

VV - A1		Základné informácie o projekte
		Basic information on the project
01	Evidenčné číslo projektu	APVV-0117-06
	Project ID	
02	Dátum podania	23.marec 2007 11:34:32
	Date	
03	Názov projektu	Počítačové modelovanie, syntéza a biologické testovanie selektívnych inhibítorov Golgi manozidázy II
04	Title in English	Computer modeling, synthesis and biological evaluation of selective inhibitors of Golgi mannosidase II
05	Akronym projektu	GM-INHIBITORY
06	Acronym of the project	GM-INHIBITORS
07	Odbor výskumu a vývoja	10403-Biochémia (aj pre lekárske, farmaceutické, veterinárne...
08	R &D specialization	10403-biochemistry (including medical, pharmaceutical, veterinary and agricultural, forestal and chemical sciences)
09	Charakter výskumu	Základný výskum
10	R & D characterization	Basic research
11	Začiatok riešenia projektu	01.február 2007
	Start	
12	Koniec riešenia projektu	31.december 2009
	End	
13	Požadované finančné prostriedky z APVV	4 119 000,-Sk
	Required budget from the agency	
14	Príspevok žiadateľa/ spoluriešiteľskej organizácie	0,-Sk
	Contribution of applicant/ Co-operating organization	

VV - A2		Základné informácie o žiadateľovi
		Basic information on the applicant
Žiadateľ - koordinujúca inštitúcia / Applicant - Co-ordinating institution		
01	Žiadateľ	Chemický ústav
02	Applicant	Institute of Chemistry
	Skratka / Abbreviation	CHÚ SAV
	Adresa / Address	Dúbravská cesta 9, 845 38 Bratislava
	IČO / ID	166618
03	Príslušnosť k rezortu	SAV
04	Governmental branch	SAS
05	Typ organizácie	rozpočtová organizácia
06	Form of economy	budgetary
07	Sektor výskumu a vývoja	štátny sektor
08	R&D sector	state sector
09	Štatutárny zástupca / Statutory Representative	Ing. Igor Tvaroška, DrSc.
10	Podpis štatutárneho zástupcu a pečiatka / Signature of Statutory Representative and Stamp	
11	Dátum / Date	

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi					
		Basic information on the principal investigator					
01	Meno a priezvisko	Juraj Kóňa					
	Name and Surname						
	Akademické a vedecké tituly	<table border="1"> <tr> <td>Mgr.</td> <td>PhD.</td> <td></td> </tr> </table>			Mgr.	PhD.	
	Mgr.				PhD.		
Titles							
02	Telefón / Phone:	02-59410203					
	Fax:	02-59410222					
	Email:	chemkona@savba.sk					

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi		
		Basic information on the principal investigator		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
a)	CC publikácie (max. 20 publikácií)	CC publications (max. 20 publications)	Celkový počet	7
			Total number	
<p>J. Kóňa, S. Kozmon, I. Tvaroška "Donor activationm in the Michaelis complex of retaining glycosyltransferase LgtC. Insight from density functional theory analysis" J. Chem. Theory Comput., submitted</p> <p>J. Kóňa, F. Haeffner, T. Brinck, "Molecular dynamics simulations and quantum chemical calculations on the mechanism of oxidation of OxyR transcription factor by hydrogen peroxide", Org. Biomol. Chem., 2006, DOI: 10.1039/b604602a</p> <p>J. Kóňa, P. Zahradník, S. Kozmon, W. M. F. Fabian, "Role of solvent effects on nucleophilic substitution of 4H-pyran-4-one and its 2,6-dimethyl derivative with hydroxide ion in aqueous solution: Ab initio and density functional theory studies on a supermolecular reaction model", J. Mol. Struc. THEOCHEM, 2005, 728, 117-122</p> <p>J. Kóňa, P. Zahradník, W. M. F. Fabian, "Ab initio and DFT studies on the mechanism of nucleophilic vinylic substitution of 4H-pyran-4-one and 2-methyl-4H-pyran-4-one with ammonia", Theor. Chem. Acc., 2003, 109, 176-181</p> <p>Z. Benková, J. Kóňa, G. Gann, W. M. F. Fabian, "Redox chemistry of organoselenium compounds: Ab initio and density functional theory calculations on model systems for transition states and intermediates of the redox cycle of selenoenzymes", Int. J. Quantum. Chem., 2002, 90, 555-565</p> <p>J. Kóňa, W. M. F. Fabian, P. Zahradník, "Ab initio and DFT studies on the mechanism of ring-opening reactions of 4H-1-benzopyran-4-one with hydroxide ion", J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2., 2001, 422-426</p> <p>J. Kóňa, P. Zahradník, W. M. F. Fabian, "Nucleophilic Substitution by Hydroxide Ion at a Vinylic Carbon: Ab Initio and Density Functional Theory Studies on Methoxyethene, 3-Methoxypropenal, 2,3-Dihydro-4H-pyran-4-one and 4H-Pyran-4-one", J. Org. Chem., 2001, 66, 4998-5007</p>				

