

Odbor za primijenjenu genomiku
Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.

Primjena genomike u Hrvatskoj, upitnik

(Molimo da odgovore napišete običnim tiskom u nastavku upita, izostavite pitanja koja se ne odnose na Vaše djelovanje, te da odgovor pošaljete zaključno do utorka, 02. travnja 2013.)

1. Ime i prezime, akademski naslov, funkcija, ustanova, adresa, e-mail adresa

Davor Juretić, redoviti profesor fizike u trajnom zvanju, Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu, Nikole Tesle 12, 21000 Split, juretic@pmfst.hr

2. Uža znanstvena problematika kojom se bavite (10 rečenica) Osim primjene termodinamike nepovratnih procesa u fizici, bioenergetici i kemijskoj kinetici kroz zadnjih 5-6 godina intenzivno se bavim bioinformatikom i biofizikom antimikrobnih peptida koji već imaju visoki terapijski indeks (TI) ili se mogu „in silico“ pronaći pa prilagoditi, sintetizirati i provjeriti da imaju visoku antimikrobnu selektivnost i izvrsno antibakterijsko djelovanje. Naravno, nadamo se da bi bar jedan od desetak novih peptidnih antibiotika s visokim TI, koje smo konstruirali ili pronašli u EST bazama podataka, mogao postati koristan, posebno protiv bakterija koje su razvile višestruku rezistenciju na peniciline, cefalosporine i druge antibiotike iz kliničke prakse.

3. Navedite 10 vaših najznačajnijih radova

H.V. Westerhoff, D. Juretic, R.W. Hendler and M. Zasloff, "Magainins and the disruption of membrane-linked free-energy transduction", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **86**, 6597-6601 (1989).

D. Juretic, H.-C. Chen, J.H. Brown, J.L. Morell, R.W. Hendler and H.V. Westerhoff, "Magainin 2 amide and analogues. Antimicrobial activity, membrane depolarization and susceptibility to proteolysis", *FEBS Letters* **249**, 219-223, (1989).

D. Juretic, R. W. Hendler, F. Kamp, W. S. Caughey, M. Zasloff and H. V. Westerhoff, "Magainin oligomers reversibly dissipate membrane potential in cytochrome oxidase liposomes". *Biochemistry* **33**, 4562-4570 (1994).

H.V. Westerhoff, M. Zasloff, J.L. Rosner, R.W. Hendler, A. De Wall, A. Vaz Gomez, A.P.M. Jongsma, A. Riethorst and D. Juretic, "Functional synergism of the magainins PGLa and magainin-2 in *Escherichia coli*, tumor cells and liposomes". *Eur. J. Biochem.* **228**, 257-264 (1995).

D. Juretic, L. Zoranic and D. Zucic: "Basic charge clusters and predictions of membrane protein topology". *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **42**, 620-632 (2002).

D. Juretić, D. Vukičević, N. Ilić, N. Antcheva and A. Tossi: "[Computational Design of Highly Selective Antimicrobial Peptides](#)" *J. Chem. Inf. Model.* **49**, 2873-2882 (2009).

D. Juretić, D. Vukičević, D. Petrov, M. Novković, V. Bojović, B. Lučić, N. Ilić and A. Tossi: "[Knowledge-based computational methods for identifying or designing novel, non-homologous antimicrobial peptides](#)". *Eur. Biophys. J.* **40**, 371-385 (2011).

M. Novković, J. Simunić, V. Bojović, A. Tossi and D. Juretić: "[DADP: the Database of Antimicrobial Defense Peptides](#)". *Bioinformatics J.* **28**, 1406-1407 (2012).

N. Kamech, D. Vukičević, A. Ladram, C. Piesse, J. Vasseur, V. Bojović, J. Simunić and D. Juretić: "[Improving the selectivity of antimicrobial peptides from anuran skin](#)". J. Chem. Info. Model. **52**, 3341–3351 (2012).

N. Ilić, M. Novković, F. Guida, D. Xhindoli, M. Benincasa, A. Tossi and D. Juretić: "[Selective antimicrobial activity and mode of action of adeptantins, glycine-rich peptide antibiotics based on anuran antimicrobial peptide sequences](#)". BBA-Biomembranes **1828**, 1004-1012 (2013).

4. Znanstveno-istraživački projekti koje ste vodili ili u njima surađivali.

1996-2001 projekt 177060: Predviđanje strukture i djelovanja membranskih polipeptida

Voditelj: Davor Juretić, financiranje MZOŠ

2002-2006 projekt 0177163: Predviđanje strukture i djelovanja membranskih polipeptida

Voditelj: Davor Juretić, financiranje MZOŠ

2007-2013 projekt 177-1770495-0476: Pazvoj i primjene maksimalne proizvodnje entropije

Voditelj: Davor Juretić, financiranje MZOŠ

2009-2011 Ko-voditeljstvo bilateralnog projekta Hrvatska-Italija: Konstrukcija i sinteza selektivnih peptidnih antibiotika.

