

Odbor za primijenjenu genomiku  
Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.

### **Primjena genomike u Hrvatskoj, upitnik**

(Molimo da odgovore napišete običnim tiskom u nastavku upita, izostavite pitanja koja se ne odnose na Vaše djelovanje, te da odgovor pošaljete zaključno do utorka, 02. travnja 2013.)

1. *Ime i prezime, akademski naslov, funkcija, ustanova, adresa, e-mail adresa*

**Stipan Jonjić, doktor medicine, doktor znanosti, sveučilišni profesor, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Braće Branchetta 20, Rijeka, [stipan.jonjic@medri.uniri.hr](mailto:stipan.jonjic@medri.uniri.hr)**

2. *Uža znanstvena problematika kojom se bavite (10 rečenica)*

**Imunološki nadzor virusnih infekcija s posebnim naglaskom na molekularne mehanizme interakcije virusa i stanice domaćina.**

**Značajan dio aktivnosti odnosi se na proučavanje patogeneze virusnih infekcija, a napose prirodnih virusnih infekcija. Na temelju otkrića brojnih virusnih imunosubverzivnih gena, a napose onih koji reguliraju stanične ligande za NKG2D receptor, koji ima važnu ulogu u prirođenoj i stečenoj imunosti, krenulo se u istraživanje eksperimentalnih cjepiva uporabom atenuiranih virusnih mutanti kojima su uklonjeni imunosubverzivni geni, a na njihovo mjesto dodani stanični geni koji potenciraju imunološku reakciju. Upravo su ova istraživanja, odnosno ideja na kojoj počiva ovaj koncept suvremenog cjepiva, bili razlog što mi je nedavno dodijeljen ERC Advanced Investigator grant.**

**Pored spomenutog, intenzivno radimo na karakterizaciji transkriptoma citomegalovirusne infekcije, te smo polučili rezultate za koje vjerujemo da će biti važan pomak u proučavanju patogeneze ovog virusa. U Centru za proteomiku radimo na ekspresiji različitih staničnih i virusnih proteina i njihovoj karakterizaciji uporabom monoklonskih protutijela.**

3. *Navedite 10 vaših najznačajnijih radova*

1. Jonjic S, Mutter W, Weiland F, Reddehase MJ, Koszinowski UH: Site-restricted persistent cytomegalovirus infection after selective long-term depletion of CD4-positive T lymphocytes. **Journal of Experimental Medicine** 169:1199-1212; 1989 (Čimbenik utjecaja: **12,274**; Broj citata: **186**)
2. Jonjic S, Pavic I, Polic B, Crnkovic I, Lucin P, Koszinowski UH: Antibodies are not essential for the resolution of primary cytomegalovirus infection but limit dissemination of recurrent virus. **Journal of Experimental Medicine** 179:1713-1717; 1994 (Čimbenik utjecaja: **13,862**; broj citata: **145**)
3. Polic B, Hengel H, Krmptotic A, Trgovcich J, Pavic I, Lucin P, Jonjic S, Koszinowski UH: Hierarchical and Redundant Lymphocyte Subset Control Precludes Cytomegalovirus Replication during Latent Infection. **Journal of Experimental Medicine** 188:1047-1054; 1998 (Čimbenik utjecaja: **15,236**; broj citata: **190**)
4. Krmptotic A, Messerle M, Crnkovic-Mertens I, Polic B, Jonjic S, Koszinowski UH: The Immuno-evasive Function Encoded by the Mouse Cytomegalovirus Gene m152 protects the Virus against T Cell Control in Vivo. **Journal of Experimental Medicine** 190: 1285-1295; 1999 (Čimbenik utjecaja: **15,651**; broj citata: **78**)
5. Krmptotic A, Busch D, Bubic I, Gebhardt F, Hengel H, Hasan M, Scalzo A, Koszinowski U.H, Jonjic S: MCMV glycoprotein gp40 confers virus resistance to CD8+T cells and NK cells in vivo. **Nature Immunology** 3:529-35; 2002 (Čimbenik utjecaja: **27,868**; broj citata: **128**)
6. Krmptotic A, Hasan M, Loewendorf A, Saulig T, Halenius A, Lenac T, Polic B, Bubic I, Kriegeskorte A, Pernjak Pugel E, Messerle M, Hengel H, Busch D, Koszinowski UH, Jonjic S: NK cell activation through the NKG2D ligand Mult-1 is selectively prevented by the

