

Željko M. Svedružić

Curriculum Vitæ

Radmile Matejčić 2

51000 Rijeka

Hrvatska

+385 (51) 584 575

✉ zeljko.svedruzic-at-biotech.uniri.hr

🌐 www.svedruziclab.com

📄 zeljkosvedruzic

✉ zsvedruz-at-biol.pmf.hr 🌐 www.svedruzic.com

Istraživanje

- 1 Razvoj inhibitora ljudske DNA metiltransferaze sa IC50 vrijednostima ispod 50 nM na osnovu ranije dobivenih spoznaja o enzimatskom mehanizmu. Najuspješniji inhibitori mogli bi se iskoristiti za kontrolu funkcionalne organizacije genoma u istraživačkim laboratorijima, u biotehnologiji te u klinici za liječenje patogenih procesa koji su zasnovani na epigenetičkim promjenama (regeneracija tkiva, onkogeneza, psihijatrijski i neurološki poremećaji, virusne infekcije, imunološki poremećaji).
- 2 Razvoj inhibitora membranske proteaze γ -sekretaze na osnovu ranije dobivenih spoznaja o enzimatskom mehanizmu. Najuspješniji spojevi mogli bi se koristiti za liječenje i rano dijagnosticiranje Alzheimerove bolesti ili za kontrolu različitih fizioloških procesa koji ovise o međustaničnoj komunikaciji. Plaćeni konzultant za farmaceutsku industriju, eseji i modulatori γ -sekretaza.

Područje djelovanja

Uža specijalnost Enzimologija: *In vivo*, *in vitro* and *in silico* analiza strukture i funkcije biomolekula

Šira specijalnost Biokemija, fizikalna biokemija (tj. biofizika), medicinska kemija, bioanorganska kemija, molekularna genetika, biološke membrane, medicinska biokemija, stanična biologija

Područje djelovanja Molekularni mehanizmi u epigenetici i organizaciji kromatina; molekularni mehanizmi u Alzheimerovoj bolesti; analize i optimizacija protein-protein i protein-ligand vezanja; razvoj novih lijekova na temelju molekularnih mehanizama; molekularni mehanizam

Predavanje

Trenutno Molekularno modeliranje i numeričke metode u biomedicinskim znanostima: struktura i funkcija biomolekula, enzimska kinetika te vezanje među molekulama ("protein-ligand interakcije). Kolegiji: "Kemoinformatika" (*prediplomski studij*) i "Dizajn biološki aktivnih molekula računalnim metodama" (*diplomski studij*)

Pozvana predavanja Molekularni mehanizam u Alzheimerovoj bolesti ili molekularni mehanizmi u epigenetici

Ostalo Mentorski rad s pojedinačnim studentima u istraživanju i pripremi magistarskih i doktorskih radova

Radno iskustvo

2013 – Sadašnjost **Docent**, *Odjel za biotehnologiju, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska.*

2010 – Sadašnjost **Naslovni viši asistent**, *Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska.*

2010 – 2013 **Vršitelj dužnosti zamjenika voditelja laboratorija medicinske biokemije**, *Psihijatrijska bolnica Rab, Rijeka, Hrvatska.*

Viši znanstvenik

2007 – 2010 **Voditelji projekta: Profesor Bart de Strooper (KU Leuven) i Eric Karran, Ph.D. (Eli Lilly)**, *Medicinski fakultet KU Leuven i Company Neurodegenerative Diseases Drug Hunting Team, Eli Lilly farmaceutska kompanija, Leuven, Belgija.*

Alzheimerova bolest iz perspektive intramembranske proteaze γ -sekretaze: patogeneza, razvoj novih lijekova i rana dijagnostika.

2003 – 2006 **Voditelj projekta: Regents Profesor Michael J. Smerdon**, *Zavod za biokemiju i biofiziku, Washington State University, Pullman, SAD.*

Utjecaj fleksibilnosti DNA na DNA-nukleosom kompleks i popravak oštećenja DNA uzrokovanih UV zračenjem.

