

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*

Dr. sc. Marijeta Kralj, znanstvena savjetnica
Laboratorij za eksperimentalnu terapiju, voditelj laboratorija
Zavod za molekularnu medicinu
Institut Rudjer Bosković,
Bijenička 54, 10002 Zagreb
e-mail: mhorvat@irb.hr, marijeta.kralj@irb.hr

2. *Uža znanstvena problematika kojom se bavite (10 rečenica)*

U svom radu sustavno se bavim problematikom terapije tumora te se moja znanstvena aktivnost može podijeliti u tri prožete cjeline: 1. **Eksperimentalna terapija** (medicinska kemija) - **in vitro istraživanje antitumorskog učinka** i mehanizama djelovanja novosintetiziranih spojeva, kao i drugih prirodnih i komercijalnih potencijalnih protutumorskih lijekova, 2. **Molekularna onkologija - istraživanje procesa različitih odgovora tumorskih i tumorskih matičnih stanica na terapiju; istraživanje uloge gena p53 i p21 te transporta kalija** u liječenju tumora. 3. **Funkcionalna genomika, bioinformatika** - implementacija metoda u terapiji tumora.

3. *Navedite 10 vaših najznačajnijih radova (*corresponding, co-corresponding author)*

1. **Kralj M***, Husnjak K, Körbler T, Pavelić J. Endogenous p21^{WAF1/CIP1} status predicts the response of human tumor cells to wild-type p53 and p21^{WAF1/CIP1} overexpression. *Cancer Gene Ther*, 10:457-467, 2003,
2. **Kralj M***, Pavelić J. p21^{WAF1/CIP1} is more effective than p53 in growth suppression of mouse renal carcinoma cell line Renca in vitro and in vivo. *J Cancer Res Clin Oncol*, 129:463-471, 2003.
3. M. Marjanović, **M. Kralj***, F. Supek, L. Frkanec, I. Piantanida, T. Šmuc, Lj. Tušek-Božić. Antitumor potential of crown ethers: structure activity relationships, cell cycle disturbances and cell death studies of a series of ionophores. *J Med Chem* (2007) 50:1007-1018
4. Hranjec, M; **Kralj, M***; Piantanida, I; Sedić, M; Šuman, L; Pavelić, K; Karminski-Zamola, G*. Novel cyano- and amidino-substituted derivatives of styryl-2-benzimidazoles and benzimidazo[1, 2-a]quinolines. Synthesis, photochemical synthesis, DNA binding, and antitumor evaluation, part 3. *J Med Chem*. 50 (2007), 23; 5696
5. Kraljević Pavelić, S*; Čačev, T; **Kralj, M***. A dual role of p21waf1/cip1 gene in apoptosis of HEP-2 treated with cisplatin or methotrexate. *Cancer Gene Ther*. (2008) 15:576-590. *
6. Ester, K; Hranjec, M; Piantanida, I; Čaleta, I; Ivana, J; Pavelić, K; **Kralj, M***; Karminski-Zamola, G*. Novel Derivatives of Pyridyl-Benzo[b]thiophene-2-carboxamides and Benzo[b]thieno[2, 3- c]naphthyridin-2-ones: Minor Structural

- Variations Provoke Major Differences of Antitumor Action Mechanisms. *J Med Chem.* 52:2482-2492 (2009).
7. **Kralj, M***; Tušek-Božić, Lj; Frkanec, L. Biomedical Potentials of Crown Ethers: Prospective Antitumor Agents. *ChemMedChem.* (2008) 3:1478-1492,
 8. Kraljević Pavelić, S; Marjanović, M; Poznić, M; **Kralj, M***. (2009) Adenovirally-mediated p53 overexpression diversely influence the cell cycle of HEp-2 and CAL 27 cell lines upon cisplatin and methotrexate treatment. *J Cancer Res Clin Oncol.* 135:1747-1761.
 9. Supek, F; Šumanovac Ramljak, T; Marjanović, M; Buljubašić, M; Kragol, G; Ilić, Na; Šmuc, T; Zahradka, D; Mlinarić-Majerski, K*; **Kralj, M***. Could LogP be a principal determinant of biological activity in 18-crown-6 ethers? Synthesis of biologically active adamantane-substituted diaza-crowns. *Eur J Med Chem.* **46** (2011) 3444-3454
 10. Ester K, Supek F, Majsec K, Marjanović M, Lembo D, Donalisio M, Smuc T, Jarak I, Karminski-Zamola G, **Kralj M.** Putative mechanisms of antitumor activity of cyano-substituted heteroaryles in HeLa cells. *Invest new drugs.* (2012) 30:450–467

