Istraživački projekti

*(IP-2019-04)*

Radni plan[[1]](#footnote-1)

|  |  |
| --- | --- |
| Naziv projekta: | **Alosterički kominikacijski putevi u oligomernim enzimima** |
| Voditelj projekta: | Dr. Zoran Štefanić |
| Datum početka: | 01/01/2020 |
| Datum završetka: | 31/05/2024 |

**Molimo ispunite tablicu prema zadanim poljima! Dodajte redove ukoliko je to potrebno.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ciljevi** | **Aktivnosti** | **Kontrolne točke (*Milestones*)** | **Rezultati**  ***(Deliverables)*** | **Suradnici** | **Trajanje aktivnosti (od - do, u mjesecima)** |
| **Razdoblje 1 - 17** | | | | | |
| **O1. Strukturna i kinetička karakterizacija oligomernih enzima** | **A1.1**  Određivanje kristalne strukture *H. pylori* PNP s novim inhibitorima: 2-kloro-6-benziloksipurin, 2-kloro-6-benziltiopurin, 6-benziltiopurin, 2,6-dikloropurinski derivati. | **M1.1**  Uvjeti kristalizacije (prethodno određeni) optimizirani su za kokristalizacijske eksperimente *H. pylori* PNP-a i inhibitora. | **D1.1**  Napisan i predan prijedlog projekta za prikupljanje podataka na sinkrotonu Elettra na PNP iz *H. pylori* (prekomjerno eksprimiran u *E.* *coli* i pročišćen). | Zoran Štefanić, Igor Sabljić, Ivana Leščić Ašler, Agnieska Bzowska | **1-8** |
|  | **A1.2**  Nabava nove opreme. |  | **D1.2**  Izvještaj o nabavljenoj opremi u prvoj godini projekta |  | **1-8** |
|  | **A1.3**  Određivanje kristalne strukture *H. pylori* PNP u kompleksu s novim inhibitorima: 2-kloro-6-benziloksipurin, 2-kloro-6-benziltiopurin, 6-benziltiopurin, 2,6-dikloropurinski derivati. | **M1.3.1**  Na sinkrotronu su prikupljeni podaci visoke rezolucije.  **M1.3.2**  Određena je struktura metodom molekulske zamjene koristeći kao model postojeće apo-strukture. Struktura je utočnjena i pohranjena u Protein Data Bank (PDB). | **D1.3.1**  Odlazak na sinkrotron i prikupljanje podataka na kristalima PNP-a u kompleksu s inhibitorima. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst).  **D1.3.2**  3D koordinate kristalnih struktura *H. pylori* PNP u kompleksu s inhibitorima pohranjene u PDB. | Zoran Štefanić, Igor Sabljić | **3-11** |
|  | **A1.4**  Određivanje kristalne strukture *H. pylori* AdSS (pročišćavanje, pretraživanje kristalizacijskih uvjeta i kristalizacija). | **M1.4.1**  Identificirani su uvjeti kristalizacije koji daju kristale s najboljom difrakcijom i optimizirani za *H. pylori* AdSS.  **M1.4.2**  Preliminarno prikupljanje podataka na laboratorijskom difraktometru. | **D1.4.1**  Napisan i predan prijedlog projekta Elettra sinkrotronu u svrhu prikupljanje podataka na kristalima *H. pylori* AdSS.  **D1.4.2**  AdSS iz *H. pylori* uspješno izoliran (prekomjerno eksprimiran u *E.* *coli* i pročišćen). | Zoran Štefanić, Igor Sabljić, Ante Bubić, Ivana Leščić Ašler | **11-14** |
|  | **A1.5**  *H. pylori* AdSS – vezanje supstrata/regulatora aktivnosti. | **M1.5.1**  Određena je kinetička konstanta za aktivaciju *H. pylori* AdSS sa spojem DXVIII-53.  **M1.5.2**  Određene su konstante vezanja za supstrate i poznate inhibitore AdSS-a. | **D1.5.1**  Izvješće o kinetičkim studijama *H. pylori* AdSS. | Ante Bubić, Ivana Leščić Ašler, Zoran Štefanić | **11-14** |
