



Oppgavehefte for Forskerlinjen

Våren 2024



Tema	Alvorlig depresjon, nevrostimulerende behandling og MR
Tittel	Nevrostimulerende behandling, effekter i hjernen
Fagfelt	Radiologi, Psykiatri, Nevrovitenskap
Prosjektgruppe	I gruppen Nevrostimulerende behandling og hjerneavbildning er det en rekke fagpersoner som bidrar. Vi holder til på Mohn Imaging and Visualization Centre og ved seksjon for ECT, ved Haukeland Universitetssjukehus. Prosjektet ledes av Leif Oltedal og Ute Kessler. I prosjektgruppen har vi (minst en av hver); nevroradiolog, psykiater, nevropsykolog, cellebiolog/forsker, forskningssykepleier, fysiker, PhD studenter, master studenter.
Overordnet mål for prosjektet	Vi ønsker å forstå hva som skjer i hjernen ved alvorlig depressiv lidelse, og hvorfor elektrostimulerende behandling har en god effekt - også når andre behandlinger svikter. Hvordan virker elektrokonvulsiv terapi (ECT) eller repetitiv transkranial magnetisk stimulering (rTMS)?
Bakgrunn for prosjektet	Psykiatriske lidelser, som alvorlig depresjon rammer mange og gir store kostnader i samfunnet. Sykdommene kan også ha dødelig utfall. Det er ca 600 årlige selvmord i Norge. Vi vet ikke nøyaktig hvor mange av disse som skyldes depresjon, men man antar at de fleste har en psykisk lidelse. Studier har vist at ECT kan redusere faren for selvmord hos pasienter.
Problemstillinger	Vi tror at alvorlig depresjon og visse andre lidelser forårsakes eller vedlikeholdes av at hjernens nevronale nettverk har "sporet av" og "hengt seg opp". Vi har utviklet en modell for å forstå hvordan ECT virker og mener at det er tre effekter: 1) ECT bryter opp de fastlåste nettverk i hjernen 2) stimulerer nevroplasticitet og gjør at 3) hjernens nettverk kan kobles om, slik at man kommer ut av det fastlåste depressive mønsteret. 1) Øker blodgjennomstrømningen i hjernen under eller etter ECT? 2) Er det sammenheng mellom endring i blodgjennomstrømning og andre endringer i hjernen (eks volum)? 3) Kan blodgjennomstrømningen si noe om effekten av behandlingen? 4) Ser vi endringer i hjernens nettverk?
Metoder	MR undersøkelser av struktur, nettverk, metabolitter, perfusjon og funksjonelle nettverk. Nevropsykologiske tester for å kartlegge effekter og bivirkninger. Kliniske mål på depresjon. Aktivitetsmålinger. EEG. Det tas også blodprøver for å undersøke immunsystem, vekstfaktorer, gener o.l.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	I en pågående studie sammenlikner vi pasienter som behandles med enten ECT eller rTMS med friske frivillige som ikke får noen form for behandling. Vi har nå inkludert nær 10 (av 50) deltagere i hver gruppe. Det er en rekke mulige undersøkelser som kan gjøres. Vi foreslår å starte med å analysere billedata for å kartlegge blodgjennomstrømningen i hjernen og se hvordan denne påvirkes av de to behandlingene.
Framdriftsplan	Prosjektet er en del av et stort pågående forskningsprosjekt, hvor alle pasienter skal inkluderes over en 5-års periode. Analyser kan gjøres underveis.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	- om alvorlige psykiske lidelser og behandling av disse - om hjernens funksjon og hvordan den påvirkes av alvorlig depresjon - om ECT sin virkningsmekanisme og hvorfor det er så effektivt
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	leif.oltedal@uib.no -besøke oss på Mohn Medical Imaging and Visualization Centre eller ved seksjon for ECT.

Tema	Brystkreft
Tittel	Endringer i DNA metylering som spesifikk biomarkør for yngre brystkreftpasienter (<40 år)
Fagfelt	Patologi/molekylærmedisin
Prosjektgruppe	Centre for Cancer Biomarkers CCBIO, ved forsker Erling A. Høivik og førsteamanuensis Elisabeth Wik
Overordnet mål for prosjektet	Å identifisere biomarkører (hovedsakelig gjennom DNA metyleringsanalyser, men også immunhistokjemisk og ved genekspresjonsanalyser) som bedrer muligheten for skreddersydd kreftbehandling til brystkreftpasienter, med fokus på de yngre.
Bakgrunn for prosjektet	Brystkreft er den vanligste formen for kreft blant kvinner. Mange tilfeller oppdages tidlig og pasienten har høy sannsynlighet for å bli frisk. Noen svulsttyper er likevel mer hissig, og kvinner med disse får hyppigere tilbakefall, og dør oftere av sykdommen. Unge kvinner (< 40 år) med brystkreft har oftere aggressive svulster. Klassifikasjonssystemet som brukes for å fange opp hvilke av kvinnene som har aggressiv sykdom og behov for tilleggsbehandling utover operasjon, bør forbedres. Dagens system gir risiko for både over- og underbehandling, og det er derfor muligheter til forbedring. En forsøker å finne nye behandlingsmål for pasienter med ulike krefttyper, for å tilby mer målrettet behandling og en arbeider for å finne angrepspunkt for ny, skreddersydd kreftbehandling. Biomarkørstudier vil kunne bidra til riktigere valg av behandlingsmetoder, økt overlevelse og færre bivirkninger hos kreftpasientene. Det kan bli muligheter for utveksling med samarbeidspartnere i Boston, USA, men det avhenger av tilgjengelige/nye midler.
Problemstillinger	1. Hvilke molekylære endringer karakteriserer undergrupper av brystkreft? – både de mest og minst aggressive kreftformene. 2. Kan vi ved hjelp av DNA metyleringsanalyser, med støtte av immunhistokjemi og genekspresjonsanalyser, peke på potensielle mål for behandling som vil bidra til skreddersydd kreftbehandling? 3. Hvordan endres biomarkøruttrykk fra primærtumor til metastase
Metoder	Morfologisk diagnostikk, DNA metylering, immunhistokjemi, genekspresjonsanalyser og evt andre genomiske analyser, imaging mass cytometry – en ny metode for samtidig analyse av multiple proteiner på vevsmateriale (multiplexing).
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Litteraturgjennomgang (bakgrunnsinformasjon). Samle pasientmateriale for senere analyser. Isolering av DNA. Immunhistokjemiske analyser. Statistikk.
Framdriftsplan	Frem til oppstart av Forskerlinjeåret: Litteraturgjennomgang og deltagelse på lab-møter, for å opparbeide bakgrunnskunnskap før fulltidsdeltagelse i forskningsgruppen. Det kan være også aktuelt å starte med innsamling av pasientmateriale, isolering av DNA, og evt immunhistokjemiske/ ekspresjonsanalyser i denne perioden. Forskerlinjeåret: DNA metyleringsanalyser, genekspresjonsanalyser, immunhistokjemiske metoder. Minst en publisasjon i løpet av forskerlinje-året, og i tillegg legge grunnlag for videre publikasjoner/arbeid. Videre: I løpet av resterende studieperiode, arbeide med videre publikasjoner i hovedsak relatert til DNA metyleringsanalyser og ekspresjonsanalyser og immunhistokjemiske analyser. I PhD-perioden (etter avsluttende eksamener), arbeide mer inngående med DNA metylering kombinert med genekspresjonsanalyser og ev. multiplex-analyser.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Høyst relevant klinikk, patologi, molekylære teknikker og statistikk. Mye som er svært nyttig både ifht medisinstudiet generelt, forskning og i enhver spesialitet senere!
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Erling.Hoivik@uib.no / Elisabeth.Wik@uib.no

Tema	Brystkreft
Tittel	Molekylære-genetiske endringer hos yngre brystkreftpasienter
Fagfelt	Tverrfaglig; Molekylærbiologi, patologi
Prosjektgruppe	Centre for Cancer Biomarkers CCBIO, ved senior forsker Erling A. Høivik, førsteamanuensis Elisabeth Wik
Overordnet mål for prosjektet	Undersøke/kartlegge molekylære/genetiske/patologiske endringer i brystkreft, med fokus på de yngre, gjennom i hovedsak bruke allerede tilgjengelige (public) data.
Bakgrunn for prosjektet	Brystkreft er den vanligste formen for kreft blant kvinner. Vi ser at yngre kvinner (< 40 år) med brystkreft oftere har mer aggressive svulster enn de eldre. Dagens behandling tar ikke hensyn til alder. En spesifikk behandling som inkluderer dette, kan dermed potensielt redusere risiko for både over- og underbehandling, øke livskvalitet og overlevelse for de yngre brystkreftpasientene. Dette er først og fremst en dataanalysebasert oppgave. Kandidaten vil ta i bruk datasett fra store studier (public konsortiumdata) for å se på molekylære og genetiske endringer som er unike for yngre brystkreftpasienter sammenlignet med eldre. Ny kunnskap om dette vil kunne øke forståelsen av den underliggende biologien for den mer aggressive kreften blant de yngre, og er dermed også relevant for å finne nye behandlingsmål for denne pasientgruppen. Eventuelt lab. arbeid: Det kan også være aktuelt å linke dette prosjektet mot biomarkørstudier og eventuelt lab-arbeid i forskningsgruppen, som for eksempel validering eller oppfølging av interessante funn.
Problemstillinger	Q1: Har yngre brystkreftpasienter annerledes molekylær/genetisk profil enn eldre? a: Finnes det mutasjoner eller kopitallendringer som er oftere endret i yngre kontra eldre brystkreftpasienter? b: Kan disse mutasjonene/endingene være aktuelle behandlingsspesifikke mål? c: Alternativt: Analyse
Metoder	Arbeid med store datasett/databaser (big data), koding/programmering i R. Utrekning av statistikk og arbeid med klinisk database. Hvis lab; fortrinnsvis immunhistokjemiske analyser, utvalgte molekylærbiologiske metoder.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Lese litteratur, laste ned data. Enkle analyser i R eller andre relevante analyseprogrammer.
Framdriftsplan	1) Frem til oppstart av Forskerlinjeåret: Litteraturgjennomgang og deltagelse på lab-møter, for å opparbeide bakgrunnskunnskap før fulltidsdeltagelse i forskningsgruppen. 2) Forskerlinjeåret: Gjøre analysearbeid, statistikk, jobbe frem utkast til manus og figurer (og ev. lab arbeid som supplement). Helst en publikasjon i løpet av forskerlinjeåret, og i tillegg legge grunnlag for videre publikasjoner/arbeid. 3) Videre: I løpet av resterende studieperiode, arbeide med videre publikasjonene. 4) I PhD-perioden: (etter avsluttende eksamener), arbeide mer inngående med data da også trolig i kombinasjon med eksperimentelle biomarkør data ev andre tilnærminger. Publikasjoner: Det planlegges for en publikasjon i løpet av Forskerlinjeåret og totalt tre-fire internasjonale publikasjoner i PhD-arbeidet.
Internasjonal publikasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Bli kjent med ulike forskningstilnærminger, tenke ut og formulere forskningsspørsmål. Gjøre analyser i aktuell programvare, fortrinnsvis R. Bli kjent med forskningsgruppen, kollegaer, mye i miljøet som er svært nyttig både ifht medisinstudiet generelt, forskning og i enhver spesialisitet senere!
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Erling.Hoivik@uib.no / Elisabeth.Wik@uib.no

