

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1065

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0017
Naslov programa	Modeliranje relacij med kemijsko strukturo in lastnostjo snovi - QSAR - QSPR
Vodja programa	9775 Marjana Novič
Obseg raziskovalnih ur	46.750
Cenovni razred	D
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	104 Kemijski inštitut 106 Institut "Jožef Stefan" 377 Zavod za zdravstveno varstvo Maribor

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Cilji programa P1 017 so: **(i)** razviti alternativne računalniške metode (hitrejše in etično nesporne v primerjavi z "in vivo" testi) za napovedovanje aktivnosti novih ali biološko nepretestiranih spojin, ki škodljivo vplivajo na zdravje ljudi in živali; **(ii)** predlagati potencialne aktivne substance kot možne učinkovine v načrtovanju zdravil; **(iii)** raziskati in vpeljevati nove kemometrijske metode v dodiplomski in podiplomski študij; **(iv)** sintetizirati in določiti strukture organskih spojin, potencialnih učinkovin v medicinski kemiji; **(v)** nuditi metrološko podporo vsem kemijskim laboratorijem, ki izvajajo analize za potrebe gospodarstva in družbe (npr. varovanje zdravja, kakovost hrane, varovanje okolja). V obdobju 2004-2007 smo na področju **(i)** razvili vrsto modelov za napovedovanje molekulskih lastnosti, ki škodljivo vplivajo na zdravje ljudi in živali [15 objavljenih člankov, podrobnosti so dostopne preko sistema COBISS ali ISI Web od Science]. Na področju klasifikacije spojin motilcev žlez z notranjim izločanjem smo med prvimi ponudili metodologijo, ki na osnovi liste spojin, ki so že uvrščene v razrede, klasificira nove spojine [*Roncaglioni et al., J. chem. inf. comput. sci., 2004, 44, 300-309*]. Nadaljnje raziskave modelov za motilce žlez (sofinancirane iz EU projekta) so bile fokusirane na estrogen receptorje in ena ob objav [*J. chem. inf. mod., 2005, 45, 1507-1519*] je bila med 20 največkrat dostopanimi članki v Journal of chemical information and modelling. Zanimivi so izsledki, ki smo jih opravili supaj z našimi Marie Curie štipendisti, da določene funkcionalne skupine povzročijo selektivno vezavo v estrogen receptor alfa ali beta (dva članka v Molecular Diversity). Z raziskovalci iz ECB (JRC Ispra) smo opravili delo, kjer smo predstavili nevronske mreže kot ustrezno orodje za postavitev QSAR modelov, ki so uporabni za regulacijske namene. V reviji SAR&QSAR Environ. Res. smo objavili članek o validaciji protičnih nevronskih mrež v luči OECD principov za validacijo QSAR modelov, ki se uporabljajo za regulacijske namene (med 10 največkrat dostopanimi članki v reviji). S podobno metodologijo smo se lotili tudi področja **(ii)**, načrtovanja zdravil [10 objavljenih člankov], in sicer za adrenergične agoniste, za trombin in tripsin inhibitorje, ter za Granulocyte Colony-Stimulating Factor (potencialno generično zdravilo, za katerega smo naredili študijo primerjave z originalnim zdravilom in predlagali postopek, ki bi lahko potrdil identičnost in s tem odobritev

novega zdravila). Tretje področje **(iii)**, razvoj, raziskave in vpeljavanje novih kemometrijskih metod v izobraževanje, je dokaj široko in sega tako v teorijo grafov, linearno in nelinearno modeliranje, razvoj algoritmov za umetne nevronske mreže ter za modeliranje na področju specifičnih analiznih metod, npr. ionska kromatografija [16 objavljenih člankov]. Že vsa leta sodelavci laboratorija sodelujemo pri izobraževanju, ki ga za Evropsko Komisijo organizira JRC (ECVAM, 2003, 2005, SENARC trije predavatelji 2006) oziroma so organizirani v sklopu projektov (delavnice UNIDO, 2000, IMAGETOX, 2002, TRACE-Nijmegen, 2007). Razumevanje in razvoj zahtevnih računalniških metod, kamor spadajo tudi umetne nevronske mreže, je zanimiv za številna področja, kot so kmetijstvo (doktorska študentka Maja Prevolnik) in geologija (diplomant geolog Igor Derenda). Sodelavec MV je postal docent na Fakulteti za kmetijstvo Univerze v Mariboru za predmet Metode umetne inteligence v kmetijstvu. Tematika predmeta zaobsega modeliranje za ugotavljanje izvora hrane (tukaj smo pridobili precej izkušenj pri projektu TRACE), računalniško napovedovanje pridelka glede na naravne okoliščine in računalniško modeliranje toksičnosti biocidov. Pokrivamo tudi dodiplomski in podiplomski študij kemometrije: FKKT Univerze v Ljubljani, »Kemometrija v analizni kemiji« ter podiplomski predmet s podobno vsebino podiplomskega študija kemije na FKKT Univerze v Ljubljani, in študija okoljske kemije na Fakulteti za gradbeništvo na Univerzi v Ljubljani. Pomembno je tudi mentorstvo pri diplomah in doktoratih, ki ga nudimo domačim in tujim študentom (ena diploma in trije dokončani doktorati v zadnjem obdobju). Na četrtem področju **(iv)** smo v sodelovanju s centrom za masno spektroskopijo in ZZV MB uspešno zaključili nekaj sinteznih in strukturnih študij [15 prispevkov - članki in predstavitve na konferencah]. Podrobnosti so zgoščeno opisane spodaj (monitoring pitnih voda). Prispevek k petemu področju **(v)** je metrološka podpora kemijskim laboratorijem doma, v sodelovanju na EU projektih pa tudi v tujini. Rezultati so dokumentirani v objavah [7 objav], veliko dela je bilo vložnega tudi v izdelavo programskih orodij, ki služijo analiznim kemikom v pomoč pri statistični obdelavi rezultatov, kontroli in zagotavljanju kvalitete. Posebej bi želeli poudariti, da so nekatere objave v revijah z najvišjim faktorjem vplive (JACS) rezultat sodelovanja z izjemno uspešnimi skupinami iz tujine, ki se ukvarjajo z eksperimentalno organsko kemijo (biomimetični katalizatorji) in so nas povabili k sodelovanju (EU projekt) zaradi potrebe po kemoinformacijskih obdelavah njihovih podatkov. Na ta način dobi njihovo delo dodatno vrednost in naš prispevek nikakor ni zanemarljiv, čeprav je zaradi večjega števila avtorjev v avtomatični evalvaciji zelo reduciran. Vrednotenje Programa P1-017 po SICRISu se poveča za okoli 500 točk, če upoštevamo doktorske in podoktorske študente iz tujine. Naslednji poudarek velja uveljavljanju naše programske skupine na področju obdelave genomskih in proteomskih podatkovnih nizov, kar kaže na fleksibilnost skupine in orientiranost k sodobnim perečim tematikam. Podatke smo pridobivali iz literature ter od partnerjev iz ZDA (NRRI Duluth, Univerza v Indiani, AFRL Dayton).

