

Naziv predmeta: Molekularna biologija mineraliziranih tkiva

Zavod/katedra na kojoj se predmet izvodi: Odjel za proteomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Adresa sjedišta zavoda/katedre: Šalata 3, 10000 Zagreb

Broj ECTS-a: 5,0

Nositelj predmeta: prof.dr.sc. Lovorka Grgurević

Suradnici na predmetu koji sudjeluju u izvođenju nastave: prof.dr.sc. Darko Božić, dr.sc. Ruđer Novak, prof.dr.sc. Robert Likić

Broj sati nastave

	Br. sati
Predavanja	10
Seminari	5
Vježbe	10
Ukupno	25

1 sat = 45 minuta

Opis predmeta:

Poslijediplomski predmet Molekularna biologija mineraliziranih tkiva donosi najnovije spoznaje te nove terapijske pristupe u području regeneracije koštanog tkiva te njegovog metabolizma. Polaznici će se upoznati s osnovnom građom koštanog sustava, detaljnije uz prikaz zadnjih istraživanja predavača kao i onih u svijetu. Prikazat će im se sve dostupne tehnologije koje se koriste u otkriću novih markera kako koštane pregradnje tako i regeneracije. Posebno će se detaljno obraditi nove spoznaje o molekularnim putovima koji sudjeluju u rastu i razvoju zubi te prilikom specifičnih patoloških procesa. Naglasak će biti na novim istraživanjima koji dovode do regeneracije kosti gornje odnosno donje čeljusti te analize slin kao biološkog uzorka podložnog brojnim promjenama uključujući i mehanički podražaj. Polaznike ćemo upoznati s razvojem lijeka posebno se oslanjajući na inovacije i istraživanja voditelja predmeta, provođenje kliničkih studija te proći općenito kroz cijeli niz koraka koji dovode do postavljanja lijeka na tržište. Dotaknut ćemo se pojma inovacije kroz dizajn novih naprava za regeneraciju koštanog tkiva.

Ishodi učenja

1. Opisati građu koštanog sustava uz naglasak na razlici vrsta koštanog tkiva
2. Izdvojiti glavne mehanizme koštane pregradnje
3. Prisjetiti se ključnih signalnih molekula koštanog metabolizma te njihove uloge
4. Povezati stečena znanja o regeneraciji paradontnih tkiva
5. Navesti osnovni princip rada proteomske analize

6. Skicirati događaje koji se odvijaju tijekom ortodontskog zubnog pomaka
7. Diskutirati probleme i nepoznanice vezane uz analizu bioloških tekućina u otkrivanju markera promjena koštanog metabolizma
8. Protumačiti osnovne korake koji su ključni u razvoju novog lijeka i stavljanje na tržište a povezan je uz područje koštane regeneracije

Sadržaj predmeta

Predavanja

	Teme predavanja	Broj sati nastave
1.	-Osnove građe koštanog sustava	2-
2.	- Molekularna podloga građe koštanog sustava	2-
3.	- Uloga koštanih morfogenetskih proteina u procesu cementogeneze. Implikacije na regeneraciju paradontnih tkiva	2-
4.	- Molekularne dileme u identifikaciji markera poremećaja koštanog metabolizma	2-
5.	-Uspostavljanje novog lijeka na tržište: od izuma do primjene	2-
6.	-	-
7.	-	-
8.	-	-
9.	-	-
10.	-	-

1 sat = 45 minuta

Seminari

	Teme seminara	Broj sati nastave
1.	-Pregled makroskopske i mikroskopske građe koštanog sustava	1-
2.	-Koštana pregradnja	1-
3.	-Proteomske metode u analizi koštanog tkiva	1-
4.	-Terapijska primjena koštanih morfogenetskih proteina	1-
5.	-Biološka osnova ortodontskog zubnog pomaka	1-
6.	-	-
7.	-	-
8.	-	-
9.	-	-
10.	-	-

1 sat = 45 minuta

Vježbe

	Teme vježbi	Broj sati nastave
1.	-Razlike u vrsti i građi koštanog tkiva	2-
2.	-metode pripreme koštanog tkiva za analizu	2-
3.	-izolacija biološki aktivnih molekula	2-
4.	-osnove proteomske analize vezane uz koštani sustav	2-
5.	-osnovni principi testiranja bioloških aktivnih molekula <i>in vivo</i>	2-
6.	-	-
7.	-	-
8.	-	-
9.	-	-
10.	-	-

