

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2012/5

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z1-2000
Naslov projekta	Molekulske simulacije karcinogeneze
Vodja projekta	25434 Urban Bren
Tip projekta	Zt Podoktorski projekt - temeljni
Obseg raziskovalnih ur	3400
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	104 Kemijski inštitut
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 NARAVOSLOVJE 1.04 Kemija 1.04.02 Strukturna kemija
Družbeno-ekonomski cilj	13.01 Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	1.04
- Veda	1 Naravoslovne vede
- Področje	1.04 Kemija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek projekta²

SLO

V izvedenem raziskovalnem projektu smo s kombinacijo eksperimentalnih in simulacijskih tehnik pojasnjevali fizikalno-kemijske osnove visoke reaktivnosti in z njo povezane kancerogenosti končnih karcinogenov. Aflatoksin B1 (AFB1) – eden najmočnejših mutagenov vpletenih v človeško karcinogenezo – je služil kot vzorčni

primer. Končni karcinogen AFB1 8,9-ekso-epoksid po interkalaciji alkilira DNA na N7 atomu gvanina. Simulacije molekulske dinamike na atomski resoluciji so v kombinaciji s prosto-energijskimi metodami nudile vpogled v interakcije, ki so odgovorne za interkalacijo, ter v vlogo furofuranske skupine – strukturnega elementa, ki je prisoten pri številnih mikotoksinih. Sledečo alkilacijo smo obravnavali z uporabo kombinacije kinetične in termodinamske analize, da bi kritično ovrednotili katalitično vlogo preorganizirane elektrostatične polarne mikrookolja, ki obdaja DNA. Ker reakcija poteka preko zwitterionskega intermediata, katerega pozitivni naboj je zakopan v negativno nabiti DNA, negativni naboj pa je izpostavljen s kationi bogati mikrookolici DNA, smo zaznali znaten katalitični efekt. Opisana DNA kataliza predstavlja precejšnje presenečenje, saj je za razliko od encimske katalize ne moremo pripisati evolucijski optimizaciji biomakromolekule temveč evolucijski optimizaciji toksina, s čimer slednji nudi dodatno zaščito plesnim, ki ga sintetizirajo.

S kombinacijo kalorimetrije in računalniških simulacij smo obravnavali termodinamiko tvorbe abazičnih mest, ki predstavljajo najpogostejše poškodbe DNA. Klasične simulacije molekulske dinamike v vodni raztopini smo analizirali v približku linearne odziva (LRA) ter dobili relativne proste energije za vključitev organskih baz ter njihove elektrostatske, disperzijske in preorganizirane komponente. Replikativna DNA polimeraza/eksonukleaza bakteriofaga T7 in popravljalna DNA polimeraza pol IV *Sulfolobus solfataricus* sta bili uporabljeni kot modela za pojasnitev mehanizma delovanja DNA polimeraz ob srečanju poškodb DNA deoksiinozina in deoksiantozina, ki se *in vivo* tvorita v znatnih količinah pri deaminaciji deoksiadenozina in deoksiguanozina. Linearni modeli aktivnosti obeh polimeraz razložijo učinek prisotnosti kisika oziroma halogenov na mestu C2 kot posledico kombinacije steričnih in elektrostatskih efektov, ki povzročajo odboj z O2 atomom sosednjega citozina.

Nenazadnje, ker mikrovalovi dokazano katalizirajo številne kemijske reakcije, nas skrbi možnost povečane reaktivnosti končnih karcinogenov. Na to pereče vprašanje je potreben čimprejšnji odgovor, saj mikrovalovno sevanje, ki ga med drugim oddajajo mobilna telefonija, radarji, sateliti in GPS naprave, predstavlja znaten del elektromagnetnega smoga. Posledično smo izpeljali analitični izraz za mikrovalovno katalizo, ga primerjali z rezultati Monte Carlo simulacije ter uporabili za izračun mikrovalovnega katalitičnega efekta, ki so ga eksperimentalno opazili na reakciji solvolize polietilen tereftalata.

ANG

In the funded research project we elucidated the physicochemical origin of the high reactivity and related carcinogenicity of ultimate carcinogens by employing a combination of experimental and simulation techniques. Aflatoxin B1 (AFB1) – one of the most potent mutagens implicated in human carcinogenesis – served as a typical example. Its ultimate carcinogen AFB1 8,9-exo-epoxide alkylates DNA at the N7 position of guanine, evidently after intercalation. All-atom molecular dynamics simulations in conjunction with free-energy methods were applied to provide an insight into interactions responsible for intercalation as well as into the role of the furofuran moiety – a structural element conserved in a variety of mycotoxins. Subsequent alkylation was studied using a combination of kinetic and thermodynamic analysis to critically assess the catalytic role of preorganized electrostatics of DNA. As this reaction proceeds through a zwitterionic intermediate, whose positive charge is buried in the negatively charged DNA, while its negative charge is exposed to the cation-rich microenvironment of DNA, significant catalytic effect was observed. Reported DNA catalysis represents a significant novelty which, unlike enzymatic catalysis, cannot be attributed to the evolutionary optimization of the biomacromolecule but rather to the evolutionary optimization of the toxin, thereby providing additional protection to the molds that produce it.

Employing a combination of calorimetry and computer simulations we studied the

thermodynamics of abasic sites formation, which represents the most common DNA lesion. Classical MD trajectories in aqueous solution were analyzed in the framework of Linear Response Approximation to obtain relative free energies for the base insertion and their electrostatic, dispersion, and preorganization components. The replicative bacteriophage T7 DNA polymerase and the translesion DNA polymerase *Sulfolobus solfataricus* pol IV were used to discern the mechanisms of miscoding upon encounter of deoxyinosine and deoxyxanthosine, which are formed at high levels *in vivo* by deamination of deoxyadenosine and deoxyguanosine. Linear activity models show the effects of oxygen and the halogens at C2 on both DNA polymerases as mainly due to a combination of steric and electrostatic factors, producing a clash with the paired cytosine O2 atom.