Tema	Akuttmedisin og sepsis
Tittel	Har du lyst å bidra til å være med å løse en av Helse Norges største utfordringer? Bli med på forskerlinjeprosjekt om prehospitalet identifisering av sepsis i Helse Vest!
Fagfelt	Akuttmedisin/Intensiv/Anestesi
Prosjektgruppe	Sepsis, en tilstand der en infeksjonssykdom forårsaker en organdysfunksjon, er en av de ledende dødsårsakene i Norge med en mortalitetsrate på 20 %. Årlig får 10 000 mennesker i Norge sepsis, og 2000 mennesker dør. Tid fra debut av sepsis til oppstart med antibiotikabehandling er avgjørende for å unngå utvikling av septisk sjokk og mortalitet. Initiell identifisering av AMK og legevaktsentral er avgjørende for å redusere tid fra sepsisdebut til oppstart med antibiotikabehandling.
Overordnet mål for prosjektet	Målet med prosjektet er å forbedre den prehospitale håndteringen av sepsis i Helse Vest.
Bakgrunn for prosjektet	Sepsis, en tilstand der en infeksjonssykdom forårsaker en organdysfunksjon, er en av de ledende dødsårsakene i Norge med en mortalitetsrate på 20 %. Årlig får 10 000 mennesker i Norge sepsis, og 2000 mennesker dør. Tid fra debut av sepsis til oppstart med antibiotikabehandling er avgjørende for å unngå utvikling av septisk sjokk og mortalitet. Initiell identifisering av AMK og legevaktsentral er avgjørende for å redusere tid fra sepsisdebut til oppstart med antibiotikabehandling.
Problemstillinger	Målet med prosjektet er å kartlegge i hvor stor grad AMK og legevaktsentraler identifiserer pasienter med sepsis. - Hvilken betydning har identifisering av sepsis fra AMK/legevaktsentral på pasientutfall? - Hvilke faktorer er assosiert med tidsforsinkelser?
Metoder	Datainnsamling fra Norsk Pasientregister (NPR) sammenkoblet med data fra AMK/ambulansetjenesten i perioden 2021-2022. Pasienter deles i to: utsendelse av ambulanse på rød respons med sepsismistanke vs ambulanse utsendt uten sepsismistanke. Vi sammenligner disse to gruppene.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Lese seg opp om prosjektet Skrive forskningsprotokoll Vi har en nåværende forskerlinjestudent som vil være veldig behjelpelig med å svare på spørsmål samt hjelpe studenten med det en trenger.
Framdriftsplan	Vår/Høst 2024 - Protokollskriving, REK godkjenning og søknad om registerdata Høst 2025 - Oppstart fulltidssår. Datainnsamling lokalt fra AMK/ambulanse. Sammenkobling av registerdata med lokalt innsamlede data.
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Studenten vil bli en sentral del i Vestlandets beste prehospitale forskningsmiljø gjennom Regionalt Akuttmedisinsk Kompetansesenter (RAKOS). Prosjektet vil foregå i samarbeid med Intensivavdelingen SUS. En vil komme tett på det prehospitale kliniske miljøene (Luftambulanse, AMK, ambulansetjeneste). Det vil være mulighet til hospitering i disse miljøene. Forskerlinjeprosjektet er veldig klinikknært med mulighet både for hospitering i Luftambulanse og Intensivavdeling. Vil få anledning til å lære og få veiledning til å skrive søknader om godkjenning av forskningsprosjekt og datainnsamling. Prosjektet vil innebære publisering som førsteforfatter i et fagfellevurdert tidsskrift. Prosjektet passer for studenter som er interessert i forskning og akuttmedisin. Forskningsgruppen er lokalisert i Stavanger. Vestlandslegen kan være et alternativ, men absolutt ikke et krav. Interesse, engasjement og stå på vilje er det viktigste – alt det andre hjelper vi til med!
Etiske godkjenninger?	Nei

Kontaktinfo	thomas.werner.lindner@sus.no tlf: 93259889 kristian.strand@sus.no nedim.ieto@sus.no tlf 481 11 643
--------------------	---

Tema	Schizofreni og somatikk
Tittel	Blir somatisk helse tatt tilstrekkelig på alvor i psykiatrien?
Fagfelt	Psykiatri
Prosjektgruppe	TIPS Senter for Klinisk Psykoseforskning, Forskningsgruppe Psykose, Stavanger Universitetssjukehus. www.tips-info.com
Overordnet mål for prosjektet	The aim of this study will be to investigate to what degree medical morbidities and Severe Adverse Events (SAEs) in psychosis are addressed, diagnosed and/or treated while under treatment in mental health care.
Bakgrunn for prosjektet	Psychosis is a severe mental illness characterized by severe reality distortion, hallucinations, or disorganization, and carries the risk of multiple comorbidities and social disparity. The reduction of the duration of untreated psychosis (DUP) is important for prognosis. It has been successfully reduced in the TIPS study in Norway and Denmark, leading to a more than doubled chance of full symptom and function recovery in a long-term perspective. In spite of this, patients continue to suffer gross social and health inequality, with a high prevalence of diseases such as type 2 diabetes, cardiovascular disease, hypertension and some cancers, and significantly increased mortality. Life expectancy is reduced by 15-20 years. Consequently, an important target for mental health care concerns securing easy access to medical treatment. However, individuals with severe psychosis often experience difficulties with accessing information, decision-making and finding the right support; adhering to complicated medication regimens; accessing physical health and welfare services and facing instability of key workers. At the same time, there may exist a real risk of mental health care workers overlooking medical issues. In addition, antipsychotic drugs can have somatic side effects, often labelled Serious Adverse Events (SAEs).
Problemstillinger	Research questions will be 1) To what degree are risks of medical morbidities assessed in standard mental health care for psychosis? 2) To what degree are risks of SAEs assessed? 3) How are known medical morbidities followed up and treated?
Metoder	Naturalistic observational study mixed methods. 1) Patient file study of randomly selected patients with a diagnosis of schizophrenia spectrum disorder (N=200) who have given informed consent 2) Qualitative interview of randomly selected patients with a diagnosis of psychotic disorder (N=20)
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	The student will review patient files of 200 patients with a diagnosed psychotic disorder included in the TIPS study. The student will also be expected to interview patients on psychiatric and somatic symptoms.
Framdriftsplan	Month 1-3: review of patient files, participation in case review meetings Month 4-6: Conducting patient interviews, Month 7-12: Data analysis and dissemination of results
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	*conduct a psychiatric diagnostic interview * discuss cases in a multi-disciplinary team * read and interpret scientific papers * extract relevant information from patient files according to research (and clinical) questions * craft and conduct a qualitative interview *basic descriptive statistical analyses of collected data *basic qualitative analysis of interviews *writing (in a team) of a scientific paper
Etiske godkjenninger?	Ja

Kontaktinfo	Melissa Weibell melissa.anne.elin.authen.weibell@sus.no Wenche ten Velden Hegelstad, wenche.ten.velden.hegelstad@sus.no
--------------------	---

Tema	Obstetikk
Tittel	HELLP syndrome
Fagfelt	fødselshjelp
Prosjektgruppe	G16 Ved prof. NH Morken, Anders Einum (overlege PhD student) og 1.amanuensis Cathrine Ebbing alle G16: forskningsgruppe for svangerskap fosterutvikling og fødsel
Overordnet mål for prosjektet	En artikkel i et peer reviewed tidsskrift, sannsynlig internasjonalt tidsskrift.
Bakgrunn for prosjektet	Few have looked specifically at outcomes of infants born from HELLP pregnancies. The specific aim is to estimate risk of adverse neonatal outcome in infants born in HELLP syndrome pregnancies, compared with no HELLP, no PE/EKL, PE/EKL. Consider term babies versus preterm babies and by 5-year intervals. Using outcome variables available in the MBRN such as: Apgar, respiratory distress, respirator use, mean weight, NICU admission,
Problemstillinger	Undersøke utfall for barn født av kvinner med den alvorlige svangerskapskomplikasjonen HELLP syndrom (en del av tilstandsgruppen hypertensive svangerskapskomplikasjoner) sammenliknet med kvinner med preeklampsi og normotensive kvinner, relatert til gestasjonsalder ved fødsel
Metoder	Epidemiologiske metoder og statistikk. Datakilde: MFR (medisinsk fødselsregister)
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Litteraturstudier, analyseplanlegging, bygge referansebibliotek, lære å bruke statistiske verktøy
Framdriftsplan	1. år: litt studier og lære statistikkprogrammer, lage analyseplan. 2. gjøre analyser, tolke resultater, presentere resultater 3. skrive artikkel, sende inn og revidere
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Epidemiologi, register studier, teamarbeid, vitenskapelig tenkemåte, kritisk evne, formidling av forskningsresultater, vitenskapelig skriving i et tema som er svært viktig i klinikken.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	nmo084@uib.no cathrine.ebbing@uib.no