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi		
		Basic information on the principal investigator		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
b)	publikácie v zahraničných a domácich periodikách nepokrytých CC (max. 20 publikácií)	non-CC publications in foreign and domestic peer reviewed journals (max. 20 publications)	Celkový počet	0
			Total number	

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi		
		Basic information on the principal investigator		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
c)	monografie a kapitoly dlhšie ako 3 autorské hárky	scientific books and chapters	Počet	0
			Number	

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi		
		Basic information on the principal investigator		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
d)	učebnice a skriptá	student books	Počet	0
			Number	

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi		
		Basic information on the principal investigator		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
e)	prehľad citácií k publikáciám (max. 20 citácií k danej publikácii)	list of citations to the publications (max. 20 citations per publication)	Celkový počet	15
			Total number	
<p>J. Kóňa, P. Zahradník, W. M. F. Fabian, <i>Theor. Chem. Acc.</i>, 2003, 109, 176-181:</p> <p>[1] A. Contini, F. Clerici F, M. Sironi and P. Trimarco, "Computational investigation of the nucleophilic reaction between methylthiolate and 4-bromo-3-methylamino-isothiazole 1,1-dioxide", <i>J. Mol. Struct. THEOCHEM</i>, 2005, 726, 107-1</p> <p>Z. Benková, J. Kóňa, G. Gann, W. M. F. Fabian, <i>Int. J. Quantum. Chem.</i>, 2002, 90, 555-565:</p> <p>[1] J. K. Pearson, F. Ban and R. J. Boyd, "An evaluation of various computational methods for the treatment of organoselenium compounds", <i>J. Phys. Chem. A</i>, 2005, 109, 10373-10379</p> <p>[2] B. Cardey and M. Enescu, "A computational study of thiolate and selenolate oxidation by hydrogen peroxide", <i>Chemphyschem</i>, 2005, 6, 1175-1180</p> <p>[3] B. K. Sarma and G. Mugesh, "Glutathione peroxidase (GPx)-like antioxidant activity of the organoselenium drug ebselen: Unexpected complications with thiol exchange reactions", <i>J. Am. Chem. Soc.</i>, 2005, 127, 11477-11485</p> <p>[4] J. K. Pearson and R. J. Boyd, "Modeling the reduction of hydrogen peroxide by glutathione peroxidase mimics", <i>J. Phys. Chem. A</i>, 2006, in press</p> <p>J. Kóňa, W. M. F. Fabian, P. Zahradník, <i>J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.</i>, 2001, 422-426:</p> <p>[1] M. Terzidis, C. A. Tsoleridis, J. Stephanidou-Stephanatou, "Chromone-3-carboxaldehydes in Diels-Alder reactions with indole-o-quinodimethane. Synthesis of tetrahydrochromeno[2,3-b]carbazoles", <i>Tetrahedron Lett.</i>, 2005, 46, 7239-7242</p> <p>[2] D. C. Chatfield, A. Augsten, C. D'Cunha, E. Lewandowska, S. F. Wnuk, "Theoretical and experimental study of the regioselectivity of Michael additions", <i>Eur. J. Org. Chem.</i>, 2004, 313-322</p> <p>[3] G. Singh, L. Singh, M. P. S. Ishar, "2-(N-methylanilino)-3-formylchromone - a versatile synthon for incorporation of chromone moiety in a variety of heterocyclic systems and macrocycles through reactions with bifunctional nucleophiles", <i>Tetrahedron</i>, 2002, 58, 7883-7890</p> <p>[4] G. Singh G, R. Singh, N. K. Girdhar, M. P. S. Ishar, "A versatile route to 2-alkyl-/aryl-amino-3-formyl- and heteroannulated-chromones, through a facile nucleophilic substitution at C2 in 2-(N-methylanilino)-3-formylchromones", <i>Tetrahedron</i>, 2002, 58, 2471-2480</p>				

J. Kóňa, P. Zahradník, W. M. F. Fabian, *J. Org. Chem.*, 2001, 66, 4998-5007:

[1] X. Wang, S. H. Li and Y. S. Jiang, "A theoretical study of the mechanism of phosphine-catalyzed hydroalkoxylation of methyl vinyl ketone", *J. Phys. Chem. A*, 2005, 109, 10770-10775

[2] M. Terzidis, C. A. Tsoleridis, J. Stephanidou-Stephanatou, "Chromone-3-carboxaldehydes in Diels-Alder reactions with indole-o-quinodimethane. Synthesis of tetrahydrochromeno[2,3-b]carbazoles", *Tetrahedron Lett.*, 2005, 46, 7239-7242

[3] A. Contini, F. Clerici F, M. Sironi and P. Trimarco, "Computational investigation of the nucleophilic reaction between methylthiolate and 4-bromo-3-methylamino-isothiazole 1,1-dioxide", *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, 2005, 726, 107-113

[4] S. M. Bachrach, J. M. Hayes, T. Dao, J. L. Mynar, "Density functional theory gas- and solution-phase study of nucleophilic substitution at di- and trisulfides" *Theor. Chem. Acc.*, 2002, 107, 266-271

