Irena Sušanj Stipić
Stupari 28/A, 51216 Viškovo
099 226 9622
irena.susanj@jglpharma.com

Naziv studija: Poslijediplomski specijalistički studij „Kvaliteta i sigurnost hrane“
Matični broj studenta: 2444/KSH
Akad. godina upisa: 2007/2008

Rijeka, 23.06.2025.

FAKULTETSKOM VIJEĆU
SVEUČILIŠTA U ZAGREBU
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKOG
FAKULTETA

PREDMET: Prijava teme završnog specijalističkog rada

Prijavljujem temu završnog specijalističkog rada pod naslovom “**Razvoj analitičkog postupka za detekciju bakterije *Alcanivorax borkumensis* i ispitivanje njezina rasta u kombinacijama morske i pročišćene vode**” pod mentorstvom prof.dr.sc. Jadranke Frece, Sveučilište u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološki fakultet.

Završni rad izradit ću u Mikrobiološkom laboratoriju kompanije Jadran-galenski laboratorij d.d. (JGL d.d.) Rijeka, Svilno 20, 51000 Rijeka.

Molim Fakultetsko vijeće Sveučilišta u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta da pokrene postupak za prihvaćanje predložene teme završnog specijalističkog rada.

Irena Sušanj Stipić

Prijavi prilažem:
1. *obrazloženje predložene teme (Obrazac SPEC-1)
2. *prijedlog članova Povjerenstva za prihvaćanje teme završnog specijalističkog rada (Obrazac SPEC-2)
3. potvrdu za aktivnosti kojima je postignut odgovarajući broj ECTS bodova potpisanu od voditelja studija
4. kratki životopis s opisom znanstvenog ili stručnog djelovanja

- *ovaj dopis i priloge označene zvjezdicom* potrebno je popunjene poslati **elektroničkom poštom u .pdf obliku** na adresu: fakultetsko-vijece@pbf.hr (materijali moraju biti u jednom e-mailu sa naslovom u subject-u “Ime i prezime - prijava teme završnog rada“)*
- *isto se šalje na poslijediplomski@pbf.hr ali u .doc obliku*
- *popunjeni i potpisani materijali dostavljaju se **u originalu u tri primjerka***
- *rok za dostavu materijala u originalu i e-mailom je isti (sustav će automatski odbijati sve e-mailove pristigle izvan određenoga roka)*
- ***nepotpisani materijali u originalu, netočni i/ili nepotpuni materijali, materijali u originalu koji nisu istovjetni poslanima e-mailom kao i materijali koji uopće nisu poslani e-mailom odnosno nisu poslani do određenoga roka, neće se razmatrati***

Obrazac **SPEC-1**

Irena Sušanj Stipić
Stupari 28/A, 51216 Viškovo
099 226 9622
irena.susanj@jglpharma.com

Naziv studija: Poslijediplomski specijalistički studij „Kvaliteta i sigurnost hrane“
Matični broj studenta: 2444/KSH
Akad. godina upisa: 2007/2008

OBRAZLOŽENJE TEME ZAVRŠNOG SPECIJALISTIČKOG RADA
pod naslovom

"Razvoj analitičkog postupka za detekciju bakterije *Alcanivorax borkumensis* i ispitivanje njezina rasta u kombinacijama morske i pročišćene vode"
"Development of an analytical procedure for the detection of bacteria *Alcanivorax borkumensis* and investigation of its growth in mixtures of seawater and purified water"

