastomom, zdravljenih s primarno radioterapijo po uveljavljenem protokolu med 1.6. 2011- 1.4.2013.
2. MRI difuzijsko slikanje bo narejeno do 7 dni pred pričetkom zdravljenja (za določitev izhodiščne vrednosti ADC koeficienta možganovine), med zdravljenjem (po prejetih 30 Gy), ob zaključku zdravljenja (po prejetih 60 Gy) ter 3 mesece po zaključeni radioterapiji.
3. Podatke dobljene s preiskavami bomo obdelali na delovni postaji z vgrajenim računalniškim sistemom, ki omogoči izračun ADC koeficienta.
4. Rezultati bodo statistično ovrednoteni z ustreznimi testi.

Predvideni rezultati: Dobljenimi rezultati naj bi omogočili prepoznavo in ovrednotenje zgodnje obsevalne poškodbe možganovine. Ta informacija bi služila kot dodaten argument pri odločanju o najprimernejšem načinu zdravljenja pri bolniku z tistimi vrstami možganskih tumorjev, kjer te možnosti obstojajo.

Predvidevamo objavo izsledkov v domači in tuji recenzirani reviji.

13.

### **Analiza kinematike kolena s 3D lasersko triangulacijo pri stanjih po poškodbi sprednje križne vezi in osteoartrozi**

Mentor: doc. dr. Blaž Mavčič, dr. med.

IZHODIŠČA: Poškodbe v kolenu ali degenerativna bolezen hrustanca (osteoartroza) lahko povzročijo postopne in klinično težko opazne spremembe v kinematiki kolena, ki imajo šele dolgoročno za posledico morfološke spremembe sklepnih struktur. Kinematiko takšnih kolen

so doslej preučevali z videotehniko in označevalci na koži, ni pa bilo na razpolago neinvazivnih metod za 3D posnetek gibanja kolena, ki bi omogočale naknadne analize kinematike.

**NAMEN RAZISKAVE:** Preučiti razlike v kinematiki poškodovanih/degenerativno spremenjenih kolen (stanja po poškodbi križne vezi in osteoartraza) v primerjavi z zdravimi s 3D lasersko triangulacijo.

**METODE:** V raziskavo bomo vključili 30 (še neoperiranih) pacientov s stanjem po enostranski rupturi sprednje križne vezi ali z enostransko osteoartrazo kolena. Preučevano skupino bodo tvorila poškodovana/degenerativno spremenjena kolena, kontrolno skupino pa zdrava kolena istih preiskovancev (parna primerjava). Meritve bodo potekale v sedečem položaju na preiskovalni mizi z vpetim stegnom, kjer bo pacient izvajal vaje v odprti kinetični verigi. Meritve bodo neinvazivne, opravljene z merilnim sistemom 3D laserske triangulacije, ki je bil v zadnjih letih razvit na Fakulteti za strojništvo, Univerze v Ljubljani. Analiza meritev bo obsegala določanje obsega gibljivosti, spreminjanje vzdolžnih osi (varus/valgus) v poteku giba in izračunavanje histereze anteroposteriornega premikanja golenice glede na stegnenico.

**PRIČAKOVANI REZULTATI IN ZAKLJUČKI:** Pričakujemo, da bodo imela poškodovana kolena po rupturi sprednje križne vezi v primerjavi z zdravimi koleni povečano histerezo anteroposteriornega premikanja golenice glede na stegnenico, ob tem pa normalne vzdolžne osi v poteku giba. Pri degenerativno spremenjenih kolenih pa v primerjavi z zdravimi pričakujemo povečano varusno os in normalno anteroposteriorno histerezo.

**ZNAČAJ NALOGE:** Klinična raziskava

14.

#### **Ovrednotenje oblike in razsežnosti zgornje čeljustnice pri otrocih z razcepom ustnic, zobiščnega nastavka in neba s tridimenzionalnim laserskim slikovnim sistemom**

Mentor: doc.dr. Jasmina Primožič, dr.dent.med.

Izhodišče. Rast in razvoj zgornje čeljustnice je pri otrocih z razcepi lahko omejena, predvsem zaradi brazgotinskega tkiva po zgodnjem kirurškem zdravljenju. Namen. Namen naloge je ovrednotiti obliko in razsežnost zgornje čeljustnice pri otrocih z razcepom ustnic, zobiščnega nastavka in neba ter jo primerjati z razsežnostjo zgornje čeljustnice otrok brez zobnih in čeljustnih nepravilnosti. Metode. S tridimenzionalnim laserskim slikovnim sistemom bomo posneli študijske mavčne modele zgornjih čeljustnic otrok z razcepom (n=20) in kontrolne skupine otrok (n=20), primerljive glede na spol in starost, brez zobnih in čeljustnih nepravilnosti. Na tridimenzionalnih posnetkih študijskih modelov bomo z računalniškim programom merili širino in dolžino zgornjega zobnega loka ter površino in volumen nebnega svoda. Pričakovani rezultati. Pričakujemo, da bodo imeli otroci s kirurško zdravljenimi razcepi značilno manjšo zgornjo čeljustnico kot otroci brez te nepravilnosti. Zaključki. S pomočjo retrospektivne klinične raziskave bomo ugotavljali vpliv zgodnjega kirurškega zdravljenja na obliko in razsežnost zgornje čeljustnice.

Značaj naloge: klinična

15.

#### **Obremenitev z zdravili in tabletami pri prejemnikih presajene ledvice**

Mentorica: prof. dr. Jadranka Buturović-Ponikvar, dr. med.

Izhodišče. Presaditev ledvice je najboljša metoda nadomestnega zdravljenja končne ledvične odpovedi. V primerjavi s kronično dializo omogoča daljše preživetje, boljšo kakovost življenja in je cenejše zdravljenje v odsotnosti resnih komplikacij. Eden glavnih izzivov sodobne presaditve ledvic je nezadovoljivo dolgoročno preživetje presadka. Ocenjuje se, da sta glavna vzroka za to humoralna zavrnitev in nesodelovanje bolnikov.

Zaradi preprečevanja zavrnitve bolniki jemljejo imunosupresivna zdravila, ki imajo številne stranske učinke, zaradi katerih potrebujejo dodatno zdravljenje. Prav tako dodatna zdravila potrebujejo zaradi zdravljenja spremljajočih bolezni. Veliko število zdravil lahko vpliva na sodelovanje bolnikov in kakovost življenja. O tem je razmeroma malo poročil.

Namen naše retrospektivne presečne študije je oceniti število zdravil in tablet, ki jih dnevno jemljejo bolniki s presajeno ledvico.

Metode. V študijo bi vključili vse slovenske odrasle bolnike z delujočo presajeno ledvico, ki so se zdravili v Centru za transplantacijo Kliničnega oddelka za nefrologijo UKC Ljubljana decembra 2012 (okrog 630 bolnikov). Iz medicinske dokumentacije ob zadnjem pregledu v letu 2012 bomo prešteli število zdravil in število tablet, ki jih jemljejo. Ob tem bomo upoštevali koncentracijo serumskega kreatinina in ocenjeno glomerulno filtracijo. V multivariantni analizi bomo analizirali povezavo med spolom, starostjo, ocenjeno glomerulno filtracijo, trajanjem nadomestnega zdravljenja in časom po presaditvi na število zdravil in tablet, ki jih bolniki po presaditvi ledvice jemljejo.

16.

### **Vpliv lege jezika na obliko čeljustnic pri nepravilnosti razreda III v predpubertetnem obdobju**

Mentorica: prof. dr. Maja Ovsenik, dr. dent. med.

Somentorica: asist. dr. Bojana Krneta, dr. dent. med.

klinična študija

Izhodišče: Rast in razvoj obraza, čeljusti in zob sta odvisna od genetičnih dejavnikov in od dejavnikov okolja. V ustni votlini vlada ravnovesje sil mehkih delov. Spremenjeno ravnovesje mehkih delov lahko vodi v nastanek zobnih in čeljustnih nepravilnosti. Poleg številnih morfoloških znakov, so pri osebah z R III nepravilnostjo ugotovili pomembno višji delež pojavljanja odklonjenih orofacialnih funkcij. Razvoj obraznega skeleta in zob je namreč pod vplivom dinamičnega ravnovesja ustnic, jezika in obraznih mimičnih mišic. Pri popolnem ustničnem stiku jezik leži na nebu za zgornjimi sekalci, tako da sila jezika nasprotuje delovanju sil ustnic in lic, kar omogoča ustrezen razvoj tako zgornje kot spodnje čeljustnice. Pri dihanju skozi usta jezik pade na ustno dno, da omogoči pretok zraka v žrelo in sapnik. Padeč jezika na ustno dno spremeni ravnotežje v ustni votlini med mišicami jezika, lic in ustnic. Spremenjeno ravnovesje sil v obdobju rasti in razvoja vodi v prevlado sile lic, kar omejuje rast zgornje čeljustnice v transverzalni smeri. V spodnji čeljustnici pa prevlada sila jezika, ki pospešuje rast spodnje čeljustnice tako v transverzalni kot tudi sagitalni smeri. Nepopoln ustnični stik sam po sebi še ne pomeni dihanja na usta, niti lege jezika na ustnem dnu. Številne raziskave so pokazale pomemben vpliv funkcije jezika na razvoj zobnih in čeljustnih nepravilnosti. Čeprav obstaja močna povezanost med obliko in funkcijo je stopnja njunega medsebojnega delovanja še vedno stvar domnev. Zato je namen naloge ugotoviti vpliv lege jezika na rast in razvoj zgornje ter spodnje čeljustnice pri otrocih z nepravilnostjo RIII v predpubertetnem obdobju.

Namen in cilji: Z namenom ugotoviti vpliv lege jezika na rast in razvoj čeljustnic so cilji naloge ugotoviti oblikovne značilnosti zgornje in spodnje čeljustnice na tridimenzionalnih posnetkih študijskih modelov in lego jezika s tridimenzionalnim (3D) UZ sistemom pri skupini otrok z R III nepravilnostjo in pri skupini otrok brez nepravilnosti R III.

Preiskovanci in metode: V prospektivno raziskavo bomo vključili 20 od 4 do 6 let starih otrok z nepravilnostjo razreda III (10 deklic in 10 dečkov), ki so bili napoteni na Center za zobno in čeljustno ortopedijo Stomatološke klinike v Ljubljani. V kontrolno skupino (KS) bomo naključno izbrali 40 otrok iz vrtca Najdihojca (20 dečkov, 20 deklic) povprečno starih od 4 do 6 let brez ortodonske nepravilnosti. Študijske bomo izdelali na osnovi odtisov zgornje in spodnje čeljustnice, ki smo jih pridobili pred začetkom ortodonske obravnave. Odtiskovanje je potekalo z alginatno odtisno maso, študijski modeli pa so bili izliti iz mavca tipa III. Sočasno smo naredili stranski rentgenski posnetek glave in vratu. Za pridobitev 3D posnetkov študijskih modelov bomo uporabili lasersko kamero Minolta Vivid VI910 3D (Slika 6), katere natančnost je 0,22 mm. Model bomo posneli iz treh različnih smeri, in sicer od spredaj in od strani, tako da je bil laserski žarek usmerjen na model pod kótom 30°. Posnetke smo shranili v obliki koordinatnega zapisa in jih za nadaljno obdelavo ter analizo, prenesli v program RapidForm™ 2006 (INUS Technology Inc, Seoul, Koreja).

Pri vseh preiskovancih bomo uporabili UZ sistem Voluson 730 Expert (General Electrics Healthcare, Kretztechnik, Avstrija) s 3D konveksnim UZ tipalom (RAB 2-5 Mhz, General

Electrics Healthcare, Kretztechnik, Avstrija). S pomočjo programa, ki je navadno sestavni del programske opreme 3D UZ aparata (npr. 4D View 5.0, General Electrics Healthcare, Waukesha, ZDA), bomo izdelali računalniške rekonstrukcije jezika v mirovanju v različnih prostorskih ravninah, tudi hrbtišča jezika.

Rezultati: Pričakujemo, da se 3D oblikovne značilnosti čeljustnic na študijskem modelu se značilno razlikujejo pri otrocih z nepravilnostjo RIII in brez nepravilnosti RIII, da imajo otroci z nepravilnostjo RIII pogosteje lego jezika na ustnem dnu kot vrstniki brez nepravilnosti RIII ter, da lega jezika značilno vpliva na oblikovne značilnosti čeljustnic.

Zaključek: S tridimenzionalnim slikovni sistem bomo ovrednotili povezavo med obliko in funkcijo na sodoben in neinvaziven način kar je pomembno za diagnostiko čeljustnic in orofacialnih funkcij pri otrocih v obdobju rasti in razvoja.

17.

### **Aplikacija označevalcev pluripotentnih matičnih celic na rezinah tkiva jajčnika: diagnostika ovarijskega karcinoma?**

Mentorica: doc. dr. Špela Smrkolj, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Irma virant Klun, univ. dipl. biol.

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

Izhodišča:

Rakave matične celice

Rak je bolezen različnih celic, zato je tudi njegov potek precej specifičen. Do bolezni pride zaradi različnih vzrokov, preživetje je različno. V zadnjem desetletju je bilo dokazano, da lahko tudi v genetsko enakih celicah prihaja do razlik v delovanju in obnašanju zaradi poškodb DNK, ki niso posledica mutacij ne sprememb zgradbe molekule DNK, kljub temu pa se kažejo v spremenjeni beljakovini (epigenetske spremembe). To področje raziskovanja je razmeroma novo, prispeva pa k razumevanju kompleksnega problema razvoja raka oziroma nastanka rakave matične celice. V tumorju prva »mutirana« celica ni nujno začetna rakava matična celica, ampak se razvije šele med nadaljnimi delitvami prve mutirane celice, značaj matične celice pa pridobi šele pozneje. Te celice se potem ločijo v rakave celice z različnimi lastnostmi in postopoma izgubijo značaj matičnih celic.

Pomen rakavih matičnih celic za diagnostiko raka jajčnih celic

Spoznanja nekaterih raziskav kažejo, da so v tkivu ovarijskih tumorjev prisotne matične celice, ki izražajo označevalce pluripotentnih matičnih celic. Od izražanja teh označevalcev zavisi, kako agresiven oziroma napredoval je rak. Aplikacija teh označevalcev na tkivo jajčnika bo morda v prihodnosti omogočilo zgodnejšo in boljše diagnostiko raka jajčnika in vrsto naprednih oblik zdravljenja.

Pomen rakavih matičnih celic za zdravljenje raka

Že dolgo vemo, da tumor vsebuje različne vrste tumorskih celic in do nedavnega smo mislili, da je pri zdravljenju pomembno zmanjšati celotno tumorsko maso. Nova spoznanja pa so razkrila, da so za ponovno pojavljanje tumorja pravzaprav odgovorne rakave matične celice v tumorju. Le-te so tudi najbolj odporne na znane načine zdravljenja. Učinkovito zdravljenje je torej uničenje rakavih matičnih celic v tumorju. Ker pa je te celice zelo težko »videti«, je potrebno poiskati molekule označevalce (t.i. biomarkerje), ki jih te celice značilno izražajo. Tako so danes v ospredju raziskave označevalcev rakavih matičnih celic. Boljše poznavanje označevalcev rakavih matičnih celic bo v prihodnosti omogočilo vrsto naprednih oblik zdravljenja, tudi nove vrste genske terapije.

Namen raziskave:

Namen raziskave je aplicirati markerje pluripotentnosti (npr. SSEA-4 = Stage Specific Embryonic Antigen-4 in SOX-2 = SRY-related HMG-box-2) na rezinah tkiva jajčnika pri bolnicah z ovarijskim karcinomom v primerjavi z zdravimi ženskami (kontrola), kar naj bi omogočilo identifikacijo rakavih matičnih celic v tkivu jajčnika in bi nam tako nakazalo morebitno novo diagnostično pot pri zgodnjem odkrivanju raka jajčnika.

Cilji in uporabnost raziskave:

Tako kot pri drugih oblikah raka tudi pri nastanku raka jajčnikov sodelujejo rakave matične celice. Nova spoznanja so razkrila, da so za ponovno pojavljanje tumorja pravzaprav

odgovorne rakave matične celice v tumorju. Le-te so tudi najbolj odporne na znane načine zdravljenja. Učinkovito zdravljenje je torej uničenje rakavih matičnih celic v tumorju. Ker pa je te celice zelo težko »videti«, je potrebno poiskati molekule označevalce (t.i. biomarkerje), ki jih te celice značilno izražajo. Tako so danes v ospredju raziskave označevalcev rakavih matičnih celic. Boljše poznavanje označevalcev matičnih celic raka jajčnika bo v prihodnosti morda omogočilo boljšo diagnostiko in vrsto naprednih oblik zdravljenja, tudi nove vrste genske terapije.

Raziskava je del raziskovalnega projekta pri ARRS z naslovom "Ustvarjanje linije pluripotentnih celic/multipotentnih matičnic celic iz reproduktivnih tkiv - odraslega jajčnika", ki je 5.11.2009 pridobil soglasje pri Komisiji za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje RS.

Delovna hipoteza: Predvidevamo, da bo močno izražena reakcija označevalcev pluripotentnosti v tumorskih celicah seroznega raka jajčnika povezana s slabšim histološkim gradusom tumorja.

Potek raziskave, metode dela:

Raziskava bo potekala na KO za ginekologijo ter na KO za reprodukcijo v Laboratoriju za oploditev z biomedicinsko pomočjo in v Službi za citološko in patomorfološko diagnostiko Ginekološke klinike v Ljubljani. Vanjo bomo vključili več bolnic z različnimi histološkimi tipi karcinoma ovarija, za vsak histološki tip karcinoma po vsaj 5 bolnic ter kontrolno skupino žensk z zdravimi jajčniki, ki bodo zdravljene na Ginekološki kliniki v Ljubljani od aprila 2013 naprej. Pri njih bomo po operativnem posegu na pripravljene histološke rezine tkiva jajčnika aplicirali različne markerje pluripotentnosti in določali prisotnost rakavih matičnih celic.

Zaključki:

Ginekološka klinika Ljubljana je kot del Univerzitetnega Kliničnega centra Ljubljana največji diagnostični in terapevtski center za rakava obolenja rodil v državi. V interesu nas vseh, ki se ukvarjamo z ginekološko onkologijo je, da je diagnostika rakavih obolenj čim boljša predvsem pa, da se rak jajčnikov diagnosticira v zgodnjih stadijih bolezni, ko je bolezen še obvladljiva in je zdravljenje bolj uspešno. Dosedanje analize podatkov novejših podobnih raziskav iz tujine so identificirale različne označevalce pluripotentnosti matičnih celic pri raku jajčnika, ki so tako pokazali, da obstojajo pomembni dejavniki na molekularnem nivoju, s katerimi bi lahko dopolnili našo oceno izida raka jajčnikov in temu prilagodili način in obsežnost zdravljenja raka jajčnikov. Razvoj orodij za označevanje biomarkerjev je prednostni cilj vrste eminentnih biotehnoloških oziroma biofarmaceutskih inštitucij v svetu. Nova dognanja na področju matičnih celic torej obetajo velike možnosti zdravljenja, tudi raka jajčnikov, v prihodnjih desetletjih.

Značaj naloge: KLINIČNA NALOGA

18.

### **Učinkovitost optimizacije zdravljenja srčnega popuščanja z biventrikularnimi spodbujevalniki (CRT) z uporabo SonR senzorjev**

Mentor: prof. dr. Igor Zupan, dr. med.

Obrazložitev:

Uvod: Bolniki z dilatativno kardiomiopatijo ishemične in neishemične etiologije in iztisnim deležem levega prekata pod 35% so kandidati za zdravljenje srčnega popuščanja z resinchronizacijsko terapijo. 70% bolnikov, ki prejmejo biventrikularni spodbujevalnik (CRT), odgovorijo na tovrstno zdravljenje tako klinično z izboljšanjem simptomatike srčnega popuščanja, kot tudi ultrazvočno, kjer po določenem času opazamo izboljšanje iztisnega deleža levega prekata. Pri vseh bolnikih naj bi zato, da bi bilo zdravljenje čim bolj učinkovito, redno opravljali optimizacijo nastavitve spodbujevalnika s pomočjo ultrazvoka srca. Takšne optimizacije so dolgotrajne, večkrat jih je potrebno ponavljati, hkrati pa je vprašljiva njihova vrednost, saj so hemodinamski pogoji v času optimizacije drugačni kot v vsakdanjem življenju. Predlagana je naloga, kjer bi optimizacijo delovanja CRT opravljali s pomočjo implantacije atrijske elektrode s posebnim senzorjem SonR, ki omogoča avtomatično optimizacijo delovanja biventrikularnega spodbujevalca. Predstavljene so osnove meritev in podani pričakovani rezultati.

Namen študije

Do sedaj smo optimizacijo CRT delali v hemodinamsko stabilnih pogojih pri ležečem bolniku s pomočjo ultrazvočne preiskave srca, pri kateri smo uporabljali številne ultrazvočne parametre, ter s pomočjo 12-kanalnega EKG, pri katerem smo ocenjevali širino QRS kompleksa. Implantirana atrijska elektroda s posebnim senzorjem pa omogoča optimizacijo v spremenljivih hemodinamskih pogojih, saj se opravlja avtomatično vsak dan. Pričakujemo, da bo takšna optimizacija omogočila boljši odgovor bolnikov na tovrstno zdravljenje.

Načrt raziskave

V prospektivno klinično študijo bomo vključili 20 preiskovancev v sinusnem ritmu z dilatativno kardiomiopatijo z iztisnim deležem levega prekata pod 35%, ki so kandidati za resinhronizacijsko zdravljenje. Vsadili jim bomo resinhronizacijski sistem, ki ima na atrijski elektrodi senzor (SonR), ki omogoča avtomatično optimizacijo delovanja CRT. To skupino bolnikov bomo primerjali s primerljivo skupino preiskovancev, ki imajo vgrajen CRT sistem brez SonR senzorja na atrijski elektrodi in smo jim optimizirali delovanje CRT s pomočjo EKG in UZ srca. Uspeh zdravljenja bomo ocenjevali s subjektivnimi in objektivnimi kazalci (6-minutni test hoje, Minesota vprašalnik, UZ srca), ki jih bomo ponavljali v predvidenih časovnih obdobjih (1mesec, 3 mesece, 6 mesecev, 1 leto).

Predvideni rezultati

S statistično analizo podatkov bomo opredelili klinični in ultrazvočni uspeh zdravljenja s CRT, ki ima vgrajen poseben sistem za avtomatično optimizacijo, in ga primerjali s skupino bolnikov, kjer smo optimizacijo delali klasično s pomočjo ultrazvočnih in EKG parametrov.

Pomen rezultatov

Zanesljivejša optimizacija delovanja CRT in s tem izboljšanje rezultatov zdravljenja.

19.

### **Vrednosti novejših kazalcev EKG v hipotermiji po akutnem srčno mišičnem infarktu**

Mentor: prof.dr. Vito Starc

Tip naloge: uporabna

Obrazložitev in znanstvena aktualnost:

Razvoj elektrokardiografskih metod na podlagi digitalno zajetega EKG signala in z uporabo analitičnih metod s povprečevanjem signala za odstranitev šuma in motenj od signala je omogočil nastanek novih kazalcev, s katerimi je mogoče ugotavljati nekatere subtilne spremembe v EKG, ki jih ni bilo mogoče ugotavljati s klasično elektrokardiografijo. Te novejšie kazalce EKG lahko razvrstimo v tri skupine, glede na to, ali se nanašajo na depolarizacijo ali repolarizacijo miokarda ali so povezani z regulacijo krvnega obtoka, zlasti z baroceptivnim refleksom. Prva skupina vključuje spremembe kompleksa QRS v visoko ločljivem signalu EKG, druga skupina morfologijo vala T in variabilnost intervala QT, zadnja pa variabilnost srčne frekvence.