[5] G. Singh, L. Singh, M. P. S. Ishar, "2-(N-methylanilino)-3-formylchromone - a versatile synthon for incorporation of chromone moiety in a variety of heterocyclic systems and macrocycles through reactions with bifunctional nucleophiles", *Tetrahedron*, 2002, 58, 7883-7890

[6] G. Singh G, R. Singh, N. K. Girdhar, M. P. S. Ishar, "A versatile route to 2-alkyl-/aryl-amino-3-formyl- and heteroannelated-chromones, through a facile nucleophilic substitution at C2 in 2-(N-methylanilino)-3-formylchromones", *Tetrahedron*, 2002, 58, 2471-2480

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi				
		Basic information on the principal investigator				
03	Prehľad výstupov / List of outcomes					
f)	Celkový počet publikácií počas celej odbornej praxe s evidovanými citáciami v počte					
	Total number of publications cited					
	viac ako 100 / more than 100 times	0	50-100 / 50-100 times	0	10-50 / 10-50 times	0

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi	
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov		
g)	prehľad patentov	Počet	0

VV - A3		Basic information on the principal investigator	
03	List of outcomes in last 5 years		
h)	list of patents	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi	
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov		
i)	prehľad projektov, ktorých vedúcim realizačného tímu bol zodpovedný riešiteľ predkladaného projektu	Počet	0

VV - A3		Basic information on the principal investigator	
03	List of outcomes in last 5 years		
j)	list of projects with principal investigator as a leader	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi	
04	Expertízy, konzultácie pre hospodársku sféru	Počet	0

VV - A3		Basic information on the principal investigator	
05	Expertises, consultations for economic sector	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi	
06	Kvantitatívne aplikačné výstupy	Počet	0

VV - A3		Basic information on the principal investigator	
07	Quantitative outcomes applicable in practice	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi
		Basic information on the principal investigator
08	Podpis zodpovedného riešiteľa / Signature of the Principal Investigator	
09	Dátum / Date	

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
01	Meno a priezvisko	Igor Tvaroška		
	Name and Surname			
	Akademické a vedecké tituly	Ing.	DrSc.	
	Titles			
02	Telefón / Phone:	02-59410322		
	Fax:	02-59410222		
	Email:	chemitsa@savba.sk		

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
k)	CC publikácie (max. 20 publikácií)	CC publications (max. 20 publications)	Celkový počet Total number	13
<p>V. Kovačik, S. Bekešová, I. Tvaroška, P. Kováč "Positive Electrospray Ion Trap Multistage Mass Spectrometric Fragmentacion of Synthetic Analogs of Saccharide Part of Lipopolysaccharides of Vibrio cholerae O:1." J. Mass Spectrom. 2006, 17, 749-756</p> <p>Tvaroška, I. "Molecular modelling of retaining glycosyltransferases." In: Vliegthart, J. H., and Woods, R. J. (eds). NMR Spectroscopy and Computer Modeling of Carbohydrates, ACS Symposium Series, ACS, Washington, DC</p> <p>I. Tvaroška, "Structural Insights into the Catalytic Mechanism and Transition State of Glycosyltransferases using ab initio Molecular Modeling." Trends Glycosci. Glycotechnol., 2005, 17, 177-190</p> <p>M. Raab, S. Kozmon, I. Tvaroška "Potential transition-state analogs for glycosyltransferases. Design and DFT calculations of conformational Behavior." Carbohydr. Res., 2005, 340, 1051-1057</p> <p>V. Kovačik, S. Bekešová, I. Tvaroška, J. Hirsch, J. Chmelik "Electrospray ionization ion-trap multistage mass spectrometric study of sodium cationized aldobiuronic and pseudoaldobiuronic acid derivatives." J. Mass Spectrom., 2004, 39, 1554-1561</p> <p>I. Tvaroška "Molecular modeling insights into the catalytic mechanism of the retaining galactosyltransferase LgtC." Carbohydr. Res. 2004, 339, 1007-1014</p> <p>F. Peri, J. Jimenez-Barbero, V. Garcia-Aparicio, I. Tvaroška, F. Nicotra "Synthesis and Conformational Analysis of Novel N(OCH3)-linked Disaccharide Analogues." Chem. Eur. J. 2004, 10, 1433-1444</p> <p>F. R. Tavel, K. Mazeau, I. Tvaroška, "Computer Modeling of Polysaccharide-Polysaccharide Interactions. Polysaccharides: Structural Diversity and Functional Versatility." (S. Dumitriu, ed.), Marcel Dekker, Inc., New York, 2004, Chapter 6, 281-304</p> <p>T.-Y. Yen, B. A.Macher, S. Bryson, X. Chang, I. Tvaroška, R. Tse, S. Takeshita, A. M. Lew, A. Datti "Highly Conserved Cysteines of Mouse Core 2 beta-1,6-N-Acetylglucosaminyltransferase I Form a Network of Disulfide Bonds and Include a Thiol That Affects Enzyme Activity." J. Biol. Chem. 2003, 278, 45864-45881</p> <p>I. Tvaroška, I. Andre, J.P. Carver "Catalytic Mechanism of the Inverting N-acetylglucosaminyltransferase I: DFT Quantum Mechanical Study of the Reaction Pathway and Determination of the Transition State Structure." Glycobiology 2003, 13, 559-566</p> <p>I. André, I. Tvaroška, J. P. Carver "On the Reaction Pathways and Determination of Transition State Structures for Retaining alpha-Galactosyltransferases." Carbohydr. Res. 2003, 338, 867-879</p>				