2010 Ko-voditeljstvo Alpe-Adria projekta: Konstrukcija, sinteza i kontrola terapijske aktivnosti novih selektivnih peptidnih antibiotika.

2007-2011 Ko-voditeljstvo bilateralnog projekta Hrvatska-Slovenija: Princip maksimalne proizvodnje entropije i biokemijske mreže reakcija u stanicama.

5. Znanstveno-istraživački projekt koji vodite ili u njemu surađujete.

2007-2013 projekt 177-1770495-0476: Pazvoj i primjene principa maksimalne proizvodnje entropije. Voditelj: Davor Juretić, financiranje MZOŠ. Završni izvještaj 2014.

2007-2013 Voditeljstvo programa istraživanja 177-0495: razvoj i primjena novih biofizikalnih postupaka i modela. MZOŠ financiranje. Završni izvještaj 2014.

2014-2017 Voditeljstvo projekta Hrvatske zaklade za znanost: Biofizikalna konstrukcija antimikrobnih peptida i novi molekularni deskriptori (BioAmpMode).

6. Međunarodna suradnja.

Lista inozemnih institucija i znanstvenika s kojima je višegodišnja suradnja rezultirala u publiciranim CC radovima i edukacijskom ulogu tih znanstvenika na nivou doktorskog i diplomskog studija biofizike u Splitu:

Universita degli studi di Trieste, Dipartimento di biochimica, biophysica e chimica delle macromolecole. Via Giorgieri 1, I-34127 Trst, Italija. Prof. Dr. Alessandro Tossi. Izjavu o suradnji potpisao je i direktor Odjela Prof. Dr. Renato Gennaro. Prof. Tossi je u razdoblju 2008 do 2013 održao u Splitu desetak predavanja za studente Sveučilišta u Splitu i primio u svom laboratoriju u Trstu ukupno četiri mlada znanstvenika sa Sveučilišta u Splitu koji su kod njega obavili dio istraživanja za magistarski (Mario Novković, Josip Ivica, Marija Miljak) ili doktorski rad (Nada Ilić) kao i jednog postdoktora (Juraj Simunić) koji je uz Nadu Ilić prenio u Split ekspertno znanje o najnovijim biofizikalnim i biokemijskim metodama istraživanja strukture i djelovanja antimikrobnih peptida. Suradnja se odvijala u skladu s potpisanim Sporazumom o suradnji Sveučilišta u Splitu sa Sveučilištem u Trstu 1983. godine.

Univerza v Mariboru, Pedagoška fakulteta, Koroška cesta 160, Maribor, Slovenija. Prof. Dr. Milan Brumen. Izjavu o suradnji potpisao je i Dekan Pedagoškog fakulteta Prof. Dr. Bojan Borstner. Prof. Brumen je također u Splitu održao niz predavanja za naše doktorske studente biofizike a obavljeno je i više znanstvenih posjeta na relaciji Split-Maribor u kojima su osim naših profesora (prof. dr. sc. Paško Županović) učestvovali i naši doktorski studenti i doktorski studenti sa Sveučilišta u Mariboru (Andrej Dobovišek). Suradnja se zasniva na primjeni principa maksimalne informacijske entropije (Shannonove entropije) i maksimalne produkcije entropije u enzimatskoj kinetici, biologiji i fizici nepovratnih procesa. Suradnja se odvijala u skladu s potpisanim Sporazumom o suradnji Sveučilišta u Splitu sa Sveučilištem u Mariboru 1998. godine.

University Pierre et Marie Curie, Pariz, Francuska. Suradnja sa Dr. Nediom Kamech također na istraživanju povezanosti strukture i djelovanja antimikrobnih peptida. Postdoktor i znanstveni novak (kod D. Juretića) dr. Juraj Simunić je bila ključna osoba u toj suradnji. Suradnja s tim sveučilištem se obavljala i preko dvojnog doktorata (Cotutelle) za neke doktorske studente sa Sveučilišta u Splitu (Bernarda Kežić).

Sveučilište u Melbourneu, Australija. Frances Separovic: Head, School of Chemistry. Inozemni suradnik na BioAmpMode projektu (D. Juretić, voditelj). Suradnja upravo započela u listopadu 2014 na dva peptida od kojih je kod jednog supstitucija glicina na sekventno mjesto gdje je bio valin dovela do znatno pojačane antibakterijske aktivnosti protiv višestruko-rezistentnih Gram-negativnih bakterija *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa* dok je taj peptid (provizorno nazvan kiadin) zadržao istu vrlo nisku razinu citotoksičnosti, genotoksičnosti i hemolitičke aktivnosti na ljudskim krvnim stanicama.

7. Najvažnija oprema Vašeg laboratorija

Trenutno samo osobna računala, lap-top računala i računalni poslužitelji, međutim uhodava se laboratorij za spektroskopiju atomskih sila na Odjelu za fiziku kao i elektronski mikroskop, instrumenti koje će koristiti doktorandi studija biofizike i za potrebe BioAmpMode projekta (D. Juretić, voditelj).