Tema	Personalized drug treatment
Tittel	Inflammation and corneal vascularization: a potential target for treatment
Fagfelt	Ophthalmology, Genetics, Rare diseases, Inflammation
Prosjektgruppe	Ophthalmogenetics Research Group, K1
Overordnet mål for prosjektet	The aim of the project is to examine available drugs and various pharmacological inhibitors of inflammation, in cell culture models of Warburg-Cinotti Syndrome (WCS).
Bakgrunn for prosjektet	Discoidin domain receptor 2 (DDR2) is a receptor tyrosine kinase (RTK), essential for controlling cellular functions like proliferation, morphogenesis, adhesion, differentiation, invasion, matrix remodelling, and migration. RTKs are activated by ligands leading to downstream signalling. In contrast to other RTKs that are activated within seconds to minutes after stimulation by their ligands, DDR2 activation takes hours and can often persist for days after binding collagen. Our research group described in 2018 a disorder, Warburg-Cinotti Syndrome (WCS), associated with activating mutations in DDR2. The mutations lead to DDR2 being constantly in the activated form, also without stimulation by ligand. WCS is associated with progressive fibrosis, corneal vascularization, skull abnormalities, osteolysis, ulcers and chronic skin inflammation. The combination of these symptoms suggests that WCS is associated with an overactive immune system. Furthermore, preliminary data from our group indicates that several pro-inflammatory cytokines are upregulated in samples from WCS patients compared to healthy controls.
Problemstillinger	There are a number of drugs (RTK inhibitors) leading to inactivation of these kinases. This opens up the possibility for targeted therapy for these patients. We are currently generating cells stably overexpressing wild type and the DDR2 mutations, to establish in vitro cell culture models of WCS.
Metoder	Cell culture work where cells will be treated with the various drugs. Treatment response will be measured by immunoblot analysis, immunocytochemistry and by ELISA measurements.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	All methods are established in the group, the student will start with culturing cells and progress into specific experiments.
Framdriftsplan	The student will begin experimental work immediately, with culturing cells and treating them with various anti-inflammatory compounds. The student will be introduced to all the techniques involved in the project and will receive close supervision the first months. At a later point, the student is expected to plan and conduct experiments independently. The results of the project will be included in a scientific publication, before the end of the research stay.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Cell culture techniques, molecular and cellular biology techniques. Scientific rigor and ethical research. Scientific writing.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	main supervisor: Ileana Cristea PhD, ileana.cristea@uib.no co-supervisor: Prof. Cecilie Bredrup MD, PhD, cecilie.bredrup@uib.no

Tema	Kreftforskning, spredning av kreft til hjernen (hjernemetastaser)
Tittel	The importance of extracellular vesicles (EVs) in development of brain metastases
Fagfelt	Kreftforskning
Prosjektgruppe	Brain Metastasis Research Group, at the Unit for Translational Cancer and Vascular Research. https://www.uib.no/en/rq/bmrc . Forskningsgruppen har et sterkt samarbeide med Shandong University (SDU) i Jinan, Kina, ved professor Jian Wang (som også vil være biveileder). Det kan være aktuelt å dra til SDU for å utføre noen av forsøkene, samt lære laboratorieteknikker. Studenten blir en del av sterke forskningsgrupper først og fremst ved UiB, men også ved SDU.
Overordnet mål for prosjektet	Å vise at EVs er viktige i prosessen hvor primære tumorceller metastaserer og etablerer nye, sekundære svulster i hjernen. Dette prosjektet er en del av et større prosjekt, finansiert av Helse Vest 2023 - 2025. Vi har allerede en publikasjon i prosjektet, se PMID 37759347.
Bakgrunn for prosjektet	Kreftpasienter med spredning til hjernen har en overlevelse på kun noen få mnd etter at de har fått diagnostisert hjernemetastaser. Det finnes pr idag ingen cellegiftbehandling som retter seg spesifikt mot hjernemetastaser, og pasientene får kun systemisk kjemoterapi, i tillegg til operasjon og strålebehandling av hjernemetastaser. Det trengs derfor mer kunnskap for å forstå metastaseringsprosessen for å kunne forbedre behandlingsalternativene til denne pasientgruppen.
Problemstillinger	Omtrent halvparten av alle kreftpasienter får kreftspredning til hjernen. Dette utgjør et stort problem, da det finnes ikke gode behandlingsmetoder for denne pasientgruppen. Vi arbeider med å kartlegge dette, samt finne nye, fremtidige behandlingsmetoder.
Metoder	Cellekultur, viabilitetsassay, IncuCyte, cellemigrasjon, Western blot, confocal mikroskopi, ekstrahering av EVs fra humane metastase celler, genomikk, dyreforsøk, MRI.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Lese seg opp i fagfeltet. Planlegge aktuelle kurs (BMED331, LAS301/302, MEDMET1, andre). Lære seg cellekultur. Dyrke celler, fryse og tine. Preliminære celleviabilitets forsøk. Dette delprosjektet er en del av et større prosjekt, og det er derfor viktig at delprosjektet starter opp høsten 2024. Det er altså ikke aktuelt at studenten får utsatt oppstart til høsten 2025.
Framdriftsplan	Før selve forskerlinjeåret: Lese seg opp, planlegge kurs, lære seg basis cellekulturarbeide. Under Forskerlinjeåret: Ekstrahere EVs, merke de med superparamagnetiske nanopartikler (SPIONs). Gjøre elektronmikroskopi, og in vitro og in vivo MRI på SPION merkede celler og EVs. Gjøre confocal, migrasjonsstudier, viabilitetsstudier på SPION merkede celler og EVs. Sette opp en såkalt organoidmodell, som benyttes for å studere effekten på normalceller i hjernen. Bruke organoidmodellen til å studere hvilke normalceller som EVs blir inkorporert i. Etter forskerlinjeåret: Dataanalyse, skrive manuskript.
Internasjonal publikasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Studenten vil lære seg hvordan man gjør biomedisinsk forskning, og hvordan man samarbeider mellom prosjektmedarbeidere i gruppen og andre forskningsinstitusjoner. Etikk er en viktig del av opplæringen, og studenten vil få både praktisk opplæring i etikk fra gruppen, samt måtte ta kurs innen dette. Studenten vil lære seg mange laboratorieteknikker som vil være nødvendige for dette prosjektet såvel som kommende prosjekter (hvis interesse), med tanke på å ta en dr.grad.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Frits Thorsen på tlf 957 49 681, eller epost: frits.thorsen@uib.no

Tema	Brain cancer
Tittel	Immunogene therapy of brain tumors
Fagfelt	Cancer, immunology, gene therapy
Prosjektgruppe	Miletic Research Group
Overordnet mål for prosjektet	To identify factors that promote an anti-tumor immune response in the context of suicide gene therapy.
Bakgrunn for prosjektet	Gene therapy is a tremendous experimental platform for treating various diseases. It is an active research topic for the treatment of various types of cancers and also a number of non-cancerous diseases. Recently the field has been boosted by the approval of various gene therapy drugs in China, Europe and USA. One type of gene therapy, known as suicide gene therapy, is a very promising approach for the treatment of brain cancer. This strategy involves two basic components: (1) a thymidine kinase gene of viral origin and (2) a prodrug called Ganciclovir. The viral thymidine kinase (TK) gene phosphorylates Ganciclovir. The phosphorylated Ganciclovir is a toxic drug for cells. So, in this strategy, we transfer viral thymidine kinase (TK) gene into human brain cancer cells and then expose the cells to Ganciclovir. As a result, the brain tumor cells die in a specific manner leaving the normal cells alive. To transfer the TK gene we use lentiviral vectors. To validate the in vitro data we use clinically relevant animal models
Problemstillinger	We hypothesise that we need to modify the type of cell death cancer cells undergo under suicide gene therapy to induce an anti-tumor immune response. To achieve this we are using knockout strategies of specific death related genes.
Metoder	1. Cell Culture 2. Viral Vector production and titration 3. In vitro cell cytotoxicity assay, Cell survival assay 4. fluorescence microscopy 5. Western Blotting 6. Flow cytometry 7. Immunohistochemistry
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	We have a broad spectrum of methods, so the best would be to start learning methods associated with this project.
Framdriftsplan	1. Learn methods 2. Perform and analyse experiments 3. Contribute to manuscript writing/figures
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	The student will work in a research team to learn methods and also perform experiments. The student will gain substantial knowledge about brain tumors in many aspects. Our team has published in highly recognised international journals, so the students will learn about cutting edge research in the brain tumor field.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Hrvoje.miletic@uib.no

Tema	Brain cancer
Tittel	Mitochondria transfer in brain tumors
Fagfelt	Cancer, microenvironment
Prosjektgruppe	Miletic Research group https://www.uib.no/en/rg/btmq
Overordnet mål for prosjektet	To inhibit the communication of brain cancer cells with the microenvironment and inhibit mitochondria transfer
Bakgrunn for prosjektet	We have recently discovered mitochondria transfer from astrocytes to brain tumor cells which promotes tumor growth. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10212766/) Mitochondria are transferred through cytoplasmic extensions called microtubes which are both present in tumor cells and astrocytes. The transfer of mitochondria leads to a change in metabolism in the recipient cells.
Problemstillinger	The aim is to inhibit the connections between astrocytes and tumor cells to block cell communications as a therapeutic strategy. This would also inhibit mitochondria transfer.
Metoder	Cell culture including co-culture of tumor cells and astrocytes, flow cytometry, immunofluorescence stainings, quantification of cell connections, confocal microscopy, cell viability assay
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Learn the methods related to the project
Framdriftsplan	1. Learn methods 2. Perform and analyse experiments 3. Contribute to writing of manuscript/figures
Internasjonal publikasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	The student will work in a research team to learn the methods and also perform experiments. We have regular lab meetings (weekly) to discuss results/methods. We have published in highly recognised international journals, so the student will learn about cutting-edge research in the brain tumor field. The student will learn about state-of-the-art methods in cell biology.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Hrvoje.miletic@uib.no