V programu monitoringa talnih in pitnih vod Slovenije smo merili osnovne spojine kloroacetanilidnih pesticidov in njihove glavne metabolite oziroma razgradne spojine, ter tako dopolnjevali slovensko bazo podatkov. Prednostni seznam nevarnih snovi in relevantnih za Slovenijo vsebuje tudi pesticide, med njimi metolaklor, metolaklor-S (zaradi definicije priprava) in razgradni produkti 2-metil-6-metil-2-kloroacetanilid in 2-metil-6-metil-anilin. Slednji so v programu monitoringa že v letih 2004 in 2005. Seznam spojin smo v letu 2007 in 2008 razširili s spojinami razgradnje kloroacetanilidnih herbicidov kot so etansulfonski derivati (ESA) in derivati oksanilne kisline (OXA). V letih 2004-2007 smo po opravljenih raziskavah uvedli rutinske analitske postopke določanja polarnih metabolitov, kot so etansulfonski in oksoanilni derivati (ESA in OXA derivati) kloroacetanilidnih herbicidov. Obe spojin, alaklor in metolaklor se transformirajo preko svojih dekloriranih analogov do ESA in OXA derivatov, ki se hitro izpirajo v podtalnico. Koncentracije metabolitov pogosto presežejo vsebnosti osnovne aktivne spojine v vodi.

V letu 2007 smo te razgradne produkte pesticidov začeli redno analizirati. Uporabili smo instrumentalni sklop LC v povezavi z MS/MS tehniko dela. Analizna metoda določanja metolaklora in njegovih ESA in OXA metabolitov je izvedena na sodobnem instrumentalnem sklopu LC/MS/MS (Applied Biosystem - 4000 Q Trap LC/MS/MS system). Zaradi zelo dobre občutljivosti in nizke meje zaznave instrumenta smo uporabili direktno uvajanje vodnih vzorcev brez predhodne prekoncentracije analitov na SPE fazi. MS/MS zaznava je zadostno specifična, tako da niso potrebni dodatni potrditveni postopki. Analizna metoda dopušča merjenje metabolitov v vodnih vzorcih v koncentracijah nad 0.1 µg/L, saj je meja zaznave metode LOD= 0,05 µg/L.

Določili smo lokacije in pogostost pojavljanja osnovnih spojin kloroacetanilidnih herbicidov in preiskusili več pristopov zajemanja in obdelave podatkov. S kemometričnimi metodami smo ugotavljali točkovno onesnaženje. Na teh izbranih mestih smo v vzorcih talne vode določevali ESA in OXA metabolite metolaklora kot tudi osnovno spojino metolaklora. Izbrana odzemna mesta vzorcev so s področja Savinjske doline, Dravskega polja, Ptujskega, Murskega in

Prekmurskega polja.

Študija je podala možnost sledenja kakovosti podzemnih vod na posameznih merilnih mestih in je uporabna za iskanje vzrokov onesnaženja in za načrtovanje preventivnih ukrepov za zaščito pred onesnaženjem. Baza kvantitativnih analitskih podatkov bo služila za oceno nevarnosti pojavljanja kloroacetanilidnih herbicidov in njihovih metabolnih produktov. Rezultati kemometrijske obdelave podatkov so bili objavljeni v znanstveni reviji s faktorjem vpliva.

Del raziskav, ki smo jih izvajali na Inštitutu Jožef Stefan, je bilo opravljenih na masni spektrometriji ciklodekstrinov in fenolov. Rezultati so v pripravi za publikacijo in še niso javno dostopni, zato podajam kratek opis. Fenolni derivati, kot so o-, m-, p-kumarne kisline, kavna kislina in npr. resveratol, so pomembni antioksidanti v organizmih celic in zato važne sestavine zdrave prehrane. Ciklodekstrini (CD) vežejo omenjene spojine v vključke, saj se taka molekula (M) bolj ali manj močno veže v hidrofobno notranjost CD molekule. V vodni raztopini CD-ja in organske spojine so poleg posameznih komponent (CD in M) prisoten še vključek [CD+M], tj. kompleks med molekulami obeh komponent ter še kislinski anioni [M-H]⁻, ki nastanejo z disociacijo kislin (M). Kvantitativna analiza posameznih komponent v vodi, ki daje osnovne podatke za izračun konstante stabilnosti, je najlažje izvedljiva z razprševanjem raztopine v visokem električnem polju z elektropray ionizacijo (ESI) in z merjenjem nastalih ionov z masnim spektrometrom (ESI-MS). Preliminarne izračuni konstant stabilnosti vključkov CD in izomernih kumarnih kislin dobljenih iz intenzitet vrhov v ESI-masnih spektrih, dajejo glede na znane podatke za 0.5 do 1 velikostni red previsoke rezultate, zato predvidevamo, da so strukture ionov [CD+M-H]⁻, ki nastanejo pri ES ionizaciji teh raztopin, deloma deprotonirani vključki [(CDM)-H]⁻ in deloma ionsko-molekulski aglomerati (CD..[M-H]⁻). Članek je v pripravi za objavo.

Med rezultati dela v preteklem obdobju bi želeli poudariti še pomen pregledne študije aromatičnosti policikličnih konjugiranih ogljikovodikov. Sodelavec programske skupine je pregledno študijo objavil v prestižni reviji Chemical Reviews koncem leta 2003 (Chemical Reviews ima največji faktor vpliva na kemiji, 26.054, in je četrta najbolj citirana revija v kategoriji Multidisciplinarna kemija s 57,509 citacijami, na osnovi »2006 Thomson Scientific (ISI) Journal Citation Reports®«):

Aromaticity of Polycyclic Conjugated Hydrocarbons, Milan Randić, Chem. Rev. 2003, 103, 3449-3605.