- glycoprotein encoded by mouse cytomegalovirus gene m145. **Journal of Experimental Medicine** 201(2):211-220; 2005 (Čimbenik utjecaja: **13,965**; broj citata: **75**)
7. Koontz T, Bralic M, Tomac J, Pernjak-Pugel E, Bantug G, Jonjic S, and Britt W J: Altered Development of the Brain after Focal Herpesvirus Infection of the CNS. **Journal of Experimental Medicine** 205(2):423-35; 2008 (Čimbenik utjecaja: **15,463**; broj citata: **14**)
  8. Stanietsky N, Simic H, Arapovic J, Toporik A, Levy O, Novik A, Levine Z, Beiman M, Dassa L, Achdout H, Stern-Ginossar N, Tsukerman P, Jonjic S, Mandelboim O: The interaction of TIGIT with PVR and PVRL2 inhibits human NK cell cytotoxicity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America** 106(42):17858-63; 2009 (Čimbenik utjecaja: **9,432**; broj citata: **21**)
  9. Slavuljica I, Busche A, Babic M, Mitrovic M, Gasparović I, Cekinovic Dj, Markova Car E, Pernjak Pugel E, Cikovic A, Juranic Lisnic V, Britt WJ, Koszinowski U, Messerle M, Krmptotic A, Jonjic S: Recombinant mouse cytomegalovirus expressing a ligand for the NKG2D receptor is attenuated and has improved vaccine properties. **Journal of Clinical Investigation** 120(12):4532-45; 2010 (Čimbenik utjecaja: **14,152**; broj citata: **10**)
  10. Babic M, Pyzik M, Zafirova B, Mitrovic M, Butorac V, Lanier LL, Krmptotic A, Vidal SM and Jonjić S: Cytomegalovirus immunoevasin reveals the physiological role of „missing self“ recognition in NK cell dependent virus control in vivo. **Journal of Experimental Medicine** 207(12):2663-2673; 2010 (Čimbenik utjecaja: **14,776**; broj citata: **13**)

4. *Znanstveno-istraživalački projekti koje ste vodili ili u njima surađivali.*

1. **Delecijске mutante citomegalovirusa** (006204), MZOŠ, 1996.
2. **Perinatalna citomegalovirusna infekcija** (006205), MZOŠ, 1996.
3. **CMV infekcija i imunosupresija** (1.08.05.04.06) MZOŠ, 1987. -1990.
4. **Imunološki nadzor citomegalovirusne infekcije** (3-01-169) MZOŠ, 1991. -1996.
5. **Immunosurveillance of cytomegalovirus latency**, US-Croatian Science Technology Program (projekt JF 190), 1995. -1997.
6. **Antiviral Antibodies and CNS Infection with CMV** – Fogarty International Research Collaboration Award (FIRCA), National Institutes of Health, Bethesda (u suradnji s Dr. William J. Britt, University of Alabama, Birmingham) 1999.
7. **Regulacija NK staničnih receptora posredovana herpesvirusima** (Projekt: 0062004), MZOŠ, 2002. - 2006.
8. **CNS Maldevelopment and Perinatal Infection** (1 R01 HD044721-01), National Institutes of Health, Bethesda (co- PI, PI - Dr. William J. Britt, University of Alabama, Birmingham), 2003.
9. **Centar za produkciju monoklonskih protutijela** (JEZGRA 17) (PI: S. Jonjic), MZOŠ 2003. – 2007.
10. **Establishment of high-throughput monoclonal antibody production and ybridoma bank**, FP6-2002-INCO-WBC/SSA-3, 2006.-2008.
11. Marie Curie Research Training Networks "**Natural Killer Cell-Mediated Anti-Viral and Anti Tumor Defense and Therapy: Integrated research training in molecular medicine, bioinformatics and issues of biotech patents and SME busines**" Koordinator E. Hofer, Medical University of Vienna, Austrija, 2006.-2009. National Institutes of Health (NIH) USA, Grant Number: 1R13AI089016-01 **Conference of the society for natural immunity"NK2010 Dubrovnik**, co-PI Stipan Jonjić, 2009, USD 7.000
12. Fond "Jedinstvo uz pomoć znanja" (UKF) projekt "**Transcriptomic Approach to Viral Disease Research**" voditelji projekta: Joanne Trgovcich - The Ohio State University, Columbus Ohio, SAD i Stipan Jonjić, 2007.-2010. EUR 106.415