Tema	Kreftforskning
Tittel	Peniskreft – fra operasjonsstuen til laboratoriet og tilbake igjen
Fagfelt	Urologi/kirurgi og patologi (samarbeidsprosjekt)
Prosjektgruppe	Forskergruppen på peniskreft ved klinisk institutt 1 (K1)
Overordnet mål for prosjektet	Forstå sykdomsmekanismer og utvikle persontilpasset behandling ved peniskreft. Dette vil igjen kunne bedre diagnostikken og prognosen ved denne sjeldne sykdommen
Bakgrunn for prosjektet	Peniskreft er i halvparten av tilfellene assosiert til infeksjon med humant papillomavirus (HPV). Behandlingen består i dag av kirurgisk fjerning av svulstvevet. Det finnes ingen persontilpasset behandling. I dette prosjektet studerer vi biologiske prosesser i peniskreftvev. Denne kunnskapen skal benyttes i utvikling av mer målrettet persontilpasset behandling. Prosjektet inkluderer både en retrospektiv og en prospektiv studie hvor interessante funn i en modell kan testes i den andre modellen for å kunne styrke vitenskapelige funn (synergistiske modeller). - Retrospektiv studie: Kliniske data på alle pasienter operert for peniskreft ved Haukeland de siste 50 år er allerede registrert. Alle pasientene har kjent HPV status. Kreftvevet som ble fjernet under operasjon er hentet frem fra arkivet og skal analyseres for biomarkører og andre biologiske prosesser. Resultatene vil bli koblet opp mot kjente overlevelsesdata. Dette vil gi kunnskap om hvilke prosesser som er koblet til spredning og potensielt død ved peniskreft. - Prospektiv studie: Kreftceller fra kreftvev høstes nå direkte under operasjon og dyrkes videre i laboratoriet. Biologien til disse minisvulstene (organoidene) kan da studeres under kontrollerte forhold og vi kan teste legemidler for å se hvilke som er effektive mot svulsten. Det tas også blodprøver for analyse av tumormarkører under både utredning og oppfølging av pasientene.
Problemstillinger	Studere likheter og ulikheter ved sykdomsprosesser for HPV positive og HPV negative svulster. Benytte denne kunnskapen i forbindelse med testing av medikamenter og utvikling av persontilpasset behandling og oppfølging av pasientene.
Metoder	Retrospektivt og prospektivt studiedesign, studere biomarkører og overlevelsesanalyser. Dyrke frem kreftcellelinjer i laboratoriet og generere organoider for testing av medikamenter. Utføre analyser av tumormarkører i blod.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	- Delta i utredning og på operasjon for å lære om peniskreft - Delta på laboratoriet for å lære ulike analysemetoder - Studere biomarkører i lagret vev og koble mot overlevelsesdata - Dyrke frem og karakterisere sykdomsmekanismer i en kreftcellelinje
Framdriftsplan	Fremdriftsplanen vil bli utarbeidet i samråd med studenten (f.eks hensyn til når studenten ønsker å ta forskningsåret sitt).
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Kombinere klinisk og eksperimentell kreftforskning, overlevelsesanalyser, studiedesign, jobbe i tverrfaglig team, skrive vitenskapelig artikkel
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	christian.arvei.moen@helse-bergen.no , daniela.costea@uib.no

Tema	Neurobiologi
Tittel	Mekanismer for parallellprosessering i synssansen
Fagfelt	Neurobiologi (grunnforskning)
Prosjektgruppe	Basal og translasjonell nevrovitenskap (BTN) / Retinal Microcircuits Laboratory, Institutt for biomedisin
Overordnet mål for prosjektet	Undersøke mekanismer i øyets netthinne som anvendes når signalene fra fotoreseptorene behandles av ulike bipolarceller og hvordan dette legger grunnlaget for synssansens evne til parallellprosessering, der ulike aspekter ved et visuelt stimulus behandles av ulike populasjoner av nerveceller.
Bakgrunn for prosjektet	En fundamental problemstilling i utforskningen av sentralnervesystemet ("hjernen") er å forstå hvilke egenskaper til nerveceller og kretser av nerveceller som gjør det mulig å kode, bearbeide og formidle spesifikk informasjon, f.eks. i de ulike sansene våre. Generelt er vi interessert i hvordan nerveceller og koblinger mellom disse (synapser) gir opphav til funksjonelle kretser som transformerer nevrale representasjoner av sensoriske stimuli. Dette innebærer utforskning av mekanismer for signalbehandling på flere nivåer: molekylært nivå, cellulært nivå og på nivå av synaptiske mikrokretser/små nettverk av nerveceller. Problemstillingen er å undersøke slike mekanismer for de såkalte bipolarcellene som mottar input fra fotoreseptorene (tapper og staver) og sender sine signaler videre til en rekke ulike typer ganglieceller (som formidler output fra øyet via synsnerven).
Problemstillinger	1) Hvilke typer bipolarceller uttrykker spenningstyrte natriumkanaler? 2) Hvor i bipolarcellene er de spenningstyrte natriumkanalene lokalisert (dendritter, akson)? 3) Hvilke funksjonelle egenskaper har bipolarcellene som kan danne aksjonspotensialer og hvilke ganglieceller får input fra dem?
Metoder	Det eksperimentelle arbeidet vil benytte et bredt spekter av metoder, inkl. intracellulær injeksjon, immunocytokjemi, konfokalmikroskopi, elektrofysiologisk registrering ("patch clamp"), billedanalyse og computermodellering.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	1) Trening i disseksjon av øyet (rotte og mus), ferdigstille preparater for intracellulær injeksjon, immunocytokjemi og elektrofysiologisk registrering. 2) Preparere mikroskopiske snitt og utføre immunocytokjemi. 3) Konfokalmikroskopi. 4) Trening med forsøksapparat og programvare for intracellulær injeksjon og elektrofysiologi. 5) Visualisering av enkeltneuroner vha. intracellulær injeksjon av fluorescerende fargestoff. 6) Elektrofysiologisk registrering fra nerveceller ("patch clamp").
Framdriftsplan	1) Deltidsarbeid i laboratoriet for å lære grunnleggende eksperimentelle og teoretiske ferdigheter. 2) Fulltids forskningsarbeid i ett år. 3) Deltidsarbeid resten av ordinær studieperiode (kontrollforsøk, data-analyse, utarbeiding av publikasjoner).
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Generelt: hvordan bli en forsker i det biomedisinske fagfeltet. Spesifikt: forskerlinjestudenten vil lære generell neurobiologi, fysiologi/farmakologi/biofysikk for ionekanaler og signalformidling mellom celler, avanserte eksperimentelle metoder som intracellulær injeksjon, patch-clamp elektrofysiologi, konfokalmikroskopi, data-analyse (IGOR Pro, Matlab, Neurolucida), computersimulering (NEURON, Python), presentasjon av forskningsresultater (poster, foredrag), lesing og skriving av vitenskapelige artikler.
Etiske godkjenninger?	Ikke relevant
Kontaktinfo	Espen Hartveit, prof. dr. med.: espen.hartveit@uib.no Mobil: 477 11 320

Tema	Neurobiologi
Tittel	Dopamin som neuromodulator i øyets netthinne (retina)
Fagfelt	Neurobiologi (grunnforskning)
Prosjektgruppe	Basal og translasjonell nevrovitenskap (BTN) / Retinal Microcircuits Laboratory, Institutt for biomedisin
Overordnet mål for prosjektet	Undersøke hvordan nevromodulatoren / neurotransmitteren dopamin benyttes som signalsubstans i kretser av nerveceller i retina, særlig med henblikk på lys-/mørkeadaptasjon og patofysiologiske endringer knyttet til både nærsynthet og Parkinsons sykdom.
Bakgrunn for prosjektet	Den raske signaloverføringen i kjemiske synapser mellom nerveceller i sentralnervesystemet medieres ved hjelp av neurotransmittere som glutamat, GABA (gamma-aminosmørsyre), glycin og acetylcholin. I tillegg kan denne signaloverføringen og nervecellenes generelle eksitabilitet moduleres (påvirkes, kontrolleres) av en rekke ulike signalsubstanser, bl.a. dopamin, noradrenalin og serotonin. I retina produseres dopamin av en spesifikk type nervecelle (den såkalte "dopaminerge amakrincellen") og frigjøringen er under lokal kontroll. Det er holdepunkter for at dopamin har omfattende modulerende effekter på flere av de mange forskjellige typene av nerveceller i retina. Den viktigste effekten er muligens knyttet til lys-/mørkeadaptasjon, dvs. endringene i nervecellenes funksjonelle egenskaper knyttet til syn under varierende bakgrunnsintensitet av lys i løpet av en 24-timers syklus (dag/skumring/natt).
Problemstillinger	1) Hvordan kan dopamin påvirke egenskapene til spenningstyrte natrium- og kaliumkanaler i bestemte nerveceller i retina? 2) Hvilke intracellulære biokjemiske prosesser kan utløses av dopamin i bestemte nerveceller i retina? 3) Hvordan påvirker dopamin kjemiske og elektriske synapser i retina?
Metoder	Det eksperimentelle arbeidet vil benytte et bredt spekter av metoder, inkl. intracellulær injeksjon, immunocytokjemi, konfokalmikroskopi, elektrofysiologisk registrering ("patch clamp"), 2-fotonmikroskopi og billedanalyse.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	1) Trening i disseksjon av øyet (rotte og mus), ferdigstille preparater for intracellulær injeksjon, immunocytokjemi og elektrofysiologisk registrering. 2) Preparere mikroskopiske snitt og utføre immunocytokjemi. 3) Konfokalmikroskopi. 4) Trening med forsøksapparat og programvare for intracellulær injeksjon og elektrofysiologi. 5) Visualisering av enkeltneuroner vha. intracellulær injeksjon av fluorescerende fargestoff. 6) Elektrofysiologisk registrering fra nerveceller ("patch clamp").
Framdriftsplan	1) Deltidsarbeid i laboratoriet for å lære grunnleggende eksperimentelle og teoretiske ferdigheter. 2) Fulltids forskningsarbeid i ett år. 3) Deltidsarbeid resten av ordinær studieperiode (kontrollforsøk, data-analyse, utarbeiding av publikasjoner).
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Generelt: hvordan bli en forsker i det biomedisinske fagfeltet. Spesifikt: forskerlinjestudenten vil lære generell neurobiologi, fysiologi/farmakologi/biofysikk for ionekanaler og signalformidling mellom celler, avanserte eksperimentelle metoder som intracellulær injeksjon, patch-clamp elektrofysiologi, konfokalmikroskopi, data-analyse (IGOR Pro, Matlab, Neurolucida), 2-fotonmikroskopi (på sikt), presentasjon av forskningsresultater (poster, foredrag), lesing og skriving av vitenskapelige artikler.
Etiske godkjenninger?	Ikke relevant
Kontaktinfo	Espen Hartveit, prof. dr. med.: espen.hartveit@uib.no Mobil: 477 11 320