Finally, as microwaves are reported to catalyze a variety of chemical reactions, we are concerned with microwave enhanced reactivity of ultimate carcinogens. Since microwave irradiation emitted by cellular telephony, satellites and radars represents a large portion of the electromagnetic smog, this question should be addressed in an urgent manner. Consequently, an analytical expression for the microwave catalysis was derived, compared with the results of the Monte Carlo simulation and applied to reproduce the microwave catalytic effect experimentally observed in the polyethylene terephthalate solvolysis.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

V sodelovanju s prof. dr. Frederick-om Peter-om Guengerich-em (direktorjem Center in Molecular Toxicology, Vanderbilt University School of Medicine ter nagrajencem American Association for Cancer Research za izjemen dosežek v raziskavah kemije raka leta 2009) smo eksperimentalno določili konstanto reakcijske hitrosti med epoksidiranim aflatoksinom in deoksigvanozinom, jo primerjali s kinetičnimi in termodinamskimi parametri analogne reakcije med epoksidiranim aflatoksinom in gvaninom vključenim v DNA ter svoje izsledke objavili v reviji *Chem. Res. Toxicol.* Članek je bil zaradi presenetljive zaznave DNA katalize izbran za *Highlight* majskega izvida ter vključen v tematsko zbirko *Chemistry and Biology of DNA Damage* taiste revije. V skupnem avtorstvu je nastala tudi raziskava kancerogenosti deaminacijskih produktov DNA deoksiinozina in deoksiksantozina - izsledke smo objavili v reviji *J. Mol. Biol.*

Nadalje smo v sodelovanju z Organizacijo Združenih Narodov obravnavali dinamično obnašanje neuraminidaze H5N1 virusa ptičje gripe A v kompleksu z njenimi karboksilatnimi in fosfonatnimi inhibitorji ter svoje ugotovitve objavili v reviji *J. Chem. Inf. Model.* Študijo vezavnih prostih energij serije inhibitorjev encima MurD ligaze, ki sodeluje v biosintezi bakterijske celične stene, pa smo objavili v reviji *J. Mol. Model.*

V sodelovanju s profesorjema Jan-om Florian-om (Department of Chemistry, Loyola University Chicago) in Jurijem Lahom (Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani) smo s kombinacijo računalniških simulacij in kalorimetrije proučevali posledice nastanka terminalnih abazičnih mest na termodinamsko stabilnost dvoverižne DNA ter svoje izsledke objavili v reviji *J. Phys. Chem. B.* Sami pa smo uspeli izpeljati analitični izraz za mikrovalovno katalizo, njegovo veljavnost preveriti na primeru realistične kemijske reakcije (nevtralne hidrolize estra) s primerjavo z eksperimentom na eni ter z Monte Carlo simulacijo na drugi strani ter svoje rezultate objaviti v reviji *J. Phys. Chem. A.*

Sodelavci projekta smo precej časa namenili tudi popularizaciji svojih raziskovalnih dognanj. Tako smo januarja 2010 objavili poljudni članek *Aflatoksini – družina pogostih naravnih povzročiteljev raka* v prilogi *Znanost* časnika *Delo*, marca podali intervju o svojem raziskovalnem delu in težavah mladih slovenskih znanstvenikov za *Radio*

Slovenija 1, junija pa objavili poljudni članek *Računalniške simulacije karcinogeneze* v mesečniku *Novice IJS*. Leta 2011 je odgovorni nosilec projekta podal intervjuje o svojem raziskovalnem delu in znanstvenih izzivih za časnika *Delo* in *Dnevnik* ter za radio *Val 202*.

Odgovorni nosilec projekta je marca 2010 prejel *Zlati znak Jožefa Stefana* za doktorsko delo, ki je s svojimi dosežki vzbudilo izjemen odmev v mednarodni strokovni javnosti, v zimskem semestru je kot gostujoči profesor predaval predmet Physical Chemistry I 87 dodiplomskim študentom na Department of Chemistry Loyola University Chicago, junija pa je bil iz vrst zaposlenih izvoljen za člana Upravnega odbora Kemijskega inštituta. Leta 2011 je bil odgovorni nosilec projekta v svetovni konkurenci izbran kot eden od trinajstih najboljših mladih znanstvenikov, ki delujejo na področju raziskav planetarnih nujnosti, ter je prejel prestižno Best Fellow Prize of the World Federation of Scientists - združenja več kot 10000 znanstvenikov iz 110 držav; imenovan pa je bil tudi za strokovnega evalvatorja kakovosti študijskih programov in visokošolskih zavodov Nacionalne agencije Republike Slovenije za kakovost v visokem šolstvu.

