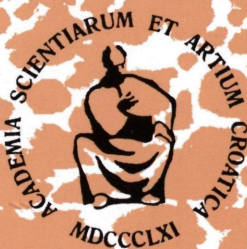


**ŽELJKO
TRGOVČEVIĆ
1939. – 2000.**



ZAGREB, 2001.

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA – SVEZAK 99

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA - SVEZAK 99

ISBN 953-154-493-X

ISSN 1330-0865

Uredio
Akademik MILAN MEŠTROV

RAZRED ZA PRIRODNE ZNANOSTI

ŽELJKO TRGOVČEVIĆ

1939. – 2000.



ZAGREB, 2001.



RAZRED ZA PRIRODNE ZNANOSTI

priredio je

u četvrtak 25. siječnja 2001. u 11 sati
u palači Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Zrinski trg 11

KOMEMORATIVNI SASTANAK

u spomen svog preminulog člana
akademika ŽELJKA TRGOVČEVIĆA

Komemorativni sastanak otvorio je tajnik razreda
akademik Milan Meštrov

O životu i djelu preminulog člana govorili su
akademik Željko Kućan
dr. sc. Erika Salaj-Šmic

Uvodna riječ

Poštovani Predsjedniče Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, poštovani članovi Akademije, poštovana gospođo Trgovčević, poštovani gospodine Salaju, poštovane gospođe i gospodo

Prošle godine preminuo je akademik Željko Trgovčević, najmladi član Razreda za prirodne znanosti. Ostavio nas je prerano.

U znanstvenom i nastavnom radu bio je u punom zaletu pa je stoga njegov odlazak još teži gubitak za Hrvatsku akademiju znanosti i umjetnosti, posebno za njezin Razred za prirodne znanosti.

Od početka organiziranja studijskih smjerova ekologije i molekularne biologije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu Željko Trgovčević se zdušno uključio u dodiplomsku i postdiplomsku nastavu, posebno u smjeru Molekularna biologija. Bio je vrstan nastavnik na opće zadovoljstvo studenata.

Njegova vrsnost u nastavi temeljila se na njegovim vrhunskim znanstvenim dostignućima u području molekularne biologije. Odgojio je brojne učenike uvodeći ih u tajne znanstveno istraživačkog rada, uvodeći suvremene metode istraživanja.

Željka Trgovčevića doživljavao sam kao čovjeka duboke duhovnosti koja ga je vodila u sve dublje pronicanje stvarnosti, ne samo u području njegove uže specijalnosti nego i u širim razmjerima života.

Akademik Željko Kućan izložit će nam svoja sjećanja na akademika Željka Trgovčevića, a dr. Erika Salaj-Šmic osvrnut će se na njegovu plodnu znanstvenu djelatnost.

Moje sjećanje na akademika Željka Trgovčevića

Pred godinu dana, 21. siječnja 2000., Razred za prirodne znanosti iznenada je izgubio svog najmlađeg člana, akademika Željka Trgovčevića. Nitko od nas nije znao za njegovu smrtonosnu bolest; tužnu smo vijest doznali tek 25. siječnja, na dan sjednice Razreda. Još je 10. prosinca Željko bio posljednji puta na poslu, ispričao se za sjednicu Razreda 14. prosinca, ali je tri dana kasnije ipak svratio na Fakultet potpisati izvještaj za promaknuće jedne suradnice. Potkraj mjeseca nije došao na skupštinu Akademije. Govorilo se da boluje od hepatitisa. Na Sveta tri kralja, 6. siječnja nazvao sam da čujem kako je. Javila se njegova supruga dr. Nevenka Trgovčević, također liječnica, i rekla mi kako Željko odbija sve posjete i sve razgovore. U to sam iz daljine čuo i Željkov glas. Pitao je tko je to na telefonu. "Željko Kućan. Hoćeš li s njime razgovarati?" Čuo sam tihi odgovor "Ne, neću". Makar i nisu bile upućene meni, bile su to posljednje riječi što sam ih čuo od akademika Željka Trgovčevića, s kojim sam bio tijesno vezan za svo vrijeme njegovog 35-godišnjeg znanstvenog djelovanja.

Željko Trgovčević se rodio u Zagrebu 22. svibnja 1939. u uglednoj ličkoj obitelji, od oca dr. Josipa Trgovčevića, pravnika, i majke Ruže rođ. Kranjčec. Djed, Luka Trgovčević, hrvatski botaničar i zoolog, doktorirao je na Sveučilištu u Zagrebu još 1905. godine. Željko se školovao u rodnom Zagrebu i završio studij medicine 1963. godine. Bio je izvrstan student – sve je ispite položio s najboljom ocjenom, a mnogi su mu profesori rekli da odgovara kao specijalizant, a ne student! Njegov profesor biologije, pokojni akademik Nikola Škreb, ispričao mi je da je zapazio Željkovu nadarenost već na I. godini studija! Taj interes za biologiju obilježio je čitav Trgovčevićev život, no to nipošto ne znači da nije imao interesa za medicinu. Upravo suprotno – često bi znao zapanjiti svoje kolege oštroumnim medicinskim opservacijama, dijagnozama i savjetima.

Kao stipendist Instituta "Ruđer Bošković", odmah se po diplomu zaposlio u njegovom Radiobiološkom laboratoriju. Bila je to moderna, dinamična i produktivna sredina, koju je predvodio pariški đak dr. Branimir Miletić. U središtu interesa nalazila se nasljedna tvar, DNA, a objekt istraživanja više nije bio čovjek, kao na studiju medicine, već mnogo prikladnija crijevna bakterija *Escherichia coli*. U tom se laboratoriju upravo rađala hrvatska molekularna biologija. Premda je čitav život pružao izvjestan otpor pretjeranom molekularno-biološkom redukcionizmu, Željko Trgovčević nije mogao izbjeći jedini mogući put druge polovine XX. stoljeća i hrabro je krenuo u svijet bioloških makromolekula, nukleinskih kiselina (gena) i genskih produkata (proteina).