1 sat = 45 minuta

Literatura

1. Duale Reihe: Anatomija, (ur. hrv. izdanja: V. Katavić, Z. Petanjek, I. Vinter) Medicinska naklada Zagreb, 2018. – temeljni udžbenik po kojemu je koncipiran plan i program.
2. Platzer W. i sur.: Priručni anatomske atlas (3 dijela), (ur. hrv. izdanja: I. Vinter) Medicinska naklada Zagreb, 2011. – didaktički izvrsno organiziran udžbenik koji sadrži i osnovne sheme anatomskih struktura te predstavlja spoj udžbenika i anatomskog atlasa. Može se dodatno koristiti uz temeljni udžbenik i atlas.
3. Bone Morphogenetic Proteins: System Biology Regulators (Editors: Vukicevic S, Sampath KT), Springer International Publishing AG, 2017.
4. Vukicevic S, Oppermann H, Verbanac D, Jankolija M, Popek I, Curak J, Brkljacic J, Pauk M, Erjavec I, Francetic I, Dumic-Cule I, Jelic M, Durdevic D, Vlahovic T, Novak R, Kufner V, Bordukalo Niksic T, Kozlovic M, Banic Tomisic Z, Bubic-Spoljar J, Bastalic I, Vikić-Topic S, Peric M, Pecina M, Grgurevic L. The clinical use of bone morphogenetic proteins (BMPs) revisited: A novel BMP6 biocompatible carrier device OSTEOGROW for bone healing. *International Orthopaedics* 38:635-47, 2014.
5. Grgurević L, Christensen GL, Schulz T, Vukicevic S: Bone morphogenetic proteins in inflammation, glucose homeostasis and adipose tissue energy metabolism. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 27:205-118, 2016
6. BMP3 Affects Cortical and Trabecular Long Bone Development in Mice. Ivan Banovac , Lovorka Grgurevic , Viktorija Rumenovic , Slobodan Vukicevic, Igor Erjavec. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 785. <https://doi.org/10.3390/ijms23020785>
7. Bozic D, Grgurevic L, Erjavec I, Brkljacic J, Orlic I, Razdorov G, Grgurevic I, Vukicevic S, Plancak D. The proteome and gene expression profile of cementoblastic cells treated by bone morphogenetic protein-7 in vitro. *Journal of Clinical Periodontology* 39:80-90, 2012.
8. Vojka Zgombić Popović, Lovorka Grgurević, Vladimir Trkulja, Ruđer Novak, Dubravka Negovetić-Vranić. The Role of New Technologies in Defining Salivary Protein Composition Following Placement of Fixed Orthodontic Appliances – Breakthrough in the Development of Novel Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Acta Clin Croat* 2020; 59:480-488. doi: 10.20471/acc.2020.59.03.12

9. Lovorka Grgurevic; Ruder Novak; Grgur Salai; Vladimir Trkulja; Lejla Ferhatovic Hamzic; Vojka Zgombic Popovic; Darko Bozic. Identification of bone morphogenetic protein 4 in saliva after placement of fixed orthodontic appliance. Progress in Orthodontics 2021.

Životopis voditelja kolegija i bibliografija

Prof. dr. sc. Lovorka Grgurević

Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

Katedra za anatomiju i kliničku anatomiju

Šalata 11, Zagreb

Centar za translacijska i klinička istraživanja

Odjel za proteomiku

OSOBNOSTNE INFORMACIJE

Ime i prezime: Lovorka Grgurević

Matični broj istraživača: 227434

Mrežna stranica: <https://www.bib.irb.hr/pregled/znanstvenici/227434>

<https://scholar.google.com/citations?user=804trCoAAAAJ&hl=hr&oi=ao>

h-index: 22, i10 index 34, total number of citations: 2585/siječanj2022

URL for web site: <https://www.bib.irb.hr/pregled/znanstvenici/227434>

<https://scholar.google.hr/citations?user=804trCoAAAAJ&hl=hr>

Matični broj znanstvenika 227434

Inventor na 12 patenata

OBRAZOVANJE

2007. dr. sc. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu (MEFZG)

2005. mr. sc. MEFZG

1997. dr. med. MEFZG

ZAPOSLENJE

2019. – Redovita profesorica, Zavod za anatomiju, MEFZG

2018. – Članica suradnica Medicinskog razreda Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

2016. – Voditeljica Odjela za proteomiku, Centar za translacijska i klinička ispitivanja, MEFZG