Na koncu bi radi poudarili, da smo leta 2011 na osnovi simplektičnega integratorja SISM izvedli prve simulacije solvatacijskih efektov rotacijsko vzbujene vode, ki nastane kot posledica mikrovalovnega obsevanja, ter zbrali vse potrebne rezultate za objavo v letu 2012. Sočasno smo s kombinacijo molekulske dinamike in prosto-energijskih metod simulirali tudi interkalacijo epoksidiranega aflatoksina v dvoverižno DNA ter dobljene izsledke pripravili za objavo v letu 2012.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Cilji podoktorskega raziskovalnega projekta Z1-2000 Molekulske simulacije karcinogeneze so v celoti realizirani. Tako so rezultati raziskav kancerogenosti deaminacijskih produktov DNA, kinetične analize reakcije epoksidiranega aflatoksina z deoksivanozinom, analitični model za mikrovalovno katalizo ter študija termodinamske destabilizacije DNA dupleksa zaradi tvorbe terminalnega abazičnega mesta že objavljeni, simulacije solvatacijskih efektov rotacijsko vzbujene vode in interkalacije epoksidiranega aflatoksina v dvoverižno DNA pa so v postopku priprave na objavo. Predlagani projekt smo še dodatno razširili z objavama dinamičnega obnašanja neuraminidaze H5N1 virusa ptičje gripe A v kompleksu s šestimi inhibitorji in vezavnih prostih energij serije inhibitorjev MurD ligaze ter z dvema poljudnoznanstvenima prispevkoma za prilogo *Znanost* časnika *Delo* ter za mesečnik *Novice IJS*.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Spremembe programa raziskovalnega projekta oziroma sestave projektne skupine niso bile potrebne.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

		Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID	4132890	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Inherentna stereospecifičnost reakcije aflatoksin B1 8,9-epoksida z deoksivanozinom in učinkovitost DNA katalize
		ANG	Inherent stereospecificity in the reaction of aflatoxin B1 8,9-epoxide with deoxyguanosine and efficiency of DNA catalysis
		Kinetična analiza alkilacije gvanina z aflatoksin B1 ekso-8,9-epoksidom (reaktivno obliko hepatokarcinogena aflatoksina B1) je pokazala, da je	

	Opis	SLO	reakcija več kot 2000-krat bolj učinkovita v DNA kot v vodni raztopini – to je s prostim 2'-deoksigvanozinom. Termodinamska analiza je razkrila interkalacijo AFB1 ekso-8,9-epoksida kot glavni vir opaženega DNA katalitičnega efekta. Znano ekso > endo stereospecifičnost DNA alkilacije pa smo opazili že s prostim deoksigvanozinom (razmerje > 20:1 določeno z LC-MS in NMR meritvami), kar se sklada z našimi predhodnimi teoretičnimi napovedmi.
		ANG	Kinetic analysis of guanine alkylation by aflatoxin B1 exo-8,9-epoxide, the reactive form of the hepatocarcinogen AFB1, shows the reaction to be > 2000 times more efficient in DNA than in aqueous solution, that is, with free 2'-deoxyguanosine. Thermodynamic analysis reveals AFB1 intercalation as the predominant source of the observed DNA catalytic effect. However, the known exo > endo epoxide stereospecificity of the DNA alkylation is observed even with free deoxyguanosine (ratio > 20:1 determined by LC-MS and NMR measurements), as beforehand predicted by our theoretical calculations.
	Objavljeno v	American Chemical Society; Chemical research in toxicology; 2009; Vol. 22, no. 5; str. 913-917; Impact Factor: 3.740; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.488; A': 1; WoS: DX, DY, YO; Avtorji / Authors: Brown Kyle L., Bren Urban, Stone Michael P., Guengerich F. Peter	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	4199450	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sterični in elektrostatski efekti substituenta C2 atoma DNA deaminacijskega produkta deoksiksantozina vplivajo na kodirne napake DNA polimeraz
		ANG	Steric and electrostatic effects at the C2 atom substituent influence replication and miscoding of the DNA deamination product deoxyxanthosine and analogs by DNA polymerases
	Opis	SLO	Deoksiinozin in deoksiksantozin (dX) se in vivo tvorita v znatnih količinah pri deaminaciji deoksiadenozina in deoksigvanozina ter povročata kodirne napake. Replikativna DNA polimeraza/eksonukleaza bakteriofaga T7 in popravljalna DNA polimeraza pol IV Sulfolobus solfataricus sta bili uporabljeni kot modela za pojasnitev mehanizma kodirnih napak DNA polimeraz. Linearni modeli aktivnosti obeh polimeraz razložijo učinek prisotnosti kisika (dX) oziroma halogenov na mestu C2 kot posledico kombinacije steričnih in elektrostatskih efektov, ki povzročajo odboj z O2 atomom sosednjega citozina.
		ANG	Deoxyinosine and deoxyxanthosine (dX) are both formed in DNA at appreciable levels in vivo by deamination of deoxyadenosine and deoxyguanosine and can miscode. The replicative bacteriophage T7 DNA polymerase/exonuclease and the translesion DNA polymerase Sulfolobus solfataricus pol IV were used as models to discern the mechanisms of miscoding by DNA polymerases. Linear activity models show the effects of oxygen (dX) and the halogens at C2 on both DNA polymerases as mainly due to a combination of both steric and electrostatic factors, producing a clash with the paired cytosine O2 atom.
Objavljeno v	Academic Press; Journal of molecular biology; 2009; Vol. 392, no. 2; str. 251-269; Impact Factor: 3.871; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.643; WoS: CQ; Avtorji / Authors: Zhang Huidong, Bren Urban, Kozekov Ivan D., Rizzo Carmelo J., Stec Donald F., Guengerich F. Peter		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
3.	COBISS ID	4257306	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Dinamično obnašanje neuraminidaze subtipa H5N1 virusa ptičje gripe A v kompleksu z oseltamivrom, zanamivrom, peramivrom in njihovimi fosfonatnimi analogi