Izraz »aromatičnost« je eden najbolj pogosto uporabljenih izrazov v kemiji. Obenem je »aromatičnost« izraz, ki je zelo pogosto napačno uporabljen, ne zaradi označevanja nearomatičnih spojin, ampak zaradi nespecifične definicije izraza samega, kar vzpodbuja uporabo v primerih spojin, ki imajo zelo širok spekter fiziko-kemijskih lastnosti. Oznake, ki so tako ohlapno definirane, da jih lahko uporabljamo za množico spojin, so vzrok za vnašanje zmede, ravno tako kot pride do zmešnjave, če je preveč ljudi z enakim priimkom na istem mestu (Smith, Brown, Jones). V izogib zmede zaradi enakih priimkov imajo ljudje dve, tri ali več imen; podobno razmišljanje je porodilo idejo, da bi razlikovali več tipov aromatičnosti, kot so psevdo-aromatičnost, homo-aromatičnost ali kvazi-aromatičnost.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Cilji programa P1 017 so bili v celoti realizirani. Kot potrditev naj povzamem objavo rezultatov po področjih (i) - (v), opisanih kot: (i) razviti alternativne računalniške metode za napovedovanje aktivnosti novih ali biološko nepretestiranih spojin, ki škodljivo vplivajo na zdravje ljudi in živali; (ii) predlagati potencialne aktivne substance kot možne učinkovine v načrtovanju zdravil; (iii) raziskati in vpeljevati nove kemometrijske metode v dodiplomski in podiplomski študij; (iv) sintetizirati in določiti strukture organskih spojin, potencialnih učinkovin v medicinski kemiji; (v) nuditi metrološko podporo vsem kemijskim laboratorijem, ki izvajajo analize za potrebe gospodarstva in družbe (npr. varovanje zdravja, kakovost hrane, varovanje okolja).

- (i) 18 člankov v revijah s faktorjem vpliva, 2 poglavji v monografijah
- (ii) 12 člankov v revijah s faktorjem vpliva
- (iii) 24 člankov v revijah s faktorjem vpliva, 3 poglavja v monografijah
- (iv) 15 člankov v revijah s faktorjem vpliva
- (v) 7 člankov v revijah s faktorjem vpliva

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Ni bilo sprememb.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Kemometrijski pristop v kvantifikaciji strukturne identičnosti/podobnosti proteinov v generičnih zdravilih.
		<i>ANG</i> Chemometric approach in quantification of structural identity/similarity of proteins in biopharmaceuticals.
Opis	<i>SLO</i> Namen raziskave je ovrednotiti strukturno podobnost proteina - Granulocyte Colony-Stimulating Factor - v različnih izolatih in v referenčnem zdravilu. Raziskava je zasnovana kot osnova metodologije za razvoj in registracijo generičnih zdravil. Vključuje metode rekombinantne sinteze, NMR in kemoinformatike. Primerjali smo strukturno sintetiziranih substratov in učinkovine originalnega zdravila. Predlagani postopek bi lahko pomagal optimizirati parametre v proizvodni tehnologiji in potrditi identičnost strukture proteinov v različnih substratih, kar bi omogočilo odobritev zdravila.	
	<i>ANG</i> The aim was to evaluate the structural similarity of the protein - GCSF - in different isolates and in the originator commercial product. The study based on the recombinant synthesis, NMR, and cheminformatics, was designed to build a methodology for the development and registration of biopharmaceuticals. The criteria to determine the identity or degree of similarity of selected spectral regions of the proteins are selected to help optimizing the controllable parameters of the production technology and to argument the identity of the new isolate with the originator.	
Objavljeno v	J. chem. inf. mod., 2007, vol. 47, no. 3, str. 737-743. JCR IF (2006): 3.423	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	3725082	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Raziskava modelov na osnovi nevronske mreže z namenom identifikacije lastnosti flavonoidov, ki vplivajo na vezavo v bilitranslokazi.
		<i>ANG</i> Properties of flavonoids influencing the binding to bilitranslocase investigated by neural network modelling.
Opis	<i>SLO</i> Študirali smo možnost prehoda flavonolov in antocianov preko membrane jetrnih celic s pomočjo membranskega proteina bilitranslokaze. Ugotovili smo, da vezavna interakcija temelji na sposobnosti tvorbe vodikovih vezi, kar zmanjšuje pomen interakcij nabitih delov molekule. Do teh zaključkov smo prišli na osnovi modela, zgrajenega s pomočjo izbranih strukturnih deskriptorjev. Rezultati raziskave kažejo, da večina flavonolov, prisotnih v hrani, za razliko od antocianov ne reagira z bilitranslokazo, medtem ko se nekateri aglikoni šibko vežejo.	
	<i>ANG</i> The liver cell membrane transport of flavonols and anthocyanins through the membrane protein bilitranslocase was investigated. It was found that binding relies on the ability to establish hydrogen bonds, ruling out the involvement of charge interactions. This conclusion was drawn on the basis of the model developed with selected structural descriptors. The results show that most of the flavonols, contrary to anthocyanins, do not react with bilitranslocase, except for some aglycones that show weak interaction.	
Objavljeno v	Biochem. pharmacol., 2007, vol. 73, no. 2, str. 308-320. JCR IF: 3.581	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	3622426	
3.	Naslov	<i>SLO</i> Kvantitativna karakterizacija proteoma: odvisnost od števila upoštevanih proteinov.
		<i>ANG</i> Quantitative characterizations of proteome: dependence on the number of proteins considered.
Opis	<i>SLO</i> Opisana je bila študija občutljivosti numerične karakterizacije proteoma glede na število proteinov, upoštevanih v analizi. Osnovni podatki študije so predstavljale proteomske mape jetrnih celic miši, tretiranih s štirimi proliferatorji. V kvantitativni analizi smo upoštevali od 25 do 1000 prisotnih	