|  | **A1.6**  Određivanje kristalne strukture *H. pylori* AdSS. | **M1.6.1**  Prikupljeni su podaci visoke rezolucije za *H. pylori* AdSS na sinkrotronu.  **M1.6.2**  Usporedba 3D-strukture AdSS-a s modelom dobivenim homolognim modeliranjem.  **M1.6.3**  AdSS iz *H. pylori* analizirana i uspoređena s AdSS enzimima iz drugih organizama, apo-forma i u kompleksu s ligandom. | **D1.6.1**  Odlazak na sinkrotron i prikupljanje podataka na kristalima AdSS -a. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst). | Zoran Štefanić, Igor Sabljić | **15-17** |
|  | **A1.7**  Molekulsko-dinamičke simulacije (MD) i uklapanje liganada u *H. pylori* AdSS. | **M1.7**  Provedeno je molekulsko uklapanje za *H. pylori* AdSS. | **D1.7**  Izvješće o istraživanju uklapanja provedenom na *H. pylori* AdSS i pripremljen rukopis. | Zoran Štefanić, Ante Bubić, Ivana Leščić Ašler | **15-17** |
|  | **A1.8**  Znanstvena publikacija o PNP iz *H. pylori* u kompleksu s novim inhibitorima. |  | **D1.8.1**  Znanstvena publikacija o strukturi PNP iz *H. pylori* u kompleksu s inhibitorima objavljena u časopisu Q1 / Q2 (Web of Science).  **D1.8.2**  Predstavljanje rezultata na jednom međunarodnom znanstvenom skupu u Hrvatskoj i jednom u inozemstvu (dva člana tima). | Zoran Štefanić, Igor Sabljić, Ivana Leščić Ašler, Agnieska Bzowska | **15-17** |
| **O2. Otkriti mehanizam alosterije u određenoj klasi oligomernih enzima.** | **A2.1**  Pretraživanje i dohvat strukturnih podataka. | **M2.1.1**  Cijeli PDB pohranjen lokalno i sinkronizacija automatizirana.  **M2.1.2**  Svi dostupni strukturni podaci o PNP-ovima i AdSS-ovima izdvojeni su iz lokalne kopije PDB-a i spojeni s podacima u matičnom laboratoriju koji još nisu pohranjeni u PDB-u. | **D2.1.1**  Prototip relacijske baze podataka za spremanje PDB strukturnih podataka napravljen u SQLite.  **D2.1.2**  Napravljena je mrežna stranica projekta.  **D2.1.3**  Mrežna stranica i internet aplikacija budućeg servera temeljena na Django mrežnoj aplikaciji i postavljena na Sveučilišnom računskom centru. Početni pregled podataka u obliku tablica. | Zoran Štefanić, Igor Sabljić | **8-16** |
|  | **A2.2**  Razvoj sheme baze podataka (strukturne). | **M2.2.1**  Uspostavljena početna shema za inkorporiranje 3D strukturnih podataka iz **A2.1**.  **M2.2.2**  Identificirani su optimalni programi za traženje različitih interakcija između aminokiselina, rasponi parametara i graničnih vrijednosti. | **D2.2.1**  Shema baze podataka za strukturni dio razvijena u SQLiteu.  **D2.2.2**  Početni razvoj relacija između aminokiselina na temelju 3D strukturnih informacija implementiranih u bazu podataka. | Zoran Štefanić, Igor Sabljić,  Bojana Dalbelo Bašić | **11-14** |
|  | **A2.3**  Integracija oligomernog stanja i kristalografskih podataka. | **M2.3.1**  Razvijen je potprogram za automatsku identifikaciju oligoemrnih stanja svih enzima u bazi podataka.  **M2.3.2**  Kristalografski podaci poput podataka o kristalnom pakiranju ugrađeni u bazu podataka. | **D2.3.1**  Uključivanje podataka o oligomernom stanju u bazu. Za sve aminokiseline uključena je informacija o pripadnom lancu te susjednim lancima; relacije klasificirane na relacije unutar podjedinice i među podjedinicama.  **D2.3.2**  Inicijalna implementacija mogućnosti pretraživanja web poslužitelja, te grafički prikaz relacija na mrežnoj stranici. | Zoran Štefanić, Igor Sabljić | **11-14** |