Kazalce dobimo z analizo 5 minutnega posnetka konvencionalnega EKG z 12 odvodi, vendar posnetega z visoko ločljivostjo. Metodo smo razvili na Inštitutu za fiziologijo v sodelovanju z NASO, Houston, ZDA. Ti kazalci so se pokazali razmeroma zanesljivi za zgodnjo detekcijo nekaterih bolezni srca, npr. kardiomiopatij ali koronarne bolezni srca, še preden so izraženi simptomi ali standardni znaki v EKG. Zato bi jih bilo koristno uporabljati kot diagnostični presejalni test. Nekateri kazalci pa so se doslej pokazali kot zelo občutljivi, saj so njihove vrednosti pri starejši populaciji bolj podobne tistim, z boleznijo srca, kot zdravim, mladim ljudem. Podobno študijo smo v okviru Prešernove naloge za študente izvedli v preteklih dveh letih (2009/2010 in 2010/2011). Pri smo na podlagi novejših kazalcev EKG ugotavljali biološko starost srca pri zdravih preiskovancih, pri drugi pa spremembe pri bolnikih z zvišanim krvnim tlakom.

Letos načrtujemo te kazalce izmeriti bolnikih v hipotermiji zaradi akutnega srčnega mišičnega infarkta, ki pridejo v CIIM UKC (v sodelovanju s prof. dr. Dušanom Štajerjem). Preiskovancem bomo izmerili 5 minutni EKG v mirovanju v stanju hipotermije in čez nekaj dni po povrnitvi v normotermijo. Za merjenje bomo uporabili standardni niz 12 EKG odvodov, pri čemer bomo signal EKG odjemali z napravo Cardiax in Cardiosoft, kazalce pa dobili z našim analitičnim programom, ki smo ga razvili na Inštitutu za fiziologijo UL MF. Raziskava bo delno terenska, vključenih naj bi bilo okoli 100 preiskovancev v hipotermiji in 100 kontrolnih.



20.

### **Mehanike levega prekata**

Mentor: doc.dr.Borut Kirn

Tip naloge: aplikativna-bazična

Obrazložitev in znanstvena aktualnost:

Mehanika levega prekata je razvidna iz poteka skrajševanja in raztezanja vseh delov stene med srčnim ciklom. V primeru, da pride do motnje aktivacije srčne mišice ali do regionalnega zmanjšanja kontraktilnosti, se mehanika prekata spremeni. Na gibanje enega dela stene prekata vplivajo poleg lastnosti tega dela tudi lastnosti vseh preostalih delov stene.

V raziskavi se bo uporabilo meritve mehanike prekata z metodo MRI-tagging, ki so pridobljene v sodelovanju z Univerzo v Maastrichtu. Ta metoda omogoča neinvazivno meritve sočasno v 160-tih delih stene levega prekata razdeljenega na 5 dolgoosnih rezin in vsake od rezin na 32 sektorjev. Raztezek je izmerjen v sredini prekatne stene v obodni smeri ( $\epsilon_{cc}$ ), s časovno ločljivostjo 20ms v trajanju vsaj 500 ms po EKG trigerju.

Na razpolago so meritve na pacientih izbranih za resinhronizacijsko terapijo srca (CRT) brez zgodovine ishemične bolezni (DCM) in z zgodovino ishemične bolezni (ICM), ter meritve na živalskih modelih z blokom levokračnega snopa (LBBB) in miokardnim infarktom (MI).

Cilj naloge je, da se ugotovi, ali lahko mehaniko celega prekata poenostavimo tako, da je sestavljen iz 3-4 regij, ki imajo podoben potek skrajševanja in raztezanja.

Pridobljeni rezultati bodo omogočali optimizacijo resinhronizacijske terapije srca.

21.

### **Vpliv nekaterih manevrov na pookluzivno reaktivno hiperemijo v mikrocirkulaciji kože.**

Mentor: doc. dr. Helena Lenasi

Kratka obrazložitev:

Pookluzivna reaktivna hiperemija (PRH) je prehodno povečanje pretoka po popustitvi kratkotrajnega zažema proksimalne arterije. Je kompleksen pojav, ki nastane kot odgovor na kratkotrajno hipoksijo in vključuje več mehanizmov, ki še niso dokončno opredeljeni. K PRH prispevajo lokalno nakopičeni presnovki, miogeni mehanizmi ter endotelijski vazodilatatorji. V klinični praksi se uporablja za oceno funkcije endotelija, saj se zaradi nenadno povečanega pretoka po popustitvi zažema poveča sproščanje endotelijskih vazodilatatorjev zaradi povečanih strižnih sil. Sporna je standardizacija metode ter ocenjevanje doprinosa posameznih mehanizmov k PRH. Z nekaterimi manevri kot tudi z različnimi časi zažema lahko spremenimo vzorec PRH in tako posredno sklepamo na vpletenost posameznih mehanizmov.

V nalogi bi radi pocenili in pojasnili vpliv določenih manevrov ter morebitno odvisnost od velikosti žile, ki jo zažmemo, na potek in obliko PRH. Ocenjevali bomo PRH v mikrocirkulaciji kože. Zaželi bomo različne arterije (digitalno in brahialno) ter na istem merilnem mestu opazovali morebitne razlike v vzorcu in parametrih PRH. Spreminjali bomo čas trajanja zažema. Opazovali bomo vpliv nekaterih sočasnih manevrov, ki bodisi spremenijo presnovo (lokalni dejavniki) ali vplivajo na aktivnost avtonomnega (simpatičnega) živčevja (centralni dejavniki), na PRH. Ločeno bomo ocenjevali vpliv: sočasne kontrakcije mišic med zažemom, mentalnega testa za provokacijo simpatika, sočasne ohladitve kontralateralne okončine za provokacijo simpatika ('cold-pressor' test) ter predhodne aplikacije anestetika (EMLA krema) na parametre PRH. Pretoke v mikrocirkulaciji kože bomo ocenjevali z lasersko Dopplersko (LD) metodo in določili parametre PRH: LDmax (največji pretok po popustitvi zažema arterije), tLDmax (čas, ki preteče od popustitve zažema do LDmax, trec (čas trajanja PRH) ter AUC (površino pod krivuljo PRH).

Pričakujemo, da se bodo vzorci in nekateri parametri PRH med seboj razlikovali. Posredno bomo na podlagi potencialno različnih vrednosti parametrov PRH ocenili doprinos posameznih mehanizmov na fenomen PRH. To bi lahko pripomogo k boljšemu razumevanju mehanizmov PRH in bolje utemeljeni uporabi PRH kot kazalcu endotelijske funkcije v klinični praksi.

Značaj naloge: bazična

22.

### **Vpliv kofeina na mentalni stres**

Mentorica: doc. dr. Živa Melik, dr. med.

Značaj naloge: bazična

**IZHODIŠČA.** Energijske pijače, ki vsebujejo kofein, taurin in glukozo, lahko izboljšajo razpoloženje in kognitivne sposobnosti. Kofein sam naj bi izboljšal kontrolo eksekucije in delovni spomin, skrajšal reakcijski čas in čas izbiranja. Poleg centralnih učinkov ima kofein tudi številne periferne učinke, za katere ni znano, kateri od njih prevladuje in v kakšnih okoliščinah. Kofein na primer vpliva na žilje, ni pa še enoumno ugotovljeno, ali žilje oži ali širi in ali arterijski tlak dvigne ali ne. Psihološki testi, s katerimi merimo kognitivne sposobnosti posameznika, predstavljajo stres, ki vpliva na kardiovaskularni sistem. Arterijski tlak in srčna frekvenca se med izvajanjem testa zvišata, pretok krvi skozi kožno žilje pa se zmanjša.

**HIPOTEZA.** Pričakujemo, da kofein izboljša rezultat kognitivnih testov in da se preiskovancem, ki so dedno obremenjeni s hipertenzijo, pritisk med mentalnim stresom manj dvigne po zaužitju kofeina kot pred njim. Tudi žilje v koži naj bi se po kofeinu v odgovor na mentalni stres manj stisnilo.

**METODE.** Pri mladih zdravih normotenzivnih preiskovancih bomo spremljali arterijski krvni tlak in srčno frekvenco z aparatom Finapres. Z laserskim dopplerskim merilcem pretoka bomo merili pretok v koži na obnohtju prsta. Meritve bomo opravili pred in po zaužitju kofeina. Preiskovance bomo razdelili na tiste, ki so dedno obremenjeni s hipertenzijo in tiste, ki niso.

**PRIČAKOVANI REZULTATI.** Znano je, da se osebam, dedno obremenjenim s hipertenzijo, arterijski tlak in srčna frekvenca med mentalnim stresom dvigneta bolj kot pri neobremenjenih. Ker kofein izboljša kognitivne sposobnosti in med drugim stimulira produkcijo vazodilatatorja NO, bi lahko med mentalnim stresom prišlo do manjših sprememb v krvnem tlaku in pretoku v kožnem žilju.

**ZAKLJUČKI.** Kofein je ena najbolj široko uporabljenih farmakoloških substanc, njeni doslej znani učinki na telo pa so številni in kotradiktorni. Rezultati raziskave bi pomagali ugotoviti, kje so vzroki za večje spremembe kardiovaskularnih parametrov med mentalnim stresom pri osebah, dedno obremenjenih s hipertenzijo kot pri zdravih.

23.

### **Pomen rotacijske tromboelastometrije pri predvidevanju izgube krvi po kirurškem posegu pri otrocih**

Mentorica: doc. dr. Mojca Grošelj Grenc, dr. med.

Somentor: mag. Gorazd Kalan, dr. med.

**Izhodišča.** Rotacijska tromboelastometrija (ROTEM) je hitra metoda, ki omogoča spremljanje nastajanja krvnega strdka. V metodi merimo različne parametre ROTEM: čas do začetka nastanka krvnega strdka (CT, angl. clotting time), čas nastajanja krvnega strdka (CFT, angl. clot formation time), največjo čvrstost strdka (MCF, angl. maximum clot firmness) in največjo lizo strdka (ML, angl. maximum lysis). Z dodatkom različnih aktivatorjev in inhibitorjev koagulacije lahko preučujemo specifične stopnje v nastanku krvnega strdka: intrinzično pot koagulacije s testom INTEM, ekstrinzično pot koagulacije s testom EXTEM, vpliv fibrinogena s testom FIBTEM, vpliv heparina s testom HEPTEM in hiperfibrinolizo s testom APTM. ROTEM tako omogoča hitrejšo prepoznavo motenj koagulacije in omogoča hitrejše zdravljenje le teh, kar so potrdile tudi že prve študije pri odraslih in otrocih. Poleg tega posamezne študije kažejo, da lahko spremembe v nastajanju krvnega strdka, ugotovljene s tromboelastometrijo, napovejo tudi večjo možnost krvavitve v zgodnjem pooperativnem obdobju, vendar točen test oz. parameter ROTEM, ki bi napovedoval večjo krvavitev, še ni znan.

**Namen.** Z raziskavo želimo ugotoviti povezavo med posameznimi parametri testov ROTEM in izgubo krvi pri otrocih po velikem kirurškem posegu.

**Hipotezi.** Parametri testov ROTEM po velikem kirurškem posegu so značilno patološko spremenjeni v primerjavi s parametri testov ROTEM pred operacijo. Otroci z bolj patološkimi

parametri testov ROTEM po velikem kirurškem posegu izgubijo več krvi v prvih 24 urah po operaciji.

Metode. V raziskavo bomo predvidoma vključili 30 otrok po velikem kirurškem posegu (operaciji na srcu), ki bodo sprejeti v Enoto za intenzivno terapijo Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo. Pri otrocih bomo pred operacijo in takoj po operaciji odvzeli vzorec krvi za določitev parametrov ROTEM. Spremljali bomo urno izgubo krvi pri otrocih po kirurških drenih prvih 24 ur po operaciji. Meritve ROTEM bodo opravili v Urgentnem laboratoriju Kliničnega inštituta za kemijo in klinično biokemijo UKC Ljubljana.

Pričakovani rezultati in zaključki. Pričakujemo, da bodo parametri testov ROTEM po velikem kirurškem posegu značilno bolj patološki od tistih pred posegom. Hkrati pričakujemo, da bodo nekateri parametri testov ROTEM značilno korelirali z izgubo krvi po velikem kirurškem posegu. Celotni raziskovalni projekt, katerega del predstavlja ta študentska naloga, je že odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko.

24.

### **Prednosti uporabe CO<sub>2</sub> za insuflacijo črevesja med kolonoskopijo pri otrocih**

Mentor: doc.dr. Matjaž Homan

Značaj naloge. Klinična

Izhodišče. Kolonoskopija spada pri otrocih med vse pogosteje uporabljene diagnostične metode. Med endoskopsko preiskavo širokega črevesja je potrebno zaradi boljše preglednosti lumen črevesja insufilirati s plinom. Večinoma se uporablja zrak, v zadnjem času pa rezultati raziskav pri odraslih preiskovancih kažejo, da je ogljikov dioksid primernejši zaradi hitrejše absorpcije iz črevesja. Bolniki imajo črevo manj napihnjeno, posledično imajo manj bolečin v trebuhu in je zato za sedacijo potreben manjši odmerek zdravil.

Namen. Dokazati prednosti uporabe CO<sub>2</sub> namesto zraka za insuflacijo črevesja med kolonoskopijo pri otrocih.

Hipoteza. CO<sub>2</sub> se hitreje absorbira iz črevesja kot zrak in imajo zato otroci po kolonoskopiji manj težav.

Metode. V raziskavo bomo predvidoma vključili 100-150 otrok do 19 leta starosti pri katerih bomo opravili kolonoskopijo v globoki sedaciji. Pri polovici otrok bomo insufilirali črevo med preiskavo z zrakom, pri polovici pa z ogljikovim dioksidom. Za insuflacijo z CO<sub>2</sub> bomo uporabili CO<sub>2</sub> insuflator proizvajalca Olympus. Obseg trebuha in stopnjo bolečin v trebuhu bomo ocenjevali pred, dve, šest in 24 ur po preiskavi.

Zaključek. Raziskava, pri kateri bi primerjali učinkovitost in posledice uporabe zraka in CO<sub>2</sub> za kolonoskopsko preiskavo pri otrocih, do sedaj še ni bila objavljena.

25.

### **Ugotavljanje učinkovitosti dveh protokolov presvetlevanja ustne sluznice z diodnim laserjem pri preprečevanju in zdravljenju vnetja ustne sluznice pri otrocih, ki se zdravijo s kemoterapijo**

Mentor: doc. dr. Janez Jazbec, dr.med.

Somentor: asist. Tanja Tomažević, dr. dent. med.

Izhodišča.

Vnetje v ustni votlini oz. oralni mukozitis (OM), je eden izmed hudih takojšnih stranskih učinkov kemoterapije. Zdravljenje OM z diodnim laserjem je novejša in obetajoča metoda zdravljenja OM, vendar so v literaturi nastavitve diodnega laserja pri za tovrstno zdravljenje slabo definirane.

Namen.

Namen raziskave je ugotoviti uspešnost preprečevanja in zdravljenja OM z dvema protokoloma, ki bosta vključevala različne nastavitve diodnega laserja.

Metode.

V raziskavo bi bili vključeni otroci, ki se zdravijo s kemoterapijo na Kliničnem oddelku za hematologijo in onkologijo Pediatrične klinike v Ljubljani, in imajo OM.

Pričakovani rezultati in zaključki.

Pričakujemo, da se bosta oba protokola izkazala za uspešna, vendar med njima pričakujemo tudi razlike. Pozitivni rezultati bi pripomogli k uveljavitvi novega in dobrega načina zdravljenja OM pri naših bolnikih.

Značaj naloge.

Klinična raziskava

26.

### **Dismorfološki sindromi in povezava z nevrološkimi motnjami**

Mentor: prof. David Neubauer, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Maja Jekovec – Vrhovšek, dr. med.

IZHODIŠČA: V otroški nevrologiji obstaja cela vrsta dismorfoloških sindromov (sindromov, za katere zaenkrat nimamo jasne genetske opredelitve ali pa je zanje odgovornih več različnih genov), ki kažejo jasne odklone v nevrološkem statusu. V veliki meri se taki sindromi povezujejo z dismorfologijo obraza, skeleta ali pa imajo določene fenotipsko značilne poteze.

NAMEN: Naša raziskava se sestoji iz retrospektivnega in prospektivnega proučevanja kohorte otrok, starih od 0 – 18 let pri katerih je že določen dismorfološki sindrom ali pa imajo značilne fenotipske poteze, ki jih uvrščajo v to kategorijo. Proučiti nameravamo kakšna so odstopanja in v kolikšni meri (blaga, zmerna, huda) v nevrološkem statusu teh otrok in v drugih, nevrološko pomembnih preiskavah. Manjši skupini otrok, ki jih bomo odkrili v obdobju 3 mesecev, bomo sledili prospektivno, z namenom ugotavljanja morebitnega napredovanja stanja.

HIPOTEZA: 1) Dismorfološki sindromi so razmeroma pogost vzrok za napotitev otroka v bolnišnico

2) Dismorfološki sindromi imajo določen klinični fenotip, ki ga lahko odkrijemo z določenimi iskanimi podatkovnimi bazami

Dismorfološki sindromi v otroštvu se kažejo z različnimi nevrološkimi simptomi in znaki

PREISKOVANCI IN METODE DELA: Preiskovanci bodo otroci (od 1. meseca starosti dalje do starosti 18 let), ki so sprejeti ali ambulantno obravnavani na Kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Pediatrične klinike v Ljubljani in pri katerih je ugotovljen nek dismorfični sindrom (retrospektivno). Pri otrocih, ki kažejo nespecifične dismorfološke znake, bomo le-te določali oz. odkrivali z dismorfološko bazo podatkov (Oxford Dysmorphology Database – OMD) in/ali s spiskom dismorfoloških znakov po zbirniku sindromov (Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, List of syndromes, 5th. Ed.). Ko bo določen sindrom, bomo poiskali nenormalnosti v nevrološkem statusu (simptomi in znaki).

REZULTATI: Pričakujemo, da bo razmeroma velik odstotek otrok z dismorfološkimi sindromi in, da bo kombinacija dismorfologije in nenormalnih simptomov/znakov pogosta.

ZAKLJUČKI: Dismorfološki sindromi so pogost pojav v otroški nevrologiji in se velikokrat pokažejo kot neka nevrološka nepravilnost. To je tudi vodilni znak, ki otroka oz. njegove starše privede do pregleda na področju otroške nevrologije.

27.

### **Vloga genetsko pogojene sposobnosti obrambe pred reaktivnimi kisikovimi spojinami pri tveganju za nastanek in potek epilepsije.**

Mentorica: doc. dr. Zvonka Rener Primec, dr. med;

Značaj naloge: klinično-laboratorijska

Izhodišče: Hipoksično ishemična encefalopatija (HIE) novorojenčka je obporodna poškodba možganov in je eden od pomembnih dejavnikov tveganja za nastanek epilepsije. Epilepsija s povečano potrebo po oksidativnem metabolizmu lahko dodatno prispeva k oksidativnemu stresu.

Problem: Pri hipoksično ishemičnem dogodku je povečano nastajanje reaktivnih kisikovih spojin (ROS), kar je pomemben dejavnik, ki prispeva k poškodbi celic in tkiv. Prvi obrambni sistem pred ROS predstavljajo encimi, kot so manganova superoksid-dismutaza (MnSOD), glutation reduktaza (GPX) in katalaza (CAT).

V genih za te encime so opisani genski polimorfizmi, ki vplivajo na njihovo izražanje in/ali aktivnost ter tako lahko vplivajo tudi na posameznikovo sposobnost obrambe pred reaktivnimi kisikovimi spojinami. Številne študije kažejo tudi na povezave med genetsko pogojeno manjšo sposobnost obrambe pred ROS in tveganjem za različne kronične bolezni z vnetno komponento, kot tudi njihove kasne zaplete.

Namen raziskave je ugotoviti povezavo med genetsko pogojeno manjšo sposobnostjo obrambe pred ROS in tveganjem za nastanek trdovratne epilepsije po HIE.

Metode dela: Kandidat bo izvedel študijo primerov bolnikov s kontrolnimi preiskovanci. Primeri bolnikov bodo otroci, ki so utrpeli hudo HIE in pri katerih so se v prvih letih življenja pojavili epileptični napadi. V kontrolno skupino bolnikov bodo vključeni predhodno zdravi otroci, pri katerih se je v prvih letih življenja pojavila epilepsija, ki pa je ob zdravljenju dobro vodena in ti bolniki nimajo napadov. V študijo pa bo vključena tudi kontrolna skupina zdravih mladih krvodajalcev brez epilepsije. Za večino preiskovancev že imamo shranjene vzorce DNA za genetske analize. Kandidat bo za določanje funkcionalnih polimorfizmov v genih za MnSOD, GPX in CAT uporabil metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. S statistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov na težji izid HIE in trdovratnost epilepsije.

Pričakovani rezultati Pri bolnikih s trdovratno epilepsijo pričakujemo prisotnost genetsko pogojene manjše sposobnosti obrambe pred ROS. V kontrolni skupini bolnikov ter pri zdravih preiskovancih tega ne bo.

Zaključki: Rezultati bodo pomembno prispevali k razumevanju vloge genetsko pogojene sposobnosti obrambe pred ROS pri tveganju za nastanek in potek epilepsije. Poznavanje teh dejavnikov bi omogočilo dodatno zaščito bolnikov z večjim tveganjem.

28.

#### **Vloga kvantitativnega ultrazvoka za opredeljevanje osteopenije novorojenčka**

Mentorica: prof. Darja Paro Panjan, dr. med.

Izhodišče: Osteopenija pri novorojenčkih je sistemska bolezen okostja, za katero so značilne zmanjšana kostna masa in arhitekturne spremembe kosti. Namen raziskave je testirati hipotezo, da je kvantitativni ultrazvok senzitivna metoda za prepoznavo osteopenije novorojenčka.

Metode: V retrospektivno raziskavo bodo vključeni novorojenčki, ki so imeli v času hospitalizacije na Kliničnem oddelku za neonatologijo v letih 2008-2013, izmerjeno mineralno kostno gostoto s kvantitativnim ultrazvokom.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo opredelili povprečno vrednost (Z-score) in dinamiko sprememb mineralne kostne gostote v prvih mesecih življenja in analizirali dejavnike tveganja, napovedno vrednost biokemičnih kazalcev ter vpliv zdravljenja na znižano kostno gostoto.

Zaključek: Merjenje mineralne kostne gostote s kvantitativnim ultrazvokom je občutljiva metoda za diagnosticiranje osteopenije pri novorojenčkih.

Značaj naloge: klinična

29.

#### **Primanjkljaj pozornosti in motnja hiperaktivnosti (ADHD - Attention Deficit Hyperactivity Disorder) pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 in njen vpliv na presnovno urejenost**

Mentor: doc. dr. Nataša Bratina, dr. med.

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

Izhodišča: Dolgoročna dobra presnovna urejenost, ki jo ocenjujemo z meritvijo glikoziliranega hemoglobina (HbA1c) je ključnega pomena za razvoj kroničnih zapletov sladkorne bolezni tipa 1 (SBT1).