Farmaceutska industrija je visoko regulirana i znanstveno utemeljena, s ciljem zaštite zdravlja ljudi [1]. Sve organizacije uključene u razvoj, proizvodnju, oglašavanje i distribuciju medicinskih proizvoda odgovorne su osigurati usklađenost sa svim relevantnim standardima postavljenim u primjenjivoj legislativi, sa Direktivom 2001/83/EZ Europskog parlamenta i vijeća od 06. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu kao krovnim dokumentom na području Europske unije. Efikasan farmaceutski sustav kvalitete bazira se na konceptima kvalitete postavljenim od strane International Standard Organization (ISO-a), ICH smjernicama [2], te zahtjevima za kvalitetom sirovina i proizvoda i metodama ispitivanja, najčešće reguliranim u farmakopejama (EP, USP, EAEU, JP i slično).
Nakon što se farmaceutski ili medicinski proizvod inicijalno dizajnira, razvije, registrira i lansira na tržište, osobito je važno implementirati i održavati načela kontinuirane verifikacije i poboljšanja u svim aspektima dizajna, proizvodnje i ispitivanja (od ulaznih materijala i sirovina, in-process kontrole i gotovih proizvoda) medicinskih proizvoda, što je detaljno opisano u ICH smjernicama Q8, Q9 i Q10 [2, 3, 4], koja je potrebno implementirati u međusobnoj sinergiji [5]. Tijekom cijelog životnog ciklusa medicinskih proizvoda nužno je kontinuirano stjecati, ažurirati i integrirati znanje o proizvodu te njime aktivno upravljati. Sustavno upravljanje znanjem omogućuje optimizaciju strategije kontrole, osigurava učinkovitije prepoznavanje i razumijevanje potencijalnih rizika te doprinosi uspostavi ranog sustava upozoravanja. Takav sustav omogućuje pravovremen i učinkovit nadzor nad procesima i proizvodom, čime se povećava ukupna robusnost sustava kvalitete i doprinosi zaštiti javnog zdravlja [2, 3, 4, 5, 6]. Ovakav pristup je važan za kvalitativna svojstva sirovina i gotovih proizvoda, osobito mikrobiološka svojstva sterilnih proizvoda.
Morska voda koristi se u brojnim farmaceutskim proizvodima, najčešće kao prirodni sastojak za nosnu higijenu, održavanje normalne funkcije sluznice nosa i prohodnosti gornjih dišnih puteva te prirodni dekongestiv [7]. Najpoznatiji medicinski proizvodi na bazi prirodne morske vode u Europi su: Sterimar, Humer i Marimer, Physiomer, Tonimer, Sinomarin i linija proizvoda Aqua Maris; svi su redom formulacije u kojima je u osnovi kombinacija morske i pročišćene vode u različitim omjerima, s ciljem dobivanja izotonične ili hipertonične otopine.
Za sve navedene proizvode, mikrobiološka kontrola početne sirovine (npr. prirodne morske vode) od iznimne je važnosti te su metode analize i dosljedno testiranje dio njihove kontrolne strategije. Prema Europskoj farmakopeji, kao dio mikrobiološke kontrole sirovina, ispituju se parametri Ukupan broj aerobnih mikroorganizama (TAMC) i Ukupan kombinirani broj kvasaca i plijesni (TYMC), uz primjenu metoda opisanih u općem poglavlju 2.6.12. [8].

Uzimajući u obzir promjene u prirodi (npr. klimatske promjene) i potencijalni utjecaj ljudskih aktivnosti (npr. izlijevanje nafte), postoji potreba za kontinuiranim poboljšanjem kontrolne strategije kako bi bila relevantna za trenutačno stanje u okolišu i trendove u njemu. U tom smislu, čini se opravdanim provoditi dodatna mikrobiološka ispitivanja morske vode na prisutnost dodatnih relevantnih bakterija.

Bakterija koja se smatra relevantnom je autohtona morska bakterija *Alcanivorax borkumensis*, rasprostranjena u morima širom svijeta, gdje se može naći u niskim koncentracijama, kako u priobalnim površinskim slojevima nezagađenog mora, tako i u dubokom moru [9, 10, 11]. Međutim, postaje vrlo zastupljena u morskoj vodi s visokom koncentracijom ugljikovodika (primjerice uslijed izljevanja sirove nafte ili drugog događaja, prirodno uzrokovanog ili nastalog kao posljedica ljudskog djelovanja), gdje može činiti 80 – 90% mikrobne zajednice koja razgrađuje naftu [9]. *A. borkumensis* je detaljno okarakterizirana morska vrsta sposobna razgrađivati linearne alkane, cikloalkane i izoprenoide, pri čemu proizvodi različite glikolipidne biosurfaktante [12]. Kao izvor ugljika i energije može koristiti i malen broj drugih organskih tvari, primjerice piruvat i neke proteine, ali ne može metabolizirati uobičajene izvore ugljika poput glukoze i sukroze [13].

Obzirom na sve navedeno, planira se prikupljanje uzoraka prirodne morske vode s područja sjevernog Jadrana, u kojima će se ispitati prisutnost ove i eventualno drugih relevantnih bakterija razvojem odgovarajuće metode, što će uključivati eksperimentalni rad na različitim hranjivim podlogama, pri različitim uvijetima inkubacije i razrjeđenjima prikupljenih uzoraka. Po utvrđivanju odgovarajuće metode za detekciju bakterije *A. borkumensis*, pripremit će se tipične kombinacije morske i pročišćene vode, kakve se najčešće koriste u medicinskim proizvodima za primjenu u nosu te će se ispitati prisutnost i mogućnost preživljavanja relevantnih bakterija u tim kombinacijama.

Očekuje se da će provedeno istraživanje rezultirati razvojem analitičkog postupka za detekciju relevantnih bakterija u morskoj vodi namijenjenoj daljnjoj primjeni u farmaceutskoj proizvodnji. Potvrdom prikladnosti razvijenog analitičkog postupka (metode) za primjenu u medicinskim proizvodima otvorila bi se mogućnost njegove integracije u rutinsku kontrolu kvalitete.

Ukoliko rezultati istraživanja pokažu da je detekcija ciljanih mikroorganizama provediva i pouzdana, to bi moglo predstavljati osnovu za uspostavu poboljšane kontrolne strategije duž cijelog proizvodnog lanca – od sirovine (morske vode) do gotovog proizvoda (npr. sprejevi za nos na bazi kombinacije morske i pročišćene vode).