Magistrirao je 1965. temom Studij *degradacije* deoksiribonukleinske kiseline kod bakterija zračenih X zrakama (mentor B. Miletić), a doktorirao 1968. disertacijom *Priroda razgradnje deoksiribonukleinske kiseline u ozračenim bakterijama*. Sticajem okolnosti, zbog Miletićeve odlaska, ja sam mu postao mentorom. Naoko mala razlika u ova dva naslova ("*Studij*" ... i "*Priroda*...") pokazuje ogroman kvalitativni skok u pristupu jednom biološkom fenomenu. Od promatrača Željko Trgovčević je postao istraživačem, eksperimentatorom i misliocem; nije se zadovoljavao opisivanjem prirode, već je počeo postavljati, kao i svaki pravi biolog nakon Darwina, ona mnogo dublja pitanja: "Kako?" i "Zašto?". Moje mentorstvo nad Željkom ograničavalo se samo na dva aspekta njegova rada: prvo, zainteresirao sam ga za radove velikog biokemičara Arthura Kornberga, otkrivača enzima DNA-polimeraze, i drugo, naučio sam ga nekim uobičajenim biokemijskim tehnikama rada s radioaktivnim izotopima. U koautorstvu smo objavili četiri rada – prva četiri Trgovčevićeva rada. Ubrzo smo postali sasvim ravnopravnim suradnicima, što najbolje pokazuje naša posljednja zajednička publikacija (*Željko Trgovčević and Željko Kućan, Is DNA-polymerase involved in DNA degradation following ionizing radiation? Nature 226 (1970) 752-753.*). Eksperimente opisane u tom radu načinio sam ja, a njihovo je značenje shvatio i rad napisao moj imenjак. Kao da smo izmijenili mentorsku ulogu! U istom broju časopisa *Nature* bilo je objavljeno još nekoliko radova o DNA, uključujući i jedan Kornbergov; američki su nam prijatelji čestitali "for making the DNA-issue of *Nature*", a nečiji zahtjev za separat toga rada bio je, na sveopće veselje, naslovljen na "*Dear Mr. and Mrs. Željko*"!

U posljednjih trideset godina naši su se istraživački putovi razili. Željko Trgovčević je ostao trajno zaokupljen tajnama genetičke tvari, DNA. Ta je istraživanja produbio tijekom svog boravka na Medicinskom fakultetu Sveučilišta Yale (1972.-1975.). I dalje istražujući što se zbiva s DNA nakon radijacijskog oštećenja, shvatio je da će dragocjenu sliku o tim događajima dobiti studijem bakteriofaga λ , virusa koji može u stanici obitavati samostalno (litički ciklus bakteriofaga) ili integriran u stanični genom kao profag (lizogeni ciklus). To mu je omogućilo da u seriji radova, upotrebljavajući bakterijske sojeve koji su nosili mutacije u genima za pojedine proteine važne u rekombinaciji ili popravku DNA, prođe u mehanizme tih bioloških procesa. Nije pravio velike zaokrete u svojim istraživanjima, već je uporno iz godine u godinu sve dublje ulazio upravo u molekularne aspekte navedenih bioloških procesa. U radovima objavljenim nakon 1970. godine prati sudbinu bakteriofaga u ozračenju stanici. Potom otkriva da radiosenzitivnost bakterije određuju u međusobnoj interakciji dva rekombinacijska sustava: sustav bakterije i sustav faga. Oko 1977. dolazi do zaključka da profag može poslužiti kao indikator za proces umiranja bakterije. Istovremeno posvećuje sve više pažnje ulozi pojedinih proteina u rekombinaciji i popravku oštećene DNA; ispituje uloge proteina za vezanje jednolančane DNA, enzima RecBCD i njegove podjedinice D u molekularnim procesima koji se u stanici zbivaju nakon oštećenja DNA. O njegovim znanstvenim doprinosima izvještava u ovoj spomenici dr. Erika Salaj-Šmic.

Uz Miroslava Radmana, s kojim ga je vezalo iskreno prijateljstvo, veliko međusobno poštovanje i povremena gostovanja u njegovim belgijskim i pariškim laboratorijima, akademik Trgovčević je bez sumnje bio najistaknutiji hrvatski molekularni genetičar. Znanost mu nije služila kao put do vanjskog priznanja i karijere, već prije kao sklonište od njih.

Bio je skromna, ali i čvrsta osoba, nepokolebivi katolik i otvoreni hrvatski rodoljub, naročito u doba kad se te odlike nisu nagrađivale. Mnogo je očekivao od samostalne Hrvatske i nadao se procvatu znanosti, naročito molekularne biologije. Pred deset godina, u razgovoru s prvim hrvatskim ministrom znanosti, zalagao se za osnivanje Sveučilišnog centra za molekularnu genetiku. Želja mu se nije ostvarila.

Akademik Trgovčević nikada nije bio organizator velikih znanstvenih pothvata, ali je uvijek, još od poslijediplomskih dana, bio duhovni vođa

svojih kolega, molekularnih biologa u Institutu "Ruđer Bošković". Tako se na njihov nagovor, a protivno svojim osobnim afinitetima, prihvatio položaja koordinatora molekularno-biološkog programa Instituta naslovljenog "Struktura, funkcija i evolucija staničnog genoma" sa devet različitih istraživačkih tema. Zahvaljujući njegovom ogromnom ugledu, molekularna genetika je uspjela preživjeti još jedno crno doba za fundamentalna znanstvena istraživanja, doba posvemašnje besparice u kojem se trivijalna primjena molekularne genetike mogla plasirati mnogo bolje nego li vrhunska znanost. Upravo je tu Trgovčević bio čvrst i nepokolebljiv. Njemu je bilo stalo samo do znanosti i istine.

U trenutku izbora za redovitog člana Hrvatske akademije 1992. godine Željko Trgovčević je bio drugi genetičar u Razredu za prirodne znanosti. Prvi je bio velikan hrvatske znanosti akademik Zdravko Lorković, klasični genetičar, kojemu se Željko Trgovčević neizmjereno divio. Možda je od svih nas upravo on mogao najbolje shvatiti Lorkovićevo djelo. Za rad koji je pokojni akademik Lorković napisao u devedesetim godinama svoga života, Trgovčević je tvrdio da je šteta što nije objavljen u nekom vrhunskom međunarodnom časopisu!

Željko Trgovčević je bio i veliki učitelj. Od 1983. godine predavao je molekularnu genetiku na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, pa je generacije studenata uveo u svijet suvremenih bioloških zasada. U studentskim anketama uvijek je dobivao najviše ocjene. Vodio je poslijediplomski studij Molekularne biologije na Sveučilištu u Zagrebu, a predavao je i na sveučilištima u Osijeku i Splitu. Govorio je vrlo jasno, precizno i suvremeno. Mnogo je čitao, uvijek je išao u korak s vremenom. Ogromna je bila njegova želja za znanjem, htio je sve razumjeti, pa kad bi u svojoj prednaobrazbi naišao na kakvu rupu, ne bi se ustručavao nazvati kojeg kolegu i pitati "Daj mi objasni što je to nukleofil" ili neko drugo jednostavno pitanje. Pamćenje mu je bilo izvanredno. Često je znao svoja predavanja začiniti zgodama iz povijesti znanosti, a svoje kolege iznenaditi podsjećanjem na najsitnije detalje iz zajedničkog rada ili druženja. U svom je laboratoriju odgojio brojne suradnike, magistrande i doktorande. Uvijek ih je prisiljavao misliti, misliti i misliti. Znao mi se tužiti na neznanje i na krivi način razmišljanja ponekog studenta. Tada bi mi zamjerao: "Kako je taj bedak kod tebe uspio položiti biokemiju i uopće doći na moj ispit?". No sam je uvijek prema studentima bio vrlo blag.