Tema	Sjögrens sykdom
Tittel	Immunceller i Sjögrens sykdom
Fagfelt	Immunologi, Revmatologi
Prosjektgruppe	Broegelmanns Forskningslaboratorium - forskningsgruppe Silke Appel, Klinisk institutt 2
Overordnet mål for prosjektet	Forbedre diagnostikk og terapimuligheter ved Sjögrens sykdom
Bakgrunn for prosjektet	Sjögrens sykdom er en inflammatorisk revmatisk autoimmun sykdom hvor kroppens eget immunforsvar angriper eksokrint kjertelvev. Symptomene er hovedsakelig tørrhet i øyne og i munnen, men mange pasienter sliter i tillegg med muskel- og leddsmarter og fatigue. Årsaken til Sjögrens er ikke klarlagt, og det finnes ingen enkel diagnostisk test. I dag finnes det ingen helbredelse for Sjögrens og veldig begrensede terapimuligheter.
Problemstillinger	Lite er kjent om årsaken til Sjögrens sykdom. Ved å analysere endringer i immunceller fra pasienter over tid skal vi definere undergrupper av Sjögrens som kan ha nytte av en gitt behandling. For å definere nye terapimuligheter skal vi se på enkeltcellenivå.
Metoder	Cellekultur med primære celler, forskjellige funksjonelle assays, flowcytometri, evtl. massecytometri (CyTOF, Hyperion), Western blot, ELISA, mm
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Oppdatere seg på fagfeltet, bli kjent med metodene, samt begynne med cellekultur arbeid sammen med mer erfarne medarbeidere
Framdriftsplan	Innledningsvis blir oppgavene som studenten skal gjøre en liten del av et større forskningsarbeid der mer erfarne medarbeidere har hovedansvaret for å lære bort alle metoder som trengs. Gjennom dette vil en få ferdigheter innen immunologiske, celle- og molekylærbiologiske teknikker, og studenten kan deretter fortsette mer selvstendig med sitt eget prosjekt.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	I tillegg til å lære forskjellige immunologiske og molekylærbiologiske metoder vil studenten være del av et større internasjonalt team. Broegelmanns Forskningslaboratorium har forskere med variert bakgrunn, bestående av biologer, molekylærbiologer, leger, tannleger og teknikere. Problemløsning og vitenskapelige diskusjoner hører med til hverdagen hos oss, og vi har ikke bare jevnlig gruppemøter, men også seminarer med andre fra forskningsgruppen Immunologi og Revmatologi mm. gjennom Bergen Forskerskole i Inflammasjon.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	silke.appel@uib.no (Tel 41080067)

Tema	Immunologi
Tittel	Sykdomsmekanismer ved leddgikt hos barn
Fagfelt	Medisin
Prosjektgruppe	Erlandsson Harris forskargruppe ved Broegelmanns forskningslaboratorium, Institutt klinisk medicin K2.
Overordnet mål for prosjektet	Å avsløre immunmekanismer av leddgikt hos barn og vurdere hvordan de bidrar til sykdomskjennetegnene betennelse, smerteoverfølsomhet og brusk- og beinødeleggelse.
Bakgrunn for prosjektet	Leddgikt, kronisk inflammatorisk leddsykdom, rammer både barn og voksne og er hos barn den vanligste revmatiske sykdommen. Det er anslått at 2-20/100 000 barn har leddgikt. De tre kjennetegnene på sykdommen (betennelse, smerteoverfølsomhet og ødeleggelse) kan virke uavhengig av hverandre, og effekten av terapi på disse egenskapene varierer. De underliggende mekanismene er ikke avklart og validerte biomarkører for prognostiske og diagnostiske formål samt personlig behandling for hvert av disse tre kjennetegnene mangler. Juvenil idiopatisk artritt (JIA), leddgikt som rammer barn og revmatoid artritt (RA) er, til tross for at de har fellesnevneren leddgikt, ikke samme sykdom, som deler visse immunopatogene mekanismer, men det er også mange forskjeller. Derfor er det ikke mulig å direkte oversette funn i RA til JIA. JIA må studeres og dens immunopatogenese avsløres som en egen enhet.
Problemstillinger	Målet med dette prosjektet er å avdekke immunmekanismer (immunprofilering) av juvenil idiopatisk artritt og vurdere hvordan de bidrar til sykdomskjennetegn.
Metoder	Vi vil utføre proteomikkstudier på prøver fra juvenil idiopatisk artritt (JIA) kohorter koblet til kvalitetsregistre. Dette gjøres ved proximity ligation assay (Olink inflammation panel), Luminex eller ELISA. Biomarkørene er korrelert med kliniske data ved hjelp av standard statistiske metoder.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Validering av PLA-resultater med Luminex eller ELISA. Ytterligere analyse av utvalgte biomarkører. Dette på kohorter som allerede er analysert av PLA. Flere undergruppekohorter kan utformes ved å velge passende prøver fra vår biobank.
Framdriftsplan	Det er planlagt to delprosjekter: A) Å validere biomarkører differensielt uttrykt hos pasienter som utvikler kronisk sykdom og hos pasienter som går i remisjon. 1) Biomarkører som allerede er definert av PLA-metoden vil bli validert med ELISA/Luminex. 2) Ytterligere pasientprøver vil bli definert og valgt fra registeret og utført laborativ biomarkøranalyse. 3) Mekanistiske studier for å detaljere aktiverte veier og deres hemming vil bli utført i in vitro cellekultursystemer. 4) Manuskriptskriving B. Proteomisk analyse av SJIA. 1) Plasmaprøver fra en norsk kohort av systemiske JIA-prøver vil bli klargjort (allerede samlet inn) og sendt til PLA-analyse. 2) PLA-resultater vil bli brukt til å validere tidligere rapporterte biomarkørfunn i en svensk sSJIA-kohort (Qu et al 2022). 3) Tidligere ubeskrevne biomarkører vil bli undersøkt ytterligere av litteraturstudier og laboratoriemetodikk. 4) Manuskriptskriving
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Øke sin kunnskap om immunologi og betennelsesmekanismer, delta på gruppemøter, Journal-klubber og seminarer i tillegg til prosjektspesifikk lesing. Få en forståelse av forskning utført ved bruk av pasientkohortmateriale, innhenting av kliniske registerdata og korrelasjonsanalyse med laboratorieparametere. Øke statistisk kunnskap, lære utvalgte

	laboratoriemetoder, kritisk vurdering av forskningsdata og muntlig og skriftlig presentasjon av forskningsdata
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Helena.Harris@uib.no

Tema	Brain Cancer
Tittel	Sensitization of radioresistant cancer to Gamma Knife Neurosurgery
Fagfelt	Cancer research/ Neuro-Oncology
Prosjektgruppe	Institute for biomedicine, University of Bergen: Tumor microenvironment and radiobiology research group
Overordnet mål for prosjektet	Develop novel strategies to potentiate radiotherapy by pharmacologically targeting signaling pathways mediating radioresistance. To improve the effect of stereotactic radiosurgery on tumors known to be poor responders by combining radiation with tumor selective, radio sensitizing drugs
Bakgrunn for prosjektet	More than 50 % of all cancer patients need radiation therapy during their disease. However, some tumors are more resistant towards radiation than others and therefore the clinical benefit of radiation therapy for these patients is poor. We have established preclinically that the well-known anti-inflammatory drug Sulfasalazine sensitizes glioma to radiation by inhibiting the inherently high production of antioxidants within the tumors that normally scavenges free oxygen radicals and thereby limits the damaging effect of radiation. A recently closed phase I clinical trial shows that this novel treatment approach is safe. We are now planning a larger phase II trial for early efficacy testing in patients with recurrent glioblastoma treated with Gamma knife surgery. Preclinically we are testing 3 new drugs with the aim to improve radiotherapy further by attacking multiple pathways for glioma radioresistance as well as in other cancer types.
Problemstillinger	Can we improve the effect of radiation therapy by counteracting the mechanisms behind tumor selective radioresistance?
Metoder	Experimental studies in vitro: cancer cell culture techniques, Western blot, Cell proliferation, Apoptotic, Glutathione and Clonogenic assays, Flow cytometry, Microscopy, small animal models for radio sensitization, Clinical trial: phase II
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	The student will be integrated in the research group and taught the required techniques for the project: 1. Become familiar with the planning and application process of a clinical trial. 2. Learn statistical methods 3. Literature search on radiosensitization methods, experiments and trials 4. Write scientific article
Framdriftsplan	Autumn 2024-spring 2025: Litterature search and learn basic techniques for pre-and clinical experiment/trials. Autumn 2025-spring 2026: "forskerlinje" year: perform experiment/studies Autumn 2026-spring 2027: Finalize experiment, write manuscript.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	The student will learn about radioresistant brain tumors, stereotactic radiation, and radio sensitization methods. The student will be introduced to experimental and clinical research: Planning and application procedures for clinical and preclinical studies, laboratory work/ experimental study techniques in vivo and in vitro, statistical analysis, discussion and presenting the results of research and writing/publishing a scientific paper.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Bente Sandvei Skeie, associate professor, Institute of Biomedicine, UiB, Bente.s.skeie@uib.no https://w3.uib.no/en/rq/tumirad