		<p>proteinov. Primerjali smo rezultate podobnosti invariant proteomskih map, izračunanih na osnovi različnega števila prisotnih proteinov. Ugotovili smo, da je niz 300 proteinov z največjo intenziteto v proteomski mapi dovolj za zadovoljivo numerično karakterizacijo proteoma.</p>	
	ANG	<p>We explored the sensitivity of numerical characterizations of proteome on the number of proteins considered. We examined data on proteomics maps belonging to the liver cells of mice subject to four proliferators. The number of proteins considered for quantitative analysis was varied from 25 up to 1000 proteins. We have compared the similarity/dissimilarity results when different number of proteins has been considered. We found that proteins maps based on a set of about 300 most abundant proteins spots suffice for satisfactory numerical characterization of corresponding proteome.</p>	
	Objavljeno v	Journal of proteome research, 2006, vol. 5, no. 7, str. 1575-1579. JCR IF: 5.151	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	3544090	
4.	Naslov	<p>SLO Umetne transfer hidrogenaze na osnovi biotin-(strept)avidin tehnologije: optimizacija selektivnosti s pomočjo nasičene mutageneze proteina-gostitelja.</p>	
	ANG	Artificial transfer hydrogenases based on the biotin-(strept)avidin technology: fine tuning the selectivity by saturat. mutagen. of the host protein.	
	Opis	SLO	<p>Na osnovi kemo-informacijske raziskave je bil pripravljen načrt za mutacijo proteina, ki služi kot okolje za katalizo asimetrične sinteze, ter je v nadaljevanju za potrditev hipoteze o vplivnih aminokislinskih preostankih. Cilj je bil optimizacija katalizatorjev za asimetrično kemijsko sintezo v okolju, podobnem biološkemu. Sistem, ki bi 100% selektivno kataliziral eno samo enantiomero, je zanimiv iz znanstvenega in komercialnega vidika. Predstavljena študija je pokazala veliko izboljšavo učinkovitosti katalizatorja ter nakazala perspektivne smeri raziskav, kjer so možne nadaljnje izboljšave.</p>
		ANG	<p>On the basis of chemometrics investigation, the design of the mutation of the protein involved as an environment for the catalysis of the asymmetric reaction, transfer hydrogenation, was made. We studied the influence of the amino acid residues to the asymmetric catalysis in order to optimize the catalysts for asymmetric synthesis in the biomimetic environment. This is interesting from scientific as well as commercial point of view. Presented study offered enhanced catalytic activity of optimized systems and showed directions for further improvements.</p>
	Objavljeno v	J. Am. Chem. Soc., 2006, vol. 128, no. 25, 8320 -8328. JCR IF: 7.696	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	3516442		
5.	Naslov	<p>SLO Umetni metalo-encim za enantioselektivno sulfoksidacijo, osnovano na streptavidinu z vezanim vanadijem.</p>	
	ANG	Artificial metalloenzyme for enantioselective sulfoxidation based on vanadyl-loaded streptavidin.	
	Opis	SLO	<p>V študiji smo prišli do pomembnega spoznanja o vlogi metala (vanadija), ki se veže v vezavno mesto biotina v streptavidinu, in spremeni encimsko neaktivni protein v enantioselektivni bio-katalizator oksidacije prokiralnih sulfidov. Rezultirajoči umetni metaloencim katalizira enantioselektivno oksidacijo prokiralnih sulfidov z dobro enantioselektivnostjo tako za dialkil in alkil-aril substrate (do 93% enantiomernega presežka). Vezavno mesto vanadijevega iona je bilo določeno s kemoinformacijsko študijo (docking) in potrjeno eksperimentalno z elektronsko paramagnetno resonančno spektroskopijo.</p>
		ANG	<p>The study resulted in important insights on the role of metal (vanadium), which binds to biotin binding site in streptavidin and transforms a nonenzymatic protein into an enantioselective biocatalyst with synthetic utility. The resulting artificial metalloenzyme catalyzes the enantioselective oxidation of prochiral sulfides with good enantioselectivities both for dialkyl and alkyl-aryl substrates (up to 93% enantiomeric excess). The vanadil binding site was determined by the chemoinformatics study (docking) and confirmed experimentally by electron paramagnetic resonance</p>

	spectroscopy.
Objavljeno v	J. Am. Chem. Soc., 2008, issue 25, vol. 130, str. 8085-8088. JCR IF (2007): 7.885,
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	3942938

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<p><i>SLO</i> B.04. [5 vabljenih predavanj & praktikum na] SENARC summer school 2006. Maribor [Slovenia]</p> <p><i>ANG</i> B.04. [5 vabljenih predavanj & praktikum na] SENARC summer school 2006. Maribor [Slovenia]</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Namen letne šole je bil predvsem širjenje znanja in izkušenj na zahodno-balkanske države. Udeleženci so osvojili osnovne teoretične principe za izvajanje dobre laboratorijske prakse in akreditacijo laboratorijev, ter pridobili praktična znanja v obliki laboratorijskih vaj. Na konferenci SETAC v Portuje dr. Vračko s soavtorji predaval o kemometrijskih orodjih za uporabo na področjih, relevantnih za SETAC. Dr. Novičeva je bila povabljen na UNIMIB, University of Milano-Bicocca, Dec. 2007, da predava na delavnici na temo nevronske mreže – ob priliki zagovora dveh doktorskih del -so-mentor.</p> <p><i>ANG</i> Sumer school was launched to propagate knowledge and experience to the West Balkan Countries. The participants got familiar with the principles needed for good laboratory practise, accreditation of laboratories, and acquired practical skills in the "hands-on" exercises. Dr. Vračko gave a lecture at SETAC meeting about modelling tools for the applications relevant in SETAC society. Dr. Novič was invited to give a lectute at University of Milano-Bicocca, Dec. 2007. Cooperation in the research work of two PhD theses – comentorship.</p>
	Šifra	
	Objavljeno v	<p>B.04. SENARC summer school 2006. Maribor [Slovenia]: SETAC Europe 17th annual meeting, 20-24 May 2007, Porto, Portugal. [COBISS.SI-ID 3713818]</p> <p>B.05. NOVIČ, Marjana. Kohonen and counter-propagation neural network for modelling, optimization, and variables selection : [lecture at] UNIMIB, December 2007.</p>
	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeni predavanja)
	COBISS.SI-ID	35195143
2.	Naslov	<p><i>SLO</i> Uredništvo</p> <p><i>ANG</i> Editorship</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> C.04 Uredništvo mednarodne revije (uredniški odbor) J. Zupan: Acta chim. slov. (čl. uo 1995-). Anal. chim. acta. (čl. uo 1985-). Analytical letters. (čl. uo 2002-). Chemom. intel. lab. syst. (čl. uo 1986-) M. Randić: SAR&QSAR Environmental Research Current Computer-Aided Drug Design (izhaja od 2005); Journal of Marthematical Chemistry Acta Chimica Slovenica J. Kobe: Croatia chemica acta. (čl. uo 2000-). B. Kralj: Rapid communications in mass spectrometry. Kralj, B. (urednik 1998-).</p> <p><i>ANG</i> C.04 Editorship of international journal (editorial board) J. Zupan: Acta chim. slov. (member eb 1995-).</p>