|  | **A2.4**  Molekulsko-dinamičke simulacije (na manjem podskupu PNP heksamera, do 10 u apo obliku, iz različitih organizama) | **M2.4**  Inicijalne kraće (do 100 ns) MD simulacije struktura dobivenih u aktivnosti **A2.1** izvedene na lokalnoj GPU radnoj stanici u svrhu parametrizacije za dulje MD simulacije koje se izvoditi kasnije na većoj skali. | **D2.4**  Skup 100ns MD trajektorija pohranjen na lokalnoj GPU radnoj stanici. | Aleksandra Maršavelski, Marko Tomin | **8-11** |
|  | **A2.5**  Molekulsko-dinamičke simulacije (na podskupu AdSS dimera iz *H. pylori* i drugih organizama u PDB-u) | **M2.5**  Inicijalne kraće (do 100 ns) MD simulacije struktura dobivenih u aktivnosti **A2.1** izvedene na lokalnoj GPU radnoj stanici u svrhu parametrizacije za dulje MD simulacije koje se izvode u kasnijoj fazi. | **D2.5**  Skup 100ns MD trajektorija AdSS-a pohranjen na lokalnoj GPU radnoj stanici. | Aleksandra Maršavelski, Marko Tomin | **11-14** |
|  | **A2.6**  Analiza MD trajektorija dobivenih u **A2.4** i **A2.5** |  | **D2.6**  Odabrani su parametri za MD simulacije i pripremljene su ulazne datoteke za duže simulacije. | Aleksandra Maršavelski, Marko Tomin | **15-17** |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ciljevi** | **Aktivnosti** | **Kontrolne točke (*Milestones*)** | **Rezultati**  ***(Deliverables)*** | **Suradnici** | **Trajanje aktivnosti (od - do, u mjesecima)** |
| **Razdoblje 18 – 35**  (1.6.2021.- 31.11.2022.) | | | | | |
| **O1. Strukturna i kinetička karakterizacija oligomernih enzima** | **A1.9**  Određivanje kristalne strukture *H. pylori* AdSS u kompleksu sa supstratom/inhibitorom. | **M1.9**  Na sinkrotronu su prikupljeni podaci visoke rezolucije za *H. pylori* AdSS. | **D1.9.1**  Odlazak na sinkrotron i prikupljanje podataka na kristalima AdSS-a u kompleksu s supstratom/inhibitorom. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst).  **D1.9.2**  3D koordinate kristalnih struktura *H. pylori* AdSS-a u kompleksu s inhibitorima pohranjene u PDB. | Zoran Štefanić, Boris Gomaz | **20-25** |
|  | **A1.10**  Određivanje kristalne strukture PNP-a (teleća slezena)*.* | **M1.10**  Na sinkrotronu su prikupljeni podaci visoke rezolucije. | **D1.10**  Odlazak na sinkrotron i prikupljanje podataka na kristalima PNP-a u kompleksu s inhibitorom. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst). | Zoran Štefanić, poslijedoktorand | **30-35** |
| **O2. Otkriti mehanizam alosterije u specifičnoj klasi oligomernih enzima.** | **A2.7 Nabava nove opreme**. |  | **D2.7.1**  Nabava radne stanice za programiranje i razvoj baze podataka za doktoranda B. Gomaza  **D2.7.2**  Nabava dodatnog prostora za poharanu podataka (48 TB) i mrežnog preklopnika MikroTik |  | **18-20** |
|  | **A2.8**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci – doktorska disertacija A. Bubić. |  | **D2.8.1**  Doktorska disertacija Ante Bubića i prezentacija rezultata objavljenih u publikaciji **D2.8.2** na međunarodnom znanstvenom skupu (Ante Bubić). | Ante Bubić | **18-20** |
|  | **A2.9**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci - Projektni sastanak 1. | **M2.9**  Prvi projektni on-line sastanak svih članova tima IRB-a s prezentacijama o dosadašnjem napretku i planom za drugi projektni period | **D2.9**  Izvješće o napretku za prvo projektno razdoblje, izvješće i zaključci sastanka, prezentacije sa sastanka. | Svi članovi projekta | **21** |
|  | **A2.10**  Znanstvena publikacija o strukturi, vezanju, kinetičkim studijama i uklapanju za AdSS iz *H. pylori*. |  | **D2.10**  Znanstvena publikacija o strukturi AdSS-a iz *H. pylori* poslana u Q1-Q2 časopisu (Web of Science). Publikacija obuhvaća strukturnu (**A1.6**), kinetičku (**A1.5**) karakterizaciju, MD simulacije i uklapanje (**A1.7**) za AdSS. | Ante Bubić, Ivana Leščić Ašler, Zoran Štefanić | **21-22** |