Akademik Trgovčević je bio član brojnih znanstvenih društava, npr. Hrvatskog genetičkog društva (predsjednik 1982.-1983.), Europskog radiobiološkog društva, Američkog fotobiološkog društva, Newyorške akademije znanosti i Europskog društva za mutagene okoliša. Hrvatski državni Sabor izabrao ga je za člana Nacionalnog vijeća za znanost. Bio je i predsjednik Matičnog povjerenstva za polje biologije. Napunivši pedesetu godinu života počeo je dobivati najviša državna priznanja: republičku nagradu za znanstveni rad "Ruđer Bošković" dobio je 1990., dvije godine kasnije izabran je za redovitog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, a 1995. je odlikovan redom Danice hrvatske s likom Ruđera Boškovića.

Sve nas je zatekla prerana i nagla Željкова smrt. Siguran sam da on sam nikada ne bi mogao ocijeniti kolika će praznina u zagrebačkoj molekularnoj biologiji ostati nakon njegova odlaska. Njegovi kolege s "Ruđera" izgubili su vođu i branitelja, već drugog pripadnika generacije, od koje se očekivalo još mnogo godina plodnog djelovanja. Sveučilište je ostalo bez ključnog nastavnika na studiju Molekularne biologije Akademija bez svog jedinog molekularnog genetičara.

Cjelokupna hrvatska znanost izgubila je vrsnog čovjeka upravo na mjestu gdje nas ima premalo: tamo gdje se gube granice između bioloških i fizikalnih znanosti, upravo tamo gdje svjetska znanost napreduje golemim koracima, gdje se istražuje tajna gena, misterij života. Za nas, njegove prijatelje, on će i dalje živjeti: uvijek će nam se pričinjati da čujemo njegove kritike i njegove dosjetke, da smo svjedoci njegove ljutnje zbog svega što krivo ide u našoj politici i u našoj znanosti. Kao biolog i kao kršćanin Željko je znao da je svaki čovjek jedinstveno i neponovljivo biće. No mi ostali smo znali da je on sam neponovljiv i po tome što nas sve nadmašuje svojim znanjem i svojom osobnošću. Na žalost, neće više biti novih generacija studenata i suradnika koji bi imali prilike raditi i živjeti uz velikog učitelja, akademika Željka Trgovčevića. Mi ovdje prisutni čuvat ćemo dragocjenu uspomenu na njega. Hvala mu za sve što je učinio.

Znanstvena djelatnost akademika Željka Trgovčevića

Ukazana mi je posebna čast da ovom tužnom prigodom govorim o znanstvenoj djelatnosti akademika Željka Trgovčevića, znanstvenog savjetnika Instituta "Ruđer Bošković" i redovitog profesora Prirodoslovno-matematičkog fakulteta.

Svoj znanstveni rad akademik Trgovčević započeo je 1964. godine. Tada se je zaposlio nakon završenog Medicinskog fakulteta u Institutu "Ruđer Bošković", u Odjelu biologije kod dr. Branimira Miletića, utemeljitelja molekularne genetike u Hrvatskoj. Bilo je to desetak godina nakon otkrića strukture DNA i vrijeme kada su se osnovna saznanja o strukturi i funkcijama DNA otkrivala u radiobiološkim istraživanjima. Svojim magistarskim radom "Studij degradacije deoksiribonukleinske kiseline kod bakterija zračenih X-zrakama" pod voditeljstvom dr. Miletića, Željko Trgovčević započeo je izučavanje metabolizma DNA oštećene ionizirajućim zračenjem u bakteriji *Escherichia coli*. Metabolizmom oštećene DNA bavio se gotovo čitavu svoju prerano završenu znanstvenu karijeru slijedeći najsuvremenija dostignuća u svijetu. Doktorirao je pod voditeljstvom akademika Željka Kućana za kojeg je smatrao da ga je uveo u svijet egzaktne znanosti-biokemije i kao liječnika naučio da svaki biološki fenomen ima molekularnu osnovu. U svom doktorskom radu pod naslovom "Priroda razgradnje deoksiribonukleinske kiseline u ozračenim bakterijama" pokazao je da se DNA oštećena ionizirajućim zračenjem razgrađuje tijekom inkubacije i da u tome sudjeluje jedna bakterijska nukleaza. Taj enzim koji sudjeluje u degradaciji DNA bio je enzim RecBC za kojeg se je smatralo da se sastoji od dvije podjedinice, RecB i RecC. (Kasnije je otkriveno da se sastoji i od treće podjedinice RecD.). U to vrijeme znalo se je na temelju genetičkih istraživanja da taj enzim sudjeluje u genetičkoj rekombinaciji i rekombinacijskom popravku DNA a također da sudjeluje

i u litičkom razvojnem putu bakterijskog virusa lambda. Ta saznanja navela su Željka Trgovčevića da zajedno sa dr. Verom Zgaga i dr. Dragom Petranovićem u radiobiološka istraživanja uvede i bakteriofag lambda. To je lizogeni bakterijski virus koji se u stanju profaga ponaša kao dio bakterijskog kromosoma, a nakon temperaturne indukcije se replicira u citoplazmi. Koristeći bakteriofag lambda u svojim istraživanjima, akademik Trgovčević je vrlo brzo otkrio fenomen tzv. fag-inducirane radiorezistencije. Naime, ako se divlji tip bakterije *E. coli* koja sadrži profag temperaturno-senzitivnog faga lambda izloži kratkotrajnoj temperaturnoj indukciji a potom i ionizirajućem zračenju dolazi do povećane radiorezistencije lizogenih bakterija. Mehanizam te radiorezistencije bio je inaktivacija enzima RecBC(D) produktom faga lambda Gam.

Odlaskom na postdoktorski studij kod prof. dr. Deana Rupp-a (Yale University School of Medicine, New Haven, SAD), Željko Trgovčević uspijeva zainteresirati dr. Rupp-a za fenomen fag-inducirane radiorezistencije. Uz njegovu suglasnost nastavlja svoja istraživanja na tom fenomenu i u Americi. Tako je bio jedan od naših rijetkih znanstvenika koji je svoju znanstvenu problematiku donešenu iz Hrvatske radio i za vrijeme specijalizacije u Americi. Tamo otkriva mehanizam fag-inducirane radiorezistencije: inaktivacija nukleolitičke aktivnosti enzima RecBCD proteinom Gam dovodi do učinkovitijeg popravka dvostrukih lomova u DNA. Također je otkrio i drugu vrstu radiorezistencije u lizogenom mutantu *recB* ovisnu o Red rekombinacijskom putu faga lambda.