Postdoktorsko istraživanje

- 2001 – 2001 **Voditelj projekta: Asistent profesor Johannes Rudolph**, *Zavod za biokemiju, Duke University Medical Center, Durham, SAD.*
Enzimologija proteinskih fosfataza CDC258 sa Cdk2/CycA proteinima kao supstratima (Cdk2 = ciklin ovisna kinaza 2; CycA = ciklin A).
- 1998 – 2000; 2002 **Voditelj projekta: Professor Norbert O. Reich**, *Zavod za kemiju, University of California u suradnji s biofarmaceutskom tvrtkom Epigenx, Santa Barbara, SAD.*
Epigenetika, enzimologija i inhibitori DNA metiltransferaza iz eukariota i prokariota.

Obrazovanje

- 1993 – 1998 **Doktorski studij**, *Zavod za biokemiju, Oklahoma State University, Stillwater, SAD.*
- 1992 – 1993 **Magistarski studij**, *Max Plank Institut za biokemiju, München, Njemačka.*
- 1988 – 1992 **Diplomski studij**, *Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska.*

Doktorski rad

- Naslov Substrate channeling between NAD(H) dehydrogenases: enzyme kinetics, protein-protein interaction and molecular modeling studies
- Mentor Profesor H. Olin Spivey (preminuo)

Magistarski rad

- Naslov Purification of p17 protein; a component of Actin-Myosin complex from *Dictostelium discoideum*
- Mentor Emeritus Gunther Gerisch

Publikacije

Radovi u časopisima

- 9 Svedružić Ž. M., Popović K., and Šendula-Jengiđ V. Modulators of γ -secretase activity can facilitate the toxic side-effects and pathogenesis of Alzheimer's disease. *PLoS ONE* **8**(1), January 7th (2013).
- 8 Svedružić Ž. M. Popović K., Smoljan I., and Šendula-Jengiđ V. Modulation of γ -secretase activity by multiple enzyme-substrate interactions: Implications in pathogenesis of Alzheimer's disease. *PLoS One* **7**(3), March 30th (2012).
- 7 Svedružić Ž. M. Mammalian Cytosine DNA methyltransferase Dnmt1: Enzymatic Mechanism, Novel Mechanism-Based Inhibitors, and RNA-directed DNA methylation. *Current Medicinal Chemistry* **15**(1), 92–106 (2008)
- 6 Svedružić Ž. M. and H. O. Spivey. Interaction between Mammalian Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase and L-Lactate Dehydrogenase from Heart and Muscle. *Proteins, Structure, Function and Bioinformatics* **63**(3), 501–511 (2006).
- 5 Svedružić Ž. M., Wang C., Kosmoski J.V., and Smerdon M.J. Accommodation and Repair of a UV Photoproduct in DNA at Different Rotational Settings on the Nucleosome Surface. *Journal of Biological Chemistry* **280**(48), 40051–40057 (2005).
- 4 Svedružić Ž. M. and N.O. Reich. The Mechanism of Allosteric Regulation of Dnmt1's Processivity. *Biochemistry* **44**(45), 14972–14988 (2005).
- 3 Svedružić Ž. M. and N.O. Reich. DNA Cytosine C5 Methyltransferase Dnmt1: Catalysis Dependent Release of Allosteric Inhibition. *Biochemistry* **44**(27), 9472–9485 (2005).
- 2 Svedružić Ž. M. and N.O. Reich. The Mechanism of Target Base Attack in DNA Cytosine C5 Methylation. *Biochemistry* **43**(36), 11460–11473 (2004).
- 1 Lehoux E. A., Svedružić Ž., and Spivey, H. O. Determination of Specific Radioactivity of [¹⁴C] Lactate by Enzymatic Decarboxylation and CO₂ Collection. *Analytical Biochemistry* **253**(2), 190–195 (1997).

Poglavlja u knjigama

- 1 Svedružić Ž. M. Mammalian DNA methyltransferase Dnmt1: Structure and Function. In: Modification of Mammalian DNA: Mechanism, Management, Missions, and Medical Implications. *Progress in Molecular Biology and Translational Science* **101**, 221–254 (Elsevier, 2011).