

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/813

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0005
Naslov programa	Kemijska tveganja in funkcionalna prehrana
Vodja programa	1095 Mirko Prošek
Obseg raziskovalnih ur	21.250
Cenovni razred	D
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	104 Kemijski inštitut

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Raziskovalni program »Kemijska tveganja in funkcionalna prehrana« izvajamo v Laboratoriju za prehrabeno kemijo od začetka leta 2004 in z njim pokrivamo naše osnovne raziskovalne in razvojne usmeritve. Poteka v štirih podprogramskih sklopih, ki pa so vsi usmerjeni k skupnemu cilju, to je izdelavi prehrabnih izdelkov in prehrabnih dopolnil na osnovi novih lastnih raziskovalnih dosežkov.

V prvem sklopu razvijamo in validiramo analize metode za vrednotenje gotovih prehrabnih in farmacevtskih izdelkov in za vrednotenje aktivnih komponent v bioloških vzorcih. Zaradi nizkih koncentracij in kompleksnih matriksov je osnovna usmeritev predvsem kombinacija separacijskih in spektroskopskih tehnik, zelo veliko uporabljamo povezave kromatografskih tehnik z masno spektrometrijo. V sodelovanju z zunanjimi raziskovalnimi institucijami in uporabniki, kot so Perutnina Ptuj, Biotehniška fakulteta v Ljubljani, Kmetijska fakulteta v Mariboru, Veterinarska klinika v Ljubljani, Pediatrična klinika, Klinični center in Fakulteta za kmetijstvo iz Maribora smo razvili originalne HPLC/MS in GC/MS metode za določevanje tokoferolov, holesterola in CoQ10 v bioloških materialih, kakor tudi v končnih prehrabnih in farmacevtskih izdelkih. V sodelovanju s skupino iz Kliničnega centra smo razvili nove analize metode za študij povezave med propustnostjo črevesne stene in odpovedovanjem organskih sistemov (MOF- multiple organ failure). Razvite metode omogočajo določanje laktuloze in manitola v vzorcih urina in krvi, kar je omogočilo raziskovanje vpliva enteralnega hranjenja na zdravljenje politravmatiziranih poškodovancev, pri psih pa raziskave poškodb črevesne sluznice po zaužitju nekaterih zdravil. V sodelovanju s sodelavci Kliničnega centra smo razvili tudi analizo metodo za določanje vsebnosti aminokislin v gojiščih, pripravljenih za umetno oplojevanje. Metoda služi za vrednotenje parametrov, ki vplivajo na uspešnost ali oploditve in na razvoj zarodkov pri umetni oploditvi.

V drugem sklopu proučujemo razne rastlinske ekstrakte in možnost njihove uporabe v industriji. Do sedaj smo pripravili originalni postopek za optimalno izolacijo fenolnih spojin iz ostankov pri predelavi sadja, kot so grozdje, črni in rdeči ribez idr. Izolati imajo antioksidativno delovanje in se lahko uporabljajo kot prehranska dopolnila za izboljšanje organoleptičnih in prehrabnih lastnosti živil. Postopek je tehnološko enostaven, cenen in ne vključuje zdravju

škodljivih snovi. Pripravljeno prehransko dopolnilo, ki ima antioksidativno delovanje smo uporabili za izboljšanje organoleptičnih in prehranskih lastnosti sadnih sokov. Za postopek izolacije antioksidantov iz odpadnih rastlinskih materialov in njihovo uporaba kot dodatek prehranbnim izdelkom nam je Urad RS za intelektualno lastnino podelil **patent št. 21451**, za industrijsko uporabo pa se še dogovarjamo.

V okviru **EU projekta SLONMR** smo s partnerji z University of Helsinki testirali prototip multifunkcionalnega instrumenta (ExtraChrom®), s katerim smo izvedli ekstrakcijo hrastovega lubja in frakcionacijo ekstrakta. Zanimala nas je biološka aktivnost ekstraktov in frakcij, hkrati pa smo poskušali tudi identificirati čim več sestavin z zdravilnim učinkom, za kar smo uporabili tehniko HPLC-MS. Uspeli smo dokazati prisotnost nekaj znanih biološko aktivnih spojin. Raziskovali smo potencial mikrokristalinične celuloze kot sorbenta za ločbo osmih spojin: (+)-katehin, (-)-epicatehin, (-)-galokatehin, (-)-epigalokatehin, (-)-epikatehin galat, (-)-epigalokatehin galat, procianidin B1 in procianidin B2. Gre za spojine z dokazano biološko aktivnostjo, ki so tudi sestavni deli oligomernih procianidinov (kondenziranih taninov). Razvili smo štiri nove sisteme za določanje flavan-3-olov na HPTLC ploščah s celuloznim sorbentom. Uporabnost teh sistemov v analitski praksi smo potrdili z ekstrakti zelenega čaja in hrastovega lubja.