Nakon povratka iz Amerike, Željko Trgovčević nastavlja raditi u Laboratoriju za celularnu radiobiologiju Odjela biologije Instituta "Ruđer Bošković". Još izvjesno vrijeme bavi se izučavanjem mehanizma popravka DNA nakon ionizirajućeg zračenja. Potom prelazi na izučavanje mehanizma popravka DNA nakon djelovanja ultraljubičastog zračenja. Međutim, i kasnije je, kad god bi to smatrao potrebnim, upotrebljavao gama zračenje u svom eksperimentalnom radu. U to vrijeme još nije bila poznata regulacija SOS odgovora u bakteriji *Escherichia coli*. Bilo je to vrijeme kad se je tek stvarala predodžba o SOS mreži gena. Glavna istraživanja u svijetu bila su usredotočena na mutant *recA*, također deficijentan u genetičkoj rekombinaciji i popravku DNA, ali odgovoran i za čitav niz fenomena koje je tek trebalo objasniti. Nije bio poznat ni produkt gena *recA* – protein RecA. Željko Trgovčević se uključuje u to područje

istraživanja uz suradnju s dr. Dragom Petranović, dr. Mirjanom Petranović i dr. Erikom Salaj-Šmic. U istraživanjima koristi vrlo originalne i jednostavne pristupe. Da bi pod istim uvjetima ispitao učinkovitost reparacijskih sustava na bakterijskom kromosomu i u citoplazmi, različite bakterijske mutante deficijentne u popravku lizogenizirao je fagom λ *ci1857 ind red*. Bakterije lizogene s tim fagom se ne mogu inducirati UV- zračenjem ali se mogu inducirati u bilo koje vrijeme povišenjem temperature od 30° na 42°C. U tim bakterijama moguće je izučavati učinkovitost popravka na kromosomu i na fagima λ jednostavno određivanjem preživljenja bakterija na 30°C a faga (plakova) na 42°C. Tim pristupom pokazao je da je rekombinacijski postreplikacijski popravak prvenstveno prilagođen za popravak kromosoma i da je neučinkovit u citoplazmi. Nadalje, bilo je pokazano da Weiglova reaktivacija faga nije bitna za popravak bakterijskog kromosoma. Na taj način riješena je dilema tog vremena da li je učinkovitost reparacijskih enzima jednako djelotvorna na kromosomu i u citoplazmi bakterije. Sličan pristup doveo je i do vrlo originalnog otkrića tzv. "programirane smrti bakterija". Naime, pokazano je da tijekom inkubacije ozračenih lizogenih bakterija na 30°C dolazi do inaktivacije profaga koja je ovisna o funkcionalnim genima *recA* i *recB*. Kako profag indirektno odražava i stanje kromosoma, zaključeno je da u slučaju neučinkovitog popravka DNA, bakterija uključuje mehanizam samodestrukcije. U vrijeme nastanka, hipoteza programirane smrti u bakterijama bila je teško prihvatljiva i nailazila je na opće nerazumijevanje. Danas, međutim, ona je potvrđena u istraživanjima na drugim sustavima.

U čitavom nizu radova akademik Trgovčević se bavio izučavanjem replikacije DNA oštećene ultravioletnim zračenjem. Bilo je tada poznato da u UV-ozračenim bakterijama dolazi do inhibicije normalne sinteze DNA, da se inducira *recA*-ovisna sinteza DNA, tzv. stabilna sinteza DNA. Nakon određenog vremena kad su oštećenja u DNA popravljena, uspostavlja se normalna sinteza DNA. Postavljalo se pitanje da li su pirimidinski dimeri odgovorni za inhibiciju replikacije a tražio se je eventualni inhibitor normalne replikacije DNA. Nije bilo ni jasno da li normalni replisom može replicirati oštećenu DNA. Da bi odgovorio na ta pitanja, Željko Trgovčević je ispitivao sintezu DNA nakon ultravioletnog zračenja u bakterijskom mutantu deficijentnom u ekscizijskom i rekombinacijskom popravku. Zbog mutacije *uvrA*, pirimidinski dimeri –

oštećenja koja nastaju nakon UV zračenja, konstantno su prisutni u stanici, a zbog mutacije u genu *recA* ne može biti inducirana stabilna sinteza DNA. Dobiveni su zanimljivi rezultati. Nakon niskih doza UV zračenja, DNA koja sadrži mali broj pirimidinskih dimera može se replicirati stvarajući praznine u novosintetiziranoj DNA. Međutim, ta novosintetizirana DNA koja sadrži praznine biva razgrađena. Nasuprot njoj, parentalna DNA koja sadrži pirimidinske dimere je rezistentna na razgradnju tijekom postiradijacijske inkubacije. Ovi rezultati dvadesetpet godina kasnije dobili su na vrijednosti. Potpuno se uklapaju u novu hipotezu u svjetskoj znanosti po kojoj pri replikaciji oštećene DNA dolazi do kolapsa i dezintegracije replikacijskih rašlji. (citirao Kuzminov u Microbiol. Mol. Rev., 63:751-813, 1999).

Akademik Trgovčević se bavio izučavanjem replikacije oštećene DNA i u prisutnosti suviška proteina SSB. To je protein koji ima sposobnost vezanja na jednolančanu DNA i sudjeluje u mnogim celularnim procesima. Pokazao je da protein SSB aktivno sudjeluje i u translokaciji nemodificiranog replisoma preko pirimidinskih dimera i u inicijaciji sinteze DNA nizvodno od oštećenja. Na temelju ovih i drugih rezultata predložio je i vrlo originalan način kompeticije između proteina RecA i SSB tijekom sinteze DNA oštećene ultravioletom. Također je pokazao da suvišak proteina SSB mijenja kinetiku aktivacije proteina RecA. Iako iznos aktivacije ostaje nepromijenjen, aktivirani oblik proteina RecA javlja se ranije i egzistira u stanici duže vrijeme. Posljedica toga je i povećana UV-inducirana mutageneza. Ovaj rezultat je bio neočekivan. Nadalje, Željko Trgovčević je pokazao da suvišak proteina SSB povećava kapacitet za popravak fotoreaktivacijom u mutantu *recA*, ali ne i u divljem tipu bakterija. Pretpostavio je da u odsutnosti proteina RecA vezanje proteina SSB na regiju DNA koja sadrži pirimidinski dimer stimulira efikasnije proces fotoreaktivacije nego vezanje proteina RecA na istu regiju u Rec⁺ bakterijama.