Namen in hipoteza: Pri otrocih in mladostnikih s SBT1 verjetno obstaja skupina otrok, ki ima primanjkljaj pozornosti in motnjo hiperaktivnosti - ADHD. ADHD lahko omejuje otrokovo sodelovanje pri postopkih samokontrole in odmerjanja inzulina.

Preiskovanci in metode: Pri 200 otrocih in mladostnikih s SBT1 v starostni skupini 5 do 17 let, bomo s pomočjo vprašalnika DOBA identificirali skupino otrok z ADHD. Primerjali bomo urejenost sladkorne bolezni (povprečna višina krvnega sladkorja in poraba inzulina v zadnjem mesecu, HbA1c v zadnjem letu) pri otrocih z ADHD in primerljivih kontrolah po starosti in spolu.

Pričakovani rezultati: Pri otrocih s SBT1 in ADHD bo urejenost sladkorne bolezni slabša (višji povprečni krvni sladkor, HbA1c in poraba inzulina).

Zaključki: Ker primanjkljaj pozornosti motnja hiperaktivnosti - ADHD pomembno vpliva na otrokovo vsakodnevno funkcioniranje imajo otroci in mladostniki s SBT1 verjetno slabše vodeno sladkorno bolezen in potrebujejo ustrezno dodatno strokovno psihološko in psihiatrično obravnavo.

Značaj naloge: klinična raziskava

30.

### **Klinične značilnosti odraslih bolnikov z defektom preddvornega pretina.**

Mentor: prof. dr. Tomaž Podnar, dr. med.

Somentor: asist. dr. Katja Prokšelj, dr. med.

Značaj naloge: klinična raziskava

#### **PREDSTAVITEV TEME**

Izhodišča: Defekt preddvornega pretina je ena najpogostejših prirojnih srčnih napak. Naravni potek bolezni je razmeroma benignen in kljub napredku diagnostičnih metod še vedno pomemben delež bolnikov ostane neprepoznan do odrasle dobe, ko se pojavijo simptomi.

Namen in hipoteza: Podatki o naravnem poteku defektov preddvornega pretina temeljijo na raziskavah, ki so bile opravljene v času pred uvedbo ehokardiografije in je diagnostika temeljila na invazivnih preiskavah. Namen naše raziskave je opredeliti klinične značilnosti odraslih bolnikov z defektom preddvornega pretina in jih primerjati z ehokardiografskimi značilnostmi defektov. Opredelili bomo klinične in ehokardiografske kazalnike, ki so pomembni za nastanek simptomov. Pričakujemo, da velik delež bolnikov z leti postane simptomatskih, kar je povezano s starostjo bolnikov, hemodinamsko pomembnostjo defektov in pojavom zapletov kot je atrijska fibrilacija.

Metode: V raziskavo bomo zajeli vse odrasle bolnike z izoliranim defektom preddvornega pretina, ki smo jih od leta 1998 vodili v ambulantni Kliničnega oddelka za kardiologijo. Pri vseh bolnikih bomo opravili klinični pregled z usmerjeno anamnezo, elektrokardiogram in ehokardiogram.

Predvideni rezultati: Velik delež bolnikov s pomembnim defektom preddvornega pretina postane v odrasli dobi simptomatski. Razvijejo se zapleti kot so atrijska fibrilacija, srčno popuščanje in pljučna hipertenzija, ki doprinesejo k nastanku simptomov.

Zaključki: Pomemben delež odraslih bolnikov z defektom preddvornega pretina postane simptomatskih. Ob široki dostopnosti ehokardiografije je ključno, da defekte ugotovimo čimprej in bolnike s pomembnimi defekti čimprej zdravimo.

31.

### **Čas razpoznavanja bolnikov s hemodinamsko pomembnimi srčnimi napakami v Sloveniji**

**Mentor: doc.dr. Samo Vesel, dr.med.**

Prirojene srčne napake so najpogostejše prirojene napake organov in organskih sistemov. Razpoznavanje srčnih napak tradicionalno temelji na kliničnem pregledu novorojenčka, pred rojstvom pa na ultrazvočnem pregledu plodovega srca. Pravočasna razpoznavanje izboljša izid in stroške zdravljenja. Kljub široki dostopnosti obeh preiskav pa tudi v najbolj razvitih zdravstvenih sistemih približno četrtno bolnikov s hemodinamsko pomembnimi srčnimi napakami razpoznamo šele po odpustu iz porodnišnice. Ugotovili so, da lahko z merjenjem perkutane saturacije krvi s kisikom pri navidez zdravih novorojenčkih zgodnje razpoznavanje prirojnih srčnih napak pomembno izboljšamo. Zaenkrat so presejanje z merjenjem perkutane saturacije uvedli samo v Združenih državah Amerike, pričakovati pa je, da bodo v kratkem sledile tudi nekatere evropske države.

V Sloveniji podatkov o tem, kolikšen je delež otrok s hemodinamsko pomembnimi srčnimi napakami, ki so razpoznani šele po odpustu iz porodnišnice, nimamo.

Retrogradno bomo pregledali zdravstveno dokumentacijo vseh bolnikov s hemodinamsko pomembnimi srčnimi napakami, ki so bili v Sloveniji rojeni v obdobju šestih let, od 2007 do 2012. Bolnike bomo razdelili na dve skupini. Skupino bolnikov s kritičnimi srčnimi napakami bodo predstavljali tisti, pri katerih je bila operacija ali intervencija potrebna do 28 dneva starosti, skupino s hemodinamsko pomembnimi napakami pa tisti, pri katerih je bila operacija ali intervencija potrebna do dopolnjenega prvega leta starosti. Za bolnike iz obeh skupin bomo preverili, ali je bila napaka ugotovljena že in utero, v porodnišnici oz. šele po odpustu domov.

Podatki, ki jih bomo z raziskavo pridobili, bi lahko bili eni ključnih pri odločitvi, ali uvesti presejanje s pulzno oksimetrijo tudi v Sloveniji ali ne.

32.

### **Spremembe na stranskem telarentgenskem posnetku glave po operaciji skeletnega razreda III**

Mentor: prof. dr. Nataša Ihan Hren, dr. med.

Skeletni razred III je najpogostejša skeletna napaka obraza, ki se kirurško zdravi v Sloveniji in je standardno diagnosticirana s številnimi preiskavami, med drugim s kefalometrično analizo stranskega rentgenskega posnetka glave. Kirurško se zdravi ta napaka na 3 različne načine, to je s posegom v zgornji, posegom v spodnji in posegom v obeh čeljustnicah.

Namen naloge je objektivno ugotoviti kakšne spremembe se doseže z različnimi operacijami na obraznem skeletu in profilu obraza ter jih med seboj primerjati. Hipoteze so poleg zvečanja ANB kota in Witsove vrednosti še zvečanje SNA kota, zmanjšanje SNB kota ter zmanjšanje razdalj zg. ustnice oz. zmanjšanje spodnje od obrazne estetske linije.

Metoda raziskave bo standardna kefalometrična analiza, ki vključuje standardne skeletne parametre ter tudi mehko tkivno analizo obraznega profila (estetska linija, Arnettova analiza) na predoperativnem telarentgenskem posnetku in tistem 6 mesecev po operaciji, ki sta standardna rentgenska posnetka v medicinski dokumentaciji teh pacientov.

Seveda je normalizacija parametrov, ki so značilni za to napako, pričakovana. Pomembnejši so podatki o tem, katera metoda je ustrežnejša ob določeni obliki napake skeletnega razreda III.

33.

### **Ugotavljanje vloge genetskih polimorfizmov pri samomorilnem vedenju**

Mentor: doc. dr. Alja Videtič Paska

Izhodišča: Samomor je dobro opisan javnozdravstveni problem v svetu, ki je tesno povezan z zlorabo alkohola in odvisnostjo od alkohola ter psihičnimi motnjami. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije vsako leto zaradi samomora umre milijon ljudi. Slovenija sodi v svetu na sedmo mesto, v Evropski uniji pa kar na tretje; v letu 2011 je bilo 30,9 samomorov na 100.000 prebivalcev. Samomor je kompleksen fenomen, na katerega naj bi v 53% vplivali dejavniki okolja, v 47% pa genetski dejavniki.

Problem in namen raziskave: Rezultati študij kažejo, da je dedna nagnjenost k samomoru določena z vsaj dvema fenotipskima dejavnikoma, dovzetnostjo za psihiatrično motnjo in dovzetnostjo za impulzivno agresivnost. Poleg tega pa molekularno-genetske študije samomora potrjujejo pomembno vlogo genetskega zapisa v genih za receptorje, transporterje in metabolizem živčnih prenašalcev ter v genih, ki so odgovorni za plastičnost možganov. Namen naše študije je združitev podatkov dejavnikov tveganja za samomor: fenotip in genotip, s katerima bi omogočili nov in širši pogled na dejavnike tveganja.

Metode: Po pregledu literature bomo identificirali kandidatne gene, katerih polimorfizmi predstavljajo potencialne tarče, ki vplivajo na spremenjeno signaliziranje v možganih. Za izbrane kandidatne gene bomo izvedli asociacijsko raziskavo med genetsko variabilnostjo v genih in samomorom na približno 700 preiskovancih, od tega 400 žrtvah samomora in 300 kontrolah. Na manjši skupini žrtev samomora so bile opravljene tudi psihološke avtopsije, ki vsebujejo tudi podatke o diagnozah, o predhodnem psihiatričnem zdravljenju, o akutnem

vplivu psihoaktivnih snovi ter o impulzivnosti in agresiji. Za določanje polimorfizmov bomo uporabili sodobne visokozmogljive metode, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času (kemija TaqMan) in določanjem nukleotidnega zaporedja (sekvenciranje). Povezavo med samomorom in genotipi bomo potrdili z ustrezno statistično analizo.

Rezultati: V raziskavi bomo identificirali oz. potrdili nove polimorfizme, ki potencialno prispevajo k spremenjeni signalizaciji v možganih in s tem k samomoru ter posredno tudi k duševnim ali razpoloženjskim motnjam.

Zaključki: Pridobljeni podatki, ki bodo obsegali fenotip kot tudi genotip, bodo omogočili celovitejši in globlji vpogled v samomor in različna psihična stanja. S širjenjem nabora kandidatnih genov bomo prispevali novo znanje k razumevanju mehanizmov bolezni ter identifikaciji diagnostičnih in prognostičnih genomskih biooznačevancev, ki bi ob izdelavi ustreznega modela lahko v prihodnosti omogočili pravočasne intervencije.

Naloga je bazičnega značaja.

34.

#### **Ugotavljanje prisotnosti encimov detoksifikacije estrogen kinonov pri raku endometrija**

Mentor: prof. dr. Tea Lanišnik Rižner, univ. dipl. kem.

Somentor: asist. dr. Neli Hevir, mag. farm.

Opis: Rak endometrija je od estrogenov odvisna oblika raka. V patogenezo te bolezni so estrogeni vpleteni na dva načina: preko receptorjev za estrogene spodbujajo proliferacijo celic endometrija, po drugi strani pa produkti oksidativnega metabolizma estrogenov, predvsem estrogen kinoni, povzročajo poškodbe DNA. V okviru raziskovalne naloge bomo preverili prisotnost encimov detoksifikacije estrogen kinonov: NRH-kinon oksidoreduktaze tipa 2 (NQO2) in citokrom P450 oksidoreduktaze (POR), saj domnevamo, da je količina teh encimov pri raku endometrija spremenjena. Delovno hipotezo bomo preverili z metodama prenos western in imunohistokemijsko barvanje, uprabo pa bomo vzorce rakavega in okolnega endometrija in ustrezne parafinske rezine. Zmanjšana količina encimov detoksifikacije estrogen kinonov bi lahko bila povezana s poškodbami DNA in s tem z iniciacijo kancerogeneze. Rezultati raziskovalne naloge bodo tako prispevali k razumevanju patogeneze najpogostejše oblike ginekološkega raka.

35.

#### **Neposreden učinek nekaterih živčno aktivnih snovi na G-proteine**

Mentor: prof. dr. Matjaž Zorko

Za mnoge endogene (npr. enkefalini, endorfini, hormoni) in eksogene (morfini, amfetamini, kanabinoli) živčno aktivne snovi je znano, da imajo zelo različne in številne učinke. Nekateri, t.i. specifični učinki, so posledica vezave na receptorje, drugi, t.i. nespecifični učinki, pa ne ali ne izključno, saj jih z antagonisti, ki se vežejo na receptorje, ne moremo zavreti. Mehanizmi nespecifičnih učinkov v večini primerov niso poznani, a bi bilo njihovo razumevanje pomembno, ker bi bolje poznali delovanje (predvsem stranske učinke) tako endogenih snovi kot tudi eksogenih, ki jih uporabljamo v terapiji ali jih nekateri zlorabljajo (droge). Na osnovi naših izkušenj s peptidi, ki lahko preidejo celično membrano, ter ob poznavanju strukturnih zahtev za ta prehod, sklepamo, da tudi vsaj nekatere od naštetih živčno aktivnih snovi, ki so ustrezno amfipatične, lahko preidejo celično membrano in znotraj celice neposredno delujejo na signalne sisteme. Pri tem tudi vemo, da so mnogovrstni G-proteini potencialno uspešna in pomembna tarča za amfipatične snovi, pa tudi to, da interakcija z njimi lahko sproži številne in zelo različne učinke. Naša hipoteza je torej, da nekatere snovi, za katere so doslej mislili, da delujejo le preko receptorjev, lahko prodrejo tudi v celice in se tam vežejo na G-proteine in tako sprožijo številne nespecifične učinke. Hipotezo bi preverili z izborom nekaj morfinov, amfetaminov, kanabinolov in dveh endorfinov, pri katerih bi najprej na sposobnost vstopanja v celico sklepali na podlagi izračunane vrednosti za particijski koeficient ( $\log P$ ), njihove koncentracije po vstopu v celico pa bi tudi izmerili, nato pa bi na membranah, bogatih z G-proteini (membrane podganjega možganskega korteksa in membrane celic sf9 s presežno eksprimiranimi posameznimi G-proteini), preverili učinek teh snovi na G-proteine različnih



vrst, pri čemer bi uporabljali metodo vezave radioaktivnega GTPgamaS. Specifični učinek the snovi bi zavrli z uporabo ustreznih antagonistov. Rezultati bi bili pomembni iz teoretičnih razlogov, pa tudi aplikativno, saj bi razumevanje nespecifičnih učinkov naštetih snovi omogočalo boljše razumevanje njihovega fiziološkega in terapevtskega delovanja ter bi morda vodilo k ustrezni prilagoditvi nekaterih terapevtskih pristopov.

36.

### **Karakterizacija polimorfizmov v segregacijskih genih pri raku želodca**

Mentor: doc. dr. Petra Hudler

Izhodišče: Kromosomska nestabilnost in aneuploidija sta pogosto zgodnja označevalca patogenih sprememb v celicah, ki vodijo do nastanka tumorjev. Posledica omenjenih značilnosti je dolgotrajno kopičenje sprememb v genomu, ki sčasoma privedejo do inaktivacije tumorje zaviralnih genov, aktivacije onkogenov in sprememb v drugih genih, ki spodbudijo preobrazbo normalnih celic v maligne celice. Nedavne raziskave kažejo, da bi na njun nastanek lahko vplivala genetska variabilnost v genih, ki nadzorujejo ločevanje kromatid med mitozo (segregacija). Kandidat bo preveril hipotezo, da izbrani polimorfizmi v segregacijskih genih vplivajo na tveganje za razvoj raka želodca.

Metode: Kandidat bo s pomočjo bioinformatičnih tehnik določil kandidatne polimorfizme v izbranih segregacijskih genih. Z metodami, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času bo preveril pogostnost polimorfizmov v skupini bolnikov z rakom želodca in v kontrolni, zdravi populaciji. S statističnimi analizami bo opredelil njihov vpliv na tveganje za razvoj raka želodca in njihovo povezavo s klinično-histopatološkimi kazalci. Z in silico metodami pa bo poskušal ovrednotiti funkcionalni učinek polimorfizmov na delovanje oziroma izražanje genov.

Rezultati: Pričakujemo, da bodo nekateri od izbranih polimorfizmov pomembno vplivali na tveganje za razvoj raka želodca. Možne povezave genetskih dejavnikov in histopatoloških kazalcev bi lahko odkrile označevalce, ki označujejo agresivnejše vrste raka želodca.

Zaključki: Poznavanje sprememb v segregacijskih genih, ki prispevajo k razvoju raka želodca, bi lahko prispevalo k razvoju bio-označevalcev za zgodnje odkrivanje tumorjev in morda ponudilo širši odgovor na problematiko nastanka, napredovanja in zdravljenja raka želodca.

Značaj naloge: Bazična/klinična raziskava.

37.

### **Analiza povezave med nivojem izražanje eritropoetinskega receptorja in rezistenco na tamoksifen na modelni celični liniji raka dojke**

Mentorica: doc. dr. Nataša Debeljak

značaj naloge: bazična

Obrazložitev in znanstvena aktualnost dela

Znanstvena izhodišča in predstavitev problema

Osnovna vloga hormona eritropoetin (Epo) in njegovega receptorja (EpoR) je uravnavanje nastajanja rdečih krvnih celic v kostnem mozgu. Vendar Epo avtokrino/parakrino vpliva tudi na ostala tkiva, kjer se kaže njegova tkivno zaščitna vloga. Epo in EpoR se izražata tudi v več tipih rakastih tkiv, med drugim pri raku dojke. Tamoksifen, antagonist receptorja za estrogen (ER), je ena izmed oblik zdravljenja hormonsko odvisnega raka dojke. Več študij je pokazalo korelacijo med nivojem izražanja Epo/EpoR ter receptorji za estrogen (ER), progesteron (PR) in androgen (AR). Zanimiva je raziskava pri bolnicah z rakom dojke, ki je pokazala korelacijo med visokim izražanjem EpoR in slabšim odzivom na zdravljenje s tamoksifenom.

Vpliv soizražanja EpoR in jederne oziroma membranske oblike ER pri raku dojke še ni razumljen. Nepojasnjena je povezava med količino EpoR ter občutljivostjo na tamoksifenom.

Namen raziskave

S predlagano študijo bomo proučili povezavo med nivojem izražanja EpoR, obliko ER ter odzivnostjo na tamoksifen na modelni celični liniji hormonsko odvisnega raka dojke z nizkim (EpoR) in visokim (EpoR+++ ) nivojem izražanja.

Delovna hipoteza

Visok nivo EpoR+++ zmanjša odzivnost na tamoksifen zaradi interakcije EpoR z eno izmed oblik ER. Predvidevamo, da pride do interakcije na nivoju receptorjev (EpoR/ER), prepleta njenih signalnih poti (MAPK, PI3K) ali metabolizma tamoksifena.

Metode

Modelne celične linije, analiza celične rasti (število celic, metabolni test), kvantitativen PCR, analiza po westernu.

Pričakovani rezultati in zaključki

Določitev povezave med izražanjem EpoR in oblike ER ter razjasnitev mehanizma rezistence na tamoksifen.

38.

### **Vpliv genetske variabilnosti proteinov kompleksa inflammasoma na občutljivost za inzulin, kazalce vnetja in pozne zaplete pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2**

Mentorica: prof. dr. Vita Dolžan, dr. med.

Somentor: doc. dr. Andrej Janež, dr. med.

Izhodišče: Sladkorna bolezen tipa 2 (SBT2) je posledica nezadostnega izločanja insulina iz celic B trebušne slinavke zaradi njihove degenerativne spremembe, zmanjšane občutljivosti za delovanje insulina v nekaterih tkivih in čezmernega nastajanja glukoze v jetrih. SBT2 je avtoinflamatorna bolezen, ki jo spremlja kronično vnetje. Dejavniki, ki prispevajo k vnetnemu procesu, so slabo poznani. Novejše študije kažejo, da pri SBT2 kopičenje glikacijskih in oksidativnih poškodb, nekaterih lipidov, zlasti ceramidov in kristalov holesterola in nekaterih maščobnih kislin, privede do aktivacije proteina NLRP3. Le-ta je sestavni del in aktivator multiproteinskega kompleksa, imenovanega inflammasom. Aktivacija inflammasoma privede do aktivacije kaspaze-1 in do povečanega sproščanja vnetnih citokinov IL-1 $\beta$  in IL-18, ki zmanjšujejo občutljivost tkiv na insulin in prispevajo k okvari trebušne slinavke. Študije kažejo, da ima inflammasom pomembno vlogo v patogenezi debelosti in pri inzulinski rezistenci. V genu za NLRP3 je že bil opisan polimorfizem Gln705Lys, ki vpliva na tveganje za nekatere avtoimunske in vnetne bolezni. V nalogi pa želimo preveriti, ali genetski polimorfizmi proteinov kompleksa inflammasoma vplivajo na občutljivost na inzulin, na kazalce vnetja in na pozne zaplete pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.

Kandidat bo preveril hipotezo, da pri bolnikih s SBT2 polimorfizmi genov NLRP3 in CARD-8 vplivajo na občutljivost na inzulin, na kazalce vnetja in pojav kroničnih zapletov pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Preveril bo tudi domnevo, da debelost, nivo HbA1c in dislipidemija modificirajo vpliv genetskih polimorfizmov proteinov kompleksa inflammasoma na potek SBT2.

Metode dela: Kandidat bo v podatkovnih bazah poiskal pogoste označevalne ali funkcionalne polimorfizme genov za NLRP3 in CARD-8 in sodeloval pri načrtovanju testov za njihovo analizo. Z metodami, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v realnem času (TaqMan in KASPAR testi) bo preveril pogostnost teh polimorfizmov pri okrog 150 bolnikih s SBT2. S statistično analizo bo ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in kliničnih dejavnikov na kazalce bolezni in pojav poznih zapletov.

Pričakovani rezultati: Predlagana naloga je aplikativne narave. Ugotovitve raziskave bodo pomembno prispevale k boljšemu poznavanju dejavnikov, ki vplivajo na potek in prognozo SBT2.

39.

### **Pomen zgodnjega ERCP pri zdravljenju bolnikov z akutnim biliarnim pankreatitisom**

Mentor: prof. dr. Borut Štabuc, dr.med.

Somentor: asist. Samo Plut, dr.med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo (KOG), Univerzitetni klinični center Ljubljana

Tip naloge: klinična, retrospektivna

*Izhodišče:* Vzrok akutnemu biliarnemu pankreatitisu je trajna ali prehodna obstrukcija na nivoju papile Vateri zaradi holedoholitijaze, edema ali skleroze. Vloga ERCP, ki omogoča endoskopsko papilotomijo holedohalnega sfinktra ter odstranitev holedoholitov in izboljšanje odtoka žolča, je bila dokazana v številnih študijah in je v svetu standardno zdravljenje. Kljub temu še ni povsem jasno, kdaj naj bi preiskavo naredili, da bi bila korist za bolnika kar največja. Tu se smernice in navodila različnih združenj razhajajo, vendar je običajni interval, ko naj bi bil ERCP narejen med 1 in 3 dni. Ker je ERCP zahteven poseg povezan z znatnimi zapleti, terja dodatno usposobljenega izkušenega izvajalca, ki redno opravlja zadostno količino posegov (letno vsaj 400) je število zdravnikov, ki ERCP izvajajo, majhno. Zaradi teh razlogov pri nas ERCP ni na voljo 24 ur dnevno, temveč le med rednim delovnim časom. Pri naših bolnikih bomo preverili, ali čas do ERCP-ja in terapevtskega posega vpliva na izide zdravljenja (trajanje hospitalizacije, zgodnji zapleti, pozni zapleti). Rezultati raziskave bodo služili pri odločitvi o uvedbi urgentne ERCP službe izven rednega delovnega časa.