		ANG	Dynamic behavior of avian influenza A virus neuraminidase subtype H5N1 in complex with oseltamivir, zanamivir, peramivir, and their phosphonate analogues
Opis	SLO		Izvedli smo simulacije molekulske dinamike neuraminidaze N1 v kompleksu s šestimi inhibitorji – oseltamivirjem, zanamivirjem, peramivirjem in njihovimi fosfonatnimi analogi. Dobljene trajektorije smo pazljivo analizirali, pripoznali pomembne interakcije med encimom in inhibitorji ter izračunali odgovarjajoče proste energije zapiranja fleksibilne 150-zanke.
	ANG		Molecular dynamics simulations of the neuraminidase N1 in complex with six inhibitors – oseltamivir, zanamivir, peramivir, and their phosphonate analogues – were carried out, the resultant trajectories were analyzed in terms of important interactions, and the corresponding free energies of the flexible 150-loop closing were calculated.
Objavljeno v	American Chemical Society; Journal of chemical information and modeling; 2009; Vol. 49, no. 10; str. 2323-2332; Impact Factor: 3.882; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.442; A'': 1; A': 1; WoS: DY, ET, EV; Avtorji / Authors: Udommaneethanakit Thanyarat, Rungrotmongkol Thanyada, Bren Urban, Frecer Vladimir, Miertus Stanislav		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
4.	COBISS ID	1851882	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Mikrovalovna kataliza: Analitična rešitev	
	ANG	Microwave Catalysis Revisited: An Analytical Solution	
Opis	SLO	Članek predstavlja nadaljevanje naših naporov usmerjenih v doseg kvantitativnega razumevanja mikrovalovnega katalitičnega efekta. Vsebuje izpeljavo analitične rešitve za mikrovalovno katalizo. Dobljeni izraz primerjamo z rezultati Monte Carlo simulacije ter uporabimo za izračun mikrovalovnega katalitičnega efekta, ki so ga eksperimentalno opazili na primeru solvolize polietilen tereftalata. Nekaj prostora namenimo tudi potencialnim škodljivim učinkom mikrovalovnega sevanja na žive organizme v kontekstu vseprisotne mobilne telefonije.	
	ANG	This article represents a continuation of our ongoing effort toward quantitative understanding of the microwave catalytic effect. It provides a derivation of an analytical solution for the microwave catalysis. The obtained expression is compared with the results of the Monte Carlo simulation and is applied to reproduce the microwave catalytic effect experimentally observed in the polyethylene terephthalate solvolysis. Implications for the interactions of microwaves with living organisms in the context of widespread mobile telephony are also discussed.	
Objavljeno v	American Chemical Society; The journal of physical chemistry; 2010; Vol. 114, iss. 12; str. 4197-4202; Impact Factor: 2.732; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.977; A': 1; WoS: EI, UH; Avtorji / Authors: Bren Matevž, Janežič Dušanka, Bren Urban		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
5.	COBISS ID	33744645	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Stabilnost dupleksa DNA: Vloga preorganizirane elektrostatike	
	ANG	DNA Duplex Stability: The Role of Preorganized Electrostatics	
Opis	SLO	Vključitev organske baze v Watson-Crick oziroma ohlapni bazni par na koncu dupleksa DNA med njegovim zvijanjem ali podvajanjem predstavlja pomemben biološki korak. Tako smo s kombinacijo kalorimetrije in računalniških simulacij v vodni raztopini obravnavali energetiko tvorbe končnih G·C, G·T oziroma G·A baznih parov. Tekom klasičnih simulacij molekulske dinamike izračunane energije smo analizirali v približku linearnega odziva (LRA) ter dobili relativne proste energije za vključitev	

		organskih baz ter njihove elektrostatske, disperzijske in preorganizirane komponente.
	ANG	The insertion of a DNA base moiety at the end of a DNA duplex to form a Watson-Crick or wobble pair during DNA annealing or replication is a step of fundamental biological importance. Thus we investigated the energetics of a formation of the terminal G·C, G· T, and G·A base pairs using calorimetry and computer simulations. The energies calculated along classical MD trajectories in aqueous solution were analyzed in the framework of Linear Response Approximation to obtain relative free energies for the base insertion and their electrostatic, dispersion, and preorganization components.
Objavljeno v		American Chemical Society; The journal of physical chemistry; 2010; Vol. 114, no. 8; str. 2876-2885; Impact Factor: 3.603; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.161; A': 1; WoS: EI; Avtorji / Authors: Bren Urban, Lah Jurij, Bren Matevž, Martínek Václav, Florián Jan
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine^Z

	Družbenoekonomsko relevantni dosežki	
1.	COBISS ID	3976218
	Vir: vpis v poročilo	
	Naslov	SLO Gostujoči profesor na univerzi
		ANG Visiting Professorship
	Opis	<p>SLO</p> <p>Nosilec projekta je v zimskem semestru študijskega leta 2008/2009 kot gostujoči profesor predaval predmet Physical Chemistry I dodiplomskim študentom na Department of Chemistry, Loyola University Chicago. Predmet sestavlja 50 ur predavanj, 50 ur seminarja, 30 ur individualnega dela s študenti ter vmesni in zaključni izpit. Physical Chemistry I je vpisalo 67 študentov kemije, biokemije ter forenzičnih znanosti. Nosilec je za svoje pedagoško delo prejel odlične študentske ocene – povprečna ocena 3,55 od možnih 4,00. Posledično je bilo povabilo na Department of Chemistry, Loyola University Chicago ponovljeno v zimskem semestru študijskega leta 2010/2011, ko je nosilec kot gostujoči profesor ponovno predaval predmet Physical Chemistry I 87 dodiplomskim študentom kemije, biokemije ter forenzičnih znanosti. Tudi tokrat je za svoje pedagoško delo prejel odlične študentske ocene – povprečna ocena 4,8 od možnih 5,0 – ter bil izbran za tretjega najboljšega profesorja na Department of Chemistry.</p> <p>ANG</p> <p>During the Fall Semester of 2008/2009 the Principle Investigator (PI) held a Visiting Professor position at Department of Chemistry, Loyola University Chicago lecturing Physical Chemistry I to undergraduate students. The course consisted of 50 hours of lectures, 50 hours of discussion sessions, 30 hours of help to students on individual basis, mid-semester and final examinations. 67 third- and fourth-year Chemistry, Biochemistry, and Forensic Science majors were enrolled in Physical Chemistry I. The PI received excellent student evaluations of his teaching performance with the average grade 3.55 out of 4.00 maximal. Consequently, the invitation was repeated in the Fall Semester of 2010/2011 and the PI again in the position of a Visiting Professor lectured Physical Chemistry I to 87 undergraduate students of Department of Chemistry, Loyola University Chicago. He received stellar student evaluations of his teaching performance with the average grade 4.8 out of 5.0 maximal and was selected for the third best professor at the Department of Chemistry.</p>
	Šifra	B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi
		Loyola University Chicago, Department of Chemistry; 2008; Avtorji /