Nakon ovih istraživanja koja su pridonosila boljem razumijevanju popravka DNA i SOS odgovora u bakteriji *E. coli*, Željko Trgovčević je se vratio istraživanjima povezanim s enzimom kojim je započeo svoju znanstvenu karijeru, a to je enzim RecBCD. U međuvremenu postao je voditelj vlastite grupe unutar Programa molekularne genetike a potom i laboratorija u novoosnovanom Zavodu za molekularnu genetiku, za čije je stvaranje bio vrlo zaslužan. U suradnji s članovima laboratorija (dr. Erikom Salaj-

Šmic, dr. Senkom Džidić, dr. Nellom Lerš, dr. Krunoslavom Brčić-Kostićem, dr. Igorom Stojiljkovićem, mr. Gordanom Čogelja Čajo, mr. Damirom Đermićem te asistenticama PMF-a dr. Natašom Maršić i mr. Ivanom Ivančić) publicirao je čitav niz znanstvenih radova uglavnom povezanih s enzimom RecBCD. Spoznaje o samoj strukturi i funkciji enzima RecBCD u međuvremenu su znatno uznapredovale a Željko Trgovčević je opet svojim originalnim i elegantnim pristupom doprinio razrješavanju nekih znanstvenih dilema. Pod normalnim fiziološkim uvjetima poznato je da se molekule enzima RecBCD nalaze u citoplazmi bakterija. One razgrađuju stranu, dvolančanu linearnu DNA na pr. DNA faga T4 mutiranog u genu 2. Prema tome, bakterije inficirane fagom T4 2 mogu stvoriti plakove ako su molekule enzima RecBCD odsutne iz citolazme. Ovo svojstvo faga T4 2 upotreblijeno je da se pokaže da se enzim RecBCD veže na lezije inducirane gama zračenjem a to su dvostruki lomovi u DNA. Vezanje enzima RecBCD se događa odmah neposredno nakon zračenja i dovodi do razgradnje oštećene DNA. Nakon prestanka degradacije DNA enzim RecBCD se pojavljuje u citoplazmi. Taj proces je kontroliran *recA*-ovisnim uklanjanjem enzima RecBCD s bakterijskog kromosoma. Ovaj pristup upotrijebili su kasnije i drugi znanstvenici u svijetu radeći s drugim sredstvima koja izazivaju dvostruke lomove u DNA.

Kako je RecD, treća podjedinica enzima RecBCD, otkrivena tek mnogo kasnije od otkrića enzima RecBC, to su nađena mnoga svojstva po kojima se mutant *recD* razlikuje od divljeg tipa bakterija. Npr. u mutantu *recD* ne dolazi do degradacije DNA nakon gama zračenja. S druge pak strane, sinteza proteina RecD u suvišku čini bakterije osjetljivijim na gama zračenje što je posljedica povećane degradacije DNA.

Za razliku od uvriježenog mišljenja, akademik Trgovčević je otkrio da protein Gam faga lambda nije inhibitor svih funkcija enzima RecBCD. Kompleks RecBCD-Gam zadržava neka katalitička svojstva koja dovode do inhibicije restrikcije endonukleazom *EcoKI*. U prisutnosti proteina Gam, Hfr-bakterije rastu ekstremno sporo što je najvjerojatnije posljedica interakcije RecBCD-Gam kompleksa i F-plazmida ugrađenog u kromosom. Ponovo, upotrebom jednostavnog genetičkog pristupa zaključeno je da se protein Gam veže na podjedinicu RecB enzima RecBCD.

Danas se smatra da enzim RecBCD vezan za dvolančani lom u DNA svojom helikaznom i nukleaznom aktivnošću odmotava i razgrađuje DNA

do "vrućeg" mjesta za rekombinaciju Chi. Na tom mjestu inhibira se nukleazna aktivnost enzima RecBCD najvjerojatnije inaktivacijom podjedinice RecD. Kompleks RecBC tada dovodi do stvaranja 3'-jednolančane, invazivne DNA koja sudjeluje u rekombinaciji. Željko Trgovčević je sa svojim suradnicima otkrio u bakteriji *E. coli* novi gen, nazvan *recS*, koji sudjeluje u rekombinaciji i popravku DNA. Genetičkom analizom mutanta *recS* pokazano je da produkt gena *recS* stupa u interakciju s enzimom RecBCD i dovodi do inaktivacije podjedinice RecD na mjestu Chi, najvjerojatnije stvaranjem kompleksa RecDRecS. Postavio je i smjelu hipotezu da RecS zajedno s enzimom RecBCD sudjeluje u stvaranju lanaca DNA oba polariteta od kojih onda najvjerojatnije neoštećeni lanac (bez obzira na polaritet) sudjeluje u rekombinacijskom popravku.

U svom posljednjem članku koji je objavljen nakon njegove smrti, Željko Trgovčević je pokazao da podjedinica RecB₁₋₉₂₉ enzima RecBCD, koja sadrži samo N-terminalnu, helikaznu domenu, ne može stvarati s podjedinicama RecB i RecC funkcionalni enzim RecBCD *in vivo*. Prema tome, C-terminalna domena koja sadrži nukleazni centar enzima je bitna za stvaranje heterotrimeru RecBCD. Međutim, na kusastu podjedinicu RecB može se vezati protein Gam.

Iako se Željko Trgovčević kao liječnik nije nikad praktično bavio medicinom, kao mikrobiolog doprinio je uvođenju metodologije rekombinantne DNA u medicinsku epidemiologiju u Hrvatskoj. Uveo je u Hrvatsku karakterizaciju patogenih enterobakterija na temelju plazmidskog profila. Ovim istraživanjima koja su započela kao primijenjena Željko Trgovčević je ubrzo dao znanstveni prizvuk. Započeo je izučavati molekularne mehanizme virulencije enterobakterija determinirane plazmidima.

Sav svoj radni vijek, više od 35 godina, Željko Trgovčević je proveo u Institutu "Ruđer Bošković" i svom rodnom gradu Zagrebu koji je neizmjerljivo volio. Svoja istraživanja svo to vrijeme održao je na svjetskoj razini iako je radio na vrlo dinamičnom i kompetitivnom području. Objavio je 56 znanstvenih radova (50 u časopisima koji su citirani u Current Contents) većinu od njih u vodećim svjetskim časopisima, te 19 stručnih radova u domaćim časopisima, knjigama i Medicinskoj enciklopediji. Svi njegovi radovi su izvrsno napisani. Krasi ih također jednostavnost, jasnoća i originalnost. Svi radovi (osim 3 rada napravljena na specijalizaciji u laboratoriju dr. Ruppa u Americi) napravljeni su u Hrvatskoj. Svoje ideje mogao

je ostvariti ovdje, u svojoj Hrvatskoj unatoč našim skromnim materijalnim sredstvima i unatoč našoj ne naročito stimulativnoj duhovnoj klimi.