*Delovna hipoteza:* Pri bolnikih z akutnim biliarnim pankreatitisom, pri katerih je bil ERCP opravljen kasneje kot v 24 urah, je bil potek biliarnega pankreatitisa težji: z daljšim trajanjem hospitalizacije in več zgodnjimi ter poznimi zapleti.

*Metode:* Pregledali bomo dokumentacijo vseh bolnikov, pri katerih smo na KOGE v letu 2012 opravili ERCP zaradi akutnega biliarnega pankreatitisa. Bolnike ki bodo ustrezali vključitvenim kriterijem bomo razdelili v več skupin glede na čas opravljenega ERCP (na dan sprejema, dan po sprejemu, več kot 3 dni po sprejemu, več kot 5 dni po sprejemu) in jih med seboj primerjali glede na izbrane parametre (opredeli bomo uspešnost posega, zaplete med posegom, trajanje hospitalizacije, sam potek bolezni, zgodnje in kasne zaplete). Podatke bomo ustrezno statistično analizirali.

40.

#### **Vpliv čezmernega vnosa joda na delovanje zdrave in bolne ščitnice pred in po zvečanju jodne preskrbe**

Mentorica: doc. dr. Simona Gaberšček, dr. med.

Značaj naloge: kliničen

*Izhodišča.* Čezmeren vnos joda je najpogosteje posledica zdravljenja z amiodaronom ali uporabe rentgenskih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo jod. Če je jodna preskrba nezadostna, naj bi čezmeren vnos joda pogosteje povzročil hipertirozo, če je ustrezna, pa hipotirozo. V literaturi skoraj ni podatkov o tem, kako zvečanje jodne preskrbe na nekem področju spremeni pojavnost motenj v delovanju ščitnice zaradi čezmernega vnosa joda. V Sloveniji se je leta 1999 vsebnost joda v soli povečala s prejšnjih 10 mg kalijevega jodida/kg soli na 25 mg. Ugotoviti želimo, kako je ta sprememba vplivala na odziv zdrave in bolne ščitnice na čezmeren vnos joda. *Metode.* Iz medicinske dokumentacije bomo pridobili anamnestične, klinične, laboratorijske, ultrazvočne in scintigrafske podatke o bolnikih, izpostavljenih čezmernemu vnosu joda med letoma 1998 in 2009. Pričakovani rezultati. Pričakujemo, da se bo v letih po zvečanju jodne preskrbe pojavnost hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda zmanjševala, pojavnost hipotiroze pa povečevala. *Zaključek.* Rezultati bodo obogatili védenje o odzivu zdrave in bolne ščitnice na čezmeren vnos joda.

41.

#### **Vpliv prikrite glukokortikoidne aktivnosti na incidenco centralne debelosti pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic**

Mentor: doc.dr. Tomaž Kocjan, dr.med.

Vsebinska usmeritev:

*Izhodišča:* Centralna debelost je med najpomembnejšimi dejavniki tveganja za pojav srčno-žilnih bolezni in sladkorne bolezni tip 2. Klinični pomen incidentalomov nadledvičnic s prikrito glukokortikoidno aktivnostjo ni dokončno pojasnjen, verjetno pa imajo ti bolniki višjo incidenco centralne debelosti, kot bolniki z incidentalomi brez hormonske aktivnosti.

*Namen raziskave:* S presečno raziskavo želimo primerjati telesno sestavo pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic s prikrito glukokortikoidno aktivnostjo in brez nje.

*Delovna hipoteza:* Predvidevamo, da je incidenca centralne debelosti pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic s prikrito glukokortikoidno aktivnostjo pomembno višja, kot pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic brez nje.

*Metode:* S pomočjo ustrezne nadgradnje naprave za dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo bomo ocenili telesno sestavo pri 30 bolnikih z incidentalomom nadledvičnic s prikrito glukokortikoidno aktivnostjo in jo primerjali s telesno sestavo pri 30 bolnikih z incidentalomom nadledvičnic brez hormonske aktivnosti. Rezultate bomo korelirali z izvidi hormonskih testov za opredelitev prikrite glukokortikoidne aktivnosti pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic.

*Zaključki:* Pomen prikrite glukokortikoidne aktivnosti pri bolnikih z incidentalomom nadledvičnic.

Naloga je klinična.

42.

### **Mehanizem časovno odvisnega učinka hiperbaričnega kisika na apoptozo pri astrocitih izpostavljenih ogljikovemu monoksidu**

Mentor: doc. dr. Miran Brvar, dr.med.

Somentor: znan. sod. dr. Damijana Mojca Jurič

Značaj teme: bazična

Vsebina predlaganega dela:

Izhodišča: Zastrupitve z ogljikovim monoksidom (CO) so najpogostejši vzrok smrti in obolevnosti zaradi zastrupitev. Zastrupitev s CO povzroči nekrozo in apoptozo možganskih nevronov in astrocitov. V nedavni raziskavi smo pripravili *in vitro* model zastrupitve s CO, ki omogoča raziskovanje vpliva CO in kisika na astrocite. Z *in vitro* modelom zastrupitve s CO smo že ugotovili, da CO zniža viabilnost astrocitov in proži njihovo apoptozo v odvisnosti od trajanja izpostave astrocitov CO in da hiperbarični kisik (HBK) izboljša viabilnost in zavre apoptozo astrocitov, izpostavljenih CO, medtem ko normobarični kisik (NBK) le-teh učinkov nima. Zelo pomembna ugotovitev naše raziskave je bila tudi časovna odvisnost ugodnega učinka HBK na viabilnost in zavrtje apoptoze pri astrocitih izpostavljenih CO.

Namen naloge je raziskati mehanizem časovno odvisnega učinka HBK na zavrtje apoptoze pri astrocitih in nevronih izpostavljenih CO.

Metoda: V nalogi bomo raziskali učinkovitost in mehanizem delovanja različnih koncentracij in tlakov kisika pri preprečevanju apoptoze in nekroze astrocitov in nevronov v celičnih kulturah v različnih časovnih obdobjih po končani izpostavi CO. Uporabili bomo sveže izolirane astrocite in nevrone, ki jih bomo izpostavili CO v prirejenem inkubatorju. Celične kulture bomo nato v različnih časovnih obdobjih po končani zastrupitvi s CO izpostavili različnim odstotkom kisika in tlaka v hiperbarični komori za različna obdobja. Po končani zastrupitvi s CO in izpostavi kisiku bomo v astrocitih in nevronih izmerili aktivnosti kaspaz 3, 7, 8 in 9, kalpainov, GLUT-1, laktatne dehidrogenaze, znotrajcelične koncentracije ATP, presnovne aktivnosti, membranskega potenciala mitohondrijev, proteina S100B in ROS.

Pričakovani rezultati in zaključek: Pričakujemo, da bomo ugotovili mehanizem časovno odvisnega učinka HBK na apoptozo astrocitov in nevronov ter optimalen odmerek (odstotek in tlak) in časovni potek zdravljenja s kisikom pri preprečevanju apoptoze pri zastrupitvah s CO.

43.

### **Aktivnost vegetativnega živčnega sistema pri bolnikih s hipertenzijo in motnjami dihanja med spanjem.**

Mentor: prof. dr. Rok Accetto, dr. med.

Kratka obrazložitev:

*Problem in namen:* Vegetativni živčni system ima pomembno vlogo pri regulaciji krvnega tiska in nastanku ter vzdrževanju esencialne arterijske hipertenzije. Etiološki dejavniki sicer še niso poznani. V skladu s hipotezo gre v začetni fazi razvoja hipertenzije za povečano aktivnost simpatičnega živčnega sistema in zmanjšani aktivnosti parasimpatičnega živčnega sistema, rezultat je ravnotežje, ki se odraža z normalnim krvnim tlakom. Z razvojem

in trajanjem takega stanja pa pride do strukturnih sprememb žilja, do povečanega perifernega upora kor generatorja visokega krvnega tlaka, aktivnost simpatičnega živčnega sistema se normalizira, vztraja pa zmanjšana aktivnost parasimpatičnega živčnega sistema. Takšno stanje pa se odraža tudi z nekaterih drugimi patološkimi stanji bolnika, kot je tudi motnja dihanja med spanjem ("obstructive sleep apnea").

*Delovna hipoteza:* Motnje dihanja med soanjem se pojavijo še pred razvojem visokega krvnega tlaka in so v povezavi s motnjami vegetativnega živčnega sistema

*Metode dela:* V predlagani raziskavi bomo natančno izmerili krvni tlak na klasičen način ter s celodnevним neinvazivnim merjenjem krvnega tlaka, ugotovili bomo motnje dihanja med spanjem z uporabo aparata Embletta v hospitalu, izmeriti aktivnost vegetativnega sistema in ugotoviti reaktivnost kardiovaskularnega sistema na provokativne (fizične in psihične) obremenitve z aparatom TaskForceMonitor, ki zagotavlja oceno od utripa do utripa..

*Pričakovani rezultati:* Z neinvazivnim sočasnim merjenjem (od utripa do utripa) srčne frekvence (EKG), krvnega tlaka (finapres), in računanjem variabilnosti ter srčne aktivnosti in perifernega upora (impedančna kardiografija) bomo ocenili aktivnost vegetativnega sistema, pri fiksirani hipertenziji bo aktivnost simpatika normalna, v prehipertenzivni fazi pa zvišana. Aktivnost parasimpatika bo nespremejena.

44.

#### **Primerjava srčno-žilne dinamike zdravih nosečnic in nosečnic s prirojenimi srčnimi napakami in vpliv na antropološke značilnosti novorojencev**

Mentor: prof. dr. Bojan Vrtovec, dr. med.,

Somentorica: asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.,

Značaj naloge: klinična raziskava

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela:

Izhodišča: Med nosečnostjo so prisotne pomembne spremembe v srčno-žilnem sistemu, ki so najbolj izrazite od drugega trimesečja naprej. Pri nosečnicah s prirojenimi srčnimi napakami lahko te spremembe pomembno vplivajo na srčno napako.

Namen in hipoteza: Želeli bi oceniti srčno-žilno dinamiko zdravih nosečnic in jo primerjati s srčno-žilno dinamiko nosečnic s prirojeno srčno napako. Menimo, da med skupinama obstajajo pomembne razlike v srčno-žilnih kazalnikih.

Metode: V raziskavo bomo vključili vsaj 10 zdravih nosečnic in 10 nosečnic s prirojeno srčno napako. Opravili bomo klinični pregled z usmerjeno anamnezo, ocenili krvni tlak v ambulanti, odziv na ortostazo, 24-urno merjenje krvnega tlaka in izmerili hitrost pulznega vala ter določili gleženjski indeks. Preiskovankam bomo odvzeli kri in urin za analizo hemograma, elektrolitov, hCRP, lipodogram, proteinurijo in zbirali izločen 24-urni urin. Pregledali jih bomo dvakrat in sicer v sredini drugega trimesečja nosečnosti in 6 mesecev po porodu. Kazalnike bomo statistično primerjali. Ocenili bomo tudi vpliv na antropološke značilnosti in krvni tlak novorojencev.

Predvideni rezultati: Srčno-žilna dinamika se razlikuje pri zdravih nosečnicah in pri nosečnicah s prirojeno srčno napako, kar vpliva tudi na značilnosti pri plodu.

Zaključki: Z neinvazivnimi preiskavami bi lahko napovedali hemodinamične kazalnike, ki opredelijo tveganje za izhod nosečnosti.

45.

#### **Vpliv ranolazina in trimetazidina na endotelijsko funkcijo pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo**

Mentor: doc.dr. Miran Šebeštjen, dr. med.

Stabilna koronarna bolezen je klinična manifestacija obstruktivne koronarne ateroskleroze, ki se kaže z značilnimi epizodami miokardne ishemije. Za zdravljenje uporabljamo hemodinamska zdravila, antiagregacijska zdravila, statine, in v zadnjem času zdravila z ugodnim metabolnim delovanjem, kot sta trimetazidin in ranolazin.

Ranolazin deluje kot selektivni zaviralec poznega toka natrija med fazo 2 akcijskega potenciala miokardnega vlakna, kar posredno zmanjša znotrajcelično koncentracijo kalcija, olajša diastolično relaksacijo miokarda in poveča koronarni obtok.

Trimetazidin inhibira encim 3-ketoacil-CoA-tiolazo v miokardnih celicah. Tako se metabolizem teh celic optimizira z zamenjavo energetskega substrata namesto oksidacije maščobnih kislin z oksidacijo glukoze, kar je učinkovitejša pot nastanka adenozin trifosfata in tako preprečuje zmanjšanje znotrajcelične vrednosti adenozin trifosfata.

Namen raziskave je primerjati vpliv ranolazina in trimetazidina na endotelijsko funkcijo pri bolnikih s stabilno koronarno boleznijo.

V raziskavo bomo vključili 60 preiskovancev s stabilno angino pectoris, starih 18 do 60 let, ki se že zdravijo z antianginoznimi zdravili in imajo še vedno simptome angine pectoris. Preiskovanci bodo po naključnem vrstnem redu razdeljeni v dve skupini: prva skupina (30 preiskovancev) bo prejela ranolazin (Ranexa) 375 mg/12 ur in čez 4 tedne 500 mg/12 ur. Druga skupina pa bo prejela trimetazidin (Preductal MR) 35 mg/12 ur. Obe skupini preiskovancev bosta jemali zdravila 3 mesece.

Na začetku in koncu raziskave bodo opravili meritve dilatacije brahialne arterije s pomočjo ultrazvoka, ter tudi biokemične preiskave krvi.

Domnevamo, da bomo našli različne učinke ranolazina in trimetazidina na endotelijsko funkcijo in parametre vnetja pri bolnikih s stabilno angino pectoris.

46.

### **Izbira metode nadomestnega zdravljenja, kvaliteta življenja in samostojnost mladih odraslih s končno odpovedjo ledvic**

Mentor: doc. dr. Jakob Gubenšek, dr. med.

Izhodišča: Končna odpoved ledvic in potreba po nadomestnem zdravljenju (z dializo ali presaditvijo ledvic) pri bolnikih predstavljata pomembno "breme bolezni" in vplivata na kvaliteto življenja, tudi v skupini mladih odraslih. Po splošno sprejetem prepričanju je najboljša metoda nadomestnega zdravljenja presaditev ledvic, vendar pa se vsi bolniki ne odločijo zanjo.

Metode: V raziskavi bomo analizirali dejansko izbiro metode nadomestnega zdravljenja pri mladih odraslih (20 - 34 let) v Sloveniji, z anketo bomo preverili njihovo seznanjenost in odnos do različnih oblik nadomestnega zdravljenja. Bolniki bodo izpolnili vprašalnik o kvaliteti življenja (SF-36), rezultate bomo primerjali glede na metodo nadomestnega zdravljenja. Analizirali bomo tudi stopnjo izobrazbe, zaposlenost in socialno samostojnost (živi pri starših/sam/v zvezi) in jo primerjali s statističnimi podatki za splošno populacijo, ter naredili primerjavo glede na metodo nadomestnega zdravljenja.

47.

### **Ali so ishemični zapleti pogostejši pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s perkutanim koronarnim posegom v akutni fazi koronarne bolezni**

Mentor: prof. dr. Igor Kranjec

V študijskem obdobju 27.7.2007 – 10.12.2010 smo s perkutano koronarno revaskularizacijo (PCI) obravnavali 6081 epikardnih koronarnih arterij. Pri teh posegih smo vstavili 8911 koronarnih stentov, kar je povprečno 1.5 stenta na obravnavano arterijo. 33% uporabljenih stentov je bilo prevlečenih z zdravili (DES). Stente smo vstavili največkrat po predhodni balonski pripravi arterije. Posegi so bili v tretjini vseh primerov izvršeni v urgentnih pogojih.

Odpoved obravnavane arterije (TVF, target vessel failure) smo ugotovili v 184 (3.0%) primerih: zaradi tromboze stenta pri 90 (1.5%), restenoze pri 74 (1.2%), nove lezije pa pri 14 (0.2%). Do popolne zapore arterije je prišlo v 84 (1.4%) primerih. Pri vseh primerih TVF smo zasledili akutni koronarni sindrom (AKS), pri ST se je običajno razvil miokardni infarkt (MI) z zobci Q, pri RST pa MI brez zobcev Q ali nestabilna angina pectoris (NAP).

Posegi, pri katerih je kasneje prišlo do TVF, so bili pogostejše izvršeni v urgentnih pogojih, ob uporabi glikoproteinskih blokatorjev, pri ponovnih posegih, pri manjšem premeru uporabljenih stentov in večji dolžini. Neodvisni napovedniki TVF so bili: urgentna PCI ( $p=0.024$ ), manjši premer stentov ( $p=0.002$ ) in ponovni poseg ( $p=0.000$ ). Dolžina stentov pri multivariantni regresijski analizi ni bila več neodvisni dejavnik, verjetno zaradi uporabe DES

pri daljših obravnavanih lezijah. Dodatna dilatacija postavljenih stentov, postinflacija, ni odločala o morebitnem pojavu TVF.

V kandidirani študentski raziskovalni nalogi želimo zato preveriti: 1) ali so kasni ishemični zapleti pogostejši pri bolnikih, ki jim je bila izhodiščna PCI izvršena v akutni fazi koronarne bolezni (AKS)? 2) ali so zapleti pogostejši pri bolnikih z akutnim MI v primerjavi z NAP? 3) ali so zapleti pogostejši pri bolnikih z obsežnimi trombotičnimi lezijami), in 4) ali so zapleti primerljivi pri bolnikih z vstavljenimi DES v primerjavi z neprevlečenimi stenti (BMS).

Za odgovor na zastavljena vprašanja nameravamo analizirati prospektivno zbrane podatke o bolnikih, ki smo jim v kateterizacijskem laboratoriju Kliničnega oddelka za kardiologijo vstavili vsaj 1 koronarno žilno opornico v obdobju 27.7.2007-11.4.2012 (8849 posegov, 12.996 stentov). Z ustreznimi statističnimi testi bomo primerjali razlike v kliničnih, koronarografskih in proceduralnih karakteristikah bolnikov, pri katerih je po uspešni implantaciji stentov prišlo do kasnejšega akutnega ishemičnega dogodka (MI, UAP, nenadna koronarna smrt), in onimi bolniki, pri katerih do tega zapleta ni prišlo. Dobljeni rezultati nam bodo podrobneje opisali skupino bolnikov, ki jim po uspešni PCI pogosteje pretijo ponovni, nevarni ishemični zapleti. Ogroženo skupino bomo lahko zato že uvodoma obravnavali skrbneje in jih, tako upamo, obvarovali pred temi zapleti.

48.

**Pojavnost srčno-žilnih dogodkov pri posameznikih brez** obstruktivne ateroskleroze na računalniškotomografski angiografiji koronarnih arterij

Mentor: doc. dr. Zlatko Fras, dr. med.

VRSTA RAZISKAVE: Klinična

IZHODIŠČA: Računalniškotomografska angiografija (CTA) koronarnih arterij je vse bolj uporabljena metoda za določanje koronarne ateroskleroze pri posameznikih s prsno bolečino. Dokaz obstruktivne ateroskleroze pri CTA koronarnih arterij praviloma zahteva nadrejene preiskave (invazivno koronarografijo), medtem kot je oskrba bolnikov brez obstruktivne ateroskleroze nedoečena, potek bolezni pa slabo poznan.

NAMEN: Preveriti nadaljnjo oskrbo ter določiti pogostnost srčno-žilnih dogodkov (srčno-žilne smrti, srčnega infarkta, možganske kapi, revaskularizacijskih posegov) pri posameznikih brez dokazane obstruktivne koronarne bolezni pri CTA koronarnih arterij.

METODE: Pregledali bomo dokumentacijo bolnikov, ki so med letoma 2010 in 2012 opravili CTA koronarnih arterij na Kliniki za nuklearno medicino Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, ter preverili oskrbo (odstotek bolnikov, ki je deležen sekundarne preventive) in srčno-žilno umrljivost oziroma pojavnost srčnega infarkta, možganske kapi ali revaskularizacijskih posegov pri i) posameznikih brez znakov koronarne bolezni (kalcijevo breme 0 Agatstonovih enot in brez vidnih plakov pri CTA koronarnih arterij) oziroma ii) pri posameznikih z neobstruktivno koronarno boleznijo (kalcijevo breme >0 Agatstonovih enot in/ali vidnimi plaki, ki ožijo svetlino koronarnih arterij za največ 50 %).

AKTUALNOST: Raziskava bo ponudila vpogled v oskrbo in prognozo posameznikov, ki jim s CTA koronarnih arterij ne dokažemo obstruktivne ateroskleroze.

49.

**Vpliv ivabradina in bisoprolola na od pretoka (endotelija) odvisno vazodilatacijo brahialne arterije pri bolnikih z diastoličnim srčnim popuščanjem**

Mentor: doc. dr. Borut Jug, dr. med.

vrsta raziskave: klinična

izhodišče: Blokatorji beta in ivabradin izboljšajo endotelijsko funkcijo pri bolnikih s sistoličnim srčnim popuščanjem, medtem ko dokazov za njihovo delovanje pri bolnikih z diastoličnim srčnim popuščanjem ni.

NAMEN: Preveriti hipotezo, da 4-tedensko zdravljenje z blokatorjem beta ali ivabradinom primerljivo poveča od pretoka (endotelija) odvisno dilatacijo brahialne arterije pri bolnikih z diastoličnim srčnim popuščanjem v primerjavi z običajno oskrbo.

ZASNOVA: Randomizirana, prospektivna, nezaslepljena (angl. *Open-label*)

**METODE:** Vključili 60 bolnikov s kroničnim, stabilnim (>3 mesece) srčnim popuščanjem, ohranjenim iztisnim deležem (>50 %) ter ehokardiografskimi kazalniki diastolične funkcije levega prekata, v sinusnem ritmu s frekvenco >65/minuto. Bolniki bodo 4 tedne prejeli bodisi i) bisoprolol 2,5 mg 1-krat dnevno, bodisi ii) ivabradin 5 mg 2-krat dnevno, iii) bodisi bodo običajno zdravljeni (kontrola skupina). Izhodiščno in po 4 tednih bomo preiskovancem ultrazvočno izmerili širino brahialne arterije v mirovanju, po 4,5-minutne zažemu podlakti ter po aplikaciji nitroglicerina.

**AKTUALNOST (DOPRINOS ZNANSTI):** Raziskava bo ponudila vpogled v možnosti izboljšanja endotelijske disfunkcije z bisoprololom in/ali ivabradinom pri bolnikih z diastoličnim srčnim popuščanjem ter postavila temelje za nadaljnje (klinične) raziskave. Diastolično srčno popuščanje zasledimo pri polovici vseh bolnikov s srčnim popuščanjem, kljub temu pa (zaenkrat še) nimamo na voljo strategije zdravljenja, ki bi dokazano izboljšal potek bolezni.

50.

### **Vloga barvnega dopplerskega ultrazvoka pri oceni aktivnosti avtonomnega tkiva v ščitnici**

Mentorica: doc. dr. Katja Zaletel, dr. med.

