

KOLOKVIJ

HRVATSKE AKADEMIJE ZNANOSTI I UMJETNOSTI I HRVATSKE ZAKLADE ZA ZNANOST

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti i Hrvatska zaklada za znanost nastavljaju s ciklusom znanstvenih predavanja kojima će se predstaviti istaknuti hrvatski znanstvenici.

Tim se kolokvijima široj znanstvenoj zajednici i svima zainteresiranima nastoji približiti zanimljive znanstvene teme i predstaviti najnoviji rezultati hrvatskih istraživačkih projekata.

Pozivamo Vas na X. KOLOKVIJ koji će održati

akademik Slobodan Vukičević

REGULACIJA HEPCIDINA U METABOLIZMU ŽELJEZA POMOĆU KOŠTANOG MORFOGENETSKOG PROTEINA 6

u srijedu, 22. studenoga 2017. u 17 sati

u velikoj dvorani palače Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

Trg N. Š. Zrinskog 11, Zagreb

Uvodne riječi:

akademik Zvonko KUSIĆ, predsjednik Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

akademik Dario VRETENAR, predsjednik Upravnog odbora Hrvatske zaklade za znanost

Sažetak izlaganja:

Anemija povezana s nedostatkom željeza predstavlja veliku medicinsku potrebu i trenutačno odobrene terapije nisu učinkovite i pokazuju značajne sigurnosne probleme. Heparin je peptid od 25 aminokiselina sintetiziran u jetri te služi kao ligand za feroportin i regulira homeostazu željeza. U sklopu projekta *BMP6Fe3* Hrvatske zaklade za znanost razvijamo terapiju za anemiju kronične bolesti (AKB) povezanu s poremećajem u metabolizmu željeza temeljem našeg nedavnog otkrića da BMP6 regulira sintezu hepcidina (*Nature Genetic* 41:482, 2009). Također smo otkrili da feri (Fe^{3+}) željezo utječe na promjenu strukture BMP6 čime povećava afinitet jetre za BMP koreceptor hemojuvelin (HJV) rezultirajući povećanim izražajem gena za hepcidin i posljedično sniženom razinom serumskog željeza. Stoga pretpostavljamo da se željezo specifično veže na cirkulirajući BMP6 i uzrokuje strukturalne promjene stimulirajući vezanje BMP6- Fe^{3+} kompleksa na HVJ/BMPRI i povećani izražaj gena za hepcidin u jetri te posljedično smanjenje razine serumskog željeza. Trenutno istražujemo novi znanstveni koncept za razumijevanje mehanizma kojim BMP6 "prepoznaje" željezo i razvoj nove terapijske platforme za liječenje AKB kroz sljedeće ciljeve:

- 1) identifikacija fiziološkog oblika BMP6 u cirkulaciji,
- 2) proizvodnja rekombinantnog humanog BMP6,
- 3) karakterizacija specifičnih vezivnih mjesta željeza na BMP6 proteinu,
- 4) proizvodnja visokoafinitetnog mišjeg i humanog protutijela na strukturalno promijenjen BMP6 čime bi se spriječilo stvaranje kompleksa BMP6-HJV u jetri, i time postaviti temelje za
- 5) testiranje novoproduzivena protutijela *in vitro* i *in vivo* u modelima anemije udružene s upalom i u modelu kronične bolesti bubrega.

Nakon testiranja novog koncepta za razumijevanje mehanizma kojim BMP6 "prepoznaje" željezo, upotrijebiti ćemo taj fenomen da Fe^{3+} /BMP6/HJV posredovan izražaj hepcidina može poduprijeti razvoj prvog biološkog lijeka za AKB.

Radujemo se Vašem dolasku!