	Objavljeno v	Authors: Bren Urban	
	Tipologija	3.14 Predavanja na tuji univerzi	
2.	COBISS ID	4155674	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	E. Nagrade
		ANG	E. Awards
	Opis	SLO	<p>E.02 Mednarodne nagrade</p> <p>Nosilec je bil v svetovni konkurenci izbran kot eden od trinajstih najboljših mladih znanstvenikov, ki delujejo na področju raziskav planetarnih nujnosti ter leta 2011 prejel prestižno Best Fellow Prize of the World Federation of Scientists - združenja več kot 10000 znanstvenikov iz 110 držav. V letu 2009 je bil uvrščen med 15% najkvalitetnejših recenzentov izjemne mednarodne znanstvene revije J. Chem. Inf. Model., ki jo izdaja založba American Chemical Society (ACS). Njegov članek Inherent Stereospecificity in the Reaction of Aflatoxin B1 8,9-Epoide with Deoxyguanosine and Efficiency of DNA Catalysis je ACS revija Chem. Res. Toxicol. izbrala za "Highlight" meseca maja 2009 ter ga vključila v tematsko zbirko Chemistry and Biology of DNA Damage.</p> <p>E.01 Domače nagrade</p> <p>Marca 2010 je nosilec projekta prejel Zlati znak Jožefa Stefana za doktorsko delo, ki je s svojimi dosežki vzbudilo izjemen odmev mednarodne strokovne javnosti.</p>
		ANG	<p>E.02 International Awards</p> <p>The PI was in a worldwide competition selected as one of the thirteen young scientists contributing most to the research of Planetary Emergencies and was in 2011 awarded the prestigious Best Fellow Prize of the World Federation of Scientists – a society joining over 10000 researchers from 110 countries. In 2009 he was selected as one of the top 15% of reviewers for ACS journal J. Chem. Inf. Model. His Article Inherent Stereospecificity in the Reaction of Aflatoxin B1 8,9-Epoide with Deoxyguanosine and Efficiency of DNA Catalysis was selected as Highlight of month May 2009 by ACS journal Chem. Res. Toxicol. as well as was included in the thematic collection Chemistry and Biology of DNA Damage.</p> <p>E.01 National Awards</p> <p>The PI was selected as the most quoted Slovenian young scientist and obtained the related Jozef Stefan Golden Emblem award in March 2010.</p>
	Šifra	E.02 Mednarodne nagrade	
	Objavljeno v	American Chemical Society; 2009; Avtorji / Authors: Brown Kyle L., Bren Urban, Stone Michael P., Guengerich F. Peter AND OTHER SOURCES	
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	
3.	COBISS ID	4344858	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Popularizacija znanosti
		ANG	Popularization of Science
	Opis	SLO	<p>Nosilec projekta je januarja 2010 objavil poljudni članek Aflatoksini – družina pogostih naravnih povzročiteljev raka v prilogi Znanost časnika Delo. Marca 2010 je podal intervju o svojem raziskovalnem delu in težavah mladih slovenskih znanstvenikov za Radio Slovenija 1. Junija 2010 je objavil poljudni članek Računalniške simulacije karcinogeneze v mesečniku Novice IJS. Oktobra 2011 pa je podal intervjuje o svojem raziskovalnem delu in znanstvenih izzivih za časnika Delo in Dnevnik ter za radio Val 202.</p>
		ANG	<p>In January 2010 the Principle Investigator published a popular article Aflatoxins – A Frequent Group of Natural Carcinogens in supplement Znanost of leading Slovenian newspaper Delo. In March 2010 he gave a radio interview describing his research activity and the problems of young Slovenian scientists for Radio Slovenia 1. Moreover, in June 2010 he</p>

