



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
RUĐERA BOŠKOVIĆA 33, 21000 SPLIT

IBAN: HR6124070001100580549  
SWIFT(BIC): OTPVHR2X  
MATIČNI BROJ: 3199622  
OIB: 20858497843

Poslijediplomski sveučilišni studij

**BIOFIZIKA**  
<http://split.pmfst.unist.hr/biofizika>



Split, 17. 4. 2019.

# O B A V I J E S T

Javna obrana doktorskog rada studenta poslijediplomskog sveučilišnog studija  
BIOFIZIKA

**TOMISLAVA RONČEVIĆA**

pod naslovom

**“IDENTIFICATION, REDESIGN AND CHARACTERIZATION OF ANURAN  
ANTIMICROBIAL PEPTIDES”**

*(From targeted DNA sequencing and database analyses to peptide antibiotics)*

održat će se u četvrtak, **25. travnja 2019. u 10:00 sati** na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Splitu (amfiteatar A0-1), pred članovima Stručnog povjerenstva:

1. doc. dr. sc. Ana Maravić (Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Split), predsjednica
2. izv. prof. dr. sc. Karl Lohner (Institut za molekularne bioznanosti Sveučilišta u Grazu), član
3. izv. prof. dr. sc. Maria Luisa Mangoni (Fakultet farmacije i medicine Sapienza Sveučilišta u Rimu), član
4. doc. dr. sc. Larisa Zoranić (Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Split), zamjenski član.

**Mentori:** prof. dr. sc. Jasna Pužina (Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Split) i prof. dr. sc. Alessandro Tossi (Odjel za životne znanosti Sveučilišta u Trstu).

**Title:**

**IDENTIFICATION, REDESIGN AND CHARACTERIZATION OF ANURAN ANTIMICROBIAL PEPTIDES**

*(From targeted DNA sequencing and database analyses to peptide antibiotics)*

**Naslov:**

**IDENTIFIKACIJA, REDIZAJN I KARAKTERIZACIJA ANTIMIKROBNIH PEPTIDA IZ ŽABA (ANURA)**

*(Od ciljanog sekvenciranja DNK i analiza baza podataka prema peptidnim antibioticima)*

**Abstract:**

Antimicrobial peptides (AMPs) are structurally diverse molecules naturally produced by most organisms, with direct antimicrobial activity against pathogens and often showing other immune-related properties. Anurans are a particularly rich source of these peptides, with ~2000 different sequences reported in Database of Anuran Defense Peptides (DADP). A novel approach for simultaneous multi-species peptide identification has been developed by exploiting the highly conserved signal peptide region to design family specific forward degenerate primers, using RNAseq data available in the Sequence Read Archive (SRA) database, and using them to selectively amplify AMP-coding transcripts from small amounts of frog skin tissue. Additionally, novel peptides have been redesigned with the help of molecular descriptors using the Mutator software that links biophysical properties of the peptides with their biological activity. This software has been trained on helical AMPs of anuran origin and may provide best results if natural peptides of anuran origin are used as input. In both cases, a number of the identified/designed peptides have been tested for antibacterial activity, toxicity and mode of action. Some of these proved to be potent antimicrobials with limited toxicity towards host cells.

**Sažetak:**

Antimikrobnii peptidi (AMP) su strukturalno različite molekule prirodno sintetizirane u većini organizmima, s direktnom antimikrobnom aktivnosti, dok često pokazuju i druga imunološki povezana svojstva. Vodozemci iz reda Anura su naročito bogat izvor takvih peptida s ~2000 različite sekvence pohranjene u 'Database of Anuran Defense Peptides' (DADP). Razvijen je novi pristup za istovremenu identifikaciju peptida iz više različitih vrsta oslanjajući se na izrazito očuvane signalne sekvence za dizajn specifičnih početnica i podatke RNAseq dostupne u 'Sequence Read Archive' (SRA), te ih koristeći kako bi se selektivno amplificirali transkripti koji kodiraju AMP iz malih količina tkiva kože žaba. Također, novi peptidi su redizajnirani uz pomoć molekularnih deskriptora koristeći računalni program Mutator koji povezuje biofizikalna svojstva peptida s njihovom biološkom aktivnošću. Taj alat razvijen je koristeći set helikalnih AMP-a žabljeg podrijetla, te bi trebao dati najbolje rezultate ako se unose upravo takvi prirodni peptidi. U oba slučaja, određeni broj identificiranih/dizajniranih peptida je testiran naspram antibakterijske aktivnosti, toksičnosti i mehanizma djelovanja. Neki od tih peptida su se pokazali kao dobri antimikrobeni kandidati s neznatnom toksičnošću naspram stanica domaćina.