V sodelovanju s partnerji s Palacky University (Faculty of Medicine, Institute of Medical Chemistry and Biochemistry) pa smo proučevali biološko aktivne spojine iz listov in gomoljev jakuna (*Smallanthus sonchifolius*), ki naj bi imele ugoden vpliv na zdravje in počutje in naj bi ščitile pred pojavi nekaterih kroničnih degenerativnih obolenj. Z analizo in preparativno TLC in s tekočinsko kromatografijo z masnim detektorjem HPLC-MS smo v ekstraktih kot prvi v svetu dokazali prisotnost desetih fenolnih kislin v listih in šestih fenolnih kislin v gomoljih jakuna. S TLC in HPLC-MS smo dokazali visoko vsebnost β -1,2-oligofruktanov v gomoljih jakuna. Poleg tega smo sodelovali pri ovrednotenju različnih ekstraktov gomoljev in listov jakuna glede na sposobnost vezanja prostih radikalov, zaščite celic in vpliva na celični metabolizem ogljikovih hidratov in tudi pri raziskovanju biološke in kemijske variabilnosti jakuna (*Smallanthus sonchifolius*).

Za določanje triterpenoidov in fitosterolov v različnih rastlinskih ekstraktih smo razvili nove kromatografske metode na osnovi tekočinske kromatografije visoke ločljivosti (HPLC-UV in HPLC-MS) in tankoplastne kromatografije. S temi metodami smo v sodelovanju z raziskovalci z Biotehniške fakultete (Oddelek za agronomijo) raziskovali razlike v naravni odpornosti enaindvajsetih sort zelja proti izbranim škodljivim žuželkam. S kombinacijo različnih tehnik (TLC, HPLC-UV, LC-MS) smo dokazali prisotnost treh izomernih triterpenoidov (lupeola, α -amirina, β -amirina) v voskih s površin zeljnih listov, pri čemer smo prvi v svetu dokazali lupeol. V okviru sodelovanja z raziskovalci z Nacionalnega inštituta za biologijo (Oddelek za raziskovanje sladkovodnih in kopenskih ekosistemov) smo razvili novo TLC metodo za določanje devetih lipidnih razredov na eni silikagelski HPTLC plošči. Metoda je uporabna za raziskovanje sezonske trofodinamike lipidnih razredov različnih organizmov zooplanktona, kar je osnova za razumevanje prenosa energije v prehranski verigi.

Razvili in validirali smo HPLC metodo za določanje luteina v žametnici (*Tagetes patula* L.). Vzorce žametnice smo pridobili s Tobacco Institute (Prilep), s katerim raziskujemo, če bi lahko žametnica kot alternativna kultura, ki zaradi insekticidnega delovanja koreninskih izločkov ugodno vpliva na zemljišče, cvetovi pa so najbogatejši znani izvor luteina, ki je bil v zadnjih letih spoznan kot esencialni mikronutrient, vsaj deloma nadomestila tobačno kulturo v R. Makedoniji.

Študirali smo tudi ekstrakcijo karotenoida likopena iz paradižnika in paradižnikovih izdelkov. Razvili smo HPLC metodo, s katero smo na koloni C30 ločili geometrijske izomere likopena z enokomponentno mobilno fazo, kar je bistvena prednost v primerjavi z objavljenimi metodami. V različnih vzorcih smo določili skupno vsebnost likopena in tudi vsebnost izomer. Zaradi vpliva polifenolov na obstojnost likopena smo določili vsebnosti polifenolov v rastlinskih ekstraktih in preverjali vsebnosti sintetskega likopena v raznih že znanih prehranskih dopolnilih z likopenom.