Značaj teme: kliničen

**Izhodišča:** Avtonomno tkivo v ščitnici je poleg bazedovke najpogostejši vzrok hipertiroze. Ultrazvočno ga vidimo kot enega ali več gomoljev v ščitnici. Aktivnost avtonomnega tkiva ocenjujemo z laboratorijsko meritvijo ščitničnih hormonov in s scintigrafsko oceno kopičenja pertehnetata ali <sup>123</sup>I v ščitnici. V literaturi skoraj ni podatkov o tem, kakšna je vloga dopplerskega ultrazvoka pri oceni aktivnosti avtonomnega gomolja. Zanima nas, ali z oceno prekrvitve v avtonomnem gomolju in paranodalnem tkivu s pomočjo barvnega dopplerskega ultrazvoka lahko izboljšamo diagnostično opredelitev avtonomnega tkiva. **Metode:** Raziskava je prospektivna. Vključili bomo 50 bolnikov z avtonomnim tkivom v ščitnici. Poleg rutinskih diagnostičnih metod, ki vključujejo meritev ščitničnih hormonov in protiteles, ultrazvok ščitnice in scintigrafijo ščitnice, bomo z barvnim dopplerskim ultrazvokom v avtonomnem gomolju in paranodalnem tkivu ocenili vzorec prekrvitve in izmerili najvišjo sistolično hitrost pretoka v znotrajščitničnih arterijah. **Pričakovani rezultati:** Pričakujemo, da bodo pretoki v ščitnici korelirali s stopnjo hipertiroze in scintigrafskim kopičenjem v avtonomnem tkivu. **Zaključek:** Rezultati bodo obogatili znanje na področju diagnostike avtonomnega tkiva v ščitnici.

51.

### **Lymfski artritis pri otrocih v Sloveniji: demografske, klinične in laboratorijske značilnosti**

Mentorica: prof. dr. Maja Arnež

Obrazložitev

Slovenija je visoko endemsko področje za lymfsko boreliozo. Lymfska boreliozna pri otrocih v Sloveniji je pogosta bolezen. Povzročajo jo bakterija *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Otroci z lymfsko boreliozo v Sloveniji najpogosteje prebolevajo erythema migrans, periferno okvaro obraznega živca in/ali meningitis. Obravnava bolnikov z lymfsko boreliozo je standardizirana. Bolnike z lymfsko boreliozo zdravimo z antibiotiki. S pravočasnim zdravljenjem skrajšamo trajanje akutne bolezni in z veliko verjetnostjo preprečimo napredovanje v pozno lymfsko boreliozo.

Klinične značilnosti otrok z erythema migrans, borelijskim limfocitomom, lymfsko periferno okvaro obraznega živca in lymfskim meningitisom v Sloveniji, ki so mlajši od 15 let, so znane. Lymfski artritis je klinični znak zgodnje razsejane ali pozne lymfske borelioze. Klinične značilnosti bolnikov z lymfskim artritiskom v Sloveniji, ki so mlajši od 15 let, niso znane.

Z raziskavo želimo ugotoviti demografske, klinične in laboratorijske značilnosti pri bolnikih z lymfskim artritiskom, ki so mlajši od 15 let.



52.

### **Dejavniki tveganja za težji potek klopnega meningoencefalitisa**

Mentor: doc. dr. Matjaž Jereb, dr. med.

Obrazložitev:

Izhodišča: Klopni meningoencefalitis je v Sloveniji endemična bolezen. Število dokazanih primerov se giblje med 150 do 300 letno. V splošnem je potek bolezni težji pri odraslih in osebah starejših od 60 let. Približno 25% bolnikov ima po preboleli okužbi posledice, najpogosteje glavobol, utrujenost, motnje koncentracije, mentalne motnje in pareze. Smrtnost pri odraslih je 1 do 2 odstotna.

Problem: kljub učinkovitemu cepivu proti klopnemu meningoencefalitisu je precepljenost prebivalcev v Sloveniji še vedno nesprejemljivo nizka, število bolnikov pa relativno visoko. Vsako leto se srečujemo z bolniki s težjim potekom bolezni, ki so pogosto zdravljeni na oddelku intenzivne terapije in posledicami nezdržljivimi z normalnim življenjem.

Namen: z raziskavo ugotoviti dejavnike tveganja za težji potek okužbe z virusom klopnega meningoencefalitisa.

Hipoteza: starost, kronične bolezni, prekomerna fizična aktivnost v času inkubacije ali prodromov bolezni, čas od vgriza klopa do pojava prvih bolezenskih znakov, enofazni potek bolezni in geografsko okolje lahko vplivajo na potek klopnega meningoencefalitisa.

Metoda: V raziskavo bomo vključili vse bolnike s potrjeno diagnozo klopnega meningoencefalitisa, ki jih bomo od februarja do novembra 2013 zdravili na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja. Bolnike bomo glede na težino bolezni razdelili v dve skupini (meningitis, meningoencefalitis/meningoencefalomielitis). Pri vseh bomo beležili epidemiološke, klinične in biokemične parametre.

Rezultati: Med posameznimi v naprej določenimi skupinami bomo zbrane podatke statistično primerjali.

Zaključek: na temelju rezultatov raziskave bomo lahko jasneje definirali dejavnike tveganja za težji potek klopnega meningoencefalitisa in z rezultati morda dodatno vplivali na večjo precepljenost v Sloveniji.

53.

### **Pomen koloniziranosti z bakterijami, izločevalkami betalaktamaz razširjenega spektra (ESBL), za izkustveno zdravljenje okužb**

Mentorica: prof. Bojana Beović, dr. med.

Koloniziranost z bakterijami, ki izločajo ESBL, narašča v bolnišnicah, pa tudi zunaj bolnišnic, še posebej pri bolnikih, ki so pogosto obravnavani v bolnišnicah ali so oskrbovanci ustanov za dolgotrajno nego. Ko zbolijo za okužbo, pljučnico ali okužbo sečil, navadno izkustveno prejmejo antibiotik, ki ni učinkovit proti bakterijam, ki izločajo ESBL. Pomen bakterij, ki bolnika kolonizirajo, za akutno okužbo ni jasen, trenutna priporočila za zdravljenje zunajbolnišničnih okužb koloniziranosti z bakterijami, ki izločajo ESBL ne upoštevajo.

V raziskavi bomo retrospektivno s pomočjo pregleda dokumentacije bolnikov ocenili uspešnost izkustvenega antibiotičnega zdravljenja bolnikov z zunajbolnišnično pljučnico in okužbami sečil pri bolnikih, ki so kolonizirani z bakterijami, ki izločajo ESBL in pri bolnikih, ki s takimi bakterijami niso kolonizirani. Uporabili bomo statistično metodo z ujemanjem parov. V raziskavo bomo vključili 50 bolnikov s pljučnico in 50 bolnikov z okužbami sečil, ki jih bomo primerjali z bolniki z enakim številom bolnikov z enako vrsto okužbe in primerljivo starostjo, pokretnostjo, bivanjem v negovalni ustanovi in kroničnimi boleznimi.

Pričakujemo, da bodo rezultati spremenili pristop k izkustvenemu antibiotičnemu zdravljenju bolnikov s pogostimi okužbami, ki so kolonizirani z bakterijami, izločevalkami ESBL.

54.

### **Spolno vedenje moških, ki imajo spolne odnose z moškimi in so okuženi s HIV**

Mentor: prof. dr. Janez Tomažič, dr. med.

So-mentor: znan. sod. strok. svet. asist. dr. Saša Simšič, univ. dipl. kemik

Tema: Klinična-epidemiološka

Izhodišče: Ugotoviti značilnosti tveganega spolnega vedenja ter povezanost le-tega s spolno prenosljivimi okužbami pri HIV pozitivnih moških, ki imajo spolne odnose z moškimi (MSM). Z raziskavo o tveganem vedenju te skupine želimo opredeliti dejavnike, ki to skupino najbolj ogrožajo.

Metode: V raziskavo bomo povabili 200 HIV pozitivnih MSM ter za primerjavo 100 HIV negativnih MSM. HIV pozitivne osebe bodo v raziskavo povabljene na rednih pregledih, medtem ko bomo HIV negativne osebe k sodelovanju povabili v presejalni ambulanti za HIV, HBV in HCV. Preučevali bomo izobrazbo, individualne dejavnike tveganja (nezaščiteni analni in oralni spolni odnosi, število moških spolnih partnerjev, ali ima oseba stalnega spolnega partnerja), že prebolele spolno prenosljive bolezni in virusne hepatitis (B, C) in splošno zdravstveno stanje (počutje, težave, jemanje zdravil). Pri HIV pozitivni skupini bo vprašalnik zajemal še kdaj in kje so se okužili s HIV, katera protiretrovirusna zdravila prejemajo, vrednosti CD4 in HIV-1 RNA. Obe skupini bomo poleg HIV testirali še za HBV, HCV in sifilis (VDRL, TPHA), HIV pozitivne osebe pa še za gonorejo (bris žrela) in bakterijo *Chlamidia trachomatis*.

Rezultati: Kljub temu, da so HIV pozitivni MSM ves čas pod našo kontrolo in svetovanjem glede odgovorne spolnosti, pričakujemo, da se velik delež naše kohorte ne obnaša varno. Pričakujemo tudi, da je v naši HIV MSM kohorti večji delež drugih spolno prenosljivih okužb.

Zaključki: Raziskava bo imela pomembno aplikativno epidemiološko vrednost, saj bomo na temelju rezultatov skušali izboljšati preventivo ter zmanjšati število na novo okuženih MSM s HIV, prav tako pa želimo v skupini MSM zmanjšati tudi pogostnost morebitnih drugih spolno prenosljivih okužb.

55.

### **Dejavniki, ki vplivajo na odnos zdravstvenih delavcev do cepljenja proti gripi in vpliv povečanega tveganja za gripo na te dejavnike**

Mentor: doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc,

Somentor: asist. Tatjana Mrvič

Izhodišča: Cepljenje proti gripi predstavlja enega od temeljnih ukrepov, s katerimi zagotavljamo varnost bolnikov in preprečujemo prenos influence z zdravstvenega delavca na bolnika. Poleg zdravstvenih preventivnih učinkov ima tudi druge pozitivne učinke, vendar v Sloveniji opažamo izredno nizko precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi. Do sedaj pri nas ni bilo sistematično raziskano, kaj vpliva na odločitev zdravstvenih delavcev ali se bodo proti gripi cepili ali ne. Opravljena ni bila ocena tveganja za okužbo z virom gripe glede na profile in vrsto oddelka, kakor tudi ne ocena tveganja za bolnišnično pridobljeno gripo..

Hipoteza: vzroki za odklanjanje cepljenja proti gripi se med posameznimi vrstami oddelkov in med posameznimi profili zdravstvenih delavcev razlikujejo. Z njihovo identifikacijo bi lahko vplivali na spremembo odklonilnega odnosa proti cepljenju. Povečano tveganje za okužbo z virusom gripe je povezano z večjo precepljenostjo zdravstvenih delavcev, povečano tveganje za bolnike pa ne.

Material in metode: Z raziskavo bi z uporabo standardnega vprašalnika skušali izluščiti najpomembnejše negativne in pozitivne dejavnike, ki vplivajo na precepljenost zdravstvenih delavcev proti gripi. Raziskavo bi izvajali na izbranih bolniških oddelkih UKC Ljubljana in rezultate ovrednotili glede na vrsto oddelka in glede na profil anketiranega. Primerjali bi odgovore, ki bi se izkazali za najpogostejše med posameznimi profili in oddelki .

Z retrospektivno analizo odpustnih diagnoz bi ugotavljali pojavnost gripi na izbranih oddelkih in ocenili incidenco prenosa gripe v sezoni 2012/2011. Te incidence bi primerjali s precepljenostjo zdravstvenih delavcev.

Pričakovani rezultati: Analiza dejavnikov bopredvidoma vplivala na izdelavo strategije za doseganje boljše precepljenosti zdravstvenih delavcev proti gripi v UKC Ljubljana. Z analizo tveganj pa bi strategije prilagodili oddelkom z višjim tveganjem.

Naloga je javnozdravstvenega pomena.

56.

### **Razvoj preventive hemolitične bolezni ploda in novorojenčka v Sloveniji**

Mentorica: prof. dr. Zvonka Zupanič Slavec, dr.med.

Naloga s področja javnega zdravja

Problem in namen raziskave

Hemolitična bolezen ploda in novorojenčka je še pred nedavnim predstavljala velik problem v porodništvu, ki pa so ga v razvitem svetu z izvajanjem preventivnih ukrepov skoraj obvladali. Z vbrizganjem anti-D protiteles ob vseh potencialno senzibilizirajočih dogodkih lahko skoraj povsem preprečimo pojav bolezni. Anti-D protitelesa se pridobiva iz plazme že senzibiliziranih ljudi. Najprej so bile to žene, senzibilizirane v prejšnjih nosečnostih, ker pa je teh premalo, so začeli protitelesa pridobivati tudi iz plazme Rh-D negativnih moških, ki jih aktivno senzibilizirajo.

Želimo raziskati, kako se je s postopnim uvajanjem preventivnih ukrepov manjšala pojavnost hemolitične bolezni novorojenčkov v Sloveniji. Pri tem je pomembno zapisati, da je to delo slovenskih transfuziologov v mednarodnem prostoru vedno bilo visoko razvito. V nalogi bomo raziskali, kako je potekalo zbiranje protiteles v Sloveniji do leta 1996, ko se je zaključil program.

Delovna hipoteza

Z razvojem transfuziologije so se izpolnjevale njene preventivne metode dela in postajale vse učinkovitejše. Z njimi so hemolitično bolezen novorojenčkov skoraj popolnoma obvladali. Slovenija je v razvoju tesno sledila vodilnim mednarodnim silam na tem področju.

Metodologija dela

Zavod za transfuzijsko medicino ima lasten arhiv, obstoječ iz klasičnih kartotek in od leta 1995 iz digitalne zbirke; med gradivi je tudi dokumentacija za obravnavano področje. Skrbno bomo pregledali arhiv in na osnovi obstoječega sistematično izbrali potrebne dokumente. Po istem principu bo rokopisna dokumentacija izbrana za vso obdobje od leta 1965 do 1995 in nato digitalna. Določili smo parametre, ki jih bomo iz dokumentacije izločili in obdelali.

Obdobje pred uvedbo preventivne imunoprofilakse bomo primerjali z obdobjem po uvedbi zaščite po porodu, z obdobjem po uvedbi zaščite po splavih in s podatki iz najnovejšega obdobja, kjer se zaščito daje nosečnicam tudi v 28. tednu nosečnosti.

Rezultati

Z raziskavo bomo sistematično pregledali razvoj preventivne dejavnosti pri hemolitični bolezni ploda in novorojenčka. Zbrana gradiva in izjave bomo obdelali v nalogi ter prikazali dosežke preventivne dejavnosti.

Zaključki

Z uspešnim preventivnim delom transfuziologov in ginekologov-porodničarjev je hemolitična bolezen ploda in novorojenčka, ki jo povzročajo protitelesa anti-D, postala v Sloveniji redka bolezen, z razvojem znanosti pa se tudi izboljšujejo metode dela, kar omogoča, da se daje zaščito vse bolj ciljano in učinkovito ob manjši porabi sredstev.

57.

### **Ekspresijski markerji med sistemsko preobčutljivostno reakcijo**

Mentor: prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.

Somentor: doc. dr. Peter Korošec, univ. dipl. biol.

Namen raziskave: Z predlagano raziskavo želimo izpopolniti laboratorijske potrditve klinične diagnoze sistemske preobčutljivostne reakcije (SPR) na podlagi genske ekspresije in mikro RNA profila posameznika med in po reakciji. Ugotoviti želimo tudi ali bo imel kateri od merjenih parametrov napovedno vrednost za nagnjenost k različnim oblikam SPR.

Cilj predlagane raziskave: Natančni mehanizem anafilaktičnega šoka ni poznan. Posledično so metode laboratorijske diagnostike relativno neobčutljive. Ker je bilo že dokazano, da so ekspresijski markerji pri sistemski preobčutljivostni reakciji različni, se bomo osredotočili na ekspresijski in miRNA profil med in po reakciji.

Raziskujemo tudi možnost predikcije nagnjenosti k sistemski preobčutljivostni reakciji na podlagi profila genske in/ali miRNA ekspresije.

Primarni cilji predlagane raziskave: Ugotovitev razlik ekspresije genov in miRNA, ki so povezani z nastankom ali razvojem sistemske preobčutljivostne reakcije med pacienti v različnih obdobjih po klinično diagnosticirani SPR. Spremljali bomo čimprej po reakciji (najkasneje v 24h po reakciji), sedem dni po reakciji in mesec po reakciji. Vzorci bodo zbirani v epruvete validirane za ekspresijske profile (PAXgene).

Sekundarni cilji predlagane raziskave: Preverili bomo tudi vpliv akutne terapije ob reakciji na ekspresijski in ali miRNA profil. S tem bomo validirali rezultate primarnega cilja. Osredotočili se bomo predvsem na možne učinke steroidov.

V primeru izpolnitve naših pričakovanj, bo študija podlaga za vpeljavo dodatnih oz. izboljšanje že obstoječih metod za laboratorijsko potrditev klinične diagnoze sistemske preobčutljivostne reakcije pri bolnikih pri katerih klinična slika ni značilna. Prav tako obstaja možnost, da bi na podlagi profila genske ekspresije posameznika napovedali nagnjenost k določenim tipom reakcij.

58.

### **Ambulantna diagnostika motenj dihanja v spanju**

Mentorja: doc. dr. Matjaž Fležar, dr. med.

Diagnostika motenj dihanja v spanju – prekinitve dihanja v spanju med smrčanjem so pomemben zdravstveni problem, ki povsod v svetu presega zmožnosti hospitalne in ambulantne diagnostike in zdravljenja. Vzpostavljajo se sistemi detekcije motenj dihanja v spanju na domu. Vzpostavljajo se sistemi komunikacije z ustreznim laboratorijem v bolnišnici in edukacijski programi za opolnomočenje bolnikov z motnjam dihanja v spanju za ukrepanje na domu. Omenjen sistem, ki bazira na spanju doma in ne v bolnišnici, je tako ekonomsko učinkovit, kot strokovno upravičen, v kolikor je koordiniran s strani terciarne ustanove z dolgoletnimi izkušnjami na področju motenj dihanja v spanju.

Mladi raziskovalec oz. študent bi v sklopu prijave na omenjeno nalogo spoznal problematiko motenj dihanja v spanju ter sodeloval pri izdelavi sistema za spremljanje bolnikov na domu. V sklopu raziskovalne naloge bi predstavil statistične podatke o primerjavi učinkovitosti hospitalnega sistema z novim sistemom, ki bazira na diagnostiki motenj spanja domačem okolju.

59.

### **Vpliv sezone gripe in respiratornega sincicijskega virusa na hospitalizacije in umrljivost starejših od 65 let**

Mentorica: doc.dr. Maja Sočan, dr.med.

Izhodišča: Kroženje virusa influence poveča zbolewnost, obiske v primarnem zdravstvenem varstvu, hospitalizacije in umrljivost. Presežek hospitaliziranih in umrlih zaradi gripe ali zapletov gripe je odvisen od virulence in antigenskega odmika virusa influence, ki prevladuje v sezoni. Po pravilu so težje sezone, v katerih kroži virus influence A(H3N2) in lažje, kadar prevladuje virus influence A(H1N1) ali virus influence B. Največ zapletov je pri starejših in kroničnih bolnikih. V jesensko-zimskem času se intenzivira kroženje drugih respiratornih virusov. Pri majhnih otrocih (do 3 let) je najpogostejši vzrok hospitalizacije respiratorni sincicijski virus (RSV), ki povzroča akutni bronhioolitis in pljučnico. Okužba z RSV pri večjih otrocih in odraslih poteka kot lažje prehladno obolenje. Manj raziskan je vpliv okužbe z RSV-jem v starejši populaciji. RSV lahko podobno kot gripa sproži poslabšanje boleznj srca in povzroči zaplete na pljučih. Sezona gripe in RSV se pogosto prekrivata in ni enostavno ločiti vpliva posameznega virusa.

Metode: Raziskava bo usmerjena v oceno vpliva sezonskega pojavljanja RSV in influence na stopnjo hospitalizacije pri  $\geq 65$  let. Za določitev sezone RSV bomo uporabili metodo, ki jo je izdelal CDC (Centre for Disease Control, ZDA), sezono influence pa bomo določili glede na bazično krivuljo gripi podobne boleznj, pridobljene na vzorcu slovenske populacije ter 30 % deležu pozitivnih kužnin na virus influence. Podatke o številu hospitalizacij (pridobljene iz nacionalnih podatkovnih baz) zaradi srčno-žilnih, pljučnih obolenj in sladkorne boleznj v

sezoni gripe in/ali RSV bomo primerjali s perisezonsko in poletno periodo ter izračunali presežek hospitalizacij ter tedensko presežno umrljivost.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bomo z raziskavo ugotovili pomemben vpliv RSV na presežek hospitalizacij in umrljivost pri starejših od 65 let, ki bo pokazal povezanost z naraščajočo starostjo in določenimi diagnozami. Raziskovalno delo bo pomembno prispevalo k poznavanju bremena respiratornega sincicijskega virusa v starejši populaciji. Rezultati naše raziskave bodo izhodišče za izdelavo priporočil za preprečevanje prenosa okužb v sezoni RSV pri starejših.

Značaj dela: epidemiološka

60.

### **Vpliv genetske variabilnosti antioksidativnih mehanizmov na tveganje za nastanek malignega mezotelioma**

Mentorica: doc. dr. Alenka Franko, dr. med

Izhodišče: Čeprav so bolezni, povezane z izpostavljenostjo azbestu, med najbolj proučevanimi poklicnimi boleznimi in je vzročna povezava med izpostavljenostjo azbestu in malignim mezoteliomom jasno dokazana, pa je relativno malo znanega o genetskih dejavnikih, ki lahko modificirajo posameznikovo dovzetnost za nastanek te bolezni. V skladu z opažanji, da azbest stimulira nastajanje reaktivnih kisikovih spojin (ROS), so naše dosedanje raziskave že pokazale, da polimorfizmi genov za mangan superoksid dismutazo (SOD2) in katalazo, ki odstranjujejo ROS, predstavljajo tveganje za nastanek azbestoze pri delavcih, poklicno izpostavljenih azbestu. Encim NAD(P)H:kinon oksidoreduktaza 1 (NQO1) poleg detoksifikacije kinonov deluje tudi kot donor elektronov in s tem varuje proteine in molekule DNA pred oksidativnimi poškodbami. Polimorfizem NQO1 Pro187Ser izniči encimsko aktivnost, s tem pa lahko zmanjša sposobnost obrambe pred oksidativnimi poškodbami DNA. Ena najpogostejših oksidativnih poškodb je 8-oksodeoksigvanozin. Odstranitev takšne poškodovane baze s specifično 8-oksogvanin DNA glikozilazo 1 (hOGG1) katalizira prvo stopnjo v popravljanju napak na DNA z izrezovanjem baz in preprečuje nastanek mutacij. Študije naše raziskovalne skupine so pokazale, da polimorfizem hOGG1 Ser326 Cys zmanjša sposobnost popravljanja DNA na zdravi, mladi populaciji. Polimorfizma obeh genov sta bila povezana s povečanim tveganjem za nastanek nekaterih vrst raka. Zato v nalogi želimo raziskati vzročno povezavo med izpostavljenostjo azbestu, polimorfizmi genov NQO1 in hOGG1 in tveganjem za nastanek malignega mezotelioma.