Tema	Korsryggsmerter og modic-forandringer
Tittel	Prognostiske faktorer og medikamentell behandling hos korsryggpasienter med Modic-forandringer
Fagfelt	Fysikalsk medisin og rehabilitering
Prosjektgruppe	Thomas Kadar (veileder), Pål Christina Haugland, Siw Clausen og Eirik Vikane (veileder)
Overordnet mål for prosjektet	Kartlegge prognostiske faktorer og prøve ut medikamentell behandling ved hos pasienter med korsryggsmerter og Modic-forandringer
Bakgrunn for prosjektet	Modic-forandringer på MR er endringer i dekkplatene over og/eller under mellomvirvelskiven og inn i tilgrensende ryggvirvel over og/eller under skiven. Forandringer av Modic type 1 er forenlige med ødemforandringer. Det finnes en moderat assosiasjon mellom Modic type 1 forandringer på MR i korsryggen og smerter i samme nivå, men Modic-forandringer kan også finnes hos personer som ikke har vondt i ryggen. En dansk studie fra 2013 skapte store forventninger da den viste at langvarig antibiotikabehandling ga en betydelig bedring hos pasienter med korsryggsmerter og Modic-forandringer. Teorien bak var at Modic-forandringene skyldtes en infeksjon av en type anaerobe bakterier. Den norske AIM-studien ble gjennomført for å se om den kunne bekrefte funnene fra den danske studien. Dessverre viste AIM-studien ingen klinisk relevant forskjell på smerte, funksjon i dagliglivet eller livskvalitet mellom de som hadde fått lik medikamentell behandling som i danske studien og de som hadde fått placebo (Bråten et al., 2019).
Problemstillinger	1. Se på hvilke faktorer som predikerer smerter og arbeidsførhet ved forekomst av Modic-forandringer ved bruk av Norsk Nakke og ryggregister 2. Prøve ut medikamentell behandling for pasienter med korsryggsmerter og symptomgivende Modic-forandringer
Metoder	1. En vil gjennomføre regresjonsanalyser med linær regresjon for å predikere hvilke uavhengige variabler som er assosiert med smerter. Logistisk regresjon for å predikere hvilke uavhengige variabler som er assosiert med retur til arbeid. 2. Gjennomføre randomisert klinisk studie (RCT)
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Studenten kan starte med å gjennomføre analyser ved hjelp av registerdata fra Norsk- Nakke og ryggregister. Kan bidra i protokollskrivning, der forskningsgruppen har hovedansvar, før inkludering av pasienter tar til.
Framdriftsplan	År 1 og 2: Bruke registerdata, publisere 1 eller 2 artikler om prediksjon av utkomme som angitt over. Inklusjon av pasienter til RCT År 3: Samle inn resultat av medikamentell utprøvningsstudie. År 4: Analysere data, og skrive 1 artikkel om resultat av RCT-studie År 5: Evt ny artikkel der også medikamentell behandling blir benyttet for å predikere utkomme
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Lære seg å anvende statistikk for å predikere utkomme ved en medisinsk tilstand. Studenten vil få inngående kjennskap til hvilke biopsykososiale forhold som påvirker funksjon ved korsryggsmerter. Være med å prøve ut og dokumentere mulig effekt av medikamentell behandling ved Modic-forandringer. Vil få inngående kjennskap til både hva en klinisk studie innebærer, og kliniske funn og naturlig forløp for pasienter med korsryggsmerter. Studenten vil også få mulighet til å undersøke pasienter og følge de opp, og kunne lære seg god undersøkelse og dialog med pasienter med lokaliserte korsryggsmerter.
Etiske godkjenninger?	Nei
Kontaktinfo	Eirik Vikane, eirik.vikane@helse-bergen.no , mobil 91732666 eller Thomas Kadar, thomas.istvan.edelsvard.kadar@helse-bergen.no , mobil 91318124

Tema	Utvikling av ny behandling
Tittel	Limbal stamcellesvikt - nye behandlingsmetoder
Fagfelt	Øyemedisin
Prosjektgruppe	Gruppe for translasjonell øyeforskning
Overordnet mål for prosjektet	I dette prosjektet undersøker vi ulike behandlingsmetoder for limbal stamcellesvikt, både medikamenter (øyedråper) og behandling med stamceller. Vi forsøker også å forstå hva stamcellesvikt fører til i kroppen, og hvordan behandlingen påvirker dette for å gjøre den mest mulig målrettet og effektiv.
Bakgrunn for prosjektet	Hva er limbale stamceller og hva gjør disse cellene? Limbal stamcellesvikt rammer 1-5 av 10.000 og er forårsaket av en rekke ulike tilstander, inkludert etseskader, betennelsestilstander, traumer, arvelige sykdommer og feil bruk av kontaktlinser. Når disse cellene blir skadet blir hornhinnens sårtilheling svekket. Dette kan gi smerter og redusert syn fordi hornhinnen blir uklar. Limbal stamcellesvikt er vanskelig å behandle. Hva gjør vi? Forskningsgruppen vår har hatt fokus på arvelige former for limbal stamcellesvikt. Vi har gjennom å kartlegge genvarianter hos affiserte individer funnet viktige molekulære mekanismer for hvordan sykdom oppstår. Disse mekanismene kan påvirkes av medikamenter som vi har prøvd ut i flere mindre kliniske studier. Vi har blant annet laget øyedråper av kreftmedisinen dasatinib og vist effekt i en dyremodell. Regenerativ medisin i form av stamcellebehandling er en annen lovende behandling for limbal stamcellesvikt. Vi arbeider med flere prosjekter på dette feltet. Vi har etablert en dyremodell der vi induserer limbal stamcellesvikt og undersøker effekt av medikamentell behandling og behandling med stamceller og ulike celleprodukter. Vi har også startet en klinisk studie med mesenchymal stamcelletransplantasjon hos pasienter med langtkommet sykdom.
Problemstillinger	-Sammenlignende studier av ulike medikamenter for å finne ut hvilke er som best. -Undersøke immunresponsen ved limbal stamcellesvikt og lete etter nye molekulære mekanismer viktig i sykdomsutviklingen. -Sammenlikne ulike modeller av limbal stamcellesvikt for å se om de samme mekanismene er involvert.
Metoder	Celledyrking for å undersøke proteiner/genuttrykk for å finne viktige mekanismer i sykdomsutvikling og behandlingseffekt. Immunfluorescensundersøkelse av celler/vev for å undersøke mengde og lokalisasjon av protein. Det vil også være mulig å arbeide med forsøksdyr, inkludert mindre øyekirurgi.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Immunmerking av celler og vev. Undersøkelse av protein. Dyrking av celler. Eventuelt opplæring i arbeid med dyr.
Framdriftsplan	Introduksjon i problemstilling og metoder før forskningsåret. Forsøk og skriving i løpet av forskningsåret.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Vitenskapelig tekning og metode. Laboratorieteknikker og dyremodeller. Utvikling av medikamenter.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Cecilie.Bredrup@uib.no cecilie.bredrup@helse-bergen.no

Tema	Kreft i bukspyttkjertelen (pancreascancer)
Tittel	ER-stress som risikofaktor i pancreascancer
Fagfelt	Kreftbiologi/molekylærbiologi/gastroenterologi
Prosjektgruppe	Anders Molven, professor, K1, Karianne Fjeld, forsker, K1, Nils Halberg, professor, IBM, Caroline Verbeke, professor, UiO/Oslo universitetssykehus
Overordnet mål for prosjektet	Vår forskning skal gi grunnleggende kunnskap om hvordan svulster i bukspyttkjertelen oppstår og de molekylære mekanismene som er involvert. Dette utgjør et nødvendig grunnlag for effektiv forebygging av denne kreftformen og for bedre diagnostikk og virksom behandling av pasientene.
Bakgrunn for prosjektet	Kreft i bukspyttkjertelen har svært dårlig prognose, og femårs-overlevelsen er i størrelsesorden 10%. I motsetning til hva som er tilfellet for mange andre kreftformer, har det ikke vært noen markerte fremskritt i behandlingen av bukspyttkjertelkreft de siste tiårene. Sykdommen er nå den fjerde vanligste årsaken til kreft-relatert død i Norge og andre vestlige land. Det er dermed et stort behov for kunnskap som forbedrer forebygging, diagnostikk og terapi av bukspyttkjertelkreft. I nesten alle tilfeller av denne kreftformen ser man mutasjoner i genet KRAS. Dette genet står derfor sentralt i utviklingen av bukspyttkjertelkreft, men KRAS-mutasjon er ikke alene tilstrekkelig til at sykdommen oppstår. Andre mutasjoner eller miljøpåvirkninger er nødvendige. Vår hypotese går ut på at en medvirkende faktor til utvikling av bukspyttkjertelkreft er ER-stress, det vil si overbelastning av cellenes system for proteinproduksjon i det endoplasmatiske retikulum (ER). Bukspyttkjertelen skiller ut en lang rekke fordøyelsesenzymer som alle produseres i acinærcellene. Proteinsyntesen der er svært intens, og disse cellene er derfor spesielt sårbare for ER-stress. Vi har startet et prosjekt der vi skal teste effekten av ER-stress i en musestamme (KC-mus) der en kreftfremkallende variant av genet KRAS (G12D) spesifikt er aktivert i bukspyttkjertelen. KC-mus utvikler likevel ikke kreftsykdom før etter de er ett år gamle. For å teste hypotesen vår har vi nylig krysset KC-mus med en musestamme som er utsatt for ER-stress i sitt bukspyttkjertelvev fordi dyrene uttrykker en bestemt variant av fordøyelsesenzymeret karboksylesterlipase (CEL). Denne varianten er kjent å disponere for betennelse i pancreas hos mennesker. Hvis hypotesen er korrekt, vil KC-musene med ER-stress (= KC-CEL-mus) utvikle bukspyttkjertelkreft oftere og tidligere enn KC-mus.
Problemstillinger	Hvor effektivt induserer kombinasjonen av mutert KRAS og ER-stress bukspyttkjertelkreft? Hvilke molekylære signalveier påvirkes og hvilke cellulære mekanismer aktiveres? Kan vi gjenfinne disse endringene i svulstvev fra pasienter med bukspyttkjertelkreft?
Metoder	Farging av vevssnitt med ulike teknikker, analysering av data fra proteomikk-eksperimenter, analysering av data fra RNA-sekvensering, håndtering av forsøksdyr/innsamling av vev, analysering av kliniske data fra pasienter.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Farging av vevssnitt med ulike teknikker. Analysering av data fra proteomikk-eksperimenter.
Framdriftsplan	Første del av prosjektet vil dreie seg om å analysere vevsprøver som allerede er blitt samlet inn av andre prosjektdeltakere. En slik analyse vil i samarbeid med de andre prosjektdeltakerne kunne gi grunnlag for en internasjonal publikasjon. Det vil være realistisk å oppnå dette etter 1 års fulltids innsats på prosjektet. Videre i prosjektet vil studenten teste om funn fra den innledende delen (utført i mus) kan replikeres i vev fra pasienter med bukspyttkjertelkreft.
Internasjonal publikasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	I tillegg til å lære generelle forskningsmetodikk vil studentene få innsikt i: - Kreftbiologi med spesiell vekt på bukspyttkjertelkreft - Bruk av forsøksdyr i kreftforskning - Metoder som brukes for analysering av molekyler i vev