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		<p>Anal. chim. acta. (member eb 1985-). Analytical letters. (member eb 2002-). Chemom. intel. lab. syst. (member eb 1986-) M. Randić: SAR&QSAR Environmental Research Current Computer-Aided Drug Design (from 2005); Journal of Marthematical Chemistry Acta Chimica Slovenica J. Kobe: Croatica chemica acta. (member eb 2000-). B. Kralj: Rapid communications in mass spectrometry. Kralj, B. (editor 1998-).</p>
	Šifra	C.04 Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	Cobiss (sekundarno avtorstvo)
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo
	COBISS.SI-ID	14086149
3.	Naslov	<p><i>SLO</i> Vodenje</p> <p><i>ANG</i> Leadership</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Novič Marjana: Vodenje evropskega projekta Marie Curie Host Training Site HPMT-CT-2001-00240, HPMT-GH-01-00240-07]. Sedem PhD študentov iz evropskih držav je bilo izbranih in potrjenih s strani EU komisije, da so opravljali del raziskovalne naloge v našem laboratoriju. Raziskave so imele skupen cilj, določanje korelacij med kemijsko strukturo in aktivnostjo motilcev žlez z notranjim izločanjem. Vodenje Laboratorija za kemometrijo na Kemijskem Inštitutu, M. Novič (skupina šestih raziskovalcev, enega post-doktorja in treh MR).</p>
		<p><i>ANG</i> Novič Marjana: Leader of the EU project Marie Curie Host Training Site HPMT-CT-2001-00240, HPMT-GH-01-00240-07]. During this project seven PhD students from EU countries were recruited and confirmed by the EU commission to participate to the research work at National Institute of Chemistry (L03). The research goal was to find correlations between chemical structures and endocrine disruption potency of substances. Head of the Laboratory of Chemometrics at National Institute of Chemistry, M. Novič (research group of six researchers, one post-doc, and three YI).</p>
	Šifra	D.01 Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov
	Objavljeno v	COBISS
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo
	COBISS.SI-ID	3236634
4.	Naslov	<p><i>SLO</i> Aplikativni rezultati - Spin off - VICIM, BV</p> <p><i>ANG</i> Relevance results - Spin off - VICIM, BV</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> F.20 J. Zupan: ustanovitev novega podjetja ("spin off") VICIM, BV, s sedežem na Nizozemskem. Podjetje, katerega soustanovitelji smo postali po izteku istoimenskega EU projekta (VICIM, Virtual Institute of Chemometrics and Industrial Metrology, Contract No.: G7RT-CT-2001-05067).</p>
		<p><i>ANG</i> F.20 J. Zupan: Establishing of a new company ("spin off") VICIM, BV, with its head in the Netherlands. The company, in which we (Nat. Inst. Of Chemistry) own 20% of shares, was founded with the financial support of the European Commission under the 5th framework research program: contract N° G7RT-CT-2001-05067 (VICIM, Virtual Institute of Chemometrics and Industrial Metrology). It is intended to advise the industrial users how to get relevant information from data in an intelligent way.</p>
	Šifra	D.02 Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v	Poročilo KI, EU
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
	COBISS.SI-ID	2791450
5.	Naslov	<i>SLO</i> Nagrade

	ANG	Awards
Opis	SLO	E.03 Profesor Milan Randić, član naše programske skupine, je bil imenovan za častnega člana Kemijskega inštituta zaradi neprecenljivega prispevka k promociji samega inštituta in slovenske znanosti na področju matematične kemije. E.03 Članstvo J. Zupana v EAS (European Academy of Science) in IAS (Inženirske akademije Slovenije); Članstvo M. Randića v Hrvaški akademiji znanosti in umetnosti; Članstvo (M. Randić, J. Zupan, M. Novič) v IAMC, International Academy of Mathematical Chemistry.
	ANG	E.03 Professor Milan Randić, a member of the research team in this program, was awarded a title "honorary member of the National Institute of Chemistry" for his extremely valuable contribution to the promotion of the Institute and Slovenian science in the field of mathematical chemistry. E.03 Mmbership J. Zupana in EAS (European Academy of Science) and EAS (Engineer Academy of Slovenia); M. Randića in Croatian Academy of Science and Art; M. Randić, J. Zupan, M. Novič in IAMC, International Academy of Mathematical Chemistry.
Šifra	E.03	Drugo
Objavljeno v	Poročilo KI	
Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	
COBISS.SI-ID	2131994	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Zaradi vse večje skrbi za okolje je potreba po oceni škodljivega vpliva kemikalij vedno večja. Evropska zakonodaja predpisuje, da se oceni tveganje za vsako novo kemikalijo, ki prihaja na tržišče. Urad za kemikalije naredi oceno na osnovi obstoječih podatkov ali zahteva dodatne biološke teste. QSAR modeli so alternativna metoda, ki prihrani veliko časa in denarja. Raziskave metod in iskanje novih relacij med kemijsko strukturo in biološko lastnostjo tudi pomagajo pojasniti mehanizme delovanja toksičnih kemikalij.

Raziskave, ki smo jih zaključili v raziskovalnem programu "Modeliranje kemijskih procesov in lastnosti spojin" v zadnjem petletnem obdobju, so relevantne za širšo raziskovalno sfero in v skladu z usmeritvami razvoja znanosti (raziskovanje genomike in biotehnologije za zdravje, kakovosti in varnosti živil, trajnostnega razvoja ter informacijske tehnologije, kar so tudi prioritete EU). Raziskave v prioritarnih smereh utemeljujemo z vpetostjo v več evropskih projektov v preteklem obdobju, kot so bili projekti Tempus in Copernicus, Virtual Institute VICIM, Training networks – IMAGETOX, in Marie Curie Training Site (tako v L03 kot tudi v L08). Sodelovanje v še potekajočih EU projektih (IBAAC - MCTN, TRACE - IP, CAESAR - STREP) dokazuje, da so naše raziskave zanimive in relevantne v daljšem časovnem obdobju in da smo se izkazali kot kredibilni partnerji. Nadaljnje sodelovanje v EU projektih nam omogoča stik z vrhunskimi znanstveniki, kar je odlično izhodišče za nadaljevanje razvoja znanosti na področju kemometrije.

Program se je preko projekta TRACE vključil v raziskave sledljivosti hrane. Ugotavljanje izvora hrane in sledljivost prehranskih izdelkov zanima proizvajalce in predelovalce hrane, trgovce in uporabnike, ki so pogosto združeni v nevladnih potrošniških organizacijah. Sledenje izvora hrane je osnovano tudi na metodah, ki smo jih razvili v programu in jih v laboratoriju uporabljamo na konkretnih podatkih kemijskih analiz različnih prehranskih izdelkov. Tudi številni bilateralni projekti (med drugimi tudi z ZDA, Indijo, Rusijo, Makedonijo) kažejo na aktualnost raziskav. Tematika projekta CAESAR, to so raziskave modelov za oceno in napovedovanje toksičnosti spojin z namenom uporabe v regulatornih organih, je zanimiva in rezultati zelo potrebni za ves razviti svet, ki skrbi za svoje okolje. OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) priporoča svojim članicam, da podpirajo QSAR raziskave pri ocenjevanju toksičnosti spojin.

Na osnovi preteklega sodelovanja smo s partnerji iz Italije in drugih držav EU ustvarili raziskovalni klaster, ki vključuje raziskovalne tematike študije proteinov, delovanja membran in kemoinformacijska podpora obravnavanih biokemijskih sistemov, ki je ena od priorit

programa »Centralna Evropa«, pa tudi inter-regionalne sheme razvoja, ki promovira inovacije, konkurenčnost, dostopnost, in trajnostni razvoj v skrbi za okolje.