Svojim stručnim i preglednim člancima upozorio je našu javnost na mogućnost primjene molekularne genetike i genetičkog inženjerstva u medicinskoj mikrobiologiji i epidemiologiji, humanoj genetici i farmaceutskoj industriji. Također je našu javnost upoznao s mogućnostima proučavanja maligne transformacije, mutageneze i starenja na mikrobiološkim i staničnim modelima te o povijesti molekularne biologije kod nas i u svijetu.

Svojim preranim odlaskom, Željko Trgovčević je napustio znanost u trenutku kad se u svijetu molekularne genetike prestaje izučavati rekombinacija i rekombinacijski popravak odvojeno od replikacije DNA. Napustio nas je u vrijeme kad je postalo jasno da na oštećenju u DNA dolazi do kolapsa i dezintegracije replikacijskih rašlji, te da enzim RecBCD sudjelujući u rekombinacijskom popravku DNA stvara DNA supstrat za ponovno uspostavljanje replisoma na DNA, da je to njegova primarna uloga u rekombinacijskom popravku a ne u stvaranju rekombinirane DNA.

Na žalost, Željko Trgovčević ne sudjeluje više s nama u daljnjim uzbudljivim otkrićima. Nedostaje nam njegova kreativnost, njegovo ogromno i široko znanje, njegov entuzijazam, zanimanje za eksperimentalne rezultate, dragocjeni savjeti i sposobnost da postavi i riješi svaki problem. Nedostaje nam njegov prijateljski i neformalni pristup. Međutim, ostao nam je njegov stav da se prije svakog istraživanja mora postaviti hipoteza koja će rezultirati nekim novim molekularnim mehanizmom, da se kreativnim pristupom komplicirani problemi mogu rješavati na jednostavan i elegantan način, te da ništa nije važno osim fundamentalnih istraživanja u molekularnoj biologiji i genetici.

Nastojat ćemo sačuvati njegovo ime od zaborava. Već postoji prijedlog da se uvede nagrada za mlade nadarene istraživače koji se bave molekularnom biologijom a koja će nositi ime akademika Željka Trgovčevića.

Zahvaljujemo akademiku Željku Trgovčeviću na svemu što nam je pružio kao znanstvenik, profesor, suradnik i prijatelj.

Popis radova akademika Željka Trgovčevića

A. Znanstveni radovi

1. Trgovčević Ž, Miletić B (1966) Breakdown of deoxyribonucleic acid in starving and metabolizing bacteria after x-irradiation. *Iugoslav Physiol Pharmacol Acta* **2**:173-179
2. Trgovčević Ž, Kučan Ž (1967) Preferential degradation of gamma-irradiated deoxyribonucleic acid by crude extracts of *Escherichia coli*. *Int J Radiat Biol* **12**:193-194
3. Trgovčević Ž, Kučan Ž (1968) Breakdown of deoxyribonucleic acid in *Escherichia coli* irradiated at various stages of growth. *Studia biophysica* **7**:155-160
4. Trgovčević Ž, Kučan Ž (1969) Correlation between the breakdown of deoxyribonucleic acid and radiosensitivity of *Escherichia coli*. *Radiat Res* **37**:478-492
5. Trgovčević Ž, Kučan Ž (1970) Is DNA polymerase involved in DNA degradation following ionizing radiation? *Nature* **226**:752-753
6. Petranović D, Trgovčević Ž, Zgaga V (1971) Djelovanje gama zračenja na toplinsku indukciju cI mutanta profaga lambda. *Genetika* **3**:205-211
7. Trgovčević Ž, Qerimi H, Miletić B (1971) Survival and DNA breakdown after gamma-irradiation in synchronously-growing *Escherichia coli* B. *Int J Radiat Biol* **20**:163-168
8. Petranović D, Trgovčević Ž, Zgaga V (1971) The action of gamma-rays on plaque-forming ability of a heat-inducible prophage. *Studia biophysica* **29**:105-109
9. Trgovčević Ž, Petranović D, Zgaga V (1971) Phage-induced radioresistance of lysogenic bacteria. *Biochem Biophys Res Commun* **43**:688-693
10. Trgovčević Ž, Petranović D, Zgaga V (1973) Postirradiation fate of bacteriophage lambda DNA in the host cell. *Virology* **55**:266-274
11. Trgovčević Ž, Rupp WD (1974) Interaction of bacterial and lambda phage recombination systems in the x-ray sensitivity of *Escherichia coli* K-12. *Proc Natl Acad Sci USA* **71**:503-506
12. Trgovčević Ž, Rupp WD (1975) Lambda bacteriophage gene products and x-ray sensitivity of *Escherichia coli*. Comparison of *red*-dependent and *gam*-dependent radioresistance. *J Bacteriol* **123**:212-221

13. Rupp WD, Levine AD, Trgovčević Ž (1975) Recombination and postreplication repair. In: Molecular mechanisms for repair of DNA, Part A (eds Hanawalt PC, Setlow RB), Plenum Publishing Corporation, pp 307-312
14. Petranović D, Petranović M, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1976) A simple method for estimating the biological activity of irradiated *Escherichia coli* DNA by the use of the prophage. Int J Radiat Biol **29**:187-190
15. Petranović D, Zgaga V, Trgovčević Ž (1977) Dying of gamma-irradiated *Escherichia coli* studied by the use of prophage. J Bacteriol **131**:1-6
16. Medić-Petranović M, Trgovčević Ž, Novak Đ, Petranović D (1977) Inactivation of the *Escherichia coli* chromosome during growth after ultraviolet irradiation. Int J Radiat Biol **32**:103-107
17. Petranović D, Petranović M, Nožinić R, Trgovčević Ž (1978) Different reparability of chromosomal and cytoplasmic deoxyribonucleic acid in *Escherichia coli* damaged by gamma and ultraviolet irradiation. Radiat Res **76**:587-595
18. Salaj-Šmic E, Petranović D, Petranović M, Trgovčević Ž (1979) W reactivation is inefficient in repair of the bacterial chromosome. Mol Gen Genet **177**:91-94
19. Petranović M, Salaj-Šmic E, Petranović D, Trgovčević Ž (1979) Inactivation of prophage in ultraviolet-irradiated *Escherichia coli*: Dependence on *recA* gene activity. J Bacteriol **140**:848-851
20. Trgovčević Ž, Petranović M, Salaj-Šmic E, Petranović D, Qerimi H (1980) The cascade of "SOS" events. In: Progress in Environmental Mutagenesis (ed Alačević M) Elsevier/North Holland Medical Press, Amsterdam. Developments in Toxicology and Environmental Science **7**:141-152
21. Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž, Petranović D, Petranović M (1982) Lizogenizacija bakterije *Escherichia coli* ozračene ultravioletnim svjetlom. Genetika **14**:143-150
22. Salaj-Šmic E, Petranović D, Petranović M, Trgovčević Ž (1980) Relative roles of *uvrA* and *recA* genes in the recovery of *Escherichia coli* and phage lambda after ultraviolet irradiation. Radiat Res **83**:323-329
23. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E, Petranović M, Petranović D (1980) The *recA* gene product is responsible for inhibition of DNA synthesis after ultraviolet irradiation. J Bacteriol **143**:1506-1508
24. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E, Petranović M, Petranović D (1981) Programmed death of *Escherichia coli* after UV radiation. In: Chromosome damage and repair (ed Seeberg E, Kleppe K) Plenum Press, New York. NATO Advanced Study Institute Series. Series A: Life Sciences **40**:505-510
25. Trgovčević Ž, Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M, Trinajstić N, Jeričević Ž (1983) DNA replication past pyrimidine dimers in the absence of repair. Mutat Res **112**: 17-22

26. Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž, Petranović D, Petranović M, Šerman D (1983) The response of UV-irradiated *Escherichia coli* cells to infection with the lambda phage. In: Proceedings of the Seventh International Congress of Radiation Research (eds Broerse JJ, Barendsen GW, Kal HB, van der Kogel AJ) Martinus Nijhoff Publishers, Amsterdam, B1-19
27. Trgovčević Ž, Petranović D, Petranović M, Salaj-Šmic E (1984) Degradation of *Escherichia coli* DNA synthesized after ultraviolet irradiation in the absence of repair. *Int J Radiat Biol* **45**:193-196
28. Salaj-Šmic E, Šerman D, Vlahović M, Petranović M, Petranović D, Trgovčević Ž (1984) Lysogenization of ultraviolet-irradiated *Escherichia coli* with lambda: Dependence on the *recA* and *recB* gene products. *Nucleic Acids Res* **12**:1563-1572
29. Petranović M, Petranović D, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1984) Prophage inactivation in *recB*-proficient *Escherichia coli* K12(lambda). *Mol Gen Genet* **196**:167-169
30. Jeričević Ž, Trinajstić N, Petranović D, Trgovčević Ž (1984) Mathematical modelling of DNA replication in UV-irradiated bacteria. *Studia biophysica* **102**:97-106
31. Salaj-Šmic E, Džidić S, Trgovčević Ž (1985) The effect of a split UV dose on survival, division delay and mutagenesis in *Escherichia coli*. *Mutat Res* **144**:127-130
32. Džidić S, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1986) The relationship between survival and mutagenesis after fractionated ultraviolet irradiation. *Mutat Res* **173**:89-91
33. Trgovčević Ž, Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M (1987) Kinetics of *recB*-dependent repair: Relationship to post-UV inactivation of the prophage. *Mutat Res* **184**:1-6
34. Salaj-Šmic E, Lerš N, Trgovčević Ž (1988) Overproduction of single-stranded DNA-binding protein increases UV-induced mutagenesis in *Escherichia coli*. *Mutat Res* **208**:179-182
35. Lerš N, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1989) Overproduction of SSB protein enhances the capacity for photorepair in *Escherichia coli recA* cells. *Photochem Photobiol* **49**:225-227
36. Lerš N, Stojiljković I, Salaj-Šmic E, Čobeljić M, Trgovčević Ž (1989) Survival of *Salmonella wien* in human serum is enhanced by the presence of FIme plasmid. *Period Biol* **191**:74-75
37. Trgovčević Ž, Lerš N, Brčić-Kostić K, Salaj-Šmic E (1989) Post-ultraviolet DNA synthesis in the absence of repair: role of the single-strand DNA-binding protein. *Int J Radiat Biol* **55**:739-745
38. Brčić-Kostić K, Stojiljković I, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1989) The *recB* gene product is essential for exonuclease V-dependent DNA degradation *in vivo*. *Mutat Res* **227**:247-250

39. Lerš N, Stojiljković I, Trgovčević Ž, Kalenić S, Salaj-Šmic E (1990) Determination of plasmid-associated hydrophobicity of *Yersinia enterocolitica* by salting-out test. *Zbl Bakt Int J Med Microbiol* **273**:313-318
40. Stojiljković I, Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E (1991) Tn5-*rpsL*: a new derivative of transposon Tn5 useful in plasmid curing. *Gene* **99**:101-104
41. Brčić-Kostić K, Salaj-Šmic E, Maršić N, Kajić S, Stojiljković I, Trgovčević Ž (1991) Interaction of RecBCD enzyme with DNA damaged by gamma radiation. *Mol Gen Genet* **228**:136-142
42. Trgovčević Ž, Petranović M, Brčić-Kostić K, Petranović D, Lerš N, Salaj-Šmic E (1991) Interaction of single-strand binding protein and RecA protein during post-ultraviolet DNA synthesis. *Biochimie* **73**:515-517
43. Maršić N, Salaj-Šmic E, Stojiljković I, Trgovčević Ž (1991) Interaction of lambda Gam protein with the RecD subunit of RecBCD enzyme increases radioresistance of the wild-type *Escherichia coli*. *Biochimie* **73**:501-503
44. Stojiljković I, Čobeljić M, Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E (1991) The ability of rifampin-resistant *Escherichia coli* to colonize the mouse intestine is enhanced by the presence of a plasmid-encoded aerobactin-iron (III) uptake system. *FEMS Microbiol Lett* **90**:89-94
45. Brčić-Kostić K, Stojiljković I, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1992) Overproduction of the RecD polypeptide sensitizes *Escherichia coli* cells to gamma radiation. *Mutat Res* **281**:123-127
46. Maršić N, Roje S, Stojiljković I, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1993) In vivo studies on the interaction of RecBCD enzyme and lambda Gam protein. *J Bacteriol* **175**:4738-4743
47. Salaj-Šmic E, Maršić N, Trgovčević Ž (1993) Control of gamma ray-induced DNA degradation in *Escherichia coli*: A possible mechanism. *Period Biol* **95**:447-449
48. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E (1995) Interaction of the *Escherichia coli* host and phage lambda: Role of the RecBCD-Gam complex. *Croat Chem Acta* **68**:589-596
49. Lerš N, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1995) A new mutant of *Escherichia coli* defective in DNA repair. *Period Biol* **97**:323-326
50. Salaj-Šmic E, Donjerković D, Trgovčević Ž (1995) In vivo modulation of the *EcoK* restriction endonuclease. *Period Biol*, **96**:357-358
51. Salaj-Šmic E, Maršić N, Trgovčević Ž, Lloyd R G (1997) Modulation of *EcoKI* Restriction in vivo: Role of the lambda Gam protein and plasmid metabolism. *J Bacteriol* **179**:1852-1859
52. Lerš N, Salaj-Šmic E, Kovačević G, Brčić-Kostić K, Trgovčević Ž (1997) Homologous recombination in *Escherichia coli*. A model for the formation of invasive DNA strands. *Period Biol* **99**:303-305

53. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E, Ivančić I, Đermić D (1998) Conjugation in *Escherichia coli* Difference in the molecular mechanism of F self-transmission and Hfr transfer. *Period Biol* **100**:273-276
54. Đermić D, Trgovčević Ž (1999) Specific effects of a *recB* mutation on the Hfr strain *Escherichia coli*. *J Bacteriol* **181**:1334-1337
55. Salaj-Šmic E, Đermić D, Brčić-Kostić K, Čogelja Čajo G, Trgovčević Ž (2000) In vivo studies of *Escherichia coli* RecB polypeptide lacking its nuclease center. *Res Microbiol* **151**:769-776

B. Stručni radovi

1. Trgovčević Ž, Petranović D, Zgaga V (1977) Mikrobiološki sistemi kao modeli za proučavanje molekularne osnove maligne transformacije. U: *Trendovi u suvremenoj mikrobiologiji* (izd Likar M) Slovensko mikrobiološko društvo, Ljubljana, str 149-156
2. Petranović D, Trgovčević Ž, Alačević M, Matijašević Z (1977) Novi testovi za otkrivanje karcinogenih tvari – prekretnica u borbi protiv raka? *Libri Oncol* **6**:111-115
3. Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž, Petranović D, Petranović M (1978) Bakteriocini i njihovo medicinsko značenje. *Liječ Vjesn* **100**:17-19
4. Trgovčević Ž, Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M, Miletić B (1978) Praktički aspekti genetskog inženjerstva – potencijalne koristi i opasnosti. *Vojnosanit Pregl* **35**:353-356
5. Trgovčević Ž, Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M (1980) Suvremene teorije starenja. *Liječ Vjesn* **102**:530-532
6. Trgovčević Ž, Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M (1981) Stanične osnove starenja. U: *Preventivni aspekti zaštite zdravlja* (izd Maver H, Rudan P, Tomek-Roksandić S), Zbor liječnika Hrvatske, Zagreb, str 215-218
7. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E, Petranović M, Petranović D (1982) Prevencija malignih tumora – brzi i pouzdani testovi za otkrivanje kancerogenih tvari u čovjekovoj okolini. U: *Osnove suvremene onkologije II* (izd Boranić M), Medicinska knjiga, Beograd, Zagreb, str 31-41
8. Petranović D, Salaj-Šmic E, Petranović M, Trgovčević Ž (1982) Brzo, jednostavno i ekonomično otkrivanje kancerogenih tvari u čovjekovoj okolini. 7. kongres liječnika Hrvatske. *Jugoslavenska medicinska naklada*, str 15-17
9. Petranović D, Petranović M, Salaj-Šmic E, Trgovčević Ž (1983) Enzimski popravak DNK. U: *Humana genetika* (izd Zergollern-Čupak Lj) *Jugoslavenska medicinska naklada*, str 61-75
10. Petranović D, Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E, Petranović M (1983) Umjetno pregrađivanje DNK. U: *Humana genetika* (izd Zergollern-Čupak Lj) *Jugoslavenska medicinska naklada*, str 77-84

11. Trgovčević Ž, Petranović D, Petranović M, Miletic B, Salaj-Šmic E, Birtašević B, Breitenfeld V, Ropac D, Stojkovski K (1983) Plazmidi u epidemijskom soju *Shigella sonnei*. *Vojnosanit Pregl* **40**:421-425
12. Trgovčević Ž, Čobeljić M, Birtašević B (1985) Medicinski značaj ekstrakromosomske skupine gena – plazmida. *Vojnosanit Pregl* **42**:35-38
13. Trgovčević Ž, Salaj-Šmic E (1986) Popravak DNK. U: *Humana genetika* (izd Zergollern-Čupak Lj) 2. popr. i dop. izdanje, Jugoslavenska medicinska naklada, Zagreb, str 69-78
14. Trgovčević Ž (1986) *Biologija starenja - teorije i eksperimenti*. U: *Izabrana poglavlja iz gerijatrije za liječnike opće medicine* (izd Bartolović D) Udruženje liječnika opće medicine Jugoslavije, Zagreb, str 7-14
15. Trgovčević Ž (1986) Plazmidi. U: *Medicinska enciklopedija, Drugi dopunski svezak*. Jugoslavenski leksikografski zavod "Miroslav Krleža", Zagreb, str 492-494
16. Trgovčević Ž (1986) Radiobiologija, medicinska. U: *Medicinska enciklopedija, Drugi dopunski svezak*. Jugoslavenski leksikografski zavod "Miroslav Krleža", Zagreb, str 530-533
17. Trgovčević Ž (1988) Razvoj znanstvene genetike: od skromnih početaka do središnje uloge u biološkim istraživanjima. *Sci Yugoslav* **14**:141-147
18. Trgovčević Ž (1994) Pedeset godina molekularne biologije. *Liječ Vjes* **116**:315-318
19. Trgovčević Ž (1998) Drago Petranović (1938-1998)). *Period Biol* **100**:397-398

Objavljeni nekrolozi o akademiku Željku Trgovčeviću

Ž. Kućan, In memoriam Akademik Željko Trgovčević. 22. svibnja 1939.-21. siječnja 2000.).

Priroda **90** br. 872 (ožujak 2000) str. 6.

E. Salaj-Šmic and Ž. Kućan, Academician Željko Trgovčević (1939.-2000.).

Period. Biol. **102**(2000)223-225.

SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA
SVEZAK 99

ŽELJKO TRGOVČEVIĆ
1939. – 2000.

NAKLADNIK
HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI

ZA NAKLADNIKA
ANDRIJA KAŠTELAN

TEHNIČKI UREDNIK
RANKO MUHEK

KOREKTOR
NENA BOGDANIĆ

NAKLADA
400 PRIMJERAKA

TISAK
Z i B MLADOST

ISBN 953-154-493-X
ISSN 1330-0865

ISBN 953-154-493-X