		published a popular article Computer Simulations of Carcinogenesis in monthly magazine Novice IJS. Finally, in October 2011 he gave interviews describing his research activity and the scientific challenges for leading Slovenian newspapers Delo and Dnevnik as well as for radio Val 202.
Šifra	F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete
Objavljeno v	Delo; Delo; 2010; Letn. 52, št. 22; str. 23; Avtorji / Authors: Bren Urban AND OTHER SOURCES	
Tipologija	1.05	Poljudni članek
4.	COBISS ID	4069914
		Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	D. Vodenje
	ANG	D. Leadership
Opis	SLO	<p>D.06 Zaključno poročilo o mednarodnem projektu</p> <p>Aprila 2008 je bil nosilec projekta imenovan za strokovnega izvedenca Združenih narodov za področji kombinatorne kemije ter racionalnega načrtovanja zdravilnih učinkovin na International Centre for Science and High Technology, United Nations Industrial Development Organization v Trstu, Italija. Poslanstvo Centra je podeljevanje enoletnih štipendij najbolj nadarjenim podiplomskim in podoktorskim študentom iz nerazvitih držav, ki jim omogočajo sodelovanje z najboljšimi evropskimi strokovnjaki na problemih, ki tarejo njihove države, pred obvezno vrnitvijo v domovino. Nosilec je nadziral raziskovalno delo dveh tajskejših doktorskih študentk s področja racionalnega načrtovanja novih inhibitorjev virusa ptičje gripe ter o rezultatih mednarodnega projekta CHM/08/1 pripravil zaključno poročilo.</p> <p>D.08 Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela</p> <p>Junija 2010 je bil nosilec izvoljen kot eden od dveh članov Upravnega odbora (najvišjega organa upravljanja) Kemijskega inštituta iz vrst zaposlenih.</p> <p>D.10 Pedagoško delo</p> <p>Maja 2011 je bil nosilec imenovan za strokovnega evalvatorja kakovosti študijskih programov in visokošolskih zavodov Nacionalne agencije Republike Slovenije za kakovost v visokem šolstvu.</p> <p>D.01 Vodenje projektov</p> <p>Od maja 2009 je nosilec uspešno vodil dvoletni podoktorski projekt ARRS Z1-2000 z naslovom Molekulske simulacije karcinogeneze, v letu 2010 pa je pridobil še vodenje dvoletnega bilateralnega projekta ARRS z ZDA z naslovom Karcinogeneza – Teoretični pristop. Tako nosilec kot njegov projekt Chemical Carcinogenesis – A Computational Approach sta bila ocenjena nad kvalitetnim pragom prve faze prestižnega European Research Council 2011 Starting Grant Call z visoko oceno 2,67 od 4,00 možnih.</p>
	ANG	<p>D.06 Final Report on International Project</p> <p>In April 2008 the PI was appointed as United Nations Expert in Combinatorial Chemistry and Molecular Design at International Centre for Science and High Technology, United Nations Industrial Development Organization in Trieste, Italy. The mission of the Centre is to award one-year fellowships to the most talented graduate and postdoctoral students from developing countries and to provide them with the opportunity to work together with the best European experts on issues troublesome for their countries before an obligatory return to their homeland. The PI supervised research work of two Thai Ph.D. students on rational design of new avian influenza virus inhibitors and summarized the obtained results in the final report on the international project CHM/08/1.</p> <p>D.08 Research Management</p> <p>PI is involved in the creation of scientific policy, having been elected as one of the two internal members of the Board of Governors – the highest managing body of the Slovenian National Institute of Chemistry – in June 2010.</p>

		<p>D.10 Educational Activities In May 2011 the PI was at Slovenian Quality Assurance Agency for Higher Education appointed as Expert Evaluator of quality of higher-education study-programs and institutions.</p> <p>D.01 Projects Since May 2009 the PI was successfully leading a two-year ARRS basic research project grant Z1-2000 Molecular Simulations of Carcinogenesis, 100000 €. In 2010 he was also awarded a two-year ARRS bilateral research project grant with USA Carcinogenesis – A Theoretical Approach, 4000 €. Both the PI and his proposed research project Chemical Carcinogenesis – A Computational Approach have been evaluated above the quality threshold in the first phase of the prestigious European Research Council 2011 Starting Grant Call – with a high mark of 2.67 out of 4.00 maximal.</p>	
Šifra	D.06	Zaključno poročilo o tujem/mednarodnem projektu	
Objavljeno v	ICS-UNIDO; 2008; 21 str. + 9 pril.; Avtorji / Authors: Bren Urban AND OTHER SOURCES		
Tipologija	2.12	Končno poročilo o rezultatih raziskav	
5.	COBISS ID	4267546	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	B. Znanstvene konference	
	ANG	B. Scientific Conferences	
Opis	SLO	<p>B.04 Vabljeni predavanja Nosilec projekta je imel 4 vabljeni predavanja na univerzah: Mikrovalovna kataliza: Primerjava analitičnega modela z rezultati simulacije na Institute of Mathematics, Physics, and Mechanics, 11 November 2009, Ljubljana, Slovenija; Potent carcinogen aflatoxin B1 and efficiency of DNA catalysis na Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Center, Institute of Enzymology, 24 September 2009, Budapest, Hungary; Chemical Carcinogenesis – A Computational Approach na Loyola University Chicago, Department of Chemistry, 22 February 2011, Chicago, USA ter Evolutionarily Conserved Furofuran Region of Aflatoxin B1 and Related Micotoxins is Electrostatically Preorganized to Bind DNA na University of Natural Resources and Life Sciences, Institute of Molecular Modeling and Simulation, 20 September 2011, Vienna, Austria.</p> <p>B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci Nosilec je na mednarodnih znanstvenih konferencah predstavil 10 referatov.</p>	
	ANG	<p>B.04 Invited Lectures The PI has held 4 invited lectures at universities: Microwave catalysis: Theory versus Simulation at Institute of Mathematics, Physics, and Mechanics, 11 November 2009, Ljubljana, Slovenia; Potent carcinogen aflatoxin B1 and efficiency of DNA catalysis at Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Center, Institute of Enzymology, 24 September 2009, Budapest, Hungary; Chemical Carcinogenesis – A Computational Approach at Loyola University Chicago, Department of Chemistry, 22 February 2011, Chicago, USA; and Evolutionarily Conserved Furofuran Region of Aflatoxin B1 and Related Micotoxins is Electrostatically Preorganized to Bind DNA at University of Natural Resources and Life Sciences, Institute of Molecular Modeling and Simulation, 20 September 2011, Vienna, Austria.</p> <p>B.03 Contributions The PI has presented 10 contributions at international scientific conferences.</p>	
Šifra	B.04	Vabljeni predavanja	
Objavljeno v	Hungarian Academy of Sciences, Biological Research Center, Institute of Enzymology; 2009; Avtorji / Authors: Bren Urban AND OTHER SOURCES		