|  | **A2.11**  Aktivnost zapošljavanja i mentorstva doktoranada. |  | **D2.11** Doktorand Boris Gomaz upisuje poslijediplomski doktorski studij Kemije na PMF-u u Zagrebu | Boris Gomaz, Bojana Dalbelo Bašić,  Zoran Štefanić, | **21-22** |
|  | **A2.12**  GSATools analiza i strukturni alfabet – Python. | **M2.12**  Razvijeni programski alati za analizu trajektorija generiranih u **A2.4** i **A2.5** u Python programskom jeziku. | **D2.12**  Izvorni kod za razvijene algoritme objavljen je na platformi GitHub (bit će kontinuirano ažuriran). | Alessandro Pandini, Zoran Štefanić,  Boris Gomaz | **22-24** |
|  | **A2.13**  GSATools analiza i strukturni alfabet – GSATools. | **M2.13**  100 ns trajektorije analizirane programskim paketom GSATools i strukturnim alfabetom na lokalnim radnim stanicama. | **D2.13**  Rezultati analize GSATools-a u obliku grafova i tablica. | Alessandro Pandini, Zoran Štefanić,  Boris Gomaz | **22-24** |
|  | **A2.14**  Integracija SA analize i relacijske baze podataka. | **M2.14.1**  Podaci dobiveni u **A2.5** integrirani u relacijsku bazu podataka razvijenu u **A2.2.**  **M2.14.2**  Prva integracija statičkih (**M2.3.2**) i dinamičkih podataka. | **D2.14.1**  Ažurirana shema relacijske baze podataka.  **D2.14.2**  Mrežni poslužitelj uključuje dinamičke podatke i može se pretraživati na temelju njih.  **D2.14.3**  Prva implementacija grafičkog prikaza mreže između aminokiselina pomoću grafičkog alata D3.js. | Alessandro Pandini, Zoran Štefanić,  Boris Gomaz | **22-25** |
|  | **A2.15**  Odlazak Borisa Gomaza na kraći studijski boravak u laboratorij A. Pandinija u London |  | **D2.15**  Izvještaj s kraćeg studijskog boravka, stipendija HPC3 | Alessandro Pandini, Zoran Štefanić,  Boris Gomaz | **22-25** |
|  | **A2.16**  **Zapošljavanje postdoktoranda na projektu** |  | **D2.16**  **Postdoktorand zaposlen na matičnoj instituciji** | **postdoktorand** | **24-26** |
|  | **A2.17 Nabava nove opreme**. |  | **D2.17**  Nabava radne stanice za programiranje, strojno učenje i razvoj graf baze podataka za postdoktoranda | **postdoktorand** | **27** |
|  | **A2.18**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci – FEBS kongres u Lisabonu |  | **D2.18**  Izlaganje rezultata na *46th FEBS, 25th IUBMB and 15th PABMB joint Congress*, Lisabon, Portugal (I. Leščić Ašler). | Ivana Leščić Ašler | **31** |
|  | **A2.19**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci. |  | **D2.19**  Prezentacija rezultata (usmeno izlaganje) na *European Crystallographic Meeting ECM33* u Versailles, Francuska (Z. Štefanić). | Zoran Štefanić | **32** |
| **O3. Razumjeti povezanost oligomerizacije i alosterije u ovoj klasi enzima.** | **A3.1**  Detekcija uzoraka u strukturama enzima – inicijalna analiza baze podataka. | **M3.1**  Podaci u relacijskoj bazi podataka u stanju **D2.5** podvrgnuti inicijalnoj analizi korištenjem algoritama za prepoznavanje uzoraka, mreža i strojnog učenja | **D3.1.1**  Mrežni poslužitelj podržava vizualizaciju uzoraka i mreža korištenjem D3.js okvira.  **D3.1.2**  Pripadni izvorni kod objavljen je na platformi GitHub (bit će kontinuirano ažuriran). | Bojana Dalbelo Bašić, Zoran Štefanić, Boris Gomaz, postdoktorand | **22-25** |