9. Oprema koju bi valjalo nabaviti

- na razini Vašeg laboratorija
- na razini Vaše ustanova
- centralno na razini države time da bude na raspolaganje uz razumne uvijete.

U novoj zgradi PMF-a u Splitu, u koju ćemo preći 2015. godine, postojat će laboratorij za biofiziku i neki drugi laboratoriji s osnovnom opremom za istraživački rad iz biofizike i drugih interdisciplinarnih grana znanosti povezanih sa nanotehnologijom. Valjalo bi nabaviti opremu koja može služiti za razne svrhe kao što su biosenzori, istraživanje materijala, istraživanje mogućnosti za poboljšanje efikasnosti solarnih ćelija, istraživanje zagađenja vode ili mora,... Fenomen površinske rezonancije plazmona (Surface Plasmon Resonance, kratica SPR) se već koristi u sve te svrhe. I mi smo ga već koristili u Francuskoj (dr. Juraj Simunic) radi istraživanja fizikalno-kemijskih karakteristika membrana na koje će se rado lijepiti peptidni antibiotici. Pokušati ćemo naći optimalni kompromis za nabavku SPR uređaja što se tiče cijene, cijene održavanja, potreba našeg laboratorija i drugih laboratorija, kako PMF-a u Splitu tako i drugih sastavnica Sveučilišta u Splitu. Lako je moguće da će takav instrument, zbog svojih jedinstvenih karakteristika i mogućnosti, biti interesantan i na razini države i drugim znanstvenim institucijama u Hrvatskoj. Naravno ovi planovi

ne bi bili realni bez mogućnosti da se zaposli i mladi stručnjak koji već ima iskustva u radu sa takvim ili sličnim instrumentom.

10. *Vaše mišljenje o izobrazbi iz genomike u Vašem području, sadašnje stanje i kako unaprijediti:*

- dodiplomska
- poslijediplomska doktorska
- poslijediplomska specijalistička

Izobrazba iz genomike, uključujući i bioinformatiku, ovisi o tome da imamo stručnjake u rangu docenta ili višem koji su kvalificirani da vrše takvu izobrazbu. Vrlo je mali broj znanstvenika u Splitu koji imaju potrebne kvalifikacije i nerealno je očekivati da će oni odgojiti mlađe kadrove na vrijeme da se ta situacija značajno poboljša. Prije će se desiti da će se stanje pogoršati ako se nešto radikalno ne promjeni. Recimo, kada odem u mirovinu Sveučilište u Splitu će ostati bez ijednog znanstvenika sa potrebnim kvalifikacijama (radovima) da drži predavanja iz bioinformatike. Tada će se takva predavanja povjeriti nekom asistentu bez potrebnih kvalifikacija, koji će svoje (ne)znanje prenositi na studente. To se već i dogodilo jedne godine na PMF-u u Splitu, premda to Statut našeg Fakulteta ne dozvoljava, ali kolege koji su o tome odlučivali polazili su od pogrešnog uvjerenja da bioinformatika nije prava znanost nego skup alata koje svatko može pokupiti na Internetu tako da nikakva kvalifikacija (znanstveni radovi iz tog područja) nije potrebna. Dakle kolege u Splitu shvaćaju da je bioinformatika danas temelj svih životnih znanosti i da postoji potreba za nastavom iz te znanosti, ali na žalost ne priznaju da nastavnik bioinformatike mora imati i publicirane radove iz te znanosti. Još je gore to što ni MZOŠ izgleda nema suvislu politiku razvoja te znanosti u Hrvatskoj pa je odbio molbe Dekana PMF-a i Rektora Sveučilišta u Splitu da produži Ugovor o radu na PMF-u za dr. Juraja Simunića, vrsnog mladog doktora znanosti (doktorat sa Pierre et Marie Curie Sveučilišta u Parizu) koji je kao moj postdoktorski asistent u 2012. godini publicirao rad u Bioinformatics, najbolji časopis za bioinformatiku u svijetu.

U takvoj situaciji, kada nemamo vlastitih kadrova iz neke nove interdisciplinarne znanosti, ili nam MZOŠ ne dozvoljava da ih zadržimo, najbolje je zaposliti stručnjake iz inozemstva bilo da su porijeklom iz Hrvatske ili ne.

11. *Sažeto prikažite primjenu genomike u Vašem području u nas i usporedite sa svijetom.*

12. *Da li su u nas zadovoljavajući etički i pravni vidovi primjene genomike? Sažeto prikažite u Vašem području i navedite prijedloge.*

13. *Da li je u nas dovoljno razvijena informatička potpora primjeni genomike? Što predlažete?* Pogledati odgovor pod 10 (DJ).

14. *Da li su Vam dostupne sve genomičke baze podataka, ako nisu što predlažete da se poduzme.*

15. *Kako unaprijediti suradnju u genomici u nas (primjerice ustroj genomičke informacijske mreže)?*

16. *Dopunite upitnik prema Vašem nahođenju!*