ANG

The increasing concern for the environment in the broadest sense (air, water, food) has enlarged the need for the assessment of harmful environmental impact of chemicals. The EU regulations demand the assessment of the toxicity for every new chemical on the market. The Chemicals Bureau responsible for the task makes the assessment on the basis of the available data or eventually requires additional biological tests. To this procedure the QSAR models are alternative methods, which may save time and money. The research of methods in the field of structure - property relationship also help to resolve the mechanisms of action of toxic compounds. The results of the research in the program "Modelling of structure - property relationships QSAR-QSPR" are relevant for a broad international area not only for the research, but have impact on the quality of life in almost every aspect. Research directions are in accordance with the research priorities in Slovenia and Europe, i.e. genomics, biotechnology for health, quality and safety of food, sustainable development, and information technology. Our research in the directions of EU priorities can be confirmed with the involvement of our Laboratory into several European projects, in past, such as Tempus, Copernicus, Virtual Institute VICIM, Training networks - IMAGETOX, and Marie Curie Training Site (in two involved laboratories). The collaboration in new, on-going EU projects (IBAAC - MCTN, TRACE - IP, CAESAR - STREP) confirm the relevance of our research work in a larger time scale and the competence of our research team, what makes us a credible partner in the projects. The participation in the past and new projects makes the contacts with foreign research groups and outstanding scientists firm enough to enable excellent basis for further development of chemometrics.

The collaboration in TRACE project enabled us to contribute to investigate the traceability of food. The identification of food origin and the traceability is one of the major interests of producers, food industry, marketing and consumers, i.e. the traceability along entire fork to farm food chains. The traceability of food is based on the methods described in this proposal and have been used on several data sets in case studies performed in the laboratory during several years.

Several bilateral projects (with USA, India, Russia, Macedonia) show the interest of the involved countries in the research of our group. The content of CAESAR project (Computer-Assisted Evaluation of industrial chemical Substances According to Regulations) is of especial interest in the sense of care for environment, which is a world trend. The OECD (Organization for Economic Co-operation and Development) recommends to the member states a support of QSAR research in the assessment of toxicity of substances.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Raziskave predstavljajo osnovo za uspešno optimizacijo želenih lastnosti načrtovanih in na novo sintetiziranih potencialnih učinkovin. Strategija razvoja mora temeljiti na spodbujanju raziskav in razvoja novih učinkovin v slovenski farmacevtski industriji, ki sedaj raziskovalno stagnira z enostranskim iskanjem dobička preko razvoja generičnih zdravil.

Sledenje izvora hrane, osnovano na kemometrijskih metodah za obdelavo rezultatov kemijskih analiz vzorcev hrane, je aktualno in potrebno tudi za slovensko prehransko industrijo.

Program se vključuje v visokošolske in inštitutske programe, prav tako zajema tudi razvojne in kontrolne industrijske probleme. Skupaj s podjetjem IMS Invest d.o.o. vpeljujemo nove materiale in nove tehnologije v asfaltno industrijo. Z vpeljavo nizkotemperaturnih dodatkov na osnovi sintetičnih parafinov bomo prispevali k zmanjšanju porabe energije pri proizvodnji asfaltov ter tudi k zmanjšanju emisije toplogrednih plinov. Pri sami vgradnji asfaltov nizkotemperaturni dodatki prispevajo tudi k zmanjšanju emisij kancerogenih bitumenskih hlapov in aerosolov.

Na visokoškolskem področju v Sloveniji sodelujemo z Univerzo v Ljubljani. Predavamo kemikom v okviru predmetov »Kemometrija in Umetna inteligenca« na dodiplomskem, diplomskem in podiplomskem študiju na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo, na Univerzi v Ljubljani. Prav tako sodelujemo s Fakulteto za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Mariboru na področju modeliranja in obdelave analiznih rezultatov, kodiranja kemijskih struktur in spektralne analize. Na FFKT Univerze v Mariboru tudi pripravljamo več predmetov (Kemometrija in Statistika) za novi študijski program »vseživljensko učenje«. Na Kmetijski fakulteti Univerze v Mariboru sodelujemo kot predavatelji predmeta »Metode umetne inteligence v kmetijstvu«. Na Fakulteti za gradbeništvo Univerze v Mariboru sodelujemo kot predavatelji v okviru predmeta »Inženirski materiali« (področje asfaltov). Na nivoju prenosa znanja v prakso predavamo tudi v okviru programa za pridobitev poklicne kvalifikacije asfaltnik/asfaltnica, ki ga organizirajo Slovenska cestna podjetja, d.o.o. Raziskovalni program je

tudi sicer izobraževalno orientiran v taki meri, da omogoča opravljanje diplomskih, magistrskih ter doktorskih študij in raziskav. V programu je odprtih več smeri, ki so prilagodljive konkretnim industrijskim problemom. V preteklem sodelovanju s slovensko industrijo smo izpeljali več uspešnih projektov. Med novejše projekte s slovensko industrijo sodi študija »Granulocyte Colony-Stimulating Factor«, ki je potencialno generično zdravilo, za katerega smo naredili kemometrijsko primerjavo z originalnim zdravilom in predlagali postopek, ki bi lahko potrdil identičnost in s tem odobritev novega zdravila.

Rezultati programa so vidni tudi na področju statističnih obdelav in raziskav ter načina laboratorijske prakse, ki so aktualni predvsem v času, ko industrijski laboratoriji potrebujejo akreditacije, da bi bili sposobni opravljati analize in kontrole izdelkov, potrebnih za zahtevno evropsko tržišče.

Za Slovenijo je bistvenega pomena hiter prenos znanja v prakso, zato načrtovane delavnice in seminarji s področij kemometrije, QSAR, QSPR, strukturne kemije in spektroskopije omogočajo hitro prilagajanje svetovnim trendom. Laboratorij za kemometrijo L03 na KI je v preteklih letih izpeljal trinajst Kemometrijskih delavnic (pretežno predavatelji iz EU – NL, E, IT, DE, BE) za slovenske udeležence iz industrije in raziskovalne sfere. S predavanji na številnih tujih univerzah, na inštitucijah kot so UNIDO, ter na številnih mednarodnih konferencah smo širili znanje, pridobljeno v dosedanjem obdobju financiranja, kar je pomembno za uveljavitev Slovenije v Evropi in svetu.

ANG

The principles of the research program represent the basis for a successful optimisation of properties of designed and newly synthesized potential drugs. The research is directed towards the encouragement of Slovenian pharmaceutical industry, which is now stuck in the profit driven development of generic products, towards the development of new drugs.

The other contribution important for socio-economic development of Slovenia is traceability of food developed on chemometrics methods for evaluation of the results of chemical analyses (Slovenian food industry).

