

Projekt razvoja znanstveno-istraživačke karijere doktoranda

Doktorand će raditi na projektu „Reguliranje funkcije štitne i doštitne žlijezde i homeostaze kalcija u krvi“. U projektu su predviđene cjelogenomske meta-analize za čije je provođenje potrebno poznavanje informatike (uređivanje baza podataka, korištenje programa R). Predviđene su analize korelacije različitih fenotipskih karakteristika za što je potrebno poznavanje statističkih zakonitosti. Također su predviđene predikcijske analize ili analize predviđanja za što će biti korištene metode strojnog učenja koje su zadobile izuzetno veliki značaj u genetičkim studijama u posljednjih nekoliko godina. Takva znanja stječu studenti matematike, računarstva, informacijske i komunikacijske tehnologije, fizike, a u nešto manjoj mjeri i studenti molekularne biologije. Budući doktorand bio bi iz neke od navedenih struka. Doktorand bi upisao doktorski studij TRIBE, Translacijska istraživanja u biomedicini na Medicinskom fakultetu u Splitu (<http://www.mefst.unist.hr/studiji/doktorska-skola/tribe-607/607>). Natječaj za upis u akademsku godinu 2020/2021 očekuje se u rujnu 2020. Doktorski studij traje tri godine, a ECTS bodovi se ostvaruju polaganjem obveznih i izbornih predmeta (u prve dvije godine), radom s mentorom i ostalim aktivnostima (publikacije, kongresi, prezentacije). TRIBE je doktorski studij koji osposobljava studente za znanstveno – istraživački rad u području Biomedicine i zdravstva u polju Temeljnih medicinskih znanosti. Studij upisuju studente koji su završili diplomski studij u znanstvenim područjima biomedicine i zdravstva, prirodnim, biotehničkim nekim društvenim i drugim srodnim znanostima.

Doktorand bi svoju doktorsku disertaciju izradio na rezultatima dobivenim realizacijom projekta. **Prvi cilj projekta** je povećati udio objašnjene genetske varijance za sve hormone/antitijela štitne žlijezde i odrediti predikciju istih. Predloženim istraživanjem proširili bismo ispitivanu skupinu iz našeg prethodnog projekta za 2.000 ispitanika. Povećanjem uzorka i planiranom meta-analizom s već dobivenim rezultatima pojačat ćemo snagu studija i vjerujemo potvrditi već utvrđene genetske varijante odnosno definirati nove. Takvim pristupom povećat ćemo udio objašnjene genetske varijance za svako ispitivano svojstvo. Planiramo provesti fenotipske korelacijske analize koristeći anamnestičke i fenotipski mjerljive podatke koje posjedujemo za svakog pojedinca, kako bi definirali nove okolišne čimbenike koji utječu na razinu hormona/antitijela štitne žlijezde. Takve analize bit će preduvjet za provođenje predikcijskih analiza kojima je cilj predviđanje vrijednosti kvantitativnog svojstva bazirano na zajedničkom učinku genetskih i okolišnih čimbenika. Takve analize do sada nisu provedene. **Drugi cilj projekta** je povećati udio objašnjene genetske varijance za parametre homeostaze kalcija i predikcija istih. PTH, glavni regulator homeostaze kalcija, će biti analiziran na isti način kao i hormoni/antitijela štitne žlijezde. Planira se identifikacija genetskih lokusa za vrijednosti kalcitonina i osteokalcina koji zajedno s PTH reguliraju homeostazu kalcija u krvi u 5.000 ispitanika. Do sada nisu publicirane GWA analize za kalcitonin i osteokalcin što nam osigurava ekskluzivan rezultat. Čimbenici okoliša koji utječu na razinu kalcitonina i osteokalcina također su gotovo neistraženi pa će rezultati provedenih korelacijskih analiza, kao i predikcijske analize, biti od velike važnosti. **Treći cilj projekta** predstavlja funkcionalnu potvrdu identificiranih gena koji se povezuju s razinom tireoglobulina (Tg) i pozitivnim nalazom protutijela štitne žlijezde (TPOAt i/ili TgAt) u plazmi. Utvrdit će se razlika u ekspresiji dva gena u patološkom u odnosu na zdravo tkivo štitne žlijezde imunohistokemijskim metodama.

Doktorand će kroz tri godine dokorskog studija pohađati nastavu, polagati ispite i ispunjavati druge aktivnosti koje studij propisuje. Publikacije važne za izradu doktorske disertacije očekuju se u trećoj i četvrtoj godini rada doktoranda nakon čega će prijaviti temu doktorske disertacije. Obrana doktorske disertacije očekuje se krajem četvrte godine rada doktoranda. Doktorand će biti koautor na svim publikacijama proizašlim iz rada na

projektu. Planirana je izobrazba doktoranda kroz dva tečaja statističke genetike u drugoj i trećoj godini njegovog rada na projektu, a sudjelovati će na najmanje dvije konferencije.