V okviru **EU projekta TOM** so bile naše raziskave usmerjene na področje izolacije antioksidantov, encimov in drugih spojin iz odpadkov iz proizvodnje izdelkov iz paradižnika. V sodelovanju s partnerji smo iz suhih olupkov ekstrahirali likopen. Razvili smo HPLC metodo za določanje cis in trans likopena in drugih karotenoidov prisotnih v in v različnih ekstraktih iz paradižnikovih olupkov. Poleg tega smo razvili nov postopek ekstrakcije in izolacije dveh encimov pektin metilesteraze (PME) in poligalakturonaze (PG) iz paradižnika. Za izolacijo so bile ključnega pomena kratke monolitne kolone - CIM diski podjetja BIA Separations d.o.o., Ljubljana. Izolirana encima PME in PG je nizozemsko podjetje Catchmabs uporabilo za generiranje monoklonskih protiteles iMab za pridobivanje teh encimov.

V tretjem sklopu smo se osredotočili na razvoj novih živil in prehranskih dopolnil na osnovi lastnega znanja in patentov. Tako smo razvili originalen postopek priprave vodotopnega kompleksa (vključka) CoQ10 z β -ciklodekstrinom, ki ga uporabljamo kot dodatek v raznih prehranskih izdelkih. V primeru Q10 smo izvedli vse operacije od ideje, do redne proizvodnje

in mednarodne prodaje. Sintetizirani kompleks smo patentirali v Sloveniji (**patent št. 21783, patent št. 21992**) in vložili mednarodne prijave na potencialno zanimive trge, poiskali smo ustreznega finančnega partnerja, prodali licenco podjetju Valens in skupaj z njim poskrbeli za prodor na trg. Trenutno je v Sloveniji in v Evropi že več kot 20 preparatov, ki so izdelani po naši licenci. Razvili smo vrsto prehranskih izdelkov, kot so: mleko, jogurt, sadni sokovi, čokolada in šumeče tablete obogatene z vodotopnim kompleksom CoQ10.

Razvili smo HPLC-MS metode za določanje vsebnosti CoQ10 v človeški plazmi in plazmi in tkivih raznih živali in jih uporabili za vrednotenje biorazpoložljivosti vodotopnega CoQ10. Biološko vrednost smo testirali s pomočjo kliničnih poizkusov na psih in ljudeh, ter ugotovili, da je njegova biorazpoložljivost nekajkrat večja od biorazpoložljivosti tablet ali kapsul.

Določali smo koncentracije in vplive uporabe prehranskih dopolnil na osnovi vodotopnega CoQ10 pri lajšanju mitohondrijskih bolezni pri otrocih in dokazali prednosti enostavnega doziranja pri otrocih obolelih za ataksijo. Ti pacienti prejemaajo zelo visoke doze CoQ10 in so bili primorani dnevo pojesti tudi do 10 kapsul. Z razvojem vodotopne oblike so zahtevano dozo 300 mg lahko dobili v obliki 0.5 mL sadnega soka.

V sodelovanju z raziskovalci iz Perutnine Ptuj d.d. smo proučevali vpliv obogatenih krmil na zmanjšanje pojavov ascitesa in uspešnost hranjenja kokoši v industrijski reji.

Gospodarska zbornica Slovenije nam je leta 2006 podelila **zlato priznanje za inovacijo** »Nova vodotopna oblika koencima Q10, njegova priprava in uporaba«

V četrta skupini smo se ukvarjali z razvojem in validacijo novih analiznih metod in tehnik. Skrbeli za preprečevanje kemijskih tveganj na področju prehranske in farmacevtske industrije, upoštevajoč dobro laboratorijsko praks (GLP), dobro proizvodnjo prakso (GMP) in HCCAP. Poskrbeli smo tudi za pripravo dokumentacije potrebne za registracijo prehranskih in farmacevtskih izdelkov.

Razvili in patentirali (**SI patent št. 21199 in nemška patentna prijava DE 103 92 483 T5**) smo sušilnik za kvantitativno tankoplastno kromatografijo TLC. Izdelek smo po 6 mesečni preizkušnji v analiznih laboratorijih farmacevtskih tovarn pripravili za industrijsko proizvodnjo v podjetju Iskra PIO d.o.o. iz Šentjerneja, s katerim je leta 2005 Kemijski inštitut sklenil licenčno pogodbo. Večina v prvi seriji izdelanih sušilnikov je bila prodana slovenski farmacevtski industriji.