I. Tvaroška, F. R. Taravel, J. P. Utile, J. P. Carver "Quantum Mechanical and NMR Spectroscopy studies on the Conformations of the Hydroxymethyl and Methoxymethyl Groups in Aldohexosides." Carbohydr. Res. 2002, 337, 353-367

M. Rao, I. Tvaroška "Structure of Bovine alpha-1,3-Galactosyltransferase and its Complexes with UDP and DPGal Inferred from Molecular Modeling." Proteins 2001, 44, 428-434.117

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
1)	publikácie v zahraničných a domácich periodikách nepokrytých CC (max. 20 publikácií)	non-CC publications in foreign and domestic peer reviewed journals (max. 20 publications)	Celkový počet	0
			Total number	

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
m)	monografie a kapitoly dlhšie ako 3 autorské hárky	scientific books and chapters	Počet	0
			Number	

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
03	Prehľad výstupov / List of outcomes			
n)	učebnice a skriptá	student books	Počet	0
			Number	

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa		
		Basic information on the deputy		
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov / List of outcomes in last 5 years			
o)	prehľad citácií k publikáciám (max. 20 citácií k danej publikácii)	list of citations to the publications (max. 20 citations per publication)	Celkový počet	27
			Total number	
<p>K. Mazeau, I. Tvaroška, F.R. Taravel "Computer Modeling of Polysaccharide-Polysaccharide Interactions. Polysaccharides: Structural Diversity and Functional Versatility." (S. Dumitriu, ed.), Marcel Dekker, Inc., New York, 2004, Chapter 6, 281-304, ISBN: 0-8247-5480:</p> <p>1. SIKORSKI, P. In PAWEL SIKORSKI Home Page. Available at http://www.phys.ntnu.no/~sikorski/CProjects.html</p> <p>T.-Y. Yen, B. A.Macher, S. Bryson, X. Chang, I. Tvaroška, R. Tse, S. Takeshita, A. M. Lew, A. Datti "Highly Conserved Cysteines of Mouse Core 2 beta-1,6-N-Acetylglucosaminyltransferase I Form a Network of Disulfide Bonds and Include a Thiol That Affects Enzyme Activity." J. Biol. Chem. 2003, 278, 45864-45881:</p> <p>1. Singh J., J. Biol. Chem. 279, 38969 (2004). 2. Yong W.W., J. Membrane Biol. 198, 1 (2004). 3. BIOINFORMATIC HARVESTER ©. In Mouse protein: Q09324 - β-1,3-galactosyl-O-glycosyl-glycoprotein β-1,6-N-acetylglucosaminyltransferase (EC) (Core 2 branching enzyme) (Core2-GlcNAc-transferase) (C2GNT). Available at http://marvester.embl.de/marvester/Q093/Q09324.htm</p> <p>I. André, I. Tvaroška, J.P. Carver "On the reaction pathways and determination of transition-state structures for retaining alpha-galactosyltransferases." Carbohydr. Res. 2003, 338, 865-877:</p> <p>1. Snajdrova L., Carbohydr. Res. 339, 995 (2004).</p> <p>I. Tvaroška, F. R. Taravel, J. P. Utille, J. P. Carver "Quantum mechanical and NMR spectroscopy studies on the conformations of the hydroxymethyl and methoxymethyl groups in aldohexosides." Carbohydr. Res. 2002, 337, 353-367:</p> <p>1. Thibodeaux D.P. et al., Carbohydr. Res. 337, 2301 (2002). 2. Csonka G.I. et al., Chemistry – A Eur. J. 8, 4718 (2002). 3. Yeung G.F.C. et al., J. Mol. Struct.-THEOCHEM 666, 393 (2003). 4. Jockusch R.A. et al., J. Phys. Chem. A 107, 10725 (2003). 5. Lakshmanan T. et al., Biochem Biophys Res. Commun. 312, 405 (2003). 6. Fragoso-Serrano M. et al., J. Org. Chem. 68, 7167 (2003). 7. Roen A. et al., J. Org. Chem. 68, 4615 (2003). 8. Cheetham N.W.H. et al., Carbohydr. Res. 338, 955 (2003). 9. Jockusch R.A. et al., Phys. Chem. Physics 5, 1502 (2003). 10. Eklund R. et al., Carbohydr. Res. 338, 393 (2003).</p>				

11. Thibaudeau C. et al., J. Am. Chem. Soc. 126, 15668 (2004).
12. Queyroy S. et al., Macromolecules 37, 7338 (2004).
13. Lee G. et al., Biophys. J. 87, 1456 (2004).
14. Kover K.E. et al., J. Magn. Resonance 167, 273 ((2004).
15. Kraszni M. et al., Analyt. Bioanalyt. Chem. 378, 1449 (2004).
16. Heramingsen L. et al., Carbohydr. Res. 339, 937 (2004).
17. Shim G. et al., Bull. Korean Chem. Soc. 25, 198 (2004).