PRETHODNA ZAPOSLENJA

2013. – 2019. Izvanredna profesorica, Zavod za anatomiju, MEFZG

2013. – 2019. Pročelnica Zavoda za anatomiju, MEFZG

2010. Docentica na Zdravstvenom veleučilištu Zagreb

2008. – 2013. Docentica na Katedri za anatomiju, MEFZG

2007. – 2008. Viša asistentica na Katedri za anatomiju, MEFZG

2000. – 2007. Mlađa asistentica na Katedri za anatomiju, MEFZG

1998. – 2000. Stručna suradnica na Katedri za anatomiju, MEFZG

STIPENDIJE I NAGRADE

2018. Priznanje „Neka zvijezde sjaje“ devet hrvatskih zastupnika u Europskom parlamentu timu projekta Osteogrow i predstavljanje projekta u Europskom parlamentu, Brisel, Belgija.

2017. Godišnja nagrada Hrvatske liječničke komore za najzapaženije stručno ostvarenje u 2016. godini.

2016. Nagrada HAZU za najviša znanstvena i umjetnička dostignuća u Republici Hrvatskoj za 2015. godinu za područje medicinskih znanosti za znanstveni doprinos od izuzetnog značenja.

2014. Priznanje Znanstvenog odbora 10. kongresa o koštanim morfogenetskim proteinima za inovativni i kreativni doprinos u području koštanih morfogenetskih proteina, Berlin, Njemačka.

2014. Publikacija: Dumic-Cule I, Draca N, Tikvica Luetic A, Jezek D, Rogic D, Grgurevic L, Vukicevic S. TSH prevents bone resorption and with calcitriol synergistically stimulates bone formation in rats with low levels of calciotropic hormones. Horm Metab Res 46:305-312, 2014. odabran je za objavu na naslovnoj stranici časopisa.

2011. Publikacija: Grgurevic L, Macek B, Healy DR, Brault AL, Erjavec I, Cipic A, Grgurevic I, Rogic D, Galesic K, Brkljacic J, Stern-Padovan R, Paralkar VM, Vukicevic S. Circulating bone morphogenetic protein 1-3 isoform increases renal fibrosis. Journal of the American Society of Nephrology 22:681-9, 2011. je u istom broju predstavio urednik Hirokazu Okada: Tolloid-like Proteinases Orchestrate Extracellular Matrix Formation, Zavod za nefrologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Saitami, Japan.

2010. Putna stipendija Europske znanstvene fondacije (sponzorirano od strane Remedic Network Programme) za sudjelovanje na 8. međunarodnoj konferenciji o koštanim morfogenetskim proteinima Leuven, Belgija.

2009. Publikacija: Andriopoulos Jr B, Corradini E, Xia Y, Faasse SA, Chen S, Grgurevic L, Knutson MD, Pietrangelo A, Vukicevic S, Lin HY, Babitt JL. BMP-6 is a Key Endogenous Regulator of Hcpidin Expression and Iron Metabolism. Nat Genet. 41:482-487, 2009. objavljen je na naslovnoj stranici časopisa.

2009. Putna stipendija Europskog društva za kalcificirana tkiva za sudjelovanje na 36. Europskom simpoziju o kalcificiranim tkivima, Beč, Austrija

2008. Nagrada za najbolju doktorsku disertaciju u akademskoj godini 2007/2008. MEFZG

MENTORSTVA DOKTORSKIH STUDENATA I POSLIJEDOKTORANDA

2010. – 2022. Mentorira rad pet pristupnika za izradu doktorske disertacije (Ivana Kovačević Vojtušek, Anamarija Jović, Boris Ivkić, Filip Matovinović, Filip Bacani). Mentor devet obranjenih disertacija (Ana Badovinac [2013] „Proteomska analiza epitelnog i vezivnog tkiva paradonta kod pacijenata s agresivnim paradontitisom“; Igor Erjavec [2014] „Utjecaj razine serotonina u plazmi na metabolizam koštane pregradnje“; Ivo Dumić-Čule [2016] „Utjecaj koštanih morfogenetskih proteina 2 i 7 na volumen kosti u štakora s uklonjenom štitnom i doštitnim žlijezdama“; Andro Košec [2017] Prognoistička vrijednost tkivnog proteomskog profila u stadijima I i II malignoga melanoma kože glave i vrata“; Darko Božić [2010] „Utjecaj rekombinantnog humanog košanog morfogenetskog proteina - 7 na ekspresiju gena u cementoblastima“; Petar Suton [2016] „Prognoistička vrijednost izraženosti košanog morfogenetskog proteina 6 u planocelularnim kacinomina usne šupljine“; Darko Jurišić [2016] „Praćenje promjena koncentracija topljivoga receptora za TGFbeta III specifičnog biomarkera u plazmi bolesnica s karcinomom dojke“), Vladimir Farkaš „Učinkovitost priprema Osteogrow u modelu posterolateralne spinalne fuzije kunića“2018. Vojka Zgombić Popović 2021