S skupino z University of Belgrade (Faculty of Pharmacy) smo v okviru bilateralnega projekta razvili metodo za določanje 15 gvanidinskih/imidazolinskih derivatov (hipertenzivov). Gre za metodo na osnovi elektrokinetične kromatografije (EKC), ki je uporabna tudi za QSAR študije ter za proučevanje inkluzijskih kompleksov teh s spojin z β -ciklodekstrinom, ki se pogosto uporablja kot matriks v farmacevtskih formulacijah. Poleg tega smo razvili tudi dve metodi za določanje spojin (zdravil) iz skupine ACE inhibitorjev na HPTLC silikagelski in na monolitnih UTLC ("ultra thin-layer chromatographic") ploščah velikosti 6 x 3,6 mm, ki imajo le 10 μ m sloj sorbenta. Ker kadi za razvijanje tako majhnih plošč še vedno niso komercialno dostopne, smo izdelali adapter za razvijanje UTLC plošč v horizontalni kadi.

V praksi smo razvili prototip novega vmesnika, ki omogoča direktno povezavo med tankoplastno kromatografijo in masno spektrometrijo.

V okviru tega programa je v celoti izvedlo eksperimentalni del in pripravilo diplomska dela 14 študentov različnih fakultet Univerze v Ljubljani [Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo, Fakultete za farmacijo, Biotehniške fakultete, Pedagoške fakultete] in Univerze v Mariboru [Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo]. Vpetost raziskovalcev v pedagoško delo dokazuje tudi vodenje 8 mladih raziskovalcev, od katerih so v tem obdobju trije že doktorirali in sodelovanje pri raziskavah 4 doktorandov iz tujine (Češka, Makedonija, Finska).

POVZETEK REZULTATOV (2004-2008):

- 31 izvirnih znanstvenih člankih
- 4 patenti in 4 patentne prijave
- 2 licenčni pogodbi 14 produktov, ki se tržijo v več kot 10 državah
- 4x članstvo v znanstvenih, programskih in organizacijskih odborih mednarodnih simpozijev s področja kromatografije
- 14 diplomskih del
- 4 doktorske disertacije (še ena v letu 2008 - Maja Fir-Milivojević)
- 3 evropski in 5 bilateralnih projektov
- sodelovanje s partnerji iz industrije (apliativni raziskovalni projekti, pogodbe, itd.)

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Realizirani so bili vsi cilji, ki smo se jih zastavili. Delo je potekalo na več projektih. Najboljše rezultate smo dosegli na področju antioksidantov in njihovega delovanja. Po številnih

eksperimentih smo se odločil za intenzivnejše delo na koencimu Q10. Razvili smo novo originalno vodotopno obliko koencima. To smo dosegli s sintezo inkluzijskega kompleksa z beta ciklodekstrinom. Substanco smo patentirali in podelili licenco investicijski skupini, ki je za proizvodnjo in prodajo ustanovila novo podjetje in pričela tržiti naš proizvod. Trenutno se v 13 državah prodaja 19 različnih proizvodov. Razvili in predali v proizvodnjo smo tudi specializirani sušilnik za TLC. Nekaj naprav smo prodali slovenski farmacevtski industriji, medtem ko bi za nastop na evropskem trgu potrebovali zunanjega partnerja.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Sprememb v programu ni bilo, ker je bil program ciljano naravnano na pripravo končnih izdelkov in sicer vodotopnega CoQ10 in sušilnika za TLC.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	SLO Quantitative determination of coenzyme Q10 by liquid chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry in dairy products.
		ANG Quantitative determination of coenzyme Q10 by liquid chromatography and liquid chromatography/mass spectrometry in dairy products.
	Opis	SLO Izdelana je bila metoda za kvantitativno vrednotenje Q10 v prehranbenih izdelkih
		ANG A new original metod for quantitative evaluation of Q10 in different food products was developed.
	Objavljeno v J. AOAC Int., 2005, vol. 88, no. 4, str. 1020-1027.	
	Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID 3076472	
2.	Naslov	SLO The importance of controlled drying in quantitative TLC.
		ANG The importance of controlled drying in quantitative TLC.
	Opis	SLO Opisani so bili rezultati uporabe in osnovni fizikalno kemijski parametri, ki so služili za pripravo posebnega sušilnika po patentu KI.
		ANG The basic physical parameters used for construction of KI patented TLC dryer were presented, together with the obtained test results.
	Objavljeno v JPC, J. planar chromatogr. mod. TLC, November/December 2005, vol. 18, no. 5, str. 408-414.	
	Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID 3390490	
3.	Naslov	SLO Fast quantitative determination of volatile constituents in fennel by headspace-gas chromatography.
		ANG Fast quantitative determination of volatile constituents in fennel by headspace-gas chromatography.
	Opis	SLO Opisana je nova originalna GC metoda za vrednotenje hlapanih substanc v komarčku. Uporabljeno je bilo head-space iniciranje.
		ANG A new original methot for fast quantitative determination of volatile constituents in fennel by headspace-gas chromatography is presented.
	Objavljeno v Anal. chim. acta. [Print ed.], 2006, 557, str. 267-271.	
	Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID 4526969	
4.	Naslov	SLO Relative bioavailability of two forms of a novel water-soluble coenzyme Q10.
		ANG Relative bioavailability of two forms of a novel water-soluble coenzyme Q10.
	Opis	SLO Proučevali smo biorazpoložljivost naših novih izdelkov.
		ANG Bioavailability of our new product was evaluated.
	Objavljeno v Ann. nutr. metab., 2008, vol. 52, no. 4, str. 281-287. [	
	Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek	