M. Rao and I. Tvaroška "Structure of Bovine alpha-1,3-Galactosyltransferase and its Complexes with UDP and DPGal Inferred from Molecular Modeling." Proteins 2001, 44, 428-434:

1. Lazarus B.D. et al., Glycobiology 12, 793 (2002).
2. Hu Y.N. et al., Chem. Biol. 9, 1287 (2002).
3. Zhang Z.D. et al., Protein Sci 12, 2291 (2003).
4. Hu Y.N. et al., Proceedings Nat. Acad. Sci. USA 100, 845 (2003).
5. Duclos S. et al., Protein Engineering Design & Selection 17, 635 (2004).

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa				
		Basic information on the deputy				
03	Prehľad výstupov / List of outcomes					
p)	Celkový počet publikácií počas celej odbornej praxe s evidovanými citáciami v počte					
	Total number of publications cited					
	viac ako 100 / more than 100 times	2	50-100 / 50-100 times	4	10-50 / 10-50 times	32

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa	
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov		
q)	prehľad patentov	Počet	5
<p>I. André, I. Tvaroška, J. Carver "Dizajn inhibítorov glykozylntransferáz." USA 7/2/2002 6,415,234</p> <p>M. Rao, I. Tvaroška "Dizajn modulátorov glykozylntransferáz." WIPO 5/2/2001 PCT/CA01/00607</p> <p>I. André, I. Tvaroška, M. Rao, T. Kožár "Dizajn modulátorov glykozylntransferáz." WIPO 5/10/2001 PCT/CA01/00656</p> <p>M. Rao, I. Tvaroška "Štruktúra ľudskej manozidázy." USA P00053US00 nový/čakajúci</p> <p>I. André, I. Tvaroška, J. Carver "Reaction Pathways and Determination of Transition State Structures for Retaining alfa-galaktozyltransferáz." USA P00057US00 nový/čakajúci</p>			

VV - A3		Basic information on the deputy	
03	List of outcomes in last 5 years		
r)	list of patents	Number	5
<p>I. André, I. Tvaroška, J. Carver "Designing Inhibitors for Glycosyltransferases." USA 7/2/2002 6,415,234</p> <p>M. Rao, I. Tvaroška "Designing Modulators for Galactosyltransferases." WIPO 5/2/2001 PCT/CA01/00607</p> <p>I. André, I. Tvaroška, M. Rao, T. Kožár "Designing Modulators for Glycosyltransferases." WIPO 5/10/2001 PCT/CA01/00656</p> <p>M. Rao, I. Tvaroška "Human Mannosidase Structures." USA P00053US00 NEW PENDING</p> <p>I. André, I. Tvaroška, J. Carver "Reaction Pathways and Determination of Transition State Structures for Retaining alpha-Galactosyltransferases." USA P00057US00 NEW N/A PENDING</p>			

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa	
03	Prehľad výstupov za posledných 5 rokov		
s)	prehľad projektov, ktorých vedúcim realizačného tímu bol zástupca zodpovedného riešiteľa predkladaného projektu	Počet	6
<p>"Syntéza, štruktúra a vlastnosti medicínsky významných sacharidov a glykomimetík." VEGA , 2/7144/20 (2000-2002), 4 935 000 Sk</p> <p>"Dizajn, syntéza a vlastnosti mimetik lipopolysacharidov." VEGA, 2/3077/23, (2003-2005), 64 800 Sk</p> <p>"Vývoj inhibítorov - analógov tranzitného stavu ľudských glykozylntransferáz.", Mizutani Foundation for Glycoscience, 040013, (2004), 5 000 000 Yen</p> <p>"Terapeutiká založené na inhibícii glykozylntransferáz.", APVV, 51-004204, (2005-2007), 2 688 000 Sk</p> <p>"Glycogold", 6 RP EU, MRTN-CT-2004-5645, (2005-2009), 179 671 Euro</p> <p>"REVCAT", 6 RP EU, MRTN-CT-2006-35866-2, (2006-2010), 218 599 Euro</p>			

VV - A3		Basic information on the deputy	
03	List of outcomes in last 5 years		
t)	List of projects with deputy as a leader	Number	6
<p>"Synthesis, structure and properties of medicinally significant saccharides and glycomimetics.", VEGA, 2/7144/20 (2000-2002), 4 935 000 Sk</p> <p>"Design and synthesis of lipopolysaccharide mimetics.", VEGA, 2/3077/23, (2003-2005), 64 800 Sk</p> <p>"Development of transition-state analog inhibitors of human glycosyltransferases.", Mizutani Foundation for Glycoscience, 040013, (2004), 5 000 000 Yen</p> <p>"Therapeutics based on an inhibition of glycosyltransferases.", APVV, 51-004204, (2005-2007), 2 688 000 Sk</p> <p>"Glycogold", 6 RP EU, MRTN-CT-2004-5645, (2005-2009) , 179 671 Euro</p> <p>"REVCAT", 6 RP EU, MRTN-CT-2006-35866-2, (2006-2010) , 218 599 Euro</p>			