Mentorirala je rad Grgura Salajja nagrađenog Dekanovom nagradom: "Istraživanje uloge solubilnog receptora tipa III za transformirajući čimbenik rasta (sTGFβRIII) kao biljega upalnog stanja". U tijeku je i izrada diplomskog rada studentice Stele Hrkač: "Proteomska analiza bioloških tekućina pacijenata s progresivnom osificirajućom fibrodisplazijom i pacijenata s koštanim prijelomima".

Edukacija studenata u znanstvenom radu (2021-): Joško Bilandžić, Luka Mitar, Marta Krpan, Vita Guljaš, Lucija Grginić (srednja škola).2021. završili aktivnosti Stela Hrkač, Grgur Salai sad dr.med.

NASTAVNE AKTIVNOSTI

2019. – Redovita profesorica na diplomskom predmetu: „Anatomija i klinička anatomija“ na hrvatskom i engleskom jeziku“, MEFZG

2017. – Predavačica, poslijediplomski predmet: „Struktura 2“, MEFZG

2014. – Predavačica, poslijediplomski specijalistički predmet: „Temeljne i primjenjene znanosti u ortopediji i traumatologiji“, MEFZG

2013. – Predavačica, poslijediplomski predmet: „Biokemijske metode u biomedicinskim istraživanjima“, MEFZG

2012. – Voditeljica, poslijediplomski predmet: „Molekularna biologija mineraliziranih tkiva“, Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet

2012. – Predavačica, poslijediplomski specijalistički predmet: „Fizikalna medicina i rehabilitacija“, MEFZG

2011. – Predavačica, poslijediplomski predmet: „Kostani morfogogenetski proteini u regeneraciji“, MEFZG

2010. – Predavačica, kolegij: „Funkcijska anatomija lokomotornog sustava“, Zdravstveno veleučilište Zagreb

2010. – Voditeljica, poslijediplomski predmet: „Proteomika u biomedicinskim istraživanjima“, MEFZG

2010. – Predavačica, poslijediplomski predmet: „Metode molekularne biologije u medicini“, MEFZG

2003. – 2008. Predavačica, izborni predmet: „Kost“, MEFZG

1998. – Predavačica diplomskog predmeta: „Anatomija i klinička anatomija“, MEFZG i Stomatološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu.

ZNANSTVENI PROJEKTI

Voditelj projekta

- *2008. „Praćenje uspješnosti cijeljenja prijeloma pomoću novih serumskih markera“, sponzor Hrvatski institut za tehnologiju, voditelj projekta dr. sc. Lovorka Grgurević*
- *2013. Adris donacije i projekt HEPATOPROTECT i OPREMANJE ZAVODA, voditelj prof.dr.sc. Lovorka Grgurević*
- *2013. Projekt potpore sveučilišta REDUSCAR, voditelj prof.dr.sc. Lovorka Grgurević*
- *2014. Projekt potpore sveučilišta „Sistemski utjecaj koštanih morfogogenetskih proteina 2 i 7 na koštani metabolizam“, voditelj prof.dr.sc. Lovorka Grgurević*
- *2016. Uspostavni istraživački projekt Hrvatske zaklade za znanost „Novootkrivene cirkulirajuće izoforme BMP1 proteina kao biomarkeri i terapijski ciljevi za humane bolesti“*
- *2017. Donacija Zaklade Adris, projekt „Novi markeri za otkrivanje i praćenje tumora dojke - BIOBREAST“*
- *2018. Projekt potpore Sveučilišta. Određivanje razlika u proteomskom profilu te pojavnosti upalnih medijatora u krvi i urinu pacijenta s Fibrodysplasia Ossificans Progressiva, te ispitivanje indukcije okoštavanja ekstraktom jaja u staničnoj kulturi fibrocitno-adipoznih progenitora*
- *2019. Projekt potpore Sveučilišta. Istraživanje uloge solubilnog TGF β III receptora kao markera upalnih stanja te njegova korelacija s već potvrđenim parametrima upale*
- *Prijavili smo /odluka rujan 2021 : ERC Consolidator Grant 2021: „Discovery of key bone regenerative molecules in extracellular vesicles and evaluation of their in vivo therapeutic efficacy via autologous carrier“.*