Tipologija	3.14	Predavanja na tuji univerzi
------------	------	-----------------------------

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

A. Perdih, U. Bren, T. Šolmajer, Binding Free Energy Calculations of N-Sulphonyl-Glutamic Acid Inhibitors of MurD Ligase, *J. Mol. Model.*, 15 (2009) 983-996. Impact Factor: 2.336; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.442; A': 1; WoS: CQ, DA, DY, EV. S kombinacijo simulacij molekulske dinamike in metode Linearne Interakcijske Energije smo izračunali proste energije vezave serije inhibitorjev MurD ligaze – encima vključenega v biosintezo bakterijskega peptidoglikana. Molecular dynamics simulations in conjunction with the LIE method were performed in order to calculate binding free energies for a series of N-sulphonyl-glutamic acid inhibitors of MurD ligase – enzyme involved in the biosynthesis of bacterial peptidoglycan.

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Podoktorski projekt Z1-2000 Molekulske simulacije karcinogeneze se ukvarja z varnostjo živil (v kontekstu kemijskih karcinogenov pogosto prisotnih v surovi ali termično obdelani hrani), ki je bila vključena v prvi prioritetni sklop Usmeritev Ministrstva za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo za razpis raziskovalnih projektov v letu 2008. Naš cilj je s prevzemom že uveljavljenih simulacijskih metod iz računalniške encimologije ter njihovo uporabo za reševanje perečih problemov povezanih s toksikologijo in karcinogenezo razvijati novo polje raziskav imenovano računalniška karcinogeneza. Le to je navkljub svoji relevantnosti v Sloveniji žal neobstoječe, v Svetu pa precej prazno. Hkrati nameravamo pojasniti fizikalni mehanizem mikrovalovne katalize, ki navkljub številnim špekulacijam v znanstveni literaturi še ni dovolj dobro razumljen. Rezultati našega dela so bili objavljeni v šestih izvirnih znanstvenih člankih v kvalitetnih mednarodnih revijah ter predstavljeni na desetih mednarodnih znanstvenih konferencah in v štirih vabljenih predavanjih na tujih univerzah. Za konec bi radi poudarili, da je bil odgovorni nosilec projekta v svetovni konkurenci izbran kot eden od trinajstih najboljših mladih znanstvenikov, ki delujejo na področju raziskav planetarnih nujnosti, ter je leta 2011 prejel prestižno Best Fellow Prize of the World Federation of Scientists - združenja več kot 10000 znanstvenikov iz 110 držav. Marca 2010 pa je prejel Zlati znak Jožefa Stefana za doktorsko delo, ki je s svojimi dosežki vzbudilo izjemen odmev v mednarodni strokovni javnosti.

ANG

Postdoc project Z1-2000 Molecular Simulations of Carcinogenesis mainly concerns food safety (in the context of possible carcinogens that are present either in raw or in thermally processed food), which represents the first-priority research field of the 2008 call for the research projects as directed by the Slovenian Ministry of Higher Education, Science, and Technology. Our goal is to advance a novel area of research called Computational Carcinogenesis by taking the already developed and validated simulation methods from Computational Enzymology and applying them to urgent problems related to Toxicology and Carcinogenesis. This scientific field with great potential is unfortunately nonexistent in Slovenia and relatively empty throughout the World. Simultaneously, we intend to elucidate the physical mechanism of microwave catalysis, which is poorly understood despite much speculation in the scientific literature. The results of our work were published as six original scientific papers in high ranking international journals and presented at ten international scientific conferences as well as in four invited lectures at foreign universities. Finally, we would like to point out that the Principle Investigator was in a worldwide competition selected as one of the thirteen young scientists contributing most to the research of Planetary Emergencies and was in 2011 awarded the prestigious Best Fellow Prize of the World Federation of Scientists – a society joining over 10000 researchers from 110 countries. He was also selected as the most recognized Slovenian young scientist and obtained the related Jožef Stefan Golden Emblem Award in March 2010.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Podoktorski projekt Z1-2000 Molekulske simulacije karcinogeneze ima direkten vpliv na področji varovanja zdravja in razvoja javnega zdravstva. Čeprav rak skupaj s koronarnimi boleznimi vzame največ človeških življenj, je njegovo zdravljenje povsem odvisno od pogosto neučinkovite in visoko toksične kemo- oziroma radioterapije, medtem ko preprečevanje raka ostaja neupravičeno spregledano. Vseeno je treba priznati, da v zadnjem času s poudarjanjem pomena zdravega načina življenja in razvojem cepiva proti človeškemu papilloma virusu prihaja do odmika od zgoraj opisanega splošnega trenda. V omenjenem raziskovalnem projektu nameravamo s pojasnitvijo fizikalno-kemijskih aspektov karcinogeneze področje preprečevanja raka še dodatno razviti. Hkrati želimo pojasniti fizikalni mehanizem mikrovalovne katalize, ki navkljub številnim špekulacijam v znanstveni literaturi še ni dovolj dobro razumljen. Ta prispevek ponuja nove perspektive na interakcijo živih organizmov z mikrovalovnim sevanjem v kontekstu vseprisotnih mobilne telefonije, radarjev, satelitov in mikrovalovnih pečic, ker spremenjena biokemijska reaktivnost lahko vodi do nastanka raka. Posledično bi morali ponovno pretehtati veljavne varnostne standarde za mikrovalovno opremo, saj so le ti osnovani zgolj na ravnotežnem segrevanju tkiv. Dostop do tujih znanj je zagotovljen skozi sodelovanje s profesorji Frederick-om Peter-om Guengerich-em (direktorjem Center in Molecular Toxicology, Vanderbilt University School of Medicine in nagrajencem American Association for Cancer Research za izjemen dosežek v raziskavah kemije raka), Jan-om Florian-om (Department of Chemistry, Loyola University Chicago), Oliver-jem Kappe-jem (predstojnikom Christian Doppler Laboratory for Microwave Chemistry, Karl-Franzens-University Graz), Stanislav-om Miertus-em (United Nations Industrial Development Organization) ter Chris-om Oostenbrink-om (predstojnikom Institute for Molecular Modeling and Simulation, University of Natural Resources and Life Sciences Vienna). Slovenijo in slovensko znanost smo promovirali v funkcijah gostujočega profesorja na Department of Chemistry, Loyola University Chicago ter strokovnega izvedenca Združenih narodov za področji kombinatorne kemije in racionalnega načrtovanja zdravilnih učinkovin. Zainteresirano javnost smo sproti obveščali z objavo poljudnoznanstvenih prispevkov v prilogi Znanost časopisa Delo in v mesečniku Novice IJS ter v obliki intervjujev za časnik Delo in Dnevnik ter za radio Val 202. Odgovorni nosilec projekta je nenazadnje kot član Upravnega odbora vključen v oblikovanje znanstvene politike Kemijskega inštituta ter kot strokovni evalvator Nacionalne agencije Republike Slovenije za kakovost v visokem šolstvu vpet v zagotavljanje kakovosti študijskih programov in visokošolskih zavodov.