	COBISS.SI-ID	3965466
5.	Naslov	<i>SLO</i> Anthocyanin degradation of blueberry-aronia nectar in glass compared with carton during storage.
		<i>ANG</i> Anthocyanin degradation of blueberry-aronia nectar in glass compared with carton during storage.
	Opis	<i>SLO</i> V sodelavi s slovensko prehrabetno industrijo smo študirali obstojnost živil v času skladiščenja. Pripravljen članek opisuje kako se s časom in tipom embalaže spreminja vsebnost najboljčutlivejših komponent v komercialno dostopnem soku
		<i>ANG</i> Together with Slovenian food industry we studied the degradation of most sensitive substances during the storage. In this article the relations between time, type of storage containers and most sensitive compound in commercially available nectar are shown.
	Objavljeno v	J. food sci., 2008, vol. 73, no. 8, str. S 405-411.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	4033818

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	<i>SLO</i> Postopek izolacije antioksidantov iz odpadnih rastlinskih materialov in njihova uporaba kot dodatek prehrabnenim izdelkom
		<i>ANG</i> The procedure for extraction of antioksidants from the vaste plant material and their use for a food additive
	Opis	<i>SLO</i> Postopek izolacije antioksidantov iz odpadnih rastlinskih materialov in njihova uporaba kot dodatek prehrabnenim izdelkom
		<i>ANG</i> The procedure for extraction of antioksidants from the vaste plant material and their use for a food additive
	Šifra	F.09 Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	Objavljeno v	patent št. 21451, datum podelitve 31.10.2004 : (po patentni prijavi št. P-200300087, datum prijave 07.04.2003). Ljubljana: Urad RS za intelektualno lastnino, 31.okt.2004.
	Tipologija	2.24 Patent
	COBISS.SI-ID	2802202
2.	Naslov	<i>SLO</i> New water-soluble form of an inclusion complex with [beta]-cyclodextrin, process of preparing, and use thereof
		<i>ANG</i> New water-soluble form of coenzyme Q10 in the form of an inclusion complex with [beta]-cyclodextrin, process of preparing, and use thereof
	Opis	<i>SLO</i> Priprava nove vodotopne oblike koencima Q10 na osnovi kompleksa z beta-ciklodekstrinom
		<i>ANG</i> New water-soluble form of coenzyme Q10 in the form of an inclusion complex with [beta]-cyclodextrin, process of preparing, and use thereof
	Šifra	F.06 Razvoj novega izdelka
	Objavljeno v	international publication no. WO2005111224, international publication date 24 November 2005 (24.11.2005) : international patent application no. PCT/SI2005/000013, date of filing 10 May 2005. [S. I.]: PCTO: WIPO, 2005.