Budući da je morska voda prirodan materijal pod utjecajem mnogih čimbenika, uključujući vremenske uvjete, prisutnost određenih bakterija u nekim uzorcima ne ukazuje na njihovu stalnu prisutnost. Međutim, postojanje kontrolne strategije za takve bakterije uvijek je korisno s obzirom na smanjenje potencijalnog rizika za potrošače.

LITERATURA:

1. Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlementa i vijeća od 06. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu
2. ICH Harmonised Tripartite Guideline Pharmaceutical Development Q8 (R2), current *Step 4* version, 08/2009
3. ICH Harmonised Guideline Quality Risk Management Q9 (R1) Final version, 18.01.2023.
4. ICH Harmonised Tripartite Guideline Pharmaceutical Quality System Q10, current *Step 4* version, 04.06.2008.
5. ICH – Endorsed Guide for ICH Q8/Q9/Q10 Implementation, 06.12.2011.
6. ICH Q9 (R1) Annex 1: Q8, Q9 and Q10 Questions and Answers (R5), 30.10. 2024.
7. Informacija o proizvodu Aqua maris Strong, 02/2017
8. European pharmacopoeia
9. V. Martinis dos Santos, J. Sabirova, K. N. Timmis, M. M. Yakomov, P. N. Golyshin *Alcanovorax borkumensis*, Handbook of Hydrocarbons and Lipid Mycrobiology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010

10. M. M. Yakimov, K. N. Timmis, P. N. Golyshin Obligate oil – degrading marine bacteria, Current Opinion in Biotechnology 2007, 18:257-266
11. Z. Chen, S. Xiang, Y. Lu, Q. Lai, C. Dong, J. Li, G. Li, Z. Shao Adaptation mechanisms of *Alcanivorax* facilitating its predominance in marine environments, Frontiers in Marine Science, 15.11.2024.
12. M. Barbato, F. Mapelli, E. Crotti, D. Daffonchio, S. Borin Cultivable hydrocarbon degrading bacteria have low phylogenetic diversity but highly versatile functional potential, International Biodeterioration & Biodegradation 142 (2019) 43-51
13. S. S. Radwan, M. M. Khanafer, H. A. Al-Awadhi Ability of So-Called Obligate Hydrocarbonoclastic Bacteria to Utilize Nonhydrocarbn Substrates Thus Enhancing Their Activities Despite Their Misleading Name, BMC Microbiology (2019)

Rijeka, 23.06.2025.

Irena Sušanj Stipić

Odobravam predloženi naslov i obrazloženje teme završnog specijalističkog rada i suglasan sam da nadzirem izradu predloženog završnog specijalističkog rada.

Prof.dr.sc. Jadranka Frece

_____

potpis predloženog mentora

Obrazac **SPEC-2**

Irena Sušanj Stipić
Stupari 28/A, 51216 Viškovo
099 226 9622
irena.susanj@jglpharma.com

Naziv studija: Poslijediplomski specijalistički studij „Kvaliteta i sigurnost hrane“
Matični broj studenta: 2444/KSH
Akad. godina upisa: 2007/2008

PRIJEDLOG ČLANOVA POVJERENSTVA
ZA PRIHVAĆANJE TEME ZAVRŠNOG SPECIJALISTIČKOG RADA
pod naslovom

"Razvoj analitičkog postupka za detekciju bakterije *Alcanivorax borkumensis* i ispitivanje njezina rasta u kombinacijama morske i pročišćene vode"
"Development of an analytical procedure for the detection of bacteria *Alcanivorax borkumensis* and investigation of its growth in mixtures of seawater and purified water"

	Akad. stupanj	Ime i prezime	Znanstveno-nastavno zvanje ili znanstveno zvanje	Ustanova izbora u zvanje/ustanova zaposlenja*	e-mail
1.	Dr.sc.	Ksenija Markov	Redoviti profesor	Sveučilište u Zagrebu Prehrambeno – biotehnološki fakultet	kmarkov2@pbf.hr
2.	Dr.sc.	Jadranka Frece	Redoviti profesor	Sveučilište u Zagrebu Prehrambeno – biotehnološki fakultet	jfrece@pbf.hr
3.	Dr.sc.	Željka Maglica	Docent	Sveučilište u Rijeci Fakultet biotehnologije i razvoja lijekova	Zeljka.maglica@biotech.uniri.hr

- Članovi Povjerenstva za prihvaćanje teme završnog specijalističkog rada mogu biti samo djelatnici izabrani u znanstveno-nastavno zvanje od docenta do redovitog profesora ili znanstveno zvanje od znanstvenog suradnika do znanstvenog savjetnika.
- Jedan član Povjerenstva za prihvaćanje teme završnog specijalističkog rada mora biti zaposlen izvan Fakulteta i imati pri tome minimalno doktorat znanosti.

Rijeka, 23.06.2025.

Irena Sušanj Stipić
potpis studenta

Suglasan sam s prijedlogom članova Povjerenstva za prihvaćanje teme završnog specijalističkog rada.

_____
potpis predloženog mentora