Kandidat bo preveril hipotezo, da pogosta funkcionalna polimorfizma v genih NQO1 in hOGG1 vplivata na tveganje za nastanek malignega mezotelioma. Preveril bo tudi hipotezo, da na dovzetnost posameznika za razvoj malignega mezotelioma vplivajo tudi interakcije med izpostavljenostjo azbestu in med polimorfnimi geni, ki odstranjujejo reaktivne kisikove spojine in s tem zmanjšujejo oksidativni stres (NQO1, SOD in CAT), ter hOGG1, ki odstranjuje oksidirani gvanin iz molekul DNA.

Metode dela: Izvedena bo študija primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z malignim mezoteliomom, obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu na Kliničnem inštitutu za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (KIMDPŠ) in na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Po spolu in starosti usklajene kontrole bodo preiskovanci s plevralnimi plaki, prav tako izbrani iz kohorte delavcev, ki so bili obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezni zaradi izpostavljenosti azbestu. Za vse preiskovance imamo shranjene vzorce DNA za genetske analize.

Kandidat bo za določanje polimorfizmov v genih NQO1 in hOGG1 uporabil metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. Genotipizacija bo potekala v Laboratoriju za farmakogenetiko Inštituta za biokemijo Medicinske fakultete pod vodstvom prof. dr. Vite Dolžan. S statistično analizo bo ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov na tveganje za pojav malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno in/ali okoljsko izpostavljene azbestu. Kandidat bo s statistično analizo tudi preveril, kako na tveganje za nastanek malignega mezotelioma vplivajo interakcije med antioksidativnimi geni NQO1, SOD in CAT

ter genom za hOOG1, pa tudi interakcije med genetskimi dejavniki in izpostavljenostjo azbestu.

Pričakovani rezultati: Molekularno genetski pristop bi lahko pripomogel k boljšemu poznavanju mehanizmov nastanka azbestnih bolezní in k boljši opredelitvi dejavnikov tveganja za nastanek malignega mezotelioma.

61.

### **Vpliv izpostavljenosti azbestu in genetske variabilnosti mehanizmov popravljanja DNA na tveganje za nastanek malignega mezotelioma**

Mentor: doc. dr. Metoda Dodič Fikfak, dr. med.,

Izhodišče: Izpostavljenost azbestu je povezana z razvojem azbestoze, boleznimi plevre, pljučnim rakom, malignim mezoteliomom plevre in peritoneja, pa tudi nekaterimi drugimi raki. Ena najhujših bolezní, povezanih z izpostavljenostjo azbestu, je maligni mezoteliom, ki je zelo agresiven, neozdravljiv tumor seroznih votlin. Glavni vzročni dejavnik in karcinogen, povezan z razvojem malignega mezotelioma, je azbest. Zaradi velike obremenjenosti okolja z azbestom in dolge latentne dobe pričakujemo porast novih primerov teh bolezní v Sloveniji vsaj še do leta 2030 ali kasneje. Kljub temu, da molekularni mehanizmi patogeneze azbestnih bolezní še niso povsem pojasnjeni, domnevajo da oksidativni stres in posledične oksidativne poškodbe in prelomi verig DNA, pomembno prispevajo k genotoksičnim in citotoksičnim učinkom azbesta. Nekatere študije so že pokazale, da genetska variabilnost proteinov, ki sodelujejo pri popravljanju poškodb DNA, vpliva na tveganje za nastanek malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno ali okoljsko izpostavljene azbestu. Takšna proteina sta tudi XRCC1 in ERCC1, ki sodelujeta tudi pri popravljanju prelomov verig DNA. V obeh genih so prisotni pogosti funkcionalni polimorfizmi, ki vplivajo na učinkovitost popravljalnih mehanizmov. V nalogi želimo raziskati povezanost med izpostavljenostjo azbestu, polimorfizmi genov XRCC1 in ERCC1 in tveganjem za nastanek malignega mezotelioma.

Kandidat bo preveril hipotezo, da pogosti funkcionalni polimorfizmi v genih XRCC1 in ERCC1 vplivajo na tveganje za nastanek malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno in/ali okoljsko izpostavljene azbestu. Preveril bo tudi hipotezo, da na dovzetnost posameznika za razvoj malignega mezotelioma vplivajo interakcije med izpostavljenostjo azbestu in genetskimi polimorfizmi XRCC1 in ERCC1.

Metode dela: Izvedena bo študija primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z malignim mezoteliomom plevre ali peritoneja, obravnavani na Onkološkem inštitutu v Ljubljani ter pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezní zaradi izpostavljenosti azbestu na Kliničnem inštitutu za medicino dela, prometa in športa v Ljubljani (KIMDPŠ). Po spolu in starosti usklajene kontrole bodo preiskovanci s plevralnimi plaki, prav tako izbrani iz kohorte delavcev, ki so bili obravnavani pri Interdisciplinarni skupini strokovnjakov za verifikacijo poklicnih bolezní zaradi izpostavljenosti azbestu. Za vse preiskovance imamo podatke o času izpostavljenosti in kumulativni izpostavljenosti azbestu in shranjene vzorce DNA za genetske analize.

Kandidat bo za določanje polimorfizmov XRCC1 Arg194Trp in Arg399Gln ter ERCC1 19007T>C in 8092C>A uporabil metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času. Genotipizacija bo potekala v Laboratoriju za farmakogenetiko Inštituta za biokemijo Medicinske fakultete pod vodstvom prof. dr. Vite Dolžan. S statistično analizo bo kandidat ugotavljal vpliv analiziranih polimorfizmov in kumulativne izpostavljenosti azbestu na tveganje za pojav malignega mezotelioma pri osebah, ki so bile poklicno in/ali okoljsko izpostavljene azbestu.

Pričakovani rezultati: Rezultati bodo pomembno prispevali k razumevanju interakcij med genetskimi in okoljskimi dejavniki, ki vplivajo na tveganje za nastanek malignega mezotelioma.

62.

### **Funkcijsko morfološke lastnosti arterij pri bolnikih z esencialno trombocitemijo**

Mentor: prof. dr. Aleš Blinc, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Irena Preložnik Zupan, dr. med.

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti:

Bolniki z mieloproliferativnimi boleznimi in povišanimi vrednostmi trombocitov, predvsem bolniki z esencialno trombocitemijo, poleg zapletov osnovne bolezni pogosto doživljajo aterotrombotične zaplete. Ni znano, ali imajo ti bolniki slabše delovanje arterijskega endotelija, večjo togost arterij in zabelejšno intimo-medijo v primerjavi z zdravimi vrstniki še preden se pojavijo aterotrombotični zapleti. V naši raziskavi želimo preveriti hipotezo, da imajo bolniki z mutacijo gena JAK-2 V617F in kliničnimi znaki esencialne trombocitemije, ki še nimajo znane aterosklerotične bolezni, v primerjavi z zdravimi vrstniki slabše delovanje arterijskega endotelija, večjo togost karotidne arterije in zadeblejeno intimo-medijo karotidne arterije. V raziskavo nameravamo vključiti 50 bolnikov z esencialno trombocitemijo z mutacijo gena JAK-2 V617F, brez kliničnih znakov ateroskleroze, in 50 kontrolnih preiskovancev primerljive starosti, z normalnimi vrednostmi krvne slike in prav tako brez znane aterosklerotične bolezni. Vsem preiskovancem bomo poleg kliničnega in laboratorijskega pregleda izmerili reaktivnost arterijskega endotelija z metodo EndoPat, ultrazvočno izmerili lokalno togost karotidne arterije (*beta stiffness index*) in izmerili debelino intime-medije karotidne arterije. Rezultate obeh skupin bomo ovrednotili in primerjali z ustreznimi parametričnimi in neparametričnimi testi. Če bodo rezultati pokazali slabše funkcijsko-morfološke lastnosti arterijske stene pri bolnikih z esencialno trombocitemijo že v predklinični fazi arterijske bolezni, bo smiselno tem bolnikom priporočiti intenzivne ukrepe za preprečevanje aterotrombotičnih zapletov.

63.

### **Standardizacija Valsalvinega manevra in testa za kašelj pri bolnicah s stresno urinsko inkontinenco**

Mentor: prof. dr. Helena Meden Vrtovec, dr. med.

Izhodišča

Stresno urinsko inkontinenco pri ženskah zdravimo z novimi minimalno invazivnimi kirurškimi metodami, za katere se odloča vse več bolnic. Zato je pomembno, da natančno opredelimo populacijo bolnic, ki so primerne za določeno metodo zdravljenja.

Namen raziskave

Predoperativen diagnostični protokol vključuje urodinamske meritve z manevrom po Valsalvi in testom za kašelj. Študent raziskovalec bi v okviru Prešernove naloge z metodo merjenja maksimalnih tlakov pri ustih (MIP in MEP) in s pretočnim merilcem meritve pretoka zraka med kašljem natančno opredelil povezanost tlakov v prsnem košu in abdomnu s tlaki v sečnici in mehurju.

Delovna hipoteza

Predvidevamo, da je sprememba tlakov zapiralnega mehanizma odvisna od intenzitete intraabdominalnega pritiska, ki ga ocenimo z manevrom po Valsalvi in testom na kašelj.

Metode dela

V raziskavi bomo uporabili manever po Valsalvi in test na kašelj in standardizirali referenčne vrednosti, pri katerih so pritiski zapornega mehanizma še zadostni, da zagotavljajo urinsko kontinenco.

Rezultati

Opredeljene standardizirane vrednosti bodo pomembne za natančno opredelitev tiste skupine bolnic, pri katerih je indikacija za kirurški poseg.

Značaj naloge: bazično klinična

64.

### **Spremljanje stanja bolnikov z MS pred in po uvedbi zdravila Fampyra®**

Mentorica: doc. dr. Saša Šega, dr. med.

Somentorica: mag. Alenka Horvat Ledinek

Zdravilo Fampyra® (fampridin), ki deluje kot blokator kalijevih kanalčkov, je prvo licencirano zdravilo, ki pri določenih bolnikih z multiplo sklerozo (tako imenovanih odzivnih bolnikih)

izboljša hojo. Po dosedanjih študijah se na zdravilo odzove približno 40 odstotkov bolnikov (z vsemi oblikami multiple skleroze), pri katerih se hitrost hoje izboljša za približno 25 odstotkov. Ob tem pa zdravilo ne povzroča hujših stranskih učinkov. Dosedanje študije v svetu so se osredotočale predvsem na preverjanje učinkovitosti Fampyre® na izboljšanje hoje, medtem ko učinkovitost Fampyre® na druge funkcije še ni bila bolj podrobno raziskana. V Sloveniji nekaj bolnikov z multiplo sklerozo že prejema Fampyro®, vendar pa podrobnejše študije o učinkovitosti zdravila še niso bile opravljene.

Namen raziskovalne naloge je poiskati bolnike, odzivne na zdravilo, ter pri njih določiti stopnjo izboljšanja hoje ter učinek zdravila na ostale motorične funkcije (npr. fine ročne gibe), kognitivne funkcije, motnje razpoloženja ter splošno kvaliteto življenja. Cilji raziskave bodo:

1 Ovrednotiti stanje bolnikov pred uvedbo zdravila s testi in vprašalniki, opisanimi med metodami dela.

2 Na ponovnem pregledu, štirinajst dni po uvedbi zdravila, glede na test hoje določiti kateri bolniki so na zdravilo odzivni.

3 Odzivne paciente ponovno pregledati čez 14 dni (28 dni po začetku zdravljenja) in na podlagi ponovno opravljenih začetnih testov primerjati sedanje stanje s stanjem pred uvedbo zdravila.

Ker se večina obstoječih raziskav osredotoča na vpliv zdravila Fampyra® na motorične funkcije bolnikov, želimo z našo raziskavo osvetliti tudi učinke terapije na kognitivne funkcije, motnje razpoloženja, spretnost in fine gibe bolnikov z multiplo sklerozo ter vpliv zdravila na kvaliteto življenja. Predvidevamo, da bodo izsledki raziskave predstavljali neko izhodišče pri postavljanju smernic za terapijo z zdravilom Fampyra® v Sloveniji. Morda bo na podlagi rezultatov mogoče razširiti spekter indikacij za uporabo navedene terapije pri bolnikih z multiplo sklerozo in ovrednotiti učinkovanje zdravila pri dolgoročni uporabi.

## **NARAVOSLOVNOTEHNIŠKA FAKULTETA**

### **1.**

#### **Tekstilni izdelki in spominki za muzejske trgovine**

Mentorici: red. prof. Karin Košak in red. prof. Marija Jenko

Obrazložitev:

Sodelovanje UL NTF in Muzeja za arhitekturo in oblikovanje ter Muzejev in galerij mesta Ljubljane pri snovanju prodajnih tekstilnih izdelkov za muzejske in turistične trgovine

### **2.**

#### **Oblikovanje kostumov za gledališko predstavo**

Mentorica: red. prof. Karin Košak

Obrazložitev:

Teoretična zasnova kostumskih skic in izvedba detajlov oz. mask na literarno predlogo za gledališko uprizoritev.

### **3.**

#### **Tekstilni izdelki in spominki za roglab**

Mentorici: red. prof. Karin Košak in red. prof. Marija Jenko

Obrazložitev:

Sodelovanje UL NTF in Roglaba pri snovanju in izvedbi kolekcije prodajnih tekstilnih izdelkov, izvedenih s 3D print tehnologijo za muzejske in turistične trgovine.



4.

Oblikovanje tekstilnih izdelkov za interier

Mentorica: prof. prof. Karin Košak

Obrazložitev:

Zasnova in izvedba kolekcije prodajnih tekstilnih izdelkov za trgovine s pohištvom in drobnimi dodatki za interier.

5.

### **Trajnostna moda**

Mentorica: red. prof. Almira Sadar

Obrazložitev:

Pri predmetu oblikovanje oblačil predlagam temo, kjer bodo kandidati v raziskovalnih nalogah teoretično in oblikovalsko razvijali nove kolekcije oblačil in tekstilij z upoštevanjem aktualnih pojavov v sodobni modi: trajnostna moda, interdisciplinarnost mode, nove tehnologije v modi, kulturna identiteta in moda.

6.

### **Interdisciplinarnost mode**

Mentorica: red. prof. Almira Sadar

Obrazložitev:

Pri predmetu oblikovanje oblačil predlagam temo, kjer bodo kandidati v raziskovalnih nalogah teoretično in oblikovalsko razvijali nove kolekcije oblačil in tekstilij z upoštevanjem aktualnih pojavov v sodobni modi: trajnostna moda, interdisciplinarnost mode, nove tehnologije v modi, kulturna identiteta in moda.

7.

### **Nove tehnologije v modi**

Mentorica: red. prof. Almira Sadar

Obrazložitev:

Pri predmetu oblikovanje oblačil predlagam temo, kjer bodo kandidati v raziskovalnih nalogah teoretično in oblikovalsko razvijali nove kolekcije oblačil in tekstilij z upoštevanjem aktualnih pojavov v sodobni modi: trajnostna moda, interdisciplinarnost mode, nove tehnologije v modi, kulturna identiteta in moda.

8.

### **Kulturna identiteta in moda**

Mentorica: red. prof. Almira Sadar

Obrazložitev:

Pri predmetu oblikovanje oblačil predlagam temo, kjer bodo kandidati v raziskovalnih nalogah teoretično in oblikovalsko razvijali nove kolekcije oblačil in tekstilij z upoštevanjem aktualnih pojavov v sodobni modi: trajnostna moda, interdisciplinarnost mode, nove tehnologije v modi, kulturna identiteta in moda.

9.

### **Črkovna družina za označevalne in usmerjevalne sisteme**

Mentor: doc. Domen Fras

Obrazložitev:

Sodobni usmerjevalni sistemi temeljijo na besednem sporočanju. Te besede morajo biti izpisane nedvoumno, znaki med njimi nezamenljivi predvsem v kompromitiranih bralnih pogojih.

Raziskovalni del naloge izhaja iz primarne zahteve po nadpovprečni čitljivosti znakov na zelo velikih razdaljah, ekstremnih svetlobnih pogojih ter medijski in aplikacijski diverziteti. Praktični del naloge obsega polni nabor znakov kodne tabele CE-1250 v treh rezih: normalna, krepka in kurzivna.

10.

### **Črkovna družina za časopisni tisk**

Mentor: doc. Domen Fras

Obrazložitev:

Časopisi širom sveta se soočajo s konkurenco interaktivnih medijev in s prenosom dejavnosti v mobilne aplikacije. Kljub napovedim o zatonu klasičnega časopisa vendarle obstajajo možnosti preživetja v klasični obliki z novim kriterijem prilagojeno uredniško politiko ter oblikovalskimi prijemi, ki se odzivajo na trenutne produkcijske in komunikacijske zahteve.

Raziskovalna področja za časopisno črkovno družino so: jezikovno, tehnološko in identitetno. Željeni cilj naloge pa je, da črkovna družina enakovredno izpolni vse tri omenjene parametre s tem pa tipografijo kot sistem za zapis jezika postavi v temelj posredovanja informacij. Praktični del naloge obsega polni nabor znakov kodne tabele CE-1250 v mnogih rezih in funkcijah za potrebe stavljenja časopisa.

11.

### **Črkovna družina za elektronske bralnike**

Mentor: doc. Domen Fras

Obrazložitev:

Sodobni založniški modeli prehajajo s papirja v elektronske bralnike. Ta prehod je zaznamovan z močnim poudarkom na znanjih, ki omogočajo delovanje omenjenih naprav. Pri čemer pa vsebinski del, na katerega je neposredno vezana uporaba tipografije zaostaja, ker je na tržišču malo tipografij, ki bi bile prilagojene mediju.

Naloga v raziskovalnem delu analizira obstoječe stanje in potrebe, proučuje pojavne zakonitosti tipografije na zaslonih, tehnološke ovire in sintetizira izsledke.

Raziskava rezultira v praktični del naloge: črkovna družina vsaj dveh rezov (normalna in krepka) s polnim naborom znakov kodne tabele CE-1250.

12.

### **Digitalizacija rokopisa in raba naprednih open type funkcij**

Mentor: doc. Domen Fras

Obrazložitev:

Digitalizacija rokopisa predstavlja kar nekaj izzivov: tehnološki postopek prevoda arhivskega dokumenta v digitalno obliko, dosledno selekcijo in specifikacijo znakov ter dopolnilno oblikovanje manjkajočih znakov za popolnitev standardnega srednjevropskega nabora. Zelo pomemben vidik naloge je ohranjanje in prenos kulturne dediščine v digitalni medij.

Raziskava rezultira v praktični del naloge: črkovna vrsta s polnim naborom znakov kodne tabele CE-1250.

13.

### **Publikacija produkcije tekstilij in oblačil**

Mentor: doc. Domen Fras

Obrazložitev:

Oddelek za tekstilstvo NTF ob koncu šolskega leta v publikaciji predstavi študijske dosežke katedre za oblikovanje tekstilij in oblačil. Naloga zahteva celostno reševanje problemov, sprejemanje odločitev med željami (naročnika, oblikovalca) in možnostmi izvedbe ter se opira na metode integriranega oblikovanja.

Raziskovalni del naloge obsega pripravo terminskega plana izvedbe, usklajevanje in redakcijo vstopnih vsebin (fotografija, besedila), analizo materialov in postopkov za izvedbo ter pregled sodobne svetovne produkcije na področju založniškega oblikovanja za modno industrijo.

Praktični del naloge pa sestoji iz načrtovanja publikacije, oblikovanja knjige, detajlnega preloma in izvedbe ter koordinacije in nadzora izvedbe (priprava za tisk, tisk in dodelava).

14.

### **Čitljivost sporočil v pletenih strukturah**

Mentorici: doc. dr. Alenka Pavko-Čuden, izr.prof. Klementina Možina

Obrazložitev:

Za logotipe, znake, oznake, slikovna in besedilna sporočila se poleg ostalih medijev pogosto uporabljajo tudi tekstilije. Njihov vizualni učinek in čitljivost sta odvisna od strukture, teksture in izdelavne tehnologije substrata – ploske tekstilije. Če je za grafični medij izbrano žakarsko pletivo, je vizualni učinek omejen zaradi temeljnih lastnosti pletiva: oblike in velikosti temeljne enote – zanke, teksture pletene strukture ter medsebojnega vpliva prej različnih barv. Pri bolj grobih pletivih velikost zanke v razmerju z velikostjo znaka ali besedila pomembno omejuje vzorčne možnosti ter s tem ločljivost, čitljivost in prepoznavnost vpletenih znakov, logotipov, slikovnih in besedilnih sporočil, ipd. v primerjavi s tiskom na papir ali tekstilije. Namen raziskave je preučiti čitljivost in prepoznavnost sporočil v pletenih strukturah ter analizirati razne vrste žakarskih pletiv kot potencialni grafični/vizualni medij. Raziskava čitljivosti in prepoznavnosti sporočil bo izvedena s pomočjo naprave za sledenje očesnim premikom, ki omogoča objektivnost rezultatov v preverjanju čitljivosti.

15.

### **Pletena embalaža za ohranjanje svežine**

Mentorici: doc. dr. Alenka Pavko-Čuden, izr.prof. Urška Stankovič Elesini

Obrazložitev:

Razvoj sodobne, okolju prijazne embalaže je usmerjen v biorazgradljive, okolju prijazne materiale za večkratno uporabo. Potencial tekstilne embalaže je slabo raziskan. Tekstilna embalaža je le redko in ozko uporabljena, čeprav lahko z raznolikostjo materialov in struktur omogoča različno usmerjeno uporabnost. Pletene strukture je mogoče projektirati tako, da so raztezne ali neraztezne, upogibljive ali toge, bolj ali manj prepustne, ipd. Njihovo usmerjeno funkcionalnost je mogoče še izboljšati z apretiranjem. Izdelke, katerim so namenjene, lahko pletene strukture ščitijo pred mehanskimi, vremenskimi in drugimi vplivi ter tako ohranjajo njihovo uporabnost in svežino ter podaljšujejo življenjsko dobo. Oblikovati jih je mogoče tako, da se poveča dodana vrednost embaliranega izdelka. Cilj naloge je načrtovati in oblikovati estetsko, večfunkcionalno, okolju prijazno votkovno pleteno embalažo z antibakterijskimi in antimikrobnimi lastnostmi. Raziskava bo doprinesla k razvoju in širitvi uporabe pletiv s posebnimi lastnostmi.

16.

### **Pletene strukture za zvočno izolacijo**

Mentorica: doc. dr. Alenka Pavko-Čuden

Obrazložitev:

Za udobno bivanje in delo v prostorih je poleg toplotne zaščite pomembna tudi protihrupna zaščita. Hrup v prostoru ali njegovi okolici ne sme ogroziti zdravja in mora omogočati ustrezne pogoje za delo in počitek. Za zvočno izolacijo se uporabljajo raznovrstni materiali; mednje sodijo tudi tekstilije, ki so hkrati protihrupno učinkovite in dekorativne. Pogosto se uporabljajo netkane tekstilije in tkanine, manj pletiva. Pletene strukture je mogoče projektirati tako, da so raztezne ali neraztezne, ploske ali reliefne, upogibljive ali toge, bolj ali manj prepustne. Sodobne, nekonvencionalne zložljive pletene strukture imajo izrazito reliefno strukturo in s tem zvočno-izolacijski potencial. Vzorčne možnosti pletiv povečujejo dekorativni potencial pletenih struktur za zvočno izolacijo. V nalogi bodo raziskane zvočno-izolacijske lastnosti zložljivih levo-levih pletenih struktur iz prej različne surovinske sestave.

17.