		20 str.
	Tipologija	2.24 Patent
	COBISS.SI-ID	3281178
3.	Naslov	SLO Uporaba koencima Q10 za učinkovitejšo vzrejo živali in pridelavo živalskih tkiv s povečano vsebnostjo tega koencima
		ANG Use of coenzyme Q10 for improved effectiveness of animal husbandry and production of animal tissues with an increased content of the said coenzyme
	Opis	SLO Uporaba koencima Q10 za učinkovitejšo vzrejo živali in pridelavo živalskih tkiv s povečano vsebnostjo tega koencima
		ANG Use of coenzyme Q10 for improved effectiveness of animal husbandry and production of animal tissues with an increased content of the said coenzyme
	Šifra	F.09 Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	Objavljeno v	international publication number WO 2008/082369 A2, international publication date 10 July 2008 : family member SI 22407 A (30 June 2008). [S.I.]: WIPO - World Intellectual Property Organization, 2008. 18 str.
	Tipologija	2.24 Patent
	COBISS.SI-ID	3966234
4.	Naslov	SLO Zlato priznanje za inovacijo Nova vodotopna oblika koencima Q10, njegova priprava in uporaba
		ANG Golden medal for inovation
	Opis	SLO Zlato priznanje za najboljšo inovacijo v letu 2005 v Sloveniji
		ANG Gold medal for the best inovation in the year 2005 in Slovenia
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	[priznanje Inovacije 2005]. Ljubljana: Gospodarska zbornica Slovenije, junij 2006.
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
	COBISS.SI-ID	3515418
5.	Naslov	SLO Zasnova naprave za kontrolirano sušenje in derivatizacijo v kromatografiji na ploščah (TLC sušilnik)
		ANG Construction and production of TLC dry according to patent from KI
	Opis	SLO Konstrukcija in izvedba sušilnika za TLC plošče po patentu KI
		ANG Construction and production of TLC dry according to patent from KI
	Šifra	F.08 Razvoj in izdelava prototipa
	Objavljeno v	izvedeno po patentu slovenskem patentu SI-P-21199 in nemški patentni prijavi DE 103 92 483 T5. Šentjernej: Iskra - PIO, 2005.
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
	COBISS.SI-ID	3261210

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Delo na programu je bilo usmerjeno na razvoj, optimizacijo, validacijo in uporabo novih analiznih tehnik in metod. Pri vrednotenju prehrabnenih in farmacevtskih izdelkov, kakor tudi pri zasledovanju aktivnih komponent v bioloških poizkusih, smo uspešno uporabljali originalno razvite separacijske in spektroskopske tehnike in njihove povezave. Razvili in validirali smo analizne metode za kvantitativno vrednotenje holesterola, raznih antioksidantov, vitaminov, provitaminov itd. Pripravili in ovrednotili smo prehranske dodatke z antioksidacijskimi lastnostmi, ki pri termični obdelavi in skladiščenju preprečujejo oksidacijski razpad jedilnih olj. Izdelali smo sušilnik za programirano sušenje TLC plošč, ki je pri uporabnikih dobil zelo pohvalne ocene, ker omogoča sušenje v zaprtih in kontroliranih pogojih in s tem istočasno izboljša ponovljivost analiznih meritev in poveča požarno varnost. Izdelek ima slovenski patent in je v fazi patentiranja v nekaterih evropskih državah. Za vodotopno obliko koencima Q10 smo prejeli SI patent in vložili mednarodno prijavo. Pripravili smo pilotno proizvodnjo vodotopnega Q10 in razvili številne prehranske izdelke. V sokovih in koncentratih smo spremljali vsebnost skupnih polifenolov, skupnih antocianov,

antioksidativno učinkovitost, vsebnost vitamina C, identificirali in določili vsebnost posameznih antocianinov, flavonolov in fenolnih kislin..

Izolirali smo biološko aktivne spojine prisotne v odpadkih iz proizvodnje izdelkov iz paradižnika. Pripravili smo ekstrakcija likopena raziskovali smo biološko in kemijsko variabilnosti jakuna. V sodelovanju z Biotehniške fakultete (Oddelek za agronomijo) smo proučevali naravno odpornosti zelja proti določenim škodljivim žuželkam.

V sodelovanju s skupino s Kliničnega centra iz Ljubljane smo raziskovali vpliv različnih prehranskih dodatkov s specifičnim delovanjem na prebavila, na prepustnost črevesne stene ter na potek zdravljenja politraumatiziranih poškodovancev. Na osnovi razmerja med laktulozo in manitolom smo ugotavljali prepustnost črevesne stene.

ANG

Our research program was oriented into development, optimization, validation and application of new analytical techniques and methods. Separation, spectroscopic and hyphenated techniques were successfully used for quantitative evaluation of food products and pharmaceutical and biological samples. Selected active substances from plants and animals, important for human health, were evaluated. We developed and validated different analytical methods for quantitative determination of cholesterol, antioxidants, vitamins and provitamins. We developed new analytical method for quantitative evaluation of amino acids in a nutrient drop prepared for artificial insemination. Studies of vegetable oils were focused on preparation and chemical characterisation of new food additives with antioxidant activities. The project »Programmable TLC dryer« was completed and firma PIO d.o.o. from Šentjernej was selected as a producer of commercially available instrument.

We developed and patented new water-soluble form of the CoQ10-βCD complex. We prepared a pilot production and developed new products, milk, yogurt, kefir, chocolate, juices and even mineral water with increased amount of CoQ10.