|  | **A3.2**  Detekcija uzoraka u strukturama enzima – algoritmi za strojno učenje. | **M3.2**  Shema relacijske baze podataka razvijena u **D2.6.1** prilagođena u skladu s rezultatima analize **A3.1** uz najprikladnije ML algoritme. | **D3.2.1**  Ažurirana shema relacijske baze podataka.  **D3.2.2**  Odabrani ML algoritmi integrirani na mrežni poslužitelj.  **D3.2.3** Upotreba graf baze podataka Neo4j za spremanje relacija u bazi | Bojana Dalbelo Bašić, Zoran Štefanić, Boris Gomaz, postdoktorand | **26-30** |
|  | **A3.3**  Molekulsko-dinamičke simulacije (duge, do 500 ns, na većem skupu PNP i AdSS enzima). | **M3.3**  Duge MD simulacije (na svim enzimima u bazi podatka) provedene u skladu s parametrima iz **A3.1C**. | **D3.3**  Skup 300-500ns MD trajektorija generiranih na GPU klasteru visokih performansi (HPC). | Aleksandra Maršavelski,  Alessandro Pandini, Zoran Štefanić, Boris Gomaz | **26-32 (ovisno o duljini i skali simulacija)** |
|  | **A3.4**  Integracija SA analize i relacijske baze podataka - potpuna implementacija baze podataka. | **M3.4**  Podaci iz aktivnosti **A3.3** integrirani u relacijsku bazu podataka razvijenu u **A2.15**. | **D3.4.1**  Ažuriranje konačne sheme relacijske baze podataka.  **D3.4.2**  Mrežni poslužitelj je u potpuno operativnom stanju i uključuje sav sadržaj baze podataka. Baza je u potpunosti pretraživa i podržava grafički upit. | Alessandro Pandini, Bojana Dalbelo Bašić, Zoran Štefanić, Boris Gomaz | **30-36** |
|  | **A3.5**  Automatizirana analiza relacijske baze podataka – cjelovita analiza. | **M3.5**  Rezultati analize ML u **A3.1** i **A3.2** primjenjeni na sve podatke sadržane u relacijskoj bazi podataka razvijenoj u **A3.4**. | **D3.5.1**  Algoritmi razvijeni u **A3.2** primjenjuju se na podatke pomoću HPC postrojenja na Sveučilišnom računskom centru.  **D3.5.2**  Alosterički komunikacijski putevi pronađeni kroz visoku korelaciju između puteva u statičkom i dinamičkom dijelu baze podataka | Bojana Dalbelo Bašić, Zoran Štefanić, Boris Gomaz, postdoktorand | **30-35 (ovisno o složenosti analize)** |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ciljevi** | **Aktivnosti** | **Kontrolne točke (*Milestones*)** | | **Rezultati**  ***(Deliverables)*** | **Suradnici** | **Trajanje aktivnosti (od - do, u mjesecima)** |
| **Razdoblje 36 - 53**  (1.12.2022.- 31.5.2024.) | | | | | | |
| **O1. Strukturna i kinetička karakterizacija oligomernih enzima** | **A1.11** Nabava nove opreme. | |  | **D1.11**  Nabava nove centrifuge u suradnji s drugim laboratorijima a IRB-u. |  | **36-44** |
| **O3. Razumjeti povezanost oligomerizacije i alosterije u ovoj klasi enzima.** | **A3.6**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci. | |  | **D3.6**  Prezentacija rezultata iz **D3.3** na međunarodnom skupu | Aleksandra Maršavelski | **36-40** |
|  | **A3.7**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci. | |  | **D3.7**  Prezentacija rezultata iz **D3.2 i D3.5** na međunarodnom skupu | poslijedoktorand | **36-40** |
|  | **A3.8**  Automatska analiza relacijske baze podataka – odnos oligomernih podataka i otkrivenih alosteričkih puteva. | | **M3.8**  Analiza alosteričke komunikacijskih puteva dobivenih u **D3.5.2** korelirana s podacima o oligomerima. | **D3.8**  Izvješće o analizi i priprema znanstvenog rada. | Alessandro Pandini, Bojana Dalbelo Bašić, Zoran Štefanić,  Boris Gomaz, poslijedoktorand | **36-42** |
|  | **A