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa	
04	Expertízy, konzultácie pre hospodársku sféru	Počet	0

VV - A3		Basic information on the deputy	
05	Expertises, consultations for economic sector	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa	
06	Kvantitatívne aplikačné výstupy	Počet	0

VV - A3		Basic information on the deputy	
07	Quantitative outcomes applicable in practice	Number	0

VV - A3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa
		Basic information on the deputy
08	Podpis zástupcu zodpovedného riešiteľa / Signature of the Deputy	
09	Dátum / Date	

VV - A4		Základné informácie o riešiteľských organizáciách
		Basic information on the cooperating organizations
Riešiteľská organizácia č. 1		
Cooperating organization 1		
01	Názov organizácie	Chemický ústav
	Skrátený názov / Abbreviation	CHÚ SAV
02	Name of the organization	Institute of Chemistry
03	Adresa organizácie / Address	Dúbravská cesta 9
		845 38Bratislava
	IČO / ID	166618
03	Príslušnosť k rezortu	SAV
04	Governmental branch	SAS
05	Typ organizácie	rozpočtová organizácia
06	Form of economy	budgetary
07	Kontaktná osoba / Contact Person	Mgr. Juraj Kóňa, PhD.
	Tel. / Phone	02-59410203
	Fax	02-59410222
	Email	chemkona@savba.sk
09	Štatutárny zástupca / Statutory Representative	Ing. Igor Tvaroška, DrSc.
11	Podpis štatutárneho zástupcu a pečiatka / Signature of Statutory Representative and Stamp	
12	Dátum / Date	

VV - A5		Zoznam riešiteľov / List of participants				
01	Zoznam zamestnancov priamo sa podieľajúcich na riešení projektu			List of staff directly involved in project		
Meno a priezvisko	Tituly	Pracovné zaradenie	Dátum narodenia	IČO organizácie	Počet hodín	Podpis
Name and surname	Titles	Position	Birthday	Organization ID	Hours	Signature
Juraj Kóňa	Mgr. PhD.	vedecký pracovník / researcher	20.marec 1973	166618	3000	
Igor Tvaroška	Ing. DrSc.	vedúci samostatný vedecký pracovník / leading senior researcher	01.marec 1944	166618	1500	
Ján Mucha	RNDr. PhD.	vedúci samostatný vedecký pracovník / leading senior researcher	03.júl 1952	166618	1000	
Stanislav Kozmon	Mgr.	postgraduálny študent / PhD student	03.august 1978	166618	1000	
Peter Both	Mgr.	postgraduálny študent / PhD student	26.august 1976	166618	1000	

VV - A5		Zoznam riešiteľov / List of participants	
02	Ostatní zamestnanci / Other staff	Celkový počet ostatných osôb	1
		Total number of other staff	
		Súhrnná kapacita ostatných osôb v hodinách	1000
		Total capacity of other staff in hours	
03	Spolu / Total	Celkový počet zamestnancov	6
		Total number of involved staff	
		Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách	8500
		Total capacity of involved staff in hours	

VV - B	Ciele a výstupy projektu
01	Anotácia projektu / Project abstract
	<p>Projekt sa bude zaoberať dizajnom nových zlúčenín s antirakovinotvornými účinkami založenými na inhibícii ľudskej Golgi manozidázy II s minimálnymi vedľajšími účinkami voči ľudskej lyzozomálnej manozidáze. Na základe kryštalografických a biochemických dát 3D štruktúry ľudskej Golgi a lyzozomálnej manozidázy budú pripravené pomocou homológneho modelovania. Nové potentné a selektívne inhibítory odvodené od swainsonínu a manostatínu budú navrhnuté pre ľudskú Golgi manozidázu II za pomoci dokovacích techník a simulácií založených na molekulovej dynamike. Vybrané štruktúry budú syntetizované a testovaná ich biologická účinnosť voči obidvom Golgi a lyzozomálnej manozidáze.</p>
03	Kľúčové slová / Key words
	<p>racionálny štruktúrny dizajn, počítačové modelovanie, syntéza inhibítorov manozidáz, enzýmové inžinierstvo, expresia enzýmov</p>
05	Ciele projektu / Project objectives
	<p>Hlavným cieľom projektu bude dizajn, syntéza a testovanie biologickej aktivity nových zlúčenín s antirakovinotvornými účinkami založenými na selektívnej inhibícii ľudskej Golgi manozidázy II. Predpokladáme prípravu dvoch nových selektívnych inhibítorov - analógov swainsonínu a manostatínu. Hlavný dôraz bude kladený na zvýšenie selektivity inhibítorov Golgi manozidázy II pri zachovaní potentných vlastností na úrovni swainsonínu a manostatínu.</p>

