

Dansk

Korte spørgsmål

1. Hvordan påvirker kronisk inflammation udviklingen af type 2-diabetes?
2. Hvilken rolle spiller telomerases længde i cellulær aldring og kræftudvikling?
3. Hvordan fungerer CRISPR-Cas9-systemet inden for genterapi?
4. Hvilken betydning har glutathion i cellulær antioxidant-forsvar?
5. Hvordan påvirker hypoksia tumor-vaskulatur og metastaseringspotentiale?

Moderat detaljerede spørgsmål

1. Undersøg mekanismerne for inflammasom-aktivering (NLRP3, AIM2, pyrin) og deres rolle i autoinflammatoriske sygdomme. Hvordan aktiveres inflammasomer ved forskellige pathogene stimuli og damage-associated molecular patterns (DAMPs)? Hvilken rolle spiller kaspase-1 i konvertering af pro-IL-1 β til aktiv IL-1 β ? Hvordan kan genetiske mutationer i inflammasom-komponenter føre til episodisk feber, hudreaktioner og systemisk inflammation? Hvilke terapeutiske strategier — såsom IL-1-blockers eller kaspase-inhibitorer — viser lovende resultater i kliniske forsøg?
2. Analyser sammenhængen mellem mitokondriefunktion, energi-metabolisme og neurodegenerative sygdomme. Hvordan påvirker mitokondriemisdannelse (fission/fusion) og defekt autophagy akkumuleringen af dysfunktionelle mitokondrier i neuroner? Hvilken rolle spiller reduceret NAD⁺/NADH-forhold og ATP-mangel i patogenesen af Alzheimers, Parkinsons og ALS? Hvordan kan stimulering af mitokondriel biogenese gennem PGC-1 α -signaler eller NAD⁺-regeneration potentielt bremse neuronalt nedbrydning? Hvilke biomarkører kan identificere mitokondriel dysfunktion hos patienter i risiko?
3. Undersøg mekanismerne for epigenetisk regulering i kræftudvikling og behandlingsresistens. Hvordan påvirker aberrante DNA-methylering og histonmodifikationer tumor-suppressor-gener (f.eks. VHL, BRCA1) eller aktiverer onkogener? Hvilken rolle spiller non-coding RNAs (miRNAs, lncRNAs) i regulering af kræftcelleproliferation og apoptose? Hvordan kan epigenetiske inhibitorer — såsom DNMT-inhibitorer, HDAC-inhibitorer eller BET-inhibitorer — geninducere tumor-suppressor-genfunktion? Hvilke epigenetiske biomarkører kan forudsige behandlingsrespons og recidiv?
4. Analyser inflammatoriske mediatorer i autoimmunsygdomme og deres rolle i vævsbetændelse. Hvordan orkestrerer Th17-celle-differentiering (via IL-17, IL-22) og Treg-celle-disfunktion autoimmun betændelse i rheumatoid arthritis, IBD og lupus? Hvilken rolle spiller Toll-like receptors (TLRs) og nucleotide-binding oligomerization

domain (NOD)-like receptors i genkendelse af selvantigen-komplekser? Hvordan påvirker dysreguleret B-celle og plasmacelle-funktion autoantibody-produktion og vævsbetændelse? Hvilke biologiske terapier — såsom TNF- α -antagonister, IL-6-receptor-inhibitorer eller JAK-inhibitorer — viser effektivitet i kliniske forsøg?

5. Undersøg mekanismerne for vaskulær endotel-dysfunktion i kardiovaskulær sygdom. Hvordan påvirker oxidativt stress og reduceret nitric oxide (NO) bioavailabilitet endotel-funktion og vasodilatation? Hvilken rolle spiller endotelin-1 og angiotensin-II-signaler i vasokonstriktion og arteriell stivhed? Hvordan fører endotel-aktivering til leukocyt-adhesion og inflammatorisk infiltration i ateroskleroselæsioner? Hvilke endotel-dysfunksjons-markører (f.eks. FMD, sVCAM-1, vWF) kan forudsige kardiovaskulær risiko? Kan regenerative terapier — såsom endotel-progenitor-celler eller biologiske scaffolds — genoprette endotel-funktion?