### **Preiskava sukcije zemljine v dvostenski triosni celici**

Mentorica: prof. dr. Karmen Fifer Bizjak

Obrazložitev:

Klimatske spremembe poleg spremembe temperature prinašajo tudi spremembe v padavinah in s tem vlažnosti tal. Geološke in geotehnične preiskave tal se v zadnjih letih usmerjajo predvsem v področje nezasičenih zemljin. To je območje, ki je z vodo le delno zasičeno in se zaradi tega drugače obnaša v obdobju padavin kot v sušnem obdobju, ko se vlažnost materiala bistveno zniža.

*Namen in hipoteza:* Spreminjanje vlažnosti materiala v tleh ima velik vpliv pri gradnji geotehničnih objektov. Veliki gradbeni posegi, kot so globoke gradbene jame, izkopi silosov, globokih vodnjakov ter sanacije plazov, so odvisni od obnašanja zemljine v nezasičenem območju, kar je v veliki meri posledica sukcije zemljine. Nepoznavanje sukcije zemljine, lahko vodi do večjih porušitev geotehničnih izkopov in sprožitve plazov.

*Material in metoda:* Sukcija, kot pomemben parameter nezasičene zemljine, se meri z različnimi posrednimi postopki na terenu ali v laboratoriju. V nalogi, bo prvič v Sloveniji, za raziskave sukcije uporabljena dvostenska triosna celica, ki omogoča laboratorijsko direktno meritev sukcije na intaktnih vzorcih. Triosna celica omogoča obremenitev vzorca zemljine z napetostnim stanjem, ki je enako napetostnemu stanju v temeljnih tleh: izotropno ali simetrično anizotropno z večjo obremenitvijo v vertikalni smeri. Z nizom preiskav vzorcev melja, v katerem se bo gradilo odlagališče nizko in srednje radioaktivnih odpadkov NSRAO Urbina, se bo izmerila sukcija za vzorce iz globin do kote temeljenja.

*Zaključek:* Izdelana bo retencijska krivulja, ki predstavlja spremembo sukcije v odvisnosti od vlage, z upoštevanjem primarnega napetostnega stanja odvzetega vzorca. Podatki bodo uporabni za izdelavo geotehničnih stabilnostnih analiz površinskih in podzemnih konstrukcij v tem materialu.

*Pomen rezultatov:* Rezultati bodo omogočali natančnejše projektiranje geotehničnih konstrukcij v nesaturiranih zemljinah.

18.

### **Optimiranje geometrije preizkušanca za klinasti preizkus z valjanjem**

Mentor:izr. prof. dr. Peter Fajfar

Obrazložitev:

Klinasti preizkus z valjanjem je laboratorijski test za preiskavo preoblikovalnih lastnosti materialov in strukturnih sprememb. Ta vrsta preizkusa se redkeje uporablja zaradi zahtevnejšega določevanja termomehanskih parametrov preoblikovanja, ki se med valjanjem klina spreminjajo tako po dolžini kot tudi po višini preizkušanca. Prednost klinastega preizkusa je predvsem v manjšem številu preizkusov, saj z enim preizkusom dobimo zvezno porazdelitev deformacij pri eni temperaturi. Ker je preizkus relativno slabo raziskan, se je njegova uporaba omejila predvsem na določevanje natezne trdnosti materiala. Prav tako

preizkus ni standardiziran. V nalogi bo kandidat raziskal vpliv geometrije klinastega preizkusa na velikost in porazdelitev temperature, deformacije in hitrosti deformacije po vzdolžnem in prečnem prerezu zvaljanega klina. Z numerično metodo končnih elementov bo optimirana geometrija klinastega preizkušanca, tako z vidika vrednosti termomehanskih parametrov kot tudi z vidika obremenitve valjalnega stroja. Postavljen bo model za določitev mest za metalografske preiskave pri znanih vrednostih termomehanskih parametrov. Rezultati numerične simulacije bodo preverjeni z laboratorijskim valjanjem klinastih preizkušancev.

19.

### **Magnetokalorični kompoziti na osnovi la-fe-co-si**

Mentor:izr. prof. dr. Peter Fajfar

Obrazložitev:

Magnetno hlajenje temelji na izkoriščanju magnetokaloričnega efekta, ki se izraža kot segrevanje materiala, ko je le ta pod vplivom magnetnega polja, oziroma kot ohlajanje, ko se magnetno polje odstrani. V primerjavi s kompresorskim hlajenjem, ki je sedaj najbolj razširjena tehnologija hlajenja, pri magnetnem hlajenju ne uporabljamo škodljivih hladiv. Boljšo je tudi učinkovitost delovanja. Magnetokalorični materiali, ki izkazujejo možnost uporabe za potrebe magnetnega hlajenja zahtevajo kombinacijo različnih lastnosti, ki jo je težko zagotoviti. V okviru naloge bo osvojena tehnika izdelave magnetokaloričnega kompozita iz magnetokaloričnega prahu (La-Fe-Co-Si) in epoksi smole. Ciljna debelina kompozita bo manjša od 0,3 mm. Prav tako bo raziskan vpliv velikosti zrn in njihova porazdelitev v magnetokaloričnem materialu na magnetokalorični efekt. Določen bo največji možni volumski delež magnetokaloričnega materiala v kompozitu, pri katerem je izdelava regeneratorskega še mogoča. Izmerjene lastnosti kompozita bodo primerjane z lastnostmi sintranega vzorca iz podobnega prahu. Ocenjena bo primernost magnetokaloričnih kompozitov za uporabo v tehnologiji magnetnega hlajenja.

## **PEDAGOŠKA FAKULTETA**

1.

### **Osebnostne poteze različnih skupin otrok z motnjo v duševnem razvoju**

Mentor: doc. dr. Janez Jerman

Somentorica: red. prof dr. Maja Zupančič

Obrazložitev:

Predlagana tema zahteva interdisciplinarni raziskovalni načrt, ki bo zajel področji specialne pedagogike in psihologije. Raziskave osebnostnih potez so se pri normativnih otrocih pričele izvajati dvajset let nazaj (prej so preučevali temperament), v tujih študijah tudi pri otrocih z motnjo v duševnem razvoju (MDR), vendar veliko kasneje. Nekateri raziskovalci (npr. Dykens in Hodapp, 2001) pri obravnavi otrok z MDR predlagajo etiološki pristop. Med različnimi etiološkimi skupinami kot tudi znotraj posameznih skupin pa avtorji (Gunn in Berry, 1985; DePauw in Mervielde, 2010; Hodapp, 1998; Simeonsson in Rosenthal, 2001; Sisson in Dixon, 1990) poročajo o precej medosebnih razlikah, ne zgolj na področju spoznavnih sposobnosti, ki jih je potrebno pri obravnavi otrok z MDR preučiti in upoštevati (APA, 2012). Osebnostne poteze normativnih otrok (Zupančič in Kavčič, 2005) kot otrok z MDR (van Lieshout idr., 1998), pa tudi njihov temperament (npr. Fidler idr., 2006), napovedujejo otrokovo socialno prilagajanje. Težavno vedenje otrok z MDR je nadalje povezano s starševskim stresom (npr. Baker idr., 2003). Tudi starši pripišejo osebnosti otroka z MDR visoko pomembnost, višjo kot otrokovim učnim spretnostim (Kolb in Hanley-Maxwell, 2003). Starševa zaznava značilnosti otroka je namreč pomembna pri postavljanju ciljev, jih motivirajo pri vzgoji otroka (Suizzo, 2007). Osebnostne poteze otrok bi bilo v skladu s tem potrebno preučiti s perspektive obeh staršev.

Pri posameznih etioloških skupinah bi bilo potrebno s pomočjo različnih metod (prosti opisi, vprašalniki) preveriti uporabnost modela Velikih pet (ekstravertnost, vestnost, sprejemljivost, odprtost in nevroticizem), pri pojasnjevanju medosebnih razlik med otroci z MDR. Model in pripomoček, katerega uporabnost bi prav tako empirično podprli, bi predlagali v uporabo pri obravnavah otrok z MDR. Ob tem pa bi bilo potrebno opredeliti tudi etiološko specifičnost in razlike med različnimi ravnmi MDR v izraznosti osebnostnih potez (posebej močna področja).

2.

### **Fonološki razvoj slovenskih otrok: transkripcija govora in analiza fonološkega razvoja na osnovi nelinearne fonologije**

Mentorica dr. Martina Ozbič, doc.

Somentorica: dr. Damjana Kogovšek, asist.

Obrazložitev:

Fonološki razvoj se začne v najzgodnejšem otroštvu in se nadaljuje do vstopa v šolo. Otroci se učijo samega izgovora, ob tem pa tudi prepoznavanja maksimalno podobnih govornih zvokov (fonov) kot foneme in razlikovanja fonemov med seboj, kjer upoštevajo ključne razlikovalne značilnosti. V tem obdobju prihaja do cele vrste razvojnih fonoloških procesov, ki na osnovi fonoloških pravil spremenijo zvočno podobo izgovorjene besede. Posamezni fonemi oz. fonemske skupine se razvijajo po določenem zaporedju, pa tudi z različnim tempom in ritmom. Poznavanje tipičnega fonološkega razvoja otrok je pomembno za določevanje zaostajanja v fonološkem razvoju oz. motenega fonološkega razvoja in s tem za določevanje potrebe po logopedski terapiji in njenem poteku. V Sloveniji trenutno uporabljamo študije tujih raziskav, še posebej hrvaških in srbskih (slovanskih jezikov) in angleških, vendar zaradi različnega fonološkega repertoarja in različnih fonotaktičnih pravil skladanja fonemov v zaporedja te norme niso ustrezne; v Sloveniji namreč nimamo še obširnejše raziskave o fonološkem razvoju predšolskih otrok, starih od 2 do 6 let. Pilotsko študijo je naredila Muznikova leta 2012 na vzorcu 56 otrok iz osrednjega dela Slovenije, vendar stroka potrebuje še obširnejše analize tudi v drugih delih Slovenije.

Naloga kandidata je posneti govor otrok, ki so stari od 2 do 7 let (z imenovanjem vnaprej določenega nabora slik oz. pridobivanjem govornega vzorca s pol strukturiranim govorom ob igri), snemanje (avdio in video) ter transkripcija govorne produkcije otrok. Kandidatova naloga je tudi analiza razvoja posameznih fonemov in fonemskih skupin, nadalje analiza fonoloških procesov, ki so tipični za posamezno starostno obdobje. Kandidat mora ob analizi upoštevati teoretske osnove nelinearne fonologije, ki za analizo govorne produkcije otrok upoštevajo tako segmentalne kot tudi suprasegmentalne elemente govorne besede.

Raziskava je pomembna tako za določevanje norm izgovora ter za logopedsko pomoč za fonološki razvoj otrok, ne nazadnje pa za primerjanje fonološkega razvoja slovenskih otrok z drugimi jeziki, iskanje skupnih fonoloških procesov v različnih jezikih ter posebnih za posamezen jezik.

3.

### **Sporazumevalne zmožnosti predšolskih otrok: analiza sociopragmatične ravni**

Mentorica dr. Martina Ozbič, doc.

Somentorica: dr. Damjana Kogovšek, asist.

Obrazložitev:

Komunikacija se ne omejuje zgolj na govorjeni jezik; je veliko več in sega na področje neverbalnega ter upoštevanja pravil tako verbalnega kot neverbalnega sporočanja. Otrok se namreč ob sprejemanju, zaznavanju jezika nauči še vseh pravil komunikacije, tako izmenjav, skupne pozornosti, očesnega stika, navad oseb v komunikacijskem aktu ter pravil same skupnosti. Nauči se, da ima jezik moč, da lahko z jezikom vpliva na okolico, pa tudi da se lahko odzove na pobude okolice; z jezikom se lahko odziva na dogodke iz preteklosti in lahko izzove dogodke v prihodnosti. Iz tega zornega kota igra otrok izmenično dve vlogi: kot oseba, ki daje pobudo, in kot oseba, ki se odziva na pobude. To lahko stori z gestami, besedami, z gibi telesa in okončin, s pogledom in z uporabo glasu. Pomembno je namreč – še posebej v najzgodnejšem obdobju do tretjega leta, da je v komunikaciji uspešen, ne glede

na stopnjo razvitosti govora in jezika. Pri večini otrok so sporazumevalne zmožnosti na področju sociopragmatike ustrezne in se razvijajo do tretjega leta, pri nekaterih otrocih pa so lahko zaradi motenj v razvoju okrnjene, neuravnotežene glede na vloge ali se razvijajo počasneje. To se dogaja še posebej pri otrocih z motnjami avtističnega spektra, pri otrocih z motnjo v duševnem razvoju in pri otrocih z gibalno oviranostjo zaradi različnih razlogov. Lahko bi pričakovali odstopanja glede na tipično populacijo tudi pri gluhih otrocih. V tujini imajo za ta namen razvitih več instrumentov, ki ocenjujejo uporabo govora, jezika in neverbalne komunikacije in predjezikovne komunikacije za namene sporočanja ter odzivanja na pobude okolice. V Sloveniji imamo trenutno na razpolago vprašalnik avtorja Girolametta (Social Conversational Skills Rating Scale- SCRS: Girolametto, 1997) v priredbi in prevodu Ozbič, Kogovšek, Penko (2010).

Naloga kandidata je, da oceni sociopragmatične veščine otrok od 10. meseca do vstopa v šolo z zgoraj omenjenim ali drugim prevedenim ali prirejenim vprašalnikom, tako za tipične otroke kot za otroke z eno izmed zgoraj omenjenih razvojnih motenj. Kandidat oceni tako sposobnost dajati pobude kot sposobnost odzivanja nanje, analizira uporabo verbalnih in neverbalnih dejanj ter primerja nivoje med različnimi skupinami otrok ter razvojni potek.

Glede na to da so raziskave na tem področju skromne, je raziskava pomembna za logopedsko in specialno pedagoško stroko, saj na tak način pridobimo norme razvoja sociopragmatičnih spretnosti za različne skupine otrok in na tak način lahko ocenimo ne le govorni in jezikovni temveč tudi pragmatični razvoj.

4.

#### **Govorna razumljivost predšolskih otrok v vsakodnevni situaciji ter govorno jezikovne motnje**

Mentorica: dr. Martina Ozbič, doc.

Somentorica: dr. Damjana Kogovšek, asist.

Obrazložitev:

Komuniciramo z namenom, da sporočamo želje, misli, potrebe. Ob tem je zelo pomembno, da je naš govor razumljiv. To ne pomeni, da je brezhiben, ampak da se približuje neki splošno priznani normi izgovora v določenem jeziku ali narečju. Govorna razumljivost se vsekakor v razvojnem obdobju spreminja z odraščanjem, spreminja pa se tudi glede na to, kdo osebo posluša. Za predšolske otroke je namreč značilno, da razvijajo glasove jezika postopoma in ob tem po navadi sledijo določenim splošnim pravilom ter hkrati tudi določenim svojim pravilom spreminjanja fonemov. Ker se teh pravil poslušalec navadi, postane govor predšolskega otroka bolj razumljiv. Nerazumljivost pa je realen problem pri poslušalcih, ki na govor določenega otroka niso navajeni, in pri otrocih, ki odstopajo od govorne norme določene starosti oz. so pri govorni produkciji izredno variabilni in nimajo koherentnega sistema spreminjanja glasov jezika. Nerazumljivi so tudi otroci, ki imajo zaradi težav z načrtovanjem govora, usklajenostjo vseh gibov, težav s povratno slušno zanko, z barvo glasu, natančnostjo izreke in tekočnostjo nestandarden ali zelo odstopajoč govorni vzorec. Ob različnih poslušalcih se tudi stopnja govorne razumljivosti predšolskega otroka manjša in to skladno z emocionalno in socialno oddaljenostjo od otroka. Pomembno je, da lahko ocenimo, v kolikšni meri je otrok razumljiv in to v različnih življenjskih kontekstih. Razumljivost omogoči otroku socialno vključenost in pomembne socialne stike. Otroci, ki imajo govorne in jezikovne težave, so po navadi manj razumljivi. Nerazumljivost govora povzroča socialno oviranost, sama govorna napaka pa še ne.

Naloga kandidata je, da analizira govorno razumljivost predšolskih otrok z uporabo prevedenega in prirejenega vprašalnika za govorno razumljivost Intelligibility in context scale avtorice McLeod (2012) ob sočasni analizi dejanske prisotnosti govornih in jezikovnih odstopanj ter zaskrbljenosti staršev glede govorno-jezikovnega razvoja.

Prispevek raziskave je za logopedsko stroko pomemben, saj bi raziskava pokazala razvoj govorne razumljivosti predšolskih otrok, ponudila norme ter primerjala stopnjo razumljivosti s stopnjo govorno-jezikovne motenosti.

5.

5.

### **Tehnološka pismenost v prvih triadi osnovne šole**

Mentor: doc. dr. Janez Jamšek

Somentor: asist. dr. Stanislav Avsec.

Obrazložitev:

Danes živimo v tehnološko bogati družbi. Za uspešno življenje v takšni družbi je neobhodna tehnološka pismenost, ki je definirana kot sposobnost posameznika za uporabo, ravnanje, presojo in razumevanje tehnologij. Le ta je eden ključnih dejavnikov konkurenčnosti nacionalnega gospodarstva. Kljub široki uporabi raznih virov informacijsko-komunikacijske tehnologije ter uvedbi novih didaktičnih metod in oprtih učnih sistemov v izobraževanje in usposabljanje učenci nimajo potrebnih znanj, spretnosti in širših kompetenc kritičnega razmišljanja in odločanja. Posledično nimajo kompetenc za življenje, učenje in delo v takšni družbi. Glavni cilj učnih načrtov predmetov tehniškega izobraževanja je razvijanje tehnološke pismenosti učencev (da bodo sposobni razumeti in ovrednotiti tehnologije, s pomočjo katerih zavestno in smotrno preoblikujemo naravni svet v človekovo okolje). Predstavlja tudi dopolnilo tehnološki kompetenci za sposobnost ustvarjanja, popravljanja in izvajanja določenih tehnologij, katero učenci pridobijo v okviru osnovnošolskega tehniškega izobraževanja. Z določitvijo tehnološke pismenosti učencev lahko celovito ocenimo učinkovitosti poučevanja in doseganja načrtovanih kompetenc tehniškega izobraževanja. Njeno merjenje je zahteven proces, saj kognitivne dimenzije tehnološke pismenosti in njena večplastnost zahtevajo celovit pristop. Obstajajo različne metode, za njeno določanje na osnovnošolski stopnji izobraževanja. Na Pedagoški fakulteti v Ljubljani smo nedavno razvili novo metodo, ki ima zmožnost sočasnega merjenja vseh treh komponent kognitivne razsežnosti tehnološke pismenosti. Z razvito metodo je mogoče meriti razmerja med in znotraj posamezne komponente tehnološke pismenosti, ter poiskati odvisnost posameznih tehnoloških faktorjev in vpliv delovanja na elemente učnega načrta za sodobno tehniško izobraževanje. Naloga kandidata je, da nedavno razvito metodo prilagodi za merjenje tehnološke pismenosti učencev prve triade osnovne šole, izmeri tehnološko pismenost učencev v 3. razredu in razišče vpliv dejavnika spola na tehnološko pismenost.

6.

### **Pojasnjevanje dejavnikov, ki vplivajo na razumevanje trojne narave kemijskih pojmov pri učencih**

Mentor: doc. dr. Iztok Devetak

Somentorica: izr. prof. dr. Mojca Juriševič

Obrazložitev: Razumevanje kemijskih pojmov je na vseh ravneh šolanja za učence zahteven miselni proces. Učenci s konstrukcijo kemijskih pojmov pričnejo že pred vstopom v šolo, s prehodom po šolski vertikali pa se zahtevnost in abstraktnost teh pojmov povečuje. Za kemijske pojme je značilna trojna narava, kar pomeni, da jih predstavlja makroskopska (zaznavna), submikroskopska (delčna) in simbolna raven. Ustrezno razvit mentalni model nekega kemijskega pojma pa je dosežen šele takrat, ko je povezanost vseh treh ravni v dolgotrajnem spominu posameznika dosežena in pri svojih miselnih procesih in reševanju problemov enostavno prehaja med temi ravnimi. Na neoporečno integracijo novih kemijskih pojmov v dolgotrajni spomin pa vplivajo lahko različni faktorji, kot na primer formalno-logične sposobnosti učenca, vizualizacijske sposobnosti, motivacija učenca za učenje, učne strategije, učno okolje in drugo.

Namen raziskave bo ugotavljanje in pojasnjevanje povezav in vplivov različnih dejavnikov na učenčevo razvijanje razumevanja kemijskih pojmov na treh ravneh predstavitev ter kakovost povezav in miselnih prehodov med temi ravnimi.

7.

### **Razlika med dosežki učenek in učencev v šoli: razlogi in ukrepi**

Mentor: doc. dr. Marjan Šimenc



Obrazložitev:

Za sodobno družbo je značilno mednarodno spremljanje dosežkov v izobraževanju. Mednarodne raziskave ne prinašajo samo znanja o tem, kako uspešni so učenci v posamezni državi v primerjavi z učenci v drugih državah in kateri dejavniki vplivajo na uspeh po državah, temveč tudi podatke o tem, kakšen je uspeh učencev po spolu. In praktično vse študije (študije matematične, naravoslovne, bralne pismenosti, pa tudi študije znanja na področju državljanstva) ugotavljajo, da je uspeh učenk boljši od uspeha učencev. Podoben trend se v Sloveniji kaže tudi na nacionalnih preverjanjih znanja v osnovni šoli, uspeh na maturi in uspeh pri univerzitetnem študiju. Posamezne države se zato sprašujejo, kaj vpliva na razliko v uspehu in kako moškemu spolu pomagati, da se ustavi naraščanje razlike in pomaga, da se uspeh učencev, dijakov in študentov izboljša. Širše vzeto pa se zastavlja vprašanje, kakšen je odnos med spoloma v šolskem sistemu in kateri ukrepi bi pripomogli, k bolj pravičnemu položaju obeh spolov (nekateri indikatorji nakazujejo, da kljub večjemu uspehu učenk še vedno obstajajo tudi momenti diskriminacije žensk v šolskem sistemu) in k boljšemu uspehu učencev, dijakov in študentov.

## **PРАВNA FAKULTETA**

### **Možna neživljenjskost nekaterih institutov kazenskega prava: o ogledalu, ki ga kazenskemu pravu nastavlja leposlovna literatura**

Mentor prof. dr. Matjaž Ambrož

Obrazložitev:

Evrokontinentalne kazenskopravne ureditve zaznamuje t.i. sistemsko mišljenje: da bi se omejilo arbitramost, zagotovilo pravno predvidljivost in naknadno preverljivost sodnih odločitev, skušajo zakonodajalec, sodna praksa in pravna teorija zgraditi notranje skladen sistem preverjanja, ali neko posameznikovo ravnanje ustreza pojmu kaznivega dejanja. Na ta način se prispeva k pravni varnosti, vendar pa ta pristop – kot vsak pristop, ki zaupa nekemu sistemu – lahko hkrati pomeni nasilje nad pestrostjo življenjskih pojavov. Sistemsko mišljenje v pravu imenujemo tudi pravna dogmatika. Čeprav se poudarja, da jezikovnega korena »dogma« v tej zvezi ne smemo razumeti slabšalno, temveč v njegovem izvornem pomenu (izrek, teorem), lahko vztrajanje pri čistem »dogmatičnem« pristopu vodi v življenjsko nevzdržne rešitve. To ponazarjajo številni resnični, didaktični in nenazadnje literarni primeri. Prav leposlovna literatura nam tu lahko pomaga odstreti marsikatero obzorje in razkriti kako pravniško zablodo: njen pomen je primerljiv s pomenom laične porote, ki se lahko neobremenjena s pravniškimi sentencami in fikcijami ukvarja z vprašanji, ki se »zdijo zdravi pameti glavna« (Tolstoj). Raziskovalno delo študenta pri tej diplomski nalogi obsega izbor najznačilnejših kritik, ki jih leposlovna literatura naslavlja na kazenskopravni sistem, in ovrednotenje njihove utemeljenosti.

