



RAZVOJ I ISTRAŽIVANJE PROLIJEKOVA S PROTUTUMORSKIM UČINKOM

O PROJEKTU:

Vrsta potpore: Potpora za postojeća istraživanja

Datum potpisivanja Ugovora sa Sveučilištem u Rijeci: 20.10.2014.

Broj potpore: 13.11.1.11.

Voditelj projekta: prof. dr. sc. Sandra Kraljević Pavelić

SADRŽAJ PROJEKTA:

Glavni cilj istraživanja je razvoj i nadogradnja ekspertize u području razvoja protutumorskih prolijekova stoga će se u sklopu istraživanja provest ciljane organske sinteze i ekstrakcije odabranih biološki aktivnih prirodnih spojeva s potencijalnim protutumorskim učinkom. Protutumorski učinak novih organskih molekula i karakteriziranih prirodnih spojeva ispitat će se u uvjetima *in vitro* na tumorskim staničnim linijama, a paralelno će se provesti *in silico* analiza potencijalnih meta djelovanja i biodistribucije testiranih kemijskih struktura. Mehanizam djelovanja odabranih molekula s najjačim i/ili selektivnim djelovanjem na tumorske stanice – tzv. prolijekova, provest će se analizom staničnog ciklusa i analize mehanizma stanične smrti, metodama proteomike/glikoproteomike i ciljanim bioesejima u ovisnosti o predviđenim metama djelovanja. Tijekom istraživanja razvit će se novi protokoli i optimizirati postojeći protokoli za proteomske i glikoproteomske analize i identifikaciju proteina u pomoć masene spektrometrije. Očekuje se kako će projekt rezultirati sintezom novih biološki aktivnih spojeva, razvojem novih prolijekova i struktura s protu-tumorskim učinkom, razvojem novih prototipova proizvoda baziranih na prirodnim spojevima kao i metodološkim pomacima u području proteomike/glikoproteomike.



ISTRAŽIVAČKI TIM:

1. Mag. Tamara Martinović
2. Doc. dr. sc. Mladenka Malenica-Staver
3. Mag. nutric. Željka Peršurić
4. Doc. dr. sc. Karlo Wittine
5. Dipl. ing. Andrea Tomljenović Paravić
6. Doc. dr. sc. Mirela Sedić
7. Dipl. ing. Darko Gumbarević
8. Dipl. ing. Marko Klobučar
9. Mag. biotech.in.med Anja Harej
10. Prof. dr. sc. Silvana Raić-Malić
11. Dr.sc. Višnja Stepanić

POSTIGNUĆA:

1. Gazivoda Kraljević T, Ilić N, **Stepanić V**, Sappe L, Petranović J, **Kraljević Pavelić S**, **Raić-Malić S.** (2014) Synthesis and in vitro antiproliferative evaluation of novel N-alkylated 6-isobutyl- and propyl pyrimidine derivatives. **Bioorg Med Chem Letters.** 24(13); 2913-2917.
2. **Malenica Staver M**, Ratkaj I, Broznić D, Jerković I, Marijanović Z, Željezić D, **Kraljević Pavelić S**: Bioactivity of *Satureja montana* L. honey extracts and their profile screening. **RSC Advances** (2014) (4):47329.47340.
3. Kahrović E, Kraljević Pavelić S (2014) Antiproliferative effect and selectivity of sodium dichloro-bis[n-phenyl-5-chloro-salicylideneiminato-n,o]ruthenate(iii) in vitro. **Int J Pharm Pharmacol Sci**, prihvaćen za tisak



4. Ivanišević Malčić A, Breen L, Josić Đ, Jukić Krmek S, Džombeta T, Matijević J, Grgurević L, Pavelić K, Krušlin B, **Kraljević Pavelić S.** (2014) Proteomics profiling of keratocystic odontogenic tumours reveals AIDA as novel biomarker candidate. *J oral pathol med*, in press, DOI: 10.1111/jop.12239
5. **Sedić M**, Gethings LA, Vissers JPC, Shockcorc JP, McDonald S, Vasieva O, Lemac M, Langridge JI, Batinić D, **Kraljević Pavelić S** (2014) Label-free mass spectrometric profiling of urinary proteins and metabolites from paediatric diopathic nephrotic syndrome. **BBRC** 452 (1): 21–26.
6. Štajduhar E, **Sedić M**, Leniček T, Radulović P, Kerenji A, Krušlin B, Pavelić K, **Kraljević Pavelić S** (2014). Expression of growth hormone receptor, plakoglobin and NEDD9 protein in association with tumour progression and metastasis in human breast cancer. **Tumour biol** 35 (7): 6425-6434.

Diplomski radovi:

1. Anja Harej: „Protutumorski učinak novih derivata 2,6,7-trihidroksi-9-fenil-3H-ksanten-3-ona na tumorske stanične linije in vitro“ (mentor: S. Kraljević Pavelić)
2. Zrinko Baričević: „Biološki učinci etanolnog ekstrakta iz lišća masline (*Olea europaea*) na normalne ljudske fibroblaste i tumorske stanične linije in vitro“ (mentor: S. Kraljević Pavelić)
3. Stefani Dobrović-Ivanov: „Biološki učinci silicija na tumorske stanične linije in vitro“ (mentor: S. Kraljević Pavelić)
4. Jelena Hac: „Izolacija proteina i glikoproteina urina“ (mentor: J. Peter-Katalinić)
5. Karla Bosiljevac: „Profiliranje proteina i glikoproteina urina“ (mentor: J. Peter-Katalinić)



6. Petra Filipović: „Analiza promjene ekspresije proteina u metastatskoj tumorskoj staničnoj liniji kolona SW620 i staničnoj liniji karcinoma cerviksa HeLa tretiranim s ukupnim etanolnim ekstraktom polifenola izoliranim iz lišća masline (*Olea europea* L.)“ (mentor: S. Kraljević Pavelić)
7. Matea Knapić: „Antimikrobna aktivnost meduna jele (*Abies alba* Mill.) na bakterijske vrste *Staphylococcus* spp. i *Acinetobacter* spp.“ (mentor: M. Malenica-Staver)
8. Dalibor Barkić "Nutritivna vrijednost ljetnog vrganja (*Boletus edulis*) i njegova prikladnost kao bioindikatora onečišćenja (mentor: M. Malenica-Staver)
9. Martina Fabijanić "Kinetika reakcije DPPH radikala i meduna jele (*Abies alba* Mill.) Gorskog kotara (mentor: M. Malenica-Staver)
10. Andreja Zubković "Biološka aktivnost meduna jele (*Abies alba* Mill.) Gorskog kotara in vitro" (mentor: M. Malenica-Staver)