Komplekse spørgsmål

1. Integrer multi-omics-data (genomik, proteomik, metabolomik) til udvikling af personaliseret onkologi-behandling. Hvordan kan en integrative analyse af tumor-genom (mutationsbyrde, mutationssignatur, copy-number variations), tumor-proteom (onkoprotein-ekspression, post-translationelle modifikationer) og tumor-metabolom (lipidmedier, aminosyre-metabolisme, Warburg-effekt) identificere tumor-drivere og vulnerabiliteter for præcisionsterapi? Hvilke machine learning-algoritmer og artificial intelligence-modeller kan forudsige treatment-respons baseret på multi-omics-profiler, og hvordan valideres disse modeller gennem prospektive kliniske forsøg? Hvordan kan real-time liquid biopsy — med cirkulerende tumor-DNA (ctDNA), tumor-associated macrovesicles og exosomer — muliggøre dynamisk monitorering af tumor-evolution under terapi og tidlig detektion af treatment-resistens? Hvilke etiske, juridiske og dataprivacy-bekymringer opstår ved implementering af big-data-genomik i klinisk praksis, og hvordan kan behandlingsalgoritmers fairness og generalizabilitet på tværs af etniske og socioøkonomiske populationer sikres? Hvordan kan integration af genomisk data med elektroniske sundhedsark (EHR) og kliniske variabler (performance-status, komorbiditet, organfunktion) personalisere medicin-valg, dosering og kombinationsterapi-strategier?
2. Analyse af antimikrobiell resistens-evolutioner og "One Health"-interventionstrategier for global kontrol. Hvilke molekulære mekanismer — herunder enzym-inaktivering, efflux-pumpe-overekspression, target-modification og ribosomalt bytteri — giver bakterier resistens mod beta-laktamer, aminoglykosider, fluoroquinoloner og makrolider? Hvordan faciliteres horisontale gentransfer (via plasmider, integrons og transposoner) ved patogener som MRSA, VRE, ESBL-E. coli og Pseudomonas aeruginosa i hospitals-, dyrefarms- og miljø-settings? Hvilke epidemiologiske studier dokumenterer forbindelserne mellem antibiotika-forbrug i husdyravl (growth promotion, mass medication) og emergence af multidrug-resistent (MDR) patogener, der transmitteres til mennesker via fødevarer, vandkilder og miljø? Hvordan kan "One Health"-rammer — integrerende human medicin, veterinærmedicin, landbrugspraksis

og miljøovervågning — koordinere antimikrobiel stewardship på tværs af sektorgrænser og implementere alternative terapier (fage, immunostimulanter, mikrobiom-modulatorer)? Hvilke internationale samarbejds mekanismer, globale surveillance-netværk (f.eks. GLASS, EARss) og regulatoriske rammer er nødvendige for at harmonisere antimikrobiel forbrug, facilitere teknologi-transfer til lav-indkomst-lande og udvikle nye antimikrobielle klasser for at bekæmpe AMR?