Suradnik na projektu:

- 2002.-2006. „Mehanizam i učinkovitost koštanog morfogenetskog proteina 6 u liječenju osteoporoze“, sponzor Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta, voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2004.-2007. „Osteoinduktivna molekula“, sponzor Hrvatski institut za tehnologiju, voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2007.-2012. Genomska i proteomska analiza biomarkera u krvi kod rijetkih koštanih bolesti (108-1080327-0343), sponzor Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa, voditelj projekta doc. dr. sc. Darko Antičević
- 2007.-2012. „Uloga TSH u modelu osteoporoze i u bolesnika sa smanjenom koštanom masom“, sponzor Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta, voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2010.-2012. „Bone morphogenetic protein-1 isoforms in bone regeneration“ UKF projekt, voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2011.-2014. „Nova ciljana anabolička terapija za liječenje osteoporoze: BONE6-BIS“, sponzor Hrvatska zaklada za znanost, voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2012.- EU FP7 Project GlowBrain, voditelj prof.dr.sc. Srećko Gajović
- 2012.-2016. „OSTEOGROW“ - Novel Bone Morphogenetic Protein 6 Biocompatible Carrier Device for Bone Regeneration, FP7 HEALTH projekt, kordinator projekta prof. dr. Slobodan Vukičević, voditelj dva podprojekta (WP 2,3) za kliničko testiranje novog lijeka.
- 2012.-2013. „Novi intervencijski postupak uvođenjem tehnologije poboljšanja srčane funkcije nakon preboljenog infarkta miokarda“, BICRO PoC (Program provjere inovativnog koncepta), voditelj projekta prof. dr. Slobodan Vukičević
- 2017.-2022. „Reproduktivna i regenerativna medicina – istraživanja novih platformi i potencijala“, projekt Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu, voditelji: prof. dr. sc. Davor Ježek i prof. dr. sc. Slobodan Vukičević
- 2018.-2022. „OSTEOproSPINE - Novel Bone Regeneration Drug Osteogrow: Therapeutic Solution for Lumbar Back Pain“, HORIZON 2020, voditelj 1 podprojekta (WP5), kordinator projekta: prof. dr. sc. Slobodan Vukičević

OBVEZE U ORGANIZACIJI

- 2015. – Članica Povjerenstva za upravljenje intelektualnim vlasništvom, MEFZG
- 2015. – Zamjenica predsjednice Povjerenstva za znanstveni rad studenata, MEFZG
- 2013. – Članica Odbora za izbor službenika i namještenika, MEFZG
- 2013. – Članica Povjerenstva- radne skupine za rad s pokusnim životinjama, MEFZG
- 2010. – 2015. Predsjednica Povjerenstva za znanstveni rad studenata, MEFZG
- 2010. – 2011.** Članica Povjerenstva za izbor studenata na engleske studije, MEFZG

ČLANSTVA

- 2019.** – Članica Savjeta zaklade: “Mila za sve”
- 2015. – 2018.** Podpredsjednica Hrvatskog društva za kalcificirana tkiva
- 2014.** – Članica Hrvatskog društva za znanost o laboratorijskim životinjama
- 2002.** – Članica Hrvatskog društva za kalcificirana tkiva
- 2001.** – Članica Europskog društva za kalcificirana tkiva
- 2000.** – Članica Hrvatskog društva anatomata, histologa i embriologa
- 1998.** – Članica Hrvatskog liječničkog zbora

Članica uredničkog odbora časopisa: South European Journal of Orthodontic and Dentofacial research; EC orthopedics editorial panel E(cronicon); Acta pharmaceutica; Surgical and radiological anatomy; Clinical Case Reports

BRAČNI STATUS

udana, majka troje djece

PREKIDI U KARIJERI:

porodiljni dopusti: 1. 4. 1999. - 18. 5. 2000. // 30. 5. 2006. - 12. 7. 2007. // 15. 10. 2011. - 12. 4. 2012.

PUBLIKACIJE: <https://www.bib.irb.hr/pregled/znanstvenici/227434>

<https://scholar.google.com/citations?user=804trCoAAAAJ&hl=hr&oi=ao>