13. HRVATSKO-IZRAELSKI ZAJEDNIČKI ISTRAŽIVAČKI PROGRAM "**Funkcija NK staničnog receptora NKp46 u nadzoru infekcije citomegalovirusom i virusom influence**", voditelji: Stipan Jonjić i Ofer Mandelboim, Hadassah Medical School, The Hebrew University Jerusalem, Izrael, 2009.-2011. USD 50.000
14. Nacionalna zaklada za znanost, visoko školstvo i tehnologijski razvoj R.H. "**Razvoj modela za terapiju virusnih infekcija povezivanjem urođene i stečene imunosti pomoću fuzijskih proteina**", voditelj Stipan Jonjic, 2008.-2011., EUR 105.000 (NZZ) + EUR 45.000 partner

5. *Znanstveno-istraživački projekt koji vodite ili u njemu surađujete.*

#### **Domaći**

1. "**Molekularni mehanizmi citomegalovirusnog izmicanja imunološkom nadzoru**" MZOŠ, (062-0621261-1263), voditelj Stipan Jonjić, 2007.-2011. EUR 102.740

#### **Međunarodni**

1. "**The Center for Antibody Production Rijeka: Upgrading the Central Research and Service Infrastructure for South Eastern Region of Europe**", voditelj: Stipan Jonjić, EU FP7-REGPOT-2008-1, 2009.-2012. EUR 619.770
2. "**Viral evasion of NK cells**", National Institutes of Health (NIH) SAD, Grant Number: 1R01AI083201-01 voditelj Stipan Jonjić, 2009.-2013. USD 270.249
3. "**MCMV Infection of the Developing CNS: Neuroinvasion and immune Control**", National Institutes of Health (NIH) USA; Grant Number: 1R01NS065845 -01, voditelj William Britt (University of Alabama, Birmingham), suvoditelj: Stipan Jonjic, Faculty of Medicine, University of Rijeka), , 2010 - 2015 ~ USD 350.000
4. "**Upgrading the capacities for research in translational medicine at the Faculty of Medicine University of Rijeka**" (TransMedRi - 256686), EU FP7-REGPOT- 2010-5. Stipan Jonjic, zajedno s kolegama s Medicinskog fakulteta. Radi se o institucionalnom projektu koordiniranog od strane Pročelnika za znanost Medicinskog fakulteta B.Polića, koji ima za cilj povećati istraživački potencijal fakulteta za translacijsko straživanje u medicini, napose na polju infektivnih oboljenja. 2010. – 2013.; EUR 1.853.941
5. "**Congenital CMV and CNS infection mechanisms of protective immunity**" National Institutes of Health (NIH) SAD; Grant Number: 1R01AI089956-01A1; voditelj William Britt (University of Alabama, Birmingham), suistraživač Stipan Jonjic (Department of Histology and Embryology – Faculty of Medicine, University of Rijeka), 2011. - 2016. ~ USD 500.000
6. "**Viral Strategies of Immune Evasion**" (VISTRIE), partneri: Luka Čičin-Šain, Melanie Brinkmann (Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig), Martin Messerle (Medical School Hannover), Ulrich Kalinke (TWINCORE Centre for Experimental and Clinical Infection Research, Hannover), Hartmut Hengel, Anne Halenius (University Hospital Düsseldorf), Stipan Jonjic (Department of Histology and Embryology – Faculty of Medicine, University of Rijeka), 2011. - 2016., 4.500.000 EUR
7. "**Uloga cistatina u imunološkom odgovoru na viruse**", Znanstveno tehnološka suradnja sa Republikom Slovenijom - partneri sufinanciranja MZOŠ (001.10-1264) ; voditelj Nataša Kopitar-Jerala, Institut Jožef Štefan, Ljubljana, suvoditelj Stipan Jonjić, 2012. - 2013. EUR 2.200

8. **"Strengthening adaptive immunity via innate immunity: enhancing the CD8 T cell response by using the NKG2D ligand expressed in a herpesvirus vector (StAdvInn)"** EU FP7 ERC-2012-AdG\_20120314-Ideas, voditelj Stipan Jonjić, 2013. - 2018. EUR 1.754.897