3. Undersøg gut-brain axis-mekanismer i neurodegenerative sygdomme og mikrobiom-baseret intervention. Hvordan påvirker dysbiose — karakteriseret ved tab af Firmicutes/Bacteroidetes-ratio og nedsat mikrobiel diversitet — neuroinflammation via LPS-translokation, komplementaktivering og microglial-aktivering i Alzheimers disease? Hvilken rolle spiller kortfattede ketensyrer (SCFAs) — især butyrat produceret af *Faecalibacterium prausnitzii* og *Roseburia* spp. — i opretholden af blod-hjernebarrieren (BBB)-integritet gennem histone-deacetylase-inhibering og GABA-ergisk neuron-funktion? Hvordan påvirker tryptofan-metabolitter — såsom kynurenin, aryl hydrocarbon receptor (AhR) ligander — systemisk og central immuntoleranse, og hvordan kan mikrobiel dysbiose forstyrre Ah-R-signalering og øge Th17-celledifferentiering? Hvilke randomiserede kontrollerede forsøg evaluerer effektiviteten af probiotika, præbiotika, SCFA-supplerering eller faecal microbiota transplantation (FMT) i kliniske Alzheimers, Parkinsons eller ALS-kohorter, og hvad er mekanismerne for eventuel kognitiv forbedring eller sygdomsafmatning? Hvordan kan metagenomics, transcriptomics og metabolomics af fæces eller blod-mikrobiel-metabolit-profiler identificeres biomarkører for "microbiota-associated neurodegeneration," og hvordan kan disse biomarkører guide personaliseret mikrobiom-modulering?
4. Integrer metaboliske, inflammatoriske og genetiske faktorer i kardiometabolsk syndrom-patogenese og forebyggelse. Hvordan interagerer insulinresistens (associeret med hyperinsulinemia, impaired glucose tolerance, dyslipidæmi) med kronisk lavgrad-inflammation (elevated IL-6, TNF- α , CRP) og endotel-dysfunktion for at drive atherosklerosis og kardiovaskulære hændelser i metabolisk syndrom? Hvilken rolle spiller viscerale adipose tissue (VAT) inflammation — gennem macrofage-infiltration (M1 > M2 polarisering), øget lipolyse og impaired adiponektinproduktion — i drives systemisk insulinresistens og kronisk toksæmia? Hvordan påvirker genetisk polymorfismer (f.eks. i APOE, PCSK9, LDL-receptor) lipidmetabolisme og atherosklerosis-risiko, og hvordan kan pharmacogenomics guidere personaliseret statin-terapi, ezetimib eller PCSK9-inhibitorer? Hvilken rolle spiller atherosklerosis-associerede microRNAs (miR-122, miR-155) i endotel-dysfunktion, lipidmetabolisme og inflammatorisk respons, og kan miRNA-modulering være en novel terapeutisk target? Hvilke store kohortstudier eller meta-analyser viser, at intensiveret metabolisk interventioner — såsom low-carbohydrate/Mediterranean diæt, high-intensity interval training (HIIT), medicin mod GLP-1-receptor-agonister eller kombineret lifestyle-modification — kan reversere metabolisk syndrom og reducere kardiovaskulær-risiko uafhængigt af vægtnedgang?
5. Evaluér regenerativ medicin- og stamcelle-terapi-potentialet inden for degenerative hjertelidelser og neurologiske sygdomme. Hvilke kliniske forsøg evaluerer effektivitet

og sikkerhed af mesenkymale stamceller (MSCs), induceret pluripotente stamceller (iPSCs) eller cardiomyocyte-derived organoides ved myokardieinfarkt, iskæmisk kardiomyopati eller arytmisk kardiomyopati? Hvilke biologiske mekanismer — herunder parakrin signalering (TGF- β , HGF, VEGF), immunomodulation (shift fra M1 til M2 macrofage), mitokondriell transfer, og ekstracellulære vesikler (exosomer) — medierer cardiac regeneration og funktionel forbedring efter stamcelle-transplantation? Hvordan kan genforudsigelse (CRISPR, base-editing, prime-editing) kombineres med iPSC-teknologi for at skabe "isogenet," patient-specifikke cardiomyocyter til transplantation uden immunafvisning i arvelige kardiomyopatier (hypertrofisk, dilateret)? Hvilke mekanismer og biomarkører (kardiale troponin, BNP, echokardiografi, cardiac MRI) kan forudsige durable functional recovery versus maladaptiv remodeling efter stamcelle-terapi, og hvordan kan long-term follow-up-studier sikre sikkerhed (malign transformation, arytmier)? Hvordan kan integrationen af tissue-engineering (decellulariserede ECM-scaffolds, hydrogel-matricer), 3D-bioprinting, vascularization-strategier og immunomodulation skabe funktionelle "hjerte-patches" eller regenerative organer for transplantation-fri kronisk hjertesygdom-behandling?