The research program is involved in the educational programs of the universities and institutes, besides, it encompasses the industrial problems of development and quality control. We collaborate with the University of Ljubljana with courses "Chemometrics" and "Artificial Intelligence" in the frame of graduate and post-graduate studies on FKKT, University of Ljubljana. We collaborate also with the University of Maribor in the field of modelling evaluation of analytical results, coding of chemical structures, spectral analysis, etc. We are involved in the preparation of life-long learning program at University of Maribor with courses on statistics and chemometrics. At Agriculture Faculty of the University of Maribor we contribute a course »Artificial intelligence in agriculture«. At University of Maribor, Faculty of Civil Engineering, we contribute a course »Materials for Engineering«. At the level of transfer of knowledge into practice we are involved in the program of qualification of asphalt builders organised by the Slovenian roads organisation.

The program is educationally oriented, so that it enables the diploma work, master and PhD projects.

In the Slovenian economy the needs for the described research are present especially in the pharmaceutical, chemical, and food industry. The largest interest up to now was expressed for the experimental design, data mining, evaluation of analytical results, and optimization of industrial procedures. In the program several directions are open, possibly adaptable to individual industrial problems. We had a successful collaboration with several Slovenian companies. A recent project for Slovenian industrial partner is a study on »Granulocyte Colony-Stimulating Factor«, which is potential biopharmaceutical. A chemometrics study was performed for a comparison of protein structure in original drug, and a procedure was proposed, which would eventually confirm structural identity of the two investigated proteins. The program encompassed also the statistical treatments and evaluations needed for a good laboratory practice, which is unavailable for the accreditation of industrial laboratories, necessary in the demanding European market. For Slovenia the fast transfer of knowledge into practice is of great importance. Planned workshops and seminars from the field of Chemometrics, QSAR, QSPR, Structural Chemistry, and Spectroscopy will help to adapt quickly to new trends in the world. Our Schools of Chemometrics have already a tradition in Slovenia. The lecturers from abroad (NL, E, IT, DE, BE) presented their knowledge and experience to slovenian participants. The members of our research group were lecturing at many foreign universities and institutions like UNIDO. Presentations at international scientific conferences are the opportunity for the dissemination of knowledge acquired during the past period, which is important for the affirmation of Slovenia in the world.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

--	--	--

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji		
- doktorati	3	
- specializacije		
Skupaj:	3	0

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	1		
- gospodarstvo	2		
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	3	0	0

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	4
- študenti, doktorandi iz tujine	5
Skupaj:	10

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

1. Marie Curie Host Fellowships - Training Site, CHEMOMETRICAL TREATMENT OF TOXIC COMPOUNDS-ENDOCRINE DISRUPTORS (Contract No HPMT-CT-2001-00240, period 15/08/2002-04/07/2005).
2. Projekt VICIM (Virtual Institute of Chemometrics and Industrial Metrology, Contract No.: G7RT-CT-2001-05067, zaključen 2004).
3. Projekt TRACE (FP6-2003-FOOD-2-A) (Tracing Food Commodities in Europe). (Contract No. TRACE-IP-006942) (Marjana Novič)
4. Projekt IBAAC (An Integrated Biomimetic Approach to Asymmetric Catalysis) (Contract No. MCRTN -CT-2003-505020) (Marjana Novič)
5. Projekt CAESAR (Computer-Assisted Evaluation of industrial chemical Substances According to Regulations) (SSPI-022674) (Marjana Novič)
6. Projekt COST D2 (New fluororous media and processes for cleaner and safer chemistry) (Marjan Vračko)
7. Projekt CARDS 2003 "Albania metrology", 2004-2007 (Nineta Majcen).
8. Projekt CARDS 2004 "Assessment of National Priorities for Metrology and Conformity Assessment" (Nineta Majcen).
9. Projekt CARDS 2004 "Development of National Metrology, Standardisation, Conformity Assessment and Accreditation System" (Nineta Majcen).
10. Projekt "Modularni študij o merjenjih na področju kemije in biokemije ter vrednotenje pridobljenih laboratorijskih izkušenj", ESS-VS-06-3- (Nineta Majcen).
11. Bilateralni projekt v okviru 'Slovensko-indijski program znanstveno tehnološkega sodelovanja 2004-2006' z naslovom QSAR protituberkuloznih spojin: primerjave statističnih modelov in nevronske mreže'. (Marjan Vračko in Manish Bagshi).
12. Bilateralni projekt v okviru 'znanstveno-tehnološkega sodelovanja med Republiko Slovenijo in Republiko Makedonijo v letih 2004, 2005 in 2006' z naslovom 'Študij relacij med kemijsko strukturo in aktivnostjo molekul, ki inhibirajo HIV-1' in in 2006/2007 Razvoj novih kemometrijskih procedur in algoritmov za QSAR študije. (Marjana Novič in Igor Kuzmanovski).
13. Bilateralni projekt v okviru 'znanstveno-raziskovalnega sodelovanja med Republiko Slovenijo in Združenimi državami Amerike v letih 2006 - 2007' z naslovom "Avtomatična primerjava in ovrednotenje proteomičnih podatkov". (Marjana Novič in Sol Bobst). (BI-US/06-07-013)
14. APOPSBAL - The fifth framework Programme: Assessment of the selected POPs (PCBs, PCDDs/Fs, OCPs) in the atmosphere and water ecosystems from the waste material generated by warfare in former Yugoslavia, ICA2 - CT2002-10007

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

1. Lek Pharmaceuticals, d.d., Ljubljana, Projekt LEK BIO 7/2005 in BIO11/2006 (Marjana Novič) Projekt je potekal v letih 2005 do 2007. Raziskave so bile namenjene ovrednotenju podobnosti/ identičnosti kemijskih struktur nekaterih učinkovin v zdravilih (generikov), ki jih raziskuje farmacevtska družba Lek Pharmaceuticals. Pripravljena je bila serija substratov (L11 na KI, rekombinantna sinteza) z dodatki, ki bi čim bolj izenačili novi proizvod z originalnim zdravilom. Naša naloga je bila ovrednotiti podobnosti 2D NMR spektrov posameznih izolatov z različnimi dodatki. Rezultati dela so zbrani v članku, ki je objavljen leta 2007, v predstavitev na konferencah, ter v internem poročilu.
2. IMS-ADITOIL d.o.o., pogodba št. 120/06-L03 (Marjan Tušar) Projekt obsega raziskave in razvoj nizko temperaturnih bitumnov in asfaltnih zmesi za IMS-ADITOIL. Namenjen temeljnim in aplikativnim raziskavam, razvijanju analitske metode, pripravljanju ekspertnih mnenj, pripravljanju projektov in predstavitev za strokovno javnost o nizko temperaturnih bitumnih in asfaltnih zmesih. V okviru navedene pogodbe je bilo v L03 Kemijskega Inštituta opravljenih več nalog, s pomočjo katerih so bili okarakterizirani nizkotemperaturni asfalti in predlagana uporaba na občinskih cestah, parkiriščih, pločnikih in dvoriščih" (predstavitev 5. maja 2006, kjer je bila za ciljno publiko (občinski investitorji in izvajalci) poudarjena raba nizko temperaturnih bitumnov in asfaltnih zmesi na manj obremenjenih površinah). Pomemben izsledok raziskovalne naloge kaže, da nizkotemperaturne asfalte zmesi omogočajo daljši čas med proizvodnjo in vgradnjo, kar je pomembno pri oskrbovanju več manjših gadišč.
3. RR projekt Centra odličnosti "Superkritični fluidi" - raziskovalno-razvojni projekt Superkritični fluidi (pogodba št.: 3311-04-855013) in projekt: "Razvoj raziskovalne infrastrukture centra odličnosti Superkritični fluidi (pogodba št.: 3311-04-855103)