	- Stor-skala analysering av biologiske data av medisinsk relevans Denne oppgaven er molekylærbiologisk vinklet. Dersom studenten ønsker å forske på bukspyttkjertelkreft, men med en annen og noe mer direkte klinisk vinkling (f.eks. innen fagområdene radiologi eller human patologi) kan dette la seg ordne. Det er bare å ta kontakt.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	E-post sendes til anders.molven@uib.no

Tema	Microbiota/host interaction
Tittel	Protective effect of gut microbiota against infection and chronic gastrointestinal diseases
Fagfelt	Infeksjonsmedisin / bakteriologi / immunologi
Prosjektgruppe	ETEC-gruppa (Klinisk institutt 2)
Overordnet mål for prosjektet	Kartlegge tarmens microbiota med tanke på hvordan den kan beskytte mot tarminfeksjon eller bidra i kroniske lidelser som irritabel tarm syndrom og inflammatorisk tarmsykdom.
Bakgrunn for prosjektet	Mikrobene i tarmen vår er viktig for beskyttelse mot sykdomsfremkallende mikrober. Ubalanse i dette mikrobefundet påvirker helsen vår, og er assosiert med en rekke ulike mage-tarm-lidelser. Ufarlige bakterier i tarmen vår kan utkonkurrere farlige bakterier som kan gi diareesyndrom, og en rekke ulike konkurransemekanismer er påvist. Antibiotika assosiert Clostridium difficile infeksjon er et godt eksempel på hvordan forstyrrelser gir sykdom. Der er også påvist en rekke ulike tarmmikrober som er assosiert med symptomer ved irritabel tarm syndrom, en vanlig og plagsom tilstand i befolkningen, og ved mer alvorlige tilstander som ulcerøs colitt og Crohns sykdom. I prøvemateriale fra en studie der studenter ble smittet med enterotoxigen E. coli (ETEC) ser vi på konkurranseevnen mot ETEC hos de frivilliges tarmbakterier med tanke på beskyttelse mot diareesyndrom. Vi undersøker også et stort materiale fra en randomisert behandlingstudie med fekal microbiota transplantasjon med tanke på hvilke bakterier som koloniserer pasienter som får dette og hvilke av disse som kan knyttes til bedring i symptomene.
Problemstillinger	Vi er interessert i: - Beskyttende effekt av tarmens normale microbiota mot bakterielle tarminfeksjoner - Endringer i microbiota ved parasittinfeksjoner - Endring i tarmflora ved fekal transplantasjon av pasienter - Betydning av sekretorisk IgA for microbiota koloniseringsevne.
Metoder	Laboratoriemetoder som bakteriedyrkning, 16S sekvensering, Nanopore, PCR, qPCR, flow-cytometri og bakterielle konkurranseanalyser er i bruk nå. ELISA og kulebaserte antistoff analyser brukes for måling av antistoff nivåer.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Det ligger flere muligheter for raskt å komme inn i arbeidet. Dette er selvstendige prosjekter, eller de kan inngå som deler i større arbeider, og med gode muligheter for flere publikasjoner. 1. Konkurranseanalyser mellom ETEC og bakterier fra normal microbiota hos frivillige som ble infisert med ETEC og som utviklet diare eller ikke. 2. Målrettet dyrking av spesifikke medlemmer av tarmens microbiota som kan påvirke symptomer/sykdomsutvikling 3. Karakterisering av antistoffresponser mot tarmens normalflora
Framdriftsplan	Studenten kan gå inn i de overnevnte problemstillinger passende med fremdriften ellers i gruppen. Der er en rekke data allerede innsamlet og prøvemateriale i biobank, slik at der er betydelig fleksibilitet i forhold til hva som kan gjøres når.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Planlegging og gjennomføring av studier og publisering av vitenskapelige artikler. Laboratoriemetoder som bakteriedyrkning, qPCR, flow-cytometri og 16S sekvensanalyse. Dessuten analyseverktøy som Geneious, SPSS, QIIME2, R, PRISM og BioRender.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Mail til professor Kurt Hanevik: kurt.hanevik@uib.no

Tema	Cancer
Tittel	Predictive value of ex vivo 3D multicellular models for cancer therapy
Fagfelt	Pathology
Prosjektgruppe	Experimental Pathology Research Group
Overordnet mål for prosjektet	The overall aim is to test ex vivo patient-derived 3D mucosal cancer models for predicting patient's response to current standard care drugs.
Bakgrunn for prosjektet	Functional precision therapy and patient-derived tumour ex vivo models are the new standard for pre-clinical drug testing. In vitro 3D tumour models are attractive because they are cheap, faster than mice xenograft models, and relatively easy to perform with high reproducibility.
Problemstillinger	The 5-years survival of mucosal squamous cell carcinoma is low. These patients benefit from a very limited number of alternative treatment strategies, and those available are associated with high toxicity and low benefit. There are no reliable tools to predict response to standard treatment.
Metoder	- literature search - cell culture - immaging - general histopathology methods - Incucyte proliferation/imaging method
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	- literature search and reading - learning basic cell culture methods
Framdriftsplan	- literature study, writting project proposal - 1 month - learning cell culture methods - 2 months - perform cell culture experiments and characterization (histopath, Incucyte) - 6 months - data analysis, writting - 2 months
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	- cell culture and basic pathology methods - to work in a research group - to work in an international environment
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	daniela.costea@uib.no

Tema	Immunterapi, melanom, onkologi
Tittel	Prediktive markører ved immunterapi i føflekkreft (melanom)
Fagfelt	Onkologi/Melanom
Prosjektgruppe	Experimental Pathology Research Group, K1/UiB
Overordnet mål for prosjektet	Undersøke om proteiner relatert til stress respons kan forutsi respons på immunterapi blant pasienter med melanom
Bakgrunn for prosjektet	Moderne immunterapi basert på «immune checkpoint blockade» har revolusjonert behandling for pasienter med spredning fra malignt melanom. Opptil 50% av disse pasienter kan være i livet etter flere år. Før behandlingen ble introdusert, døde de fleste innen et år. Til tross for stort fremskritt, er det fortsatt minst 50% av pasienter som ikke responderer på en slik behandling og noen av dem opplever alvorlige bivirkninger. Per i dag finnes ingen etablerte vevsmarkører som kan forutsi om en pasient vil ha effekt av behandling. En slik markør vil være et viktig verktøy i klinikken for å kunne vite hvilken pasient ville ha nytte av behandlingen. Det vil resultere i bedre persontilpasset behandling. Samtidig vil man unngå å påføre pasienter unødvendige bivirkninger og ressurser i helsevesen kan brukes på best mulig måte.
Problemstillinger	Vi er interessert i å finne prediktive markører i formalin fiksert vev til pasienter som har mottatt immunterapi ved kreftavdeling. Vi vil undersøke om uttrykk eller fravær av et bestemt protein er relatert til respons på behandling.
Metoder	Vevsblokker fra diagnostiske biopsier er samlet inn. Immunhistokjemi vil bli brukt til å synliggjøre proteiner av interesse i vevsprøver fra pasienter. Proteinuttrykk vil bli relatert til respons på behandling. Kliniske data og respons data ekstraheres fra pasientens journal system.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Lære seg immunhistokjemi på laben. Deltar i prosessen for å velge relevant vev til analyser. Fordype seg i kreft/melanom biologi og immunterapi med fokus på behandling av melanom.
Framdriftsplan	Studenten vil kunne delta i farging av snitt. Mikroskopere snitt og kvantifisere (digitalt) for å gradere resultater fra immunhistokjemisk farging. Utføre statistiske analyser som undersøker forhold mellom protein uttrykk i vevet og respons på behandling. Minst to ulike vevsmarkører vil bli evaluert. Resultater vil bli publisert i et internasjonalt faglig tidsskrift. I tillegg kan studenten bidra å ekstrahere relevante kliniske data fra pasientjournaler.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Etablere en retrospektiv pasientserie, bygge en database, mikroskopere vev fra melanom pasienter, utføre immunhistokjemi, statistiske analyser. Lese og interpretare vitenskapelige artikler, skrive en artikkel som publiseres i internasjonalt tidsskrift. Jobbe i et internasjonalt forsknings team
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Hovedveileder Cornelia Schuster Cornelia.schuster@uib.no biveileder Daniela E. Costea Daniela.Costea@uib.no