VV - B	Projects objectives and outcomes
02	Anotácia projektu / Project abstract
	<p>The project will deal with a design of new anticancer agents based on the selective inhibition of human Golgi mannosidase II with minimal side effects toward human lysosomal mannosidase. Based on crystallography and biochemical data 3D structures of human Golgi and lysosomal mannosidases will be prepared using homology modeling. New potent and selective inhibitors derived from swainsonine- and mannosatin-type inhibitors will be designed for the human Golgi mannosidase II with the aid of docking techniques and molecular dynamic simulations. Selective structures will be synthesized and test their biological activity against both Golgi and lysosomal mannosidases.</p>
04	Kľúčové slová / Key words
	<p>rational structure-based design, computer modeling, synthesis of inhibitors of mannosidases,enzyme engineering, expresion of enzyme</p>
06	Ciele projektu / Project objectives
	<p>The main objectives will be design, synthesis and biological evaluation of anticancer agents based on the selective inhibition of human Golgi mannosidase II. We assume to develop two novel selective inhibitors-analogues of swainsonine and manostatatin. Main effort will be focused on the improvement of the selectivity of the inhibitors of Golgi mannosidase II maintaining their potency at the level of swainsonine and manostatatin.</p>

VV - B	Ciele a výstupy projektu / Project objectives and outcomes		
07	Harmonogram riešenia projektu		
P.č.	Názov etapy	Začiatok	Koniec
1	Príprava 3D štruktúr ľudských manozidáz - homológne modelovanie	02/2007	06/2007
2	Štruktúrálly dizajn inhibítorov analógov swainsonínu - dokovanie, MD simulácie a QM výpočty	07/2007	12/2007
3	Syntéza inhibítorov analógov swainsonínu	07/2007	12/2008
4	Testovanie biologickej aktivity inhibítorov analógov swainsonínu - klonovanie, expresia a inhibičné testy na ľudských manozidázach	07/2007	12/2008
5	Štruktúrálly dizajn inhibítorov analógov manostatínu - dokovanie, MD simulácie a QM výpočty	01/2008	06/2008
6	Syntéza inhibítorov analógov manostatínu	01/2009	12/2009
7	Testovanie biologickej aktivity inhibítorov analógov manostatínu - klonovanie, expresia a inhibičné testy na ľudských manozidázach	01/2009	12/2009
8	Dolad'ovací cyklus na vybrané inhibítory - molekulové modelovanie a chemoinformatika	01/2009	12/2009

VV - B	Ciele a výstupy projektu / Project objectives and outcomes		
08	Project Schedule		
No.	Title of the project phase	Start	End
1	The preparation of 3D structures of human mannosidases - homology modeling	02/2007	06/2007
2	Structure-based design of the swainsonine-type inhibitors - docking, MD simulations and QM calculations	07/2007	12/2007
3	Synthesis of swainsonine-type inhibitors	07/2007	12/2008
4	Assays of biological activity of the swainsonine-type inhibitors - cloning, expression and inhibition assays of human mannosidases II	07/2007	12/2008
5	Structure-based design of the mannostatin-type inhibitors - docking, MD simulations and QM calculations	01/2008	06/2008
6	Synthesis of the mannostatin-type inhibitors	01/2009	12/2009
7	Assays of biological activity of the mannostatin-type inhibitors - cloning, expression and inhibition assays of human mannosidases	01/2009	12/2009
8	The refinement cycle for selected inhibitors - molecular modeling and chemoinformatics	01/2009	12/2009

VV - B	Ciele a výstupy projektu / Project objectives and outcomes						
09	Očakávané výstupy riešenia						
Kategória	Výstupy	Rok 2007	Rok 2008	Rok 2009	Rok 2010	Rok 2011	Rok 2012
I. Kategória - publikácie a citácie	Publikácie v karentovaných časopisoch	2	2	2	0	0	0
VI. Kategória - pridaná hodnota projektu	Medzinárodná spolupráca v rámci riešenia projektu	1	1	1	0	0	0
IV. Kategória - výstupy do vzdelávania a popularizácie vedy	PhD študenti, ktorí sa budú školit' v rámci riešenia projektu	2	2	2	0	0	0
I. Kategória - publikácie a citácie	SCI citácie na publikácie vytvorené v rámci riešenia projektu	0	0	0	4	4	4
IV. Kategória - výstupy do vzdelávania a popularizácie vedy	Vzdelávacie kurzy	1	1	1	0	0	0
V. Kategória - ostatné výsledky	Elektronické dokumenty	1	1	1	0	0	0

VV - B	Ciele a výstupy projektu / Project objectives and outcomes						
10	Anticipated Outcomes						
Category	Outcomes	Year 2007	Year 2008	Year 2009	Year 2010	Year 2011	Year 2012
I. category – publications and citations	Current contents publications	2	2	2	0	0	0
VI. category – project added value	International cooperation within project	1	1	1	0	0	0
IV. category – outputs into education and popularization of science	PhD students which will be trained within project	2	2	2	0	0	0
I. category – publications and citations	SCI citations of the publications originated within project	0	0	0	4	4	4
IV. category – outputs into education and popularization of science	Training courses	1	1	1	0	0	0
V. category – other outcomes	Electronic documents	1	1	1	0	0	0

VV - C	Rozpočet projektu
	Budget of the project
Detailný rozpočet pre riešiteľskú organizáciu č. 1:	Detail budget of the organization No. 1:
Chemický ústav	Institute of Chemistry