The content of total polyphenols, anthocyanins, antioxidant activity, vitamin C and individual anthocyanins, flavonols and phenolic acids were measured.

We isolated biologically active compounds from the solid residue of the tomato processing industry. We developed new extraction, fractionation and purification procedure for the isolation of the enzymes pectin methylesterase (PME) and polygalacturonase (PG) from fresh tomato fruit. Extraction of lycopene was prepared and we investigated biological and chemical variability of yacon. With Biotechnical Faculty (Department of Agronomy) we tested the natural resistance of cabbage against chosen harmful insects.

Within the cooperation with the group from Medical Centre Ljubljana we investigated the influence of enteral nutrition (with different dietary supplements with specific action on the digestive organs) on intestinal permeability and healing in multiple injured patients. The ratio of lactulose/mannitol excretion in urine after their administration is of great importance for evaluation of malabsorption and intestinal permeability disruption in some diseases.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Rezultati program so imeli pomembno vlogo, ker smo skrbeli za razvoj novih originalnih prehranskih dodatkov. Patentirali in komercializirali smo vodotopni CoQ10 in sušilnik za TLC. Razvil smo nove izdelke na osnovi vodopneg CoQ10. Razvili smo nove originalne analize metode in z njimi ovrednotili kvaliteto in vlogo prehranskih dodatkov. Razvite metode smo uporabili v zdravstvu in industriji.

Odkritje vodotopne oblike CoQ10 je vodilo do ustanovitve novega podjetja Valens d.o.o.

ANG

Results of our program are important because we prepared some new food additives, we patented and put into production an original water soluble CoQ10 and new type of programble TLC dryer. New food products based on water soluble CoQ10 were prepared. New originally developed analytical methods for quantitative evaluation of food products and their use, were prepared and used in industry and hospitals.

Inovative new product water soluble CoQ10 lead to organisation of new entity Valens d.o.o.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji		

- doktorati		3
- specializacije		
Skupaj:	0	3

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	1		
- gospodarstvo	3		
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	4	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	1
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	4
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	2
Skupaj:	8

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

EVROPSKI PROJEKTI:

- o TEMPUS: "New curriculum models for educating food engineers" (TEMPUS CD_JEP-40065-2005), nosilka na Kemijskem inštitutu: dr. Breda Simonovska. Trajanje projekta: 2006-2009.
- o CRAFT: "Development of new food additives extracted from the solid residue of tomato processing industry for the application in functional food" (5. okvirni program EU, QLK1-CT-2002-71361, akronim: TOM, koordinator: dr. Peter Sijmons (CathoMabs, Wageningen), nosilka na Kemijskem inštitutu: dr. Irena Vovk). Trajanje projekta: 1.5.2003 - 30.4.2005.
- o Center odličnosti: "Use of NMR Spectroscopy in Combination of Computation Methods on Systems of Biological Interest" (5. okvirni program EU, pogodba št. ICA1-CT-2000-70034, akronim: SLONMR, koordinator: dr. Janez Plavec). Nosilka dela skupin iz Laboratorija za prehrabeno kemijo (KI) in z University of Helsinki, Department of Pharmacy v okviru Work package WP-11 "Drug discovery from natural products": dr. Irena Vovk. Trajanje projekta: 2000-2004.

BILATERALNI PROJEKTI:

- o Slovenija - Srbija: "Določanje učinkovin v prehranskih dopolnilih" z University of Belgrade, Faculty of Pharmacy iz Beograda. Nosilki: dr. Irena Vovk in prof. dr. Danica Agbaba. Trajanje projekta: 2008-2009.
- o Slovenija - Hrvaška: "Razvoj kromatografskih metod za določanje proantocianidinov v hrani in prehranskih dopolnilih" s Faculty of Chemical Engineering and Technology, University of Zagreb. Nosilki: dr. Irena Vovk in doc. dr. Sandra Babić. Trajanje projekta: 2006-2008.
- o Slovenija - Makedonija: "Uvajanje novih rastlinskih kultur z biološko aktivnimi spojinami zanimivimi za prehrabeno in farmacevtsko industrijo" s Tobačnim inštitutom iz Prilepa. Nosilca: dr. Breda Simonovska in dr. Kiril Filiposki. Trajanje projekta: 2006-2008.
- o Slovenija - Srbija in Črna gora: "Kromatografske metode v analizi farmakološko aktivnih substanc, proučevanje korelacije strukture teh substanc s fizikalno kemijskimi lastnostmi (QSPR) ter z njihovo biološko aktivnostjo (QSAR)" z University of Belgrade, Faculty of Pharmacy iz Beograda. Nosilki: dr. Irena Vovk in prof. dr. Danica Agbaba. Trajanje projekta: 2004-2005; podaljšan do 31.3.2007).
- o Slovenija - Češka: "Biološko aktivne spojine iz listov in gomoljev jakuna (*Smallanthus sonchifolius*)" s Palacky University, Faculty of Medicine, Institute of Medicinal Chemistry and Biochemistry iz Olomouca. Nosilki: dr. Irena Vovk in prof. dr. Jitka Ulrichova. Trajanje projekta: 2003-2004.