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

Sporazum o dolgoročnem sodelovanju med Laboratorijem za kemometrijo na KI in "Department of Biochemistry, Biophysics and Macromolecular Chemistry" (BBCM) Univerze v Trstu. Skupni interesi obeh institucij temeljijo na raziskavah kemijskih, fizikalnih in bioloških lastnosti makromolekul kot so proteini, ogljikohidrati in nukleinske kisline (BBCM) in molekularnem modeliranju, kemometriji v prehrabnih raziskavah, načrtovanju zdravil in okoljskih študijah. Sporazum je oblikovan za kratko-srednje- in dolgoročno sodelovanje.

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	1. Alternativne metode za oceno toksičnosti kemikalij - modeli za napovedovanje toksičnosti 2. Raziskave na področju strukturne in teor. kemije na KI
Opis	1. NOVIČ, Marjana. Alternativne metode za oceno toksičnosti kemikalij - modeli za napovedovanje toksičnosti spojin na osnovi opisa kemijske strukture 2. AVBELJ, Franc, BORŠTNIK, Branko, NOVIČ, Marjana, PLAVEC, Janez. Spopad z rakom in genetsko pogojenimi boleznimi : raziskave na področju strukturne in teoretične kemije na Kemijskem inštitutu.
Objavljeno v	1. Kem. šoli, 2004, let. 16, št. 1, str. 16-19. 2. Delo (Ljubl.), 31. maj 2007, leto 49, št. 123, str. 18, ilustr.
COBISS.SI-ID	3012634

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	1. Izbiramo slovensko znanstvenico 2. Med matematiko in kemijo 3. Ali je hrana, ki jo uživamo, varna?
Opis	1. DRNOVŠEK-OLUP, Brigita, NOVIČ, Marjana, KUHAR, Metka, DIMITROVSKA ANDREWS, Kaliopa, GORŠIČ, Maša, DOLENC-GROŠELJ, Leja, GOMBOC, Andreja. Izbiramo slovensko znanstvenico : [predstavitev nominirark v Veliki Janini akciji]. 2. NOVIČ, Marjana. Med matematiko in kemijo - predstavitev raziskav nominiranke za znanstevico leta 2008. 3. NOVIČ, Marjana, SNEŽIČ, Jasna. Ali je hrana, ki jo uživamo, varna? : Mejne količine škodljivih substanc v hrani določajo predpisi, zato izdelki na policah naših trgovin ne bi smeli vsebovati škodljivih snovi nad določeno mejo.
Objavljeno v	1. Jana (Ljubl.), 25. mar. 2008, letn. 36, št. 13, str. 12-13, portreti. 2. Jana (Ljubl.), 1. apr. 2008, let. 36, št. 14, str. 36-37. 3. Večer (Marib.). [Tiskana izd.], 23. jul. 2008, 64, št. 169, str.43
COBISS.SI-ID	3910682

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

Naslov predmeta	Kemija organskih onesnaževal
------------------------	------------------------------

1.	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/fakultete	UMB, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
2.	Naslov predmeta	Metode umetne inteligence v kmetijstvu
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski
3.	Naziv univerze/fakultete	UMB, Kmetijska fakulteta
	Naslov predmeta	Inženirski materiali
4.	Vrsta študijskega programa	dodiplomski
	Naziv univerze/fakultete	UMB, Fakulteta za gradbeništvo
5.	Naslov predmeta	Kemometrija v analizni kemiji
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski
6.	Naziv univerze/fakultete	ULJ, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
	Naslov predmeta	Uvod v metode umetne inteligence v kemiji
7.	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/fakultete	ULJ, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
8.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
9.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.07.04.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar¹⁵

Vpliv naših rezultatov na dodiplomsko in podiplomsko izobraževanje se kaže v (i) predavanjih na dodiplomskem predmetu na FKKT Univerze v Ljubljani, in sicer »Kemometrija v analizi kemiji« ter podiplomski predmet s podobno vsebino podiplomskega študija kemije na FKKT Univerze v Ljubljani, ter študija okoljske kemije na Fakulteti za gradbeništvo na Univerzi v Ljubljani; (ii) mentorstvu pri doktoratih (še nekodončanih, en kandidat je v zaključni fazi, eden približno na sredini, in eno zunanje mentorstvo (Dr. Vračko v sodelovanju z Inštitutom za varovanje zdravja v Ljubljai). Somentorstvo pri dveh končanih doktoratih v tujini (Italija). Kot vpliv na razširitev podudbe novih izdelkov na trgu štejemo (i) raziskave na področju iskanja podobnosti in dokazovanja identičnosti učinkovin (generična zdravila) - industrijska naloga, LEK; (ii) raziskave ciklodekstrina kot medija za vključevanje antioksidantov: priprava inkluzijskih kompleksov vseh izomer kumarne kisline (KK) in njenih estrov z beta-ciklodekstrinom (beta-CD), določitev konstante stabilnosti, strukture v raztopini z NMR in ugotovitev, da vključitev v beta-CD poveča antioksidativno aktivnost pri orto-izomeru. Izobrazbeno strukturo dvigujemo preko Marie-Curie Training Networks EU projektov ter preko organizacije delavnic in tečajev za domače in tuje udeležence. Dvig kvalitete življenja in varovanje zdravja – preko izobraževanja, raziskovanja in vpeljevanja novih zdravil, antioksidantov, QSAR raziskave na področju toksikologije - nadomeščanje poskusov na živalih.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Marjana Novič	in/ali	Kemijski inštitut
		Institut "Jožef Stefan"
		Zavod za zdravstveno varstvo Maribor

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

Kraj in datum:

Ljubljana

17.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1065

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. Exp. Cell Res., 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vsi piše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki),

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a