Rok / Year	2007	2008	2009	Suma
01 Priame náklady / Direct costs	2 055 000,-Sk	1 022 000,-Sk	1 042 000,-Sk	4 119 000,-Sk
<u>02 Bežné výdavky / Running costs</u>	<u>1 002 000,-Sk</u>	<u>1 022 000,-Sk</u>	<u>1 042 000,-Sk</u>	<u>3 066 000,-Sk</u>
03 mzdové náklady / wage costs	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
04 zdravotné a sociálne poistenie / social and health insurance	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
05 cestovné výdavky / travel costs	50 000,-Sk	60 000,-Sk	70 000,-Sk	180 000,-Sk
06 materiál / material	217 000,-Sk	217 000,-Sk	217 000,-Sk	651 000,-Sk
07 odpisy / amortization	351 000,-Sk	351 000,-Sk	351 000,-Sk	1 053 000,-Sk
08 služby / services	260 000,-Sk	260 000,-Sk	260 000,-Sk	780 000,-Sk
09 energie, vodné, stočné, komunikácie / energy, water, communications	124 000,-Sk	134 000,-Sk	144 000,-Sk	402 000,-Sk
<u>10 Kapitálové výdavky / Capital outlay</u>	<u>1 053 000,-Sk</u>	<u>0,-Sk</u>	<u>0,-Sk</u>	<u>1 053 000,-Sk</u>
11 Nepriame náklady / Indirect costs	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
<u>12 Celkové náklady z APVV / Total costs</u>	<u>2 055 000,-Sk</u>	<u>1 022 000,-Sk</u>	<u>1 042 000,-Sk</u>	<u>4 119 000,-Sk</u>
13 Príspevok riešiteľskej organizácie / Financing from other sources	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk

Podpis štatutárneho zástupcu organizácie a pečiatka / Signature of Statutory Representative and Stamp	
Dátum / Date	

VV - C	Rozpočet projektu			
	Budget of the project			
Sumárny rozpočet projektu				
Summary budget of the project				
Rok / Year	2007	2008	2009	Suma
01 Priame náklady / Direct costs	2 055 000,-Sk	1 022 000,-Sk	1 042 000,-Sk	4 119 000,-Sk
<u>02 Bežné výdavky / Running costs</u>	<u>1 002 000,-Sk</u>	<u>1 022 000,-Sk</u>	<u>1 042 000,-Sk</u>	<u>3 066 000,-Sk</u>
03 mzdové náklady / wage cost	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
04 zdravotné a sociálne poistenie / social and health insurance	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
05 cestovné výdavky / travel costs	50 000,-Sk	60 000,-Sk	70 000,-Sk	180 000,-Sk
06 materiál / material	217 000,-Sk	217 000,-Sk	217 000,-Sk	651 000,-Sk
07 odpisy / amortization	351 000,-Sk	351 000,-Sk	351 000,-Sk	1 053 000,-Sk
08 služby / services	260 000,-Sk	260 000,-Sk	260 000,-Sk	780 000,-Sk
09 energie, vodné, stočné, komunikácie / energy, water, communications	124 000,-Sk	134 000,-Sk	144 000,-Sk	402 000,-Sk
<u>10 Kapitálové výdavky / Capital outlay</u>	<u>1 053 000,-Sk</u>	<u>0,-Sk</u>	<u>0,-Sk</u>	<u>1 053 000,-Sk</u>
11 Nepriame náklady / Indirect costs	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
<u>12 Celkové náklady z APVV / Total costs</u>	<u>2 055 000,-Sk</u>	<u>1 022 000,-Sk</u>	<u>1 042 000,-Sk</u>	<u>4 119 000,-Sk</u>
13 Príspevok riešiteľských organizácií / Financing from other sources	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk	0,-Sk
Podpis štatutárneho zástupcu žiadateľa a pečiatka / Signature of Statutory Representative and Stamp				
Dátum / Date				

VV - D		Návrh projektu				
		Project proposal				
Žiadateľ - koordinujúca inštitúcia / Applicant - coordinating institution						
01	Názov / Name	Chemický ústav				
	Skratka / Abbreviation	CHÚ SAV				
	Adresa / Address	Dúbravská cesta 9, 845 38 Bratislava				
	IČO / ID	166618				
Zodpovedný riešiteľ / Principal Investigator						
02	Meno a priezvisko	Juraj Kóňa				
	Name and Surname					
	Akademické a vedecké tituly	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">Mgr.</td> <td style="width: 33%;">PhD.</td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> </table>		Mgr.	PhD.	
	Mgr.	PhD.				
	Titles					
	Telefón / Phone:	02-59410203				
	Fax:	02-59410222				
Email:	chemkona@savba.sk					
03	Názov projektu	Počítačové modelovanie, syntéza a biologické testovanie selektívnych inhibítorov Golgi manozidázy II				
	Title in English	Computer modeling, synthesis and biological evaluation of selective inhibitors of Golgi mannosidase II				
04	Charakteristika projektu	Príloha				
	Project Characterization	Attachment				

Prehlasujem, že odoslaná elektronická forma je zhodná s vytlačenou, podpísanou a do agentúry doručenu verziou žiadosti.