6. *Međunarodna suradnja.*

**Dr. Ulrich H. Koszinowski**, Max von Pettenkofer-Institute, München;  
**Dr. Barbara Adler**, Max von Pettenkofer-Institute, München  
**Dr. William J. Britt**, UAB, Birmingham;  
**Dr. Mathias Müller**, Veterinary University of Vienna;  
**Dr. Hartmut Hengel**, Heinrich-Heine-University Düsseldorf ;  
**Dr. Martin Messerle**, Hannover Medical School;  
**Dr. Wayne M. Yokoyama**, Washington University Medical Centre, St. Louis;  
**Dr. Dirk Busch**, Technical University München;  
**Dr. Geoffrey Shellam**, University of Western Australia;  
**Dr. Alec Redwood**, University of Western Australia;  
**Dr. Francesco Colucci**, The Babraham Institute, Cambridge;  
**Dr. Matthias Reddehase**, University of Mainz;  
**Dr. Joanne Trgovcich**, Ohio State University;  
**Dr. Silvia Vidal**, McGill University;  
**Dr. Lars Dölken**, University of Cambridge;  
**Dr. Luka Čičin Šain**, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig

7. *Najvažnija oprema Vašeg laboratorija*

**Nekoliko laboratorija za staničnu kulturu opremljeno je vrlo suvremeno (sterilne komore, CO2 inkubatori, sustavi za pipetiranje, centrifuge i sl). Raspoložemo s dva protočna citometra od kojih je jedan stanični sorter. Također imamo i suvremeni konfokalni mikroskop te nekoliko uređaja za kvantitativni PCR. U Centru za proteomiku imamo glavnu potrebitu opremu za istraživanje proteina i njihovo pročišćavanje, kao i osnovnu opremu za molekularnu biologiju. Za potrebe in vivo istraživanja nabavili smo i Live Animal Imager. Eksperimentalne uzgojne nastambe opremljene su IVC sustavima za uzgoj za SPF uvjetima.**

9. *Oprema koju bi valjalo nabaviti*

- *na razini Vašeg laboratorija*

**Planiramo nabavku uređaja za dubinsko sekvencioniranje, ali je moguće da isti bude i kao "core facility" na razini sveučilišta**

- *na razini Vaše ustanova*

- *centralno na razini države time da bude na raspolaganje uz razumne uvijete.*

10. *Vaše mišljenje o izobrazbi iz genomike u Vašem području, sadašnje stanje i kako unaprijediti:*

- *dodiplomska*

**zadovoljavajuća**

- *poslijediplomska doktorska*

**Uglavnom nezadovoljavajuća, osim na nekim institucijama**

- *poslijediplomska specijalistička*

**Nisam dovoljno upoznat**

11. *Sažeto prikazite primjenu genomike u Vašem području u nas i usporedite sa svijetom.*

**U usporedbi sa zemljama zapadne Evrope, a naspose s SAD-om, primjena ne samo genomike, nego i biloških istraživanja uopće, u nas je skoro zanemariva.**

*12. Da li su u nas zadovoljavajući etički i pravni vidovi primjene genomike? Sažeto prikazite u Vašem području i navedite prijedloge.*

**Teško mi je govoriti o prošlosti, ali sam uočio da je u sklopu pristupanja Europskoj uniji napravljeno nekoliko značajnih kvalitetnih pomaka koji nas približavaju istim etičkim i pravnim principima koji vrijede u Evropi**

*13. Da li je u nas dovoljno razvijena informatička potpora primjeni genomike? Što predlažete?*

**Samo djelomično – treba raditi na razvoju jakih bioinformatičkih grupa jer sve "high-throughput " tehnologije nemaju smisla bez adekvatne informatičke potpore.**

*14. Da li su Vam dostupne sve genomičke baze podataka, ako nisu što predlažete da se poduzme.*

**Uglavnom da**

*15. Kako unaprijediti suradnju u genomici u nas (primjerice ustroj genomičke informacijske mreže)?*

**Primjerice kroz raspisivanje kolaborativnih istraživačkih projekata.**

*16. Dopunite upitnik prema Vašem nahođenju!*