ANG

Postdoc project Z1-2000 Molecular Simulations of Carcinogenesis has a direct impact on the areas of Health Protection and Development of Healthcare. Although cancer (together with the coronary diseases) claims the most human lives, its frontline treatment with chemotherapy and radiotherapy remains largely ineffective as well as very toxic, while its prevention is unjustifiably overlooked. However, a significant shift from this general trend has been observed lately through advocacy of a healthy life style and through introduction of vaccine against the human papillomavirus. In the current research project we intend to advance the field of cancer prevention by discerning physico-chemical aspects of carcinogenesis. Simultaneously, we wish to elucidate the nature of microwave catalysis, which remains poorly understood despite much speculation in the scientific literature. In a wider context this contribution opens new perspectives concerning the exposure of living organisms to microwave irradiation from mobile telephony, radars, satellites, or microwave ovens, since altered biochemical reactivity could lead to carcinogenesis. Consequently, current microwave irradiation exposure limits based exclusively on equilibrium tissue heating may need to be reconsidered. Access to foreign expertise is provided through collaboration with Professors Frederick Peter Guengerich (Director of Center in Molecular Toxicology, Vanderbilt University School of Medicine and 2009-Awardee for Outstanding Achievement in Chemistry in Cancer Research of American Association for Cancer Research), Christian Oliver Kappe (Head of Christian Doppler Laboratory for Microwave Chemistry, Karl-Franzens-University Graz), Chris Oostenbrink (Head of Institute for Molecular Modeling and Simulation, University of Natural Resources and Life Sciences Vienna), Jan Florian (Department of Chemistry, Loyola University Chicago), and Stanislav Miertus (United Nations Industrial Development Organization). We promoted Slovenia and Slovenian science in the capacity of a visiting assistant professor at the Department of Chemistry, Loyola University Chicago and of a United Nations Expert Consultant in Combinatorial Chemistry and Molecular Design. Our findings were disseminated to interested public through publication of popular articles in the supplement Znanost of the leading Slovenian newspaper Delo and in the monthly

magazine Novice IJS as well as through interviews for leading Slovenian newspapers Delo and Dnevnik and for radio Val 202. Finally, the Principal Investigator is involved in the creation of scientific policy, having been elected as one of the two internal members of the Board of Governors – the highest managing body of the Slovenian National Institute of Chemistry – in June 2010. As an Expert Evaluator of the Slovenian Quality Assurance Agency for Higher Education the Principal Investigator is included in assuring the quality of higher-education study-programs and institutions.

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljaljskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljaljskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

12.Samo za aplikativne projekte!**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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<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="text"/>	<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="text"/>	<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="text"/>	<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	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

	infrastruktura					
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"/>	

Komentar

--

13.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

	Sofinancer		
1.	Naziv		
	Naslov		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
		1.	
		2.	
		3.	
		4.	
		5.	
	Komentar		
	Ocena		

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 ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Kemijski inštitut

Urban Bren

ŽIG

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta - 2012

Kraj in datum:

Ljubljana	5.3.2012
-----------	----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2012/5

¹ Zaradi spremembe klasifikacije je potrebno v poročilu opredeliti raziskovalno področje po novi klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Znanstveni in družbeno-ekonomski dosežki v programu in projektu so lahko enaki, saj se projektna vsebina praviloma nanaša na širšo problematiko raziskovalnega programa, zato pričakujemo, da bo večina izjemnih dosežkov raziskovalnih programov dokumentirana tudi med izjemnimi dosežki različnih raziskovalnih projektov.

Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Znanstveni in družbeno-ekonomski dosežki v programu in projektu so lahko enaki, saj se projektna vsebina praviloma nanaša na širšo problematiko raziskovalnega programa, zato pričakujemo, da bo večina izjemnih dosežkov raziskovalnih programov dokumentirana tudi med izjemnimi dosežki različnih raziskovalnih projektov.

Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbenoekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen, kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno ekonomsko relevantnega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. v preteklem letu vodja meni, da je izjemen dosežek to, da sta se dva mlajša sodelavca zaposlila v gospodarstvu na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovila svoje podjetje, ki je rezultat prejšnjega dela ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2012 v1.00
01-D8-FF-76-A8-B0-93-7A-FF-AF-80-88-48-85-76-7E-5B-3A-38-A1