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

1. **2007–2013 Gl. istraživač** znanstveni projekt “Uloga različitih mehanizama odgovora stanica na terapiju oštećenjem DNA” MZOŠ ≈80,000 Eur)
2. **2008–2013 Suradnica** Zn. projekt “Strojno učenje prediktivnih modela u računalnoj biologiji” (glavni istraživač T. Šmuc; MZOŠ)
3. **2010–2013 Suradnica** „Fotokemija policikličkih molekula: od istraživanja mehanizma reakcije do novih lijekova i medicinskih primjena“, voditelj dr. sc. N. Basarić (Nac. zaklada za znanost €144,000)
4. **2005-2006 Koordinator** in vitro dijela pretkliničkog testiranja spojeva zaštićenih Europskim patentom br. 0 877 022 B1) za spin-off tvrtku BioZyne d.o.o (18,000 Eur)
5. **2005-2006 Suradnica** na tehnologijsko-razvojnem projektu "Bioaktivna svojstva autohtonih peludi bušince (*Cistus* sp.) i vrbe (*Salix alba*)", - br projekta TP05/0098-49 glavni istraživač prof. dr. T. Marotti
6. **2004-2007 Suradnica** tehnol.-razvojni projekt (program JEZGRE) "Centar za integrativnu genomiku", gl. istraž. prof. dr. K. Pavelić (€ 1,000,000)
7. **2002-2006 Suradnica** zn. projekt MZOŠ "Gensko liječenje tumora supresorskim genima", gl. istraživač prof. dr. J. Pavelić
8. **1991-2002 Zn. novak** zn.-istraž. projekt MZOŠ, gl. istraž. akademik Š. Spaventi

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

1. **2013-2016 Voditelj radnog paketa** (WP2 – Exchange&Secondments) **FP7-REGPOT-2012-2013-1 „Enhancement of the Innovation Potential in SEE through new Molecular Solutions in Research and Development-InnoMol”**, Koord. Dr. O.Vugrek (€ 4,738,978). Namijenjen jačanju istraživačkih kapaciteta i inovacijskog potencijala institucije. Orijentiran interdisciplinarnom istraživanju i razvoju molekularnih znanosti u RH posebno razvoju inovativnih terapija i lijekova za liječenje ključnih bolesti današnjice poput tumorskih oboljenja.
2. **2014 -2018 Gl. istraživač** „A multidisciplinary approach to discover selective drugs targeting cancer stem cells: The role of potassium transport“ (HrZZ, 967,000 kn). Intedisciplinarni projekt namijenjen istraživanju selektivnih spojeva za uništavanje tumorskih matičnih stanica. Istraživat će se kalijevi ionofori i uloga transporta kalija u tum. matičnim stanicama.

1. *Međunarodna suradnja.*

Suradnje s prof. Davidom Lombom, iz Sveučilišta u Torinu, Odjel za javno zdravstvo i mikrobiologiju; prof. dr. Sasa Frank, KFUNI Graz. Suradujem i s velikim brojem organskih kemičara, čije spojeve testiramo u laboratoriju (vidljivo iz radova).

2. *Najvažnija oprema Vašeg laboratorija*

Oprema za stanične kulture, spektroskop mikrotitarskih pločica, uređaj za PCR, centrifuge, protočni citometar

9. *Oprema koju bi valjalo nabaviti*

- *na razini Vašeg laboratorija*

Brojač stanica, oprema za snimanje i analizu gelova

- *na razini Vaše ustanova*

Cell sorter, robotski sustavi

- *centralno na razini države time da bude na raspolaganje uz razumne uvijete.*

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

- *dodiplomska*

- *poslijediplomska doktorska*

- *poslijediplomska specijalistička*

Izobrazba iz područja genomike je prema mom mišljenju svedena jedino na poslijediplomske studije, te predavanja uglavnom mogu djelomično pratiti molekularni biolozi ili ostali koji su se u svom radu susreli s tom temom. Ostali ne mogu kvalitetno pratiti nastavu, jer imaju preslabe temelje, a i nastava je loše organizirana u vidu „vikend tečajeva“ tijekom kojih je nemoguće usvojiti svo potrebno znanje, sve metode, čak niti sve termine kojih ima izrazito mnogo. Zato uglavnom nastava iz područja genomike, funkcionalne genomike i srodnih tema je svedena na opća i uvodna predavanja uz puno premalo eksperimentalnog rada, tj. vježbi.

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

U našem ekspreimnetalnom radu koristimo niz metoda iz područja genomike, čak i skuplje metode poput DNA čipova, no od svijeta smo dosta udaljeni baš u tom području iz razloga nedostatnog financiranja za dovoljan broj ponavljanja pokusa i kvalitetnu validaciju rezultata.

Ipak, u našem Zavodu nabavljena je visokosofisticirana oprema preko EU projekata te se kontinuirano uvode nove metode za genomske analize tako da u nekim područjima ne kasnimo mnogo s implementacijom metoda.

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

Što se tiče znanstvenog rada, zadovoljavaju.

13. *Da li je u nas dovoljno razvijena informatička potpora primjeni genomike? Što predlažete?*

Nije dovoljno, ali se radi na zapošljavanju i edukaciji ljudi putem novih projekata.

Znanstvenici trebali međusobno povezati i omogućiti da određene informacije o radu i opremi budu svima dostupne on-line.

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

Najnedostupnije su literaturne baze i baze koje sadrže nove molekule.

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

Treba povećati vidljivost određenih grupa koje se time bave, genomička informacijska mreža bi pomogla.

16. Dopunite upitnik prema Vašem nahođenju!