Tema	Stamceller og kjeveosteonekrose
Tittel	Mesenchymale stamceller fra den bukkale fettputen
Fagfelt	Oral kirurgi og oral medisin
Prosjektgruppe	Styrt vevsbygging og regenerasjon
Overordnet mål for prosjektet	Sammenligne stamceller fra beinmarg med stamceller fra den bukkale fettputen i behandling av kjevebeinsosteonekrose.
Bakgrunn for prosjektet	Kjeveosteonekrose er en økende problemstilling i befolkningen og kan være forårsaket av både medikamentbruk og strålebehandling mot kjeve-regionen. Dette er en tilstand som kan være vanskelig å behandle både medikamentelt og kirurgisk og vi har per i dag ikke forutsigbar og god behandling for denne pasientgruppen. Kjeveosteonekrose kan føre til tilbakevendende infeksjoner og lokale smerter og i omfattende tilfeller til kjevebrudd som er vanskelige å behandle. Mesenchymale stamceller har av vår forskningsgruppe blitt brukt til regenerasjon av tapt kjevebein med gode resultater så langt. Vi vet også at denne celletypen bidrar til endringer i lokal blodforsyning og spiller en rolle også i revaskularisering av beinvev og bløtvev. Målet med dette prosjektet er derfor å bruke mesenchymale stamceller i behandling av kjeveosteonekrose og vi vil sammenligne stamceller fra to ulike kilder for å finne den beste behandlingen for den aktuelle pasientgruppen.
Problemstillinger	
Metoder	Etablerte metoder for celleanalyse (mikroskopi, histologi, PCR og ulike metoder for proteinanalyse) vil bli brukt. Dette er standard metoder i forskningsgruppen hvor man vil få god opplæring og hjelp til å komme i gang.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Lære aktuelle metoder og bli med på celleanalyse sammen med andre forskere som inngår i prosjektet.
Framdriftsplan	
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Klinisk relevant forskning forankret i labmiljø på høyt internasjonalt nivå. Høyst relevant for studenter med interesse for oral kirurgi/kjevekirurgi.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Torbjorn.Pedersen@uib.no

Tema	Etiology, characteristics and risk factors of temporomandibular joint ankylosis
Tittel	Temporomandibular joint ankylosis: a prospective study of surgical treated patients
Fagfelt	Oral kirurgi og oral medisin
Prosjektgruppe	Center for Translational Oral Research (TOR), Oral Health research group/Orofacial pain research group, led by Professor Annika Rosèn.
Overordnet mål for prosjektet	The general objective is to clarify the clinical and tissue characteristics, etiology and risk factors behind heterotopic ossification
Bakgrunn for prosjektet	Heterotopic ossification (HO) in the temporomandibular joint (TMJ) is mainly observed after TMJ trauma, accidental or surgically induced, but it can also occur spontaneously. Since most TMJ trauma resolves uneventfully this does not explain the individual susceptibility to develop ankylosis. Thus, the etiology and epidemiology of this condition is unknown. This severely handicapping, potentially life threatening, condition renders the patient in a constant state of mouth closure with inability to open it up. Besides affecting speech, preventing oral hygiene and dental care, these patients may have problems to nourish themselves properly. Because the possibility of dental care is severely compromised, dental infections are difficult to control and may spread and develop into serious infections threatening the airways.
Problemstillinger	Excessive and recurrent HO Development of HO in the TMJ is either acquired or is hereditary and is driven by an excessive inflammatory response. Some individuals have an inherent predisposition for development of HO but some may respond to mandibular trauma or surgical interventions.
Metoder	The project investigates severe TMJ conditions including fibrous and bony ankylosis. A descriptive retrospective study is ongoing analysing patients that have been surgical treated. A prospective study has just started along with a control group. Immunohistochemistry analyses are planned for.
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	The student will be working in the lab for the fulltime research year, closely related to the other research student and a surgeon that conduct the TMJ surgery. The student is going to work with the prospective part of the study which include collecting samples from patients that have been surgical treated at Department of Oral and Maxillofacial Surgery, HUS, supervised by the main supervisor. The student will be supervised in the laboratory (Oral Pathology Lab) by co-supervisor and our technical staff and learn the IHC and RNAscope technology. The microscopic and digital data analysis will be done by the student after supervision from skilled technical staff and competent PhD candidates and co supervisor. The student is expected to work independently following software training.
Framdriftsplan	The goal is to yield novel results that may be presented in a manuscript that will be submitted to an international, peer-reviewed journal for Oral and Maxillofacial Surgery. It is realistic that a first draft can be started towards the end of the first research year. Further studies implementing results from the primary work are possible, focus on genetics with small and whole genome sequencing, and dependent on whether the research student is interested in pursuing a PhD afterwards.
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Both clinical and preclinical work. In this early phase of the education the preclinical part will be important in a short perspective. The clinical work that the student is introduced to will in the long run and with a long time perspective be very important since this disease presented is an important part of a dentist milieu.
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Annika Rosèn, annika.rosen@uib.no Kathrine Skarstein, kathrine.skarstein@uib.no , Jenny Rajkumar jenny.rajkumar@student.uib.no

Tema	c-Kit/SCF signaling in dental pulp stem cells
Tittel	Role of c-Kit/SCF signaling on dental pulp stem cells
Fagfelt	Dentistry
Prosjektgruppe	Center of Translational Oral Research - Tissue Engineering Group
Overordnet mål for prosjektet	Understanding the role of c-kit/SCF signaling in multi-lineage differentiation of dental pulp stem cells
Bakgrunn for prosjektet	Stem cell factor (SCF) is a dimeric molecule that exerts its biological effects by binding to and activating the receptor tyrosine kinase c-Kit. This activation leads to the autophosphorylation of c-Kit and initiation of signal transduction. The resulting c-Kit signaling has been identified as a key mediator of cell survival, migration, and proliferation, with outcomes varying depending on the specific cell type. Although the significance of c-Kit signaling is well-established in normal hematopoiesis, pigmentation, fertility, gut movement, and certain aspects of the nervous system, its role in dental pulp stem cells remains insufficiently elucidated.
Problemstillinger	While SCF/c-kit signaling is crucial for tooth development and dentin repair, its role on cultured dental pulp stem cells has not been addressed. This study aims at elucidating the role of the signaling on the capacity of multilineage differentiation of dental pulp stem cells.
Metoder	Multi-lineage differentiation of dental pulp stem cells into odontoblasts, endothelial cells and neuronal cells will be induced in the presence/absence of inhibitors of SCF/c-kit signaling. Induced phenotype will be then evaluated throughly by using various gene expression and functional assays
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	Cell culture (Dental pulp stem cells) Molecular biological assays Literature reviews
Framdriftsplan	The knowledge gained will be disseminated through peer-reviewed publication. Depending on student's progress, the project will be further expanded to the development of dentin/dental pulp regenerative therapies.
Internasjonal publisasjon?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Cell culture Molecular biology assays (gene expression, cell kinetics, advanced microscopy) Stem cells in dentistry
Etiske godkjenninger?	Nei
Kontaktinfo	Shuntaro.yamada@uib.no Office address: IKO, Årstadveien 19

Tema	Sammenligne diagnostisk nøyaktighet av pasientnær troponin analyse og South African Triage Scale (SATS) for pasienter med akutte brystmerter
Tittel	Bruk av pasientnær troponin analyse hos pasienter med akutte brystmerter
Fagfelt	Mottaksmedisin/Laboratoriemedisin/Kardiologi
Prosjektgruppe	Cardiac markers https://www.helse-bergen.no/en/bergen-translational-cardiac-research-group/cardiac-markers/
Overordnet mål for prosjektet	Undersøke om pasientnær (POC) høysensitiv troponin (hs-cTnI) analyse gir en bedre risikostratifisering av brystmertepasienter enn SATS score alene. POC hs-cTnI tatt ved ankomst akutt mottak sammenlignes mot SATS score gjort i ambulanse og ved ankomst akutt mottak.
Bakgrunn for prosjektet	Prosjektet er en del av WESTCOR-POC studien som er en randomisert klinisk studie. Studien inkluderer pasienter som er henvist til utredning av koronarsuspekterte brystmerter. Hovedmålsetningen med WESTCOR-POC prosjektet er å finne effektive og trygge pasientløp for denne pasientgruppen. Studien ser spesifikt på om pasientnær troponinanalyse påvirker liggetid i akutt mottak (og på sykehus), om det påvirker pasienttryggheten og pasientens opplevelse av sykehusopphold eller symptomer etterpå. I løpet av noen år kan det bli aktuelt å analysere pasientnær (POC) høy sensitiv troponin (hs-cTnI) i norske ambulanser, som et tillegg til SATS, men det finnes ingen data som beskriver om dette gir tilleggsverdi. Det aktuelle prosjektet blir en understudie av WESTCOR-POC.
Problemstillinger	Vi ønsker å sammenligne diagnostisk nytteverdi av SATS score som i dag brukes i ambulanse og ved ankomst akutt mottak mot hs-cTnI analyse. Hensikten er å undersøke om hs-cTnI kan brukes som en erstatning til, evt. som et tillegg til SATS.
Metoder	Data analyseres deskriptivt, i tillegg beregnes diagnostisk sensitivitet, spesifisitet, negativ og positiv prediktiv verdi, ROC kurver. Vurderer om det er behov for å gjøre NRI og IDI. Som gullstandard for diagnosen benyttes klinisk adjudikering (to uavhengige kardiologer).
Hvilke oppgaver kan studenten starte med	- SATS er gjort i ambulanse og ved ankomst akutt mottak. Disse dataene må innhentes og plottes. -Utarbeide fullstendig protokoll -Statistikk kurs
Framdriftsplan	Data kan plottes ferdig i 2024. Dataanalyse, utarbeiding av manuskript gjøres i 2025 og dette bør være publisert første halvår 2026.
Internasjonal publisering?	Ja
Inngå i senere dr.grad?	Ja
Hva kan stud. lære i forskn.miljøet?	Forskningsmiljøet inkluderer flere stipendiater og seniorforskere fra laboratoriemedisin, hjertemedisin og mottaksmedisin ved Haukeland og Stavanger universitetssykehus. Studenten kan lære: - Grunnleggende statistiske forskningsmetode - Hvordan biomarkører brukes ved akutt hjertesykdom - Hvordan brukes risikoscore prehospitalt hos pasienter med akutt sykdom - Hvordan vitenskapelig vurdere den diagnostiske styrken til ulike biomarkører og diagnostiske tester - Utarbeidelse av et vitenskapelig manuskript - Publiseringssjess
Etiske godkjenninger?	Ja
Kontaktinfo	Kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no eller kristin.aakre@uib.no tlf. 55 97 43 87 / 91717476