## **VETERINARSKA FAKULTETA**

### **1.**

#### **Ugotavljanje okužb z mikoplazmami pri psih – klinični pomen in možnosti uvedbe rutinske diagnostike**

Mentorica: Prof. dr. Nataša Tozon

Somentorica: Asist. dr. Brigita Slavec

Obrazložitev:

V patogenezi različnih obolenj respiratornega trakta in motenj v reprodukciji psov, mikoplazme največkrat omenjajo kot potencialni sekundarni dejavnik, ki običajno prispeva k poslabšanju kliničnega stanja živali. Laboratorijska diagnoza mikoplazemskih infekcij, zaradi enostavnosti, visoke občutljivosti in hitrega pridobivanja rezultatov, vedno bolj temelji na

molekularnih metodah, kot je verižna reakcija s polimerazo (PCR) in določanje nukleotidnega zaporedja. Za natančnejšo analizo mikoplazemskih seroloških in fizioloških značilnosti, pa je še vedno potrebno bakterijo izolirati. Kljub dobro razvitim tehnikam direktnega ugotavljanja mikoplazem v odvzetem vzorcu je pri diagnostiki okužbe izrednega pomena tudi indirektno ugotavljanje povzročitelja z ugotavljanjem specifičnih protiteles. S tem lahko potrdimo okužbo, čeprav mikroorganizma nismo uspeli direktno dokazati, ker je bil vzorec prepozno ali nepravilno odvzet. Trenutno v rutinski diagnostiki ni ustrezne metode ugotavljanja prisotnosti specifičnih protiteles proti določenim mikoplazmam pri psih. Poleg tega so tovrsten okužbe po mnenju nekaterih večkrat podcenjene, saj se jih pogosto uvršča med pogojno patogene mikroorganizme, za katere ni povsem jasno, koliko prispevajo k samemu izražanju kliničnih znakov.

Osnovni namen raziskovalne naloge je ugotoviti prisotnost mikoplazem pri zdravih živalih in pri živalih z različnimi obolenji respiratornega trakta in/ali motnjah v reprodukciji. Specifični cilji naloge pa so: ugotoviti morebitno povezavo med posameznimi obolenji in prisotnostjo določene vrste mikoplazem, ugotoviti imunski odziv na določene vrste mikoplazem ter validirati test točkastega imunskega odtisa (DIBA) za potrebe rutinske serološke diagnostike mikoplazemskih okužb.

Trenutno v rutinski diagnostiki ni ustrezne metode ugotavljanja prisotnosti specifičnih protiteles proti določenim mikoplazmam. Poleg tega so tovrsten okužbe po mnenju nekaterih večkrat podcenjene, saj se jih pogosto uvršča med pogojno patogene mikroorganizme, za katere ni povsem jasno, koliko prispevajo k samemu izražanju kliničnih znakov.

2.

## **Preučitev možnosti širjenja virusa schmallerberg z bikovim semenom v sloveniji**

Mentor: viš. zn. sod. dr. Ivan Toplak

Obrazložitev:

V letu 2011 se je v Nemčiji pojavila nova virusna bolezen, ki ekonomsko prizadene predvsem goveje, ovčje in kozje črede z izgubami do 30 % novorojenih živali zaradi abortusov in različne prizadetosti novorojencev. Bolezen povzroča virus Schmallenberg (SBV) iz rodu *Orthobunyaviridae*, ki se v Evropi do leta 2011 ni pojavljal. Okužbe z SBV so bile do začetka leta 2013 ugotovljene že v 17 evropskih državah, v januarju 2013 pa smo bolezen uradno potrdili tudi v Sloveniji. Virus se širi z vektorji (krvosesne mušice in komarji), nevarnost za prenos pa lahko predstavlja tudi seme.

Kljub temu, da se virus Schmallenberg prvenstveno širi z vektorji, pa lahko bikovo seme zaradi načina pridobivanja in distribucije predstavlja tveganje, da se bo virusna okužba širila na nove reje s semenom, ki se uporablja za umetno osemenjevanje. Z dokazom virusa v semenu 11 od 94 testiranih bikov, pri katerih so ugotovili serokonverzijo, so v inštitutu Friedrich-Loeffler v Nemčiji potrdili, da lahko pri posameznih bikih (odvzetih serijah semena) dokažemo prisotnost virusa z metodo RT-PCR v realnem času. Pri posameznih bikih so ugotovili tudi intermitentno izločanje virusa celo več kot 40 dni po okužbi. V Sloveniji statusa bikov v osemenjevalnih središčih glede okužb z virusom Schmallenberg še ne poznamo.

V osemenjevalnih središčih bomo pogledali vse bike na prisotnost protiteles proti virusu SBV s testom ELISA. V primeru pozitivnih rezultatov bomo iz arhivskih vzorcev seropozitivnih bikov poskušali določiti čas akutne okužbe. Optimizirali bomo metodo RT-PCR v realnem času, s katero bomo določali morebitno prisotnost virusa SBV v posameznih serijah semena. Ocenili bomo nevarnost širjenja SBV s semenom in predlagali preventivne ukrepe.

3.

**Karakterizacija morfoloških sprememb celic hek-293 transfeciranih z mutantnimi oblikami receptorja za grelin (ghr) z oslabiljeno sposobnostjo vezave liganda ali aktivacijo sekundarnega sporočilnega sistema (characterization of morphological alterations in hek-293 cells, transfected with mutants of ghrelin receptor (ghr), impaired in ligand binding or cell signaling)**

Mentorica: doc. dr. Valentina Kubale Dvojmoč

Obrazložitev:

Receptor grelin (ghR) sodi v superdružino sedem transmembranskih receptorjev (7TM), znanih tudi kot receptorji, sklopljeni s proteinom G (GPCR), ki je ena najobsežnejših in funkcionalno raznovrstnih skupin membranskih receptorjev, kodiranih v genomu sesalcev. Pomemben je za vezavo hormona grelina, ki vpliva na regulacijo apetita ter posledično na homeostazo energije in regulacijo telesne teže. S kliničnega vidika je pomemben za povečanje

apetita npr. pri onkoloških bolnikih. Z uporabo inverznih agonistov ali antagonistov ghR pa je mogoče vplivati tudi na zmanjšanje apetita in tako vplivati na debelost. Aktivacija sekundarnega sporočilnega sistema poteka v večini preko G-proteinov in povzroči aktivacijo različnih znotrajceličnih sporočilnih kaskad. Iz literature je znano, da je ghR konstitutivno aktiven in lahko ~50-odstotkih aktivira sekundarni sporočilni sistem v odsotnosti grelina. Pogosto se z aktivacijo 7TM receptorjev ujema tudi prerazporeditev aktinskih filamentov, ki je eden najpomembnejših odzivov celice na zunajcelični signal.

V predlaganem delu nameravamo proučiti nekatere z mutagenozo spremenjene pomembne aminokisliline v tretjem in šestem znotrajceličnem področju, ki imajo vpliv bodisi na aktivacijo sekundarnega sporočilnega sistema v celici ali pa na sposobnost vezave liganda. Želimo potrditi hipoteze, da spremenjene pomembne lastnosti receptorjev vplivajo na obliko, velikost celic ter prerazporeditev aktinskih filamentov in mikrotubulov, da obstaja povezava med posameznimi G-proteinov in preoblikovanjem citoskeleta ter povezava med citoskeletom in procesom internalizacije receptorjev.

Pri tem bomo uporabili zahtevne metode s področja molekularne biologije in molekularne farmakologije: test ELISA za določanje površinske izraženosti in znotrajcelične lokalizacije z epitopom označenih receptorjev, indirektna imunocitokemične metode, konfokalno mikroskopijo (kjer bo z pomočjo protiteles prikazal citoskelet, s pomočjo označevalcev različnih znotrajceličnih organel pa celične pododdelke) ter teste signalizacije. Če bo mogoče bi uporabili tudi inverzne agoniste in ugotavljali njihov vpliv na mutantne oblike receptorjev v primerjavi z divjo obliko ghR.

4.

#### **Strategije krmljenja imunokastratov – vpliv na črevesje (feeding strategies for immunocastrated pigs – influence on the intestinal tract)**

Mentorica: doc. dr. Valentina Kubale Dvojmoč

Somentorica: doc. dr. Marjeta Čandek-Potokar

Obrazložitev:

Kirurška kastracija pujskov je v prašičereji rutinska praksa, ki se izvaja kot preventivni ukrep za preprečevanje neprijetnega vonja mesa po merjascu, ki se pojavi pri nekastriranih moških prašičih z nastopom pubertete. V Evropski uniji (EU) obstaja močna iniciativa za postopno ukinitve te prakse do leta 2018, zato se intenzivno raziskuje alternative, ki so kirurška kastracija z anestezijo, metoda seksiranja semena, imunokastracija ali pa na drugi strani uživanje merjaščevega mesa. Predmet mnogih raziskav v zadnjem času je imunokastracija, ki je v Evropski uniji dovoljena od leta 2009 (registrirana vakcina). Ta metoda omogoča nekirurško kastracijo pujskov z aktivno imunizacijo proti *gonadotropin sproščujočem* hormonu (GnRH), kar prekine hipotalamo-hipofizno-gonadalno os in prepreči nastanek vonja mesa po merjascu. Metoda je s stališča dobrega počutja živali prijaznejša alternativa kirurški kastraciji brez anestezije. V literaturi zasledimo večinoma podatke o učinku imunizacije torej raven hormonov (testosterona) v krvi, raven protiteles proti vakcini v krvi, vpliv na vonj, nivo androstenona in skatola v maščobi ter o vplivu imunizacije na morfolologijo testisov in akcesornih spolnih žlez pri prašičih pitancih. Imunokastracija pa je zanimiva tudi s stališča drugih proizvodnih lastnosti. Znano je, da so do drugega cepljenja pujski fiziološko merjaški, po drugem cepljenju pa znatno povečajo konzumacijo krme, kar zmanjšuje učinkovitost pitanja v primerjavi z merjasci. Študije, ki bi preučevale energetske metabolizem imunokastratov kot »nov tip« živali so redke. V predlaganem delu nameravamo proučiti

strategije krmljenja imunokastratov in sicer 10- in 15-odstotno energijsko restrikcijo obroka ob krmljenju po volji na delovanje črevesja.

V eksperimentu je bilo vključenih 45 prašičev moškega spola istega komercialnega križanja (isti genotip). Po zakolu so bili odvzeti vzorci črevesja (dvanajstnik, vito črevo, tešče črevo, slepo črevo, nazgornji in navzdolnji kolon ter danko) pri šest naključno izbranih prašičih na skupino. Vzorci odvzetega tkiva so bili fiksirani v 10-odstotni raztopini formalina. V naši študiji bo kandidat v nadaljevanju vzorce vključil v parafin, narezal z miktotomom in obarval s hematoksilin/eozinom. Na histoloških preparatih bo izmeril višino/globino črevesnih resic in kript. Z uporabo komercialno dostopnih protiteles za histokemično označevanje pa bo ocenjeval nivo apoptoze in proliferacije celic. Naloga bo opravljena v okviru projekta ARRS (projekt L4-5521: Reja merjaščkov ali imunokastracija: raziskave ukrepov za zmanjševanje vonja po merjascu in novih problemov kakovosti proizvodov).

5.

### **Vpliv temperature na možnost ugotavljanja prisotnosti tkiv različnih živalskih vrst v bioloških sledih in v proizvodih živalskega izvora**

Mentorica: prof.dr. Jelka Zabavnik Piano

Somentor: viš. strok. sod. Marko Cotman

Obrazložitev:

Ugotavljanje prisotnosti tkiv in identitete različnih živalskih vrst ali posameznih osebkov je pomembno pri reševanju forenzičnih vprašanj pri ugotavljanju sledi živali na prizorišču zločina, ugotavljanju prisotnosti deklariranih sestavin v živilih živalskega izvora. Identiteto živalske vrste je potrebno ugotoviti tudi v primerih preganjanja krivolova in pri ohranjanju zaščitene živalskih vrst. V vseh teh primerih imamo pogosto na razpolago mešane biološke vzorce, ki so različno dolgo izpostavljeni različnim temperaturam, ki lahko vplivajo na obstojnost vzorca. S proučevanjem vpliva različnih temperaturnih obdelovanj bioloških vzorcev želimo ugotoviti časovno obdobje in temperaturo obdelovanja ter delež biološkega vzorca ene živalske vrste v mešanem vzorcu, ki ga je možno ugotoviti po izolaciji DNA in polimerazno verižno reakcijo v realnem času z uporabo oligonukleotidnih začetnikov sinteze, značilnih za posamezne živalske vrste.

6.

### **Preživetvene karakteristike psov z miksomatozno degeneracijo mitralne zaklopke in srčnim popuščanjem**

Mentorica: doc.dr. Aleksandra Domanjko Petrič

Obrazložitev:

Miksomatozna degeneracija srčnih zaklopk je najpogostejša pridobljena bolezen srca in prizadene pse v srednjem in poznem življenjskem obdobju. Pogosto pripelje do srčnega popuščanja in umrljivosti zaradi tega.

V nalogi bi analizirali podatke v zvezi s karakteristikami pacienta, njegovo klinično sliko, EKG in RTG ter laboratorijskimi spremembami ter ultrazvočnimi parametri in kakšna je bila povezava vseh teh dejavnikov z dolžino preživetja. Ugotovili bi, kateri so tisti prognostični indikatorji, ki pomenijo slabo prognozo in krajše preživetje.

7.

### **Obolenost telet v slovenskih rejah - ugotavljanje dejavnikov tveganja v povezavi z načinom vzreje**

Mentorica: Doc. dr. Jožica Ježek

Somentor: Doc. dr. Jože Starič

Obrazložitev:

Obrazložitev vsebine dela: Tretjina do tri četrtine vseh poginov pri teletih se zgodi v prvih tednih življenja. Najpogostejša obolenja telet po rojstvu so gastroenteritisi in septikemije. Pri starejših teletih se pojavljajo predvsem respiratorna obolenja. V raziskavi, ki smo jo opravili v dveh večjih rejah smo ugotovili, da od telet, ki so bila v prvih 6 mesecih kdaj bolna, jih je skoraj 80 % zbolelo v prvem mesecu po rojstvu, povprečna starost ob boleznih je znašala 19

dni (Ježek, 2007). Obolevnost in smrtnost pri teletih se lahko med različnimi rejami zelo razlikuje. V študiji opravljeni na Švedskem se je pojavnost respiratornih bolezni gibala med 4,5-49,6 %, drisk pa med 1,8-38 % (Svensson in Liberg, 2006). V nekaterih rejah imajo veliko težav z driskami pri teletih, v drugih pa teh težav skoraj ne poznajo. Čeprav je v večini rej prisotnih več povzročiteljev, to ni vedno povezano s pogostejšim obolevanjem. Večina povzročiteljev telet z dobro pasivno imunostjo ne prizadene tako resno, in tudi zanje niso usodni. Pri tehnologiji vzreje in kakovosti oskrbe prihaja do razlik med rejami in ta dva dejavnika sta v največji meri odgovorna za zdravstveno stanje telet (Svensson in sod., 2003). Nastanitev telet in higiena okolja je eden od najpomembnejših dejavnikov pri epidemiologiji nalezljivih bolezni (Sanders, 1985). Rejec lahko s svojim odnosom do živali, z načinom krmljenja in reje pomembno vpliva na počutje in zdravje novorojenih telet. Prehrana (sestava obroka) in način krmljenja zelo pomembno vplivata na zdravstveno stanje in prirast pri teletih. Z raziskavo želimo dobiti podatke o obolevnosti telet v različnih rejah pri nas ter o različnih dejavnikih tveganja (oskrba s kolostrumom, tehnologija napajanja, način nastanitve...).

8.

### **Ugotavljanje obolenj zobovja (premolarjev in molarjev) v ovčjih čredah**

Mentorica: doc.dr. Vladimira Erjavec

Somentorica: asist. dr. Monika C. Žužek

Obrazložitev:

Težave z zobovjem so eden izmed glavnih razlogov predčasnega izločanja ovc iz črede, mnogo preden dosežejo konec fiziološkega reprodukcijskega cikla in zaradi visokih stroškov nadomeščanja izločenih ovc, ki gredo v ekonomski zakol, predstavljajo pomembno ekonomsko izgubo v ovčjereji. Ante mortem prepoznavanje obolenj ličnih zob pri ovcah je pogosto zelo zahtevno, ker imajo ovce tipično anatomijo rastlinojedov, tj. dolgo in ozko ustno votlino, ki ima zaradi tipične zgradbe temporomandibularnega sklepa omejeno sposobnost odpiranja. Zaradi tega se bolezni ličnih zob navadno ugotovijo šele, ko je stanje že zelo napredovalo in se pojavijo resne težave. V literaturi je opaziti tendenco osredotočanja na sindrom, ki se pogosto imenuje »prekinjeno zobovje« ali »broken mouth« in vključuje predvsem nepravilno obrabljanje, parodontalno bolezen in izpadanje sprednjih zob, tj. sekalcev. Ocenjevanje zadnjih, ličnih zob pa je redko upoštevano in je o obolenju teh zob, njihovi obrabi in funkciji med žvečenjem le malo znanega.

Da bi lahko oblikovali učinkovite in ekonomične profilaktične ukrepe za ovčje črede, potrebujemo več znanja o etiologiji in patogenezi parodontalnih sprememb in nepravilnosti okluzijske obrabe zobovja. Do danes praktično nimamo nobenih podatkov o metodi pregledovanja ustne votline pri živih rastlinojedih živalih, zato bi na čredi avtohtone slovenske pasme ovac kvalitativno ocenjevali prisotno patologijo in jo primerjali s kliničnim statusom živali. Namen študije je razviti metodo pregledovanja ustne votline pri živih živalih brez pomirila in nato pri večji čredi ovac ugotoviti, katera obolenja ličnih zob se pojavljajo tako pri klinično zdravih živalih kot pri tistih, ki kažejo klinične znake bolezni in shiranosti.

Z našimi ugotovitvami bi doprinesli k preprečevanju ekonomskih izgub v ovčjereji.

9.

### **Zapleti po kirurškem posegu sterilizacije psic ter incidenca tumorjev mlečne žleze pri steriliziranih živalih**

Mentorica: doc.dr. Vladimira Erjavec

Somentorica: asist. dr. Tanja Plavec

Obrazložitev:

Sterilizacija je kirurški poseg, s katerim povzročimo trajno neplodnost psic. Lastniki se za poseg najpogosteje odločajo, da bi preprečili gonitev psice in s tem povezane neprijetnosti, kot so krvav izcedek iz nožnice, zanimanje samcev za samico, neželjeno vedenje, naključna parjenja in neželeni mladiči, prav tako pa želijo s posegom preprečiti določene bolezni.

Še nedavno je veljalo, da ima zgodnja sterilizacija psic zelo velik vpliv na preprečevanje pojavljanja tumorjev na mlečni žlezi. Zaradi tega smo veterinarji priporočali lastnikom psic, da se odločijo za poseg sterilizacije pred prvo gonitvijo. Zadnje študije želijo trditev o veliki

zaščitni vrednosti zgodnje sterilizacije ovreči, oziroma vsaj zmanjšati njeno vrednost. Pojavile so se tudi prve retrospektivne študije, ki povezujejo nastanek nekaterih drugih pogostih malignih tumorjev in degenerativnih obolenj pri steriliziranih in kastriranih živalih ravno s prezgodnjo odstranitvijo spolnih žlez.

Pri posegu je možnih nekaj zapletov oziroma neželenih učinkov. Med najpogostejšimi neželenimi učinki je pojav urinske inkontinence, katere pogostnost je lahko različna glede na pasmo, opisuje jo pa tudi neposredno vzročno-posledično povezavo med starostjo živali ob posegu in pojavom inkontinence.

V Prešernovi nalogi želimo preučiti stanje pri psicah, ki so bile sterilizirane na Kliniki za kirurgijo in male živali v zadnjih 20 letih. Preveriti želimo vpliv sterilizacije in starosti živali na pojav urinske inkontinence, enako bi želeli ugotoviti vpliv sterilizacije in starosti živali na pojav tumorjev mlečne žleze. Ker se pri nas zadnja leta pri rutinski sterilizaciji odstranjuje samo jajčnika, v preteklosti pa se je odstranjevalo tudi maternico, bi retrospektivno preučevali tudi, če ima vrsta sterilizacije (odstranitev jajčnikov oziroma jajčnikov in maternice) vpliv na pojav urinske inkontinence oziroma na nastanek novotvorb mlečne žleze.

10.

### **Antibakterijski učinek medicinskega medu I-mesitran® in njegov vpliv na zdravljenje ran**

Mentorica: doc.dr. Vladimira Erjavec

Somentorica: asist. dr. Barbara Lukanc

Obrazložitev:

Zdravilne lastnosti medu so v humani medicini začeli ponovno odkrivati v zadnjih časih, in sicer kot alternativo predvsem pri tistih ranah, kjer so preizkusili vse moderne tehnike zdravljenja in te niso bile učinkovite. Medicinski med učinkuje antimikrobno, pospešuje celjenje rane in omogoča hitrejše zaprtje obsežnih odprtih ran. Uporabljamo ga lahko za zdravljenje ran, ki so inficirane z bakterijami odpornimi na antibiotike (MRSA, ESBL), kontaminiranih akutnih in kroničnih ran, travmatskih ran, opeklin, dekubitusov in onkoloških ran. V raziskavo bomo vključili pse in mačke z odprtimi akutnimi ali kroničnimi ranami. Prvi, 3., in 7. dan zdravljenja ran z medicinskim medom bomo ugotavljali, kako hiter je debridma rane, določali bomo vrsto bakterij v rani, spremljali hitrost celjenja rane z manjšanjem obsega in površine rane, velikostjo brazgotine, vonj in morebitne komplikacije pri zdravljenju. Pri psih in mačkah so rane pogosto povzročene s travmo, kontaminirane ali inficirane in/ali prestare za primarno celjenje. Medicinski med je enostaven za uporabo, zdravljenje ran je cenejše v primerjavi s kirurškim zapiranjem rane in je še posebej primerno za paciente, ki so rizični za anestezijo. Ker je rezistence na antibiotike vedno več, bi med lahko bil učinkovita alternativa za zdravljenje teh ran. Nega ran z medom je neboleča in nima pomembnejših neželenih učinkov.

Ker je v veterini malo objav o uporabi medicinskega medu za zdravljenje ran in spremljanja mikrobne flore v rani, bi z rezultati te raziskave potrdili ali ovrgli smotrnost uporabe antibiotikov za zdravljenje kontaminiranih, kroničnih in obsežnih ran. Lastnikom bi ponudili cenejšo možnost zdravljenja ran brez zahtevnih operacij s transplantacijo kože.

Maj 2013

Pripravila:

Majda Černjavič

Predsednik Komisije za Prešernove nagrade  
študentom Univerze v Ljubljani  
prof. dr. Marko Uršič

