

*Istraživanja učinaka  
reverzibilnih liganada  
kolinesteraza na razini stanica*

– dr. sc. Antonio Zandona, mag. ing. biotechn.

Predavaonica IMI-ja

**5. listopada 2023. u 10:00**

**Kolokvij Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada****Naslov predavanja:** Istraživanja učinaka reverzibilnih liganada kolinesteraza na razini stanica**Predavač:** dr. sc. Antonio Zandona, IMI**Vrijeme i mjesto:** 5. listopada 2023. u 10:00, predavaonica Instituta**Sažetak**

Oksimi i druge klase spojeva istražuju se kao protuotrovi u terapiji trovanja organofosfornim spojevima ili kao lijekovi za neurodegenerativne bolesti. Poznavanje djelovanja na staničnoj razini od iznimne je važnosti za probir spojeva u ranoj fazi razvoja budućeg lijeka. Pristup evaluaciji nekog spoja, koji se temelji na staničnim testovima, može povezati strukturu i učinke te može pomoći u određivanju poželjnih strukturnih karakteristika za daljnji razvoj novog protuotrova/lijeka. Također, na taj se način ne provode se opsežni testovi na životnjama uz veliku potrošnju resursa. S obzirom na dobivene rezultate u našim istraživanjima, otkriveno je da određeni ispitivani spojevi izazivaju toksične učinke koji ovise o vremenu, praćene oksidativnim stresom i oštećenjem funkcije membrane mitohondrija. To dovodi do poremećaja u lancu oksidacijske fosforilacije, koja je odgovorana za održavanje razine energije u stanici i održavanje njene homeostaze. Osim toga, testirani spojevi aktiviraju određene enzime, kao što su kaspaze, koje su odgovorne za iniciranje procesa apoptoze, što se dodatno potvrdilo detekcijom fosforilacije specifičnih kinaza. Obzirom da je korištenjem računalnih analiza i modeliranja farmakofora, identificirano i nekoliko potencijalnih novih meta za ispitivane spojeve, uključujući  $\beta$ -sekretazu, enzime citokrom P450 enzimskog sustava, karnitin palmitoil-transferazu te acetilkolinske receptore. Započeta su istraživanja potencijalnih antitumorskih svojstava odabranih spojeva na staničnim modelima raka prostate i dojke, te je proučavan utjecaj tih spojeva na nikotinske acetilkolinske receptore. Ova istraživanja dat će odgovor mogu li se ovi spojevi, primarno definirani kao ligandi kolinesteraza istraživati u vidu novog terapijskog potencijala izvan područja povezanih s kolinesterazama.

## Životopis

Dr. sc. Antonio Zandona, mag. ing. biotechn., zaposlen je na Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada u Jedinici za biokemiju i organsku analitičku kemiju, od 2016. na radnom mjestu doktoranda i od 2021. na radnom mjestu poslijedoktoranda. U svom radu usmjeren je na istraživanja djelovanja spojeva, koji se ispituju kao mogući lijekovi ili protuotrovi, na razini stanice. Glavna značajnost ovih istraživanja je procjena mehanizama kojima lijekovi ili protuotrovi djeluju kako bi se odredile njihove strukturne značajke odgovorne za poremećaj homeostaze stanica, a sve s njihove ciljem prenamjene i uključivanjem u druga istraživanja.

Dr. sc. Zandona je u svom dosadašnjem znanstvenom radu objavila 21 znanstveni rad koji su prema bazi WoS citirani ukupno 147 puta, h-indeks=7. Sudjelovao je na preko 20 znanstvenih kongresa i simpozija, uz preko 10 posterskih prezentacija i 5 predavanja. Sudjelovao je kao član organizacijskog odbora u organizaciji domaćeg kongresa. Nadalje, dobitnik je 2 EMBO nagrade za usavršavanja, 3 HAZU potpore za istraživanje, 4 stipendije za odlazak na znanstvene konferencije, 2 nagrade za posterska priopćenja i 1 IMI godišnje nagrade. Bio je mentor 3 studentske prakse i neposredni voditelj 3 diplomska rada. Uz svoj znanstveni rad dr. sc. Zandona sudjeluje i u stručnom radu kao član odbora Hrvatskog društva za biokemiju i molekularnu biologiju (HDBMB) i član je radne skupine Foruma Mladih Znanstvenika HDBMB-a, uz to je i član Hrvatskog toksikološkog društva (HTD). Također, aktivan je i u popularizaciji znanstvenih istraživanja održavanjem predavanja i objavom popularno-znanstvenih članaka.