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

Laboratorij za prehrabeno kemijo izvaja industrijske naloge v skladu s pogodbami s posameznimi strankami. Pogodbe in obračuni so dostopni za ogled v arhivu Kemijskega inštituta in v posebnem arhivu Dobre laboratorijske prakse (DLP). Pogodbe so delno navedene tudi v informacijskem sistemu Cobiss (pod 3.25. Druga izvedena dela). Vrednost izvedenih nalog v zadnjih 5 letih močno presega vrednost financiranja s strani ARRS in je predstavljal pomemben dohodek za nemoteno izvedbo celotnega raziskovalnega programa.

Pregled najpomembnejših raziskav za zunanje naročnike:

- o Razvoj tehnološkega postopka za proizvodnjo vodotopnega koencima Q10 za firmo Valens Int. d.o.o. in podelitev licence tej firmi za proizvodnjo in prodajo vodotopnega koencima Q10 v Sloveniji in svetu.
- o Razvoj in validacija novih analiznih metod za potrebe farmacevtske industrije, prevsem za LEK in KRKO.
- o Validacije in nadzor čiščenja proizvodnje v farmacevtski industriji, predvsem za potrebe KRKE in Bayerja
- o Izvajanje raznih bioloških študij za potrebe prehrabene in farmacevtske industrije, Valens, LEK.
- o Razvoj novih prehrabnih izdelkov s povečano vsebnostjo koencima Q10, raziskave so bile

narejene za Ljubljanske mlekarne (mleko z dodatkom CoQ10) in Fructal; sadni napitki z dodatkom Q10 in karnitina.

o Razvoj novih postopkov hranjenja kokoši s krmo obogateno z Q10 za boljšo kvaliteto mesa. Sodelovanje s Perutnino Ptuj d.d.

o Izdelava postopkov za izolacijo dveh encimov iz ploda paradižnika (uporabnih v prehrabni industriji) na kratkih monolitnih kolonah (CIM diskih). Sodelovanje s podjetjem BIA Separations d.o.o.

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.)

Laboratorij za prehrabno kemijo sodeluje s svojim partnerji v industriji preko večletnih pogodb, ki jih podaljšuje in dopolnjuje z aneksi, če je potrebno, in preko sklenitve večletne licenčne pogodbe.

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	Vloga koencima Q10 pri pretvorbi energije in obrambi organizma
Opis	Poljudni članek
Objavljeno v	Proteus, dec. 2008, letn. 71, št. 4, str. 150-157, ilustr.
COBISS.SI-ID	28986413

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	ŽMITEK, Janko, PROŠEK, Mirko. Antioksidanti - koencim Q10
Opis	nastop v TV oddaji
Objavljeno v	sodelovanje v televizijski oddaji Labirint. Ljubljana: Televizija Slovenija, 1. program, 5. apr. 2008
COBISS.SI-ID	3924506

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

1.	Naslov predmeta	Separacijske metode v kemijski analizi
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
2.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

3.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
4.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
5.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
6.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	
7.	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	☐	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☐	☐	☐	

G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☐	☒	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☒	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☐	☐	☒	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☐	☐	☒	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☐	☐	☒	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☒	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☒	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☒	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☒	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☒	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☒	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☒	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☒	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☒	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☒	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
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	☒	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☒	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	☒	☐	☐	☐	
G.07.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	☐	☐	☐	☒	
G.09.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	

Komentar¹⁵

neposredni rezultati programa so: nova substanca, novi proizvodi, novo podjetje, nova delovna mesta, mednarodna prodaja, letna licenčnina v vrednost 1 FT

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
Mirko Prošek	in/ali	Kemijski inštitut

Kraj in datum:

Ljubljana

16.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/813

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., PREMŽL, 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

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

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 vpiše 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), 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