



## I n s t i t u t   R u ð e r   B o š k o v i ē

Adresa: Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb | Tel: +385 (0)1 4561 111 | Fax: +385 (0)1 4680 084 | [www.irb.hr](http://www.irb.hr)

### Priopćenje za javnost

Petra Buljević Zdjelarević,  
Ured za odnose s javnošću IRB-a  
Tel.: +385 (1) 457-1269, (99) 267-95-14  
E-mail: [info@irb.hr](mailto:info@irb.hr)  
Twitter: <https://twitter.com/institutrb>;  
FB: <http://www.facebook.com/irb.hr>

ZAGREB, 22. siječnja 2013.

### Hrvatski i slovenski znanstvenici u borbi protiv Parkinsona i Alzheimer-a

#### **Rad dr. Roberta Vianella na naslovniči časopisa European Journal of Organic Chemistry**

Kemičar s Instituta Ruđer Bošković dr. Robert Vianello nastavlja nizati znanstvene uspjehe. Rad koji po prvi puta rasvjetljava točan mehanizam djelovanja enzima monoaminoksidaze izašao je na naslovniči prosinačkog izdanja uglednog europskog časopisa u organskoj kemiji European Journal of Organic Chemistry.

Znanstvenik Grupe za kvantnu organsku kemiju IRB-a dr. sc. Robert Vianello objavio je, u suradnji s kolegama s Kemijskog instituta u Ljubljani, rad u časopisu *European Journal of Organic Chemistry* (EJOC) pod naslovom 'How are Biogenic Amines Metabolized by Monoamine Oxidases?'. U studiji koja krasi naslovnicu prosinačkog izdanja časopisa dr. Vianello i suradnici, nakon nekoliko desetljeća istraživanja, po prvi puta rasvjetljuju točan mehanizam djelovanja enzima monoaminoksidaze koji je ključan za regulaciju količine molekula neurotransmitera u mozgu, što je u direktnoj vezi s postupcima liječenja neurodegenerativnih bolesti poput Parkinsonove i Alzheimerove bolesti te raznih oblika depresije.

Monoaminoksidaza (MAO) spada u skupinu flavoenzima koji se pojavljuje u dva različita oblika MAO-A i MAO-B. Glavna funkcija ovog enzima je razgradnja i reguliranje stanične koncentracije mnogih izuzetno važnih biogenih amina poput neurotransmitera dopamina, histamina, serotoninu i adrenalina kojima mozak odašilje podražaje i informacije u sve dijelove tijela. Upravo je nedovoljna količina molekula neurotransmitera u dijelu mozga odgovornom za voljnu kontrolu pokreta identificirana kao glavni uzrok nastanka mnogih progresivnih psihičkih oboljenja poput Parkinsonove bolesti i raznih oblika depresije pa se, stoga, onemogućavanje djelovanja MAO enzima u svrhu očuvanja količine neurotransmitera, koristi kao primarni farmakološki pristup u borbi protiv navedenih poremećaja.

Ipak, unatoč nekoliko desetljeća vrlo predanih kristalografskih, spektroskopskih i kinetičkih istraživanja točni mehanizmi katalitičke aktivnosti ili inhibicije MAO enzima još uvijek nisu poznati, što su bitni preduvjeti razvoja novih i efikasnijih lijekova. Navedeno je prijeko potrebno zbog sve većeg broja oboljelih u svijetu te zbog činjenice da postojeći tretmani, uz mnoge popratne nuspojave, isključivo ublažuju simptome, a još uvijek ne liječe uzrok ili ostvaruju potpuno izlječenje od spomenutih bolesti.

U ovom radu kvantno-kemijskim računima **predložen je potpuno novi mehanizam** kojim MAO prevodi amine u odgovarajuće imine, a koji je u skladu sa svim eksperimentalno dostupnim spoznajama. Istodobno, suprotno uvriježenim mišljenjima u literaturi, uvjerljivo je pokazano da se spomenuta reakcija odvija u dva koraka te su podastrijeti dokazi protiv svih do sada prihvaćenih tradicionalnih mehanizama. To su važne spoznaje koje će pomoći razvoju novih antidepresiva i antiparkinsonika te voditi ka rasvjetljivanju načina djelovanja mnogih

drugih flavoenzima, za koje se smatra da su grupa enzima odgovorna za sve oblike neurodegeneracije u ljudskom organizmu.

Zbog šireg značaja ovih rezultata, uredništvo časopisa EJOC odabralo je spomenuti rad za ilustraciju na naslovniči prosinčkog broja. Naslovniča prikazuje shemu odlučujućeg prvog koraka metabolizma dopamina kataliziranog od strane MAO enzima. Enzim koristi flavin-adenin-dinukleotid (FAD) kofaktor za obavljanje svoje katalitičke aktivnosti, putem kojeg otkida vodik sa  $\alpha$ -pozicije supstrata i započinje razgradnju dopamina. Tijekom godina, došlo je do oštре rasprave u literaturi da li se vodik prenosi kao proton, radikal ili hidridni anion. Rad dr. Vianella donosi značajan dokaz u korist hidridnog mehanizma.

#### KORISNE POVEZNICE:

RAD: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201201122/abstract>

NASLOVNICA: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejoc.201290099/abstract>

VIANELLO: <http://www.irb.hr/content/search?SearchText=vianello>

KEMIJSKI INSTITUT U LJUBLJANI: [www.ki.si](http://www.ki.si)

FLAVOENZIM: <http://www.encyclo.co.uk/define/flavoenzyme>

PARKINSON: <http://www.webmd.com/parkinsons-disease/default.htm>

#### DR. SC. ROBERT VIANELLO

<http://www.irb.hr/Ljudi/Robert-Vianello>

#### BIOGRAFIJA

Robert Vianello rođen je 1977. godine u Rijeci. Studirao je kemiju na Sveučilištu u Zagrebu gdje je diplomirao 2000. godine i doktorirao 2003. godine. Na Institutu Ruđer Bošković zaposlen je od 2000. godine. Dobitnik je brojnih nagrada i priznanja, 2010. godine dobio je nagradu „Perspektivnog znanstvenika“ koju mu je dodijelio Centra za primijenjenu kvantnu mehaniku iz Pariza (Francuska) i prestižnu stipendiju Marie Curie koju mu je dodijelila Europska komisija. Njegov projekt FP7 projekt „Computational Studies of Proton Dynamics in Hydrogen Bonded Systems and Enzymes“ odabran je kao "Marie Curie uspješna priča" u publikaciji Europske komisije "EU FP7 People Specific Programme Success Stories Booklet" gdje su predstavljene 23 odabrane individualne stipendije. Autor je 47 znanstvena rada.

#### KONTAKT SUGOVORNIKA:

dr. sc. Robert Vianello, viši znanstveni suradnik

Email: [Robert.Vianello@irb.hr](mailto:Robert.Vianello@irb.hr)

Telefon: +385 1 456 1117

Mobitel: +385 91 2547100

Zavod za organsku kemiju i biokemiju

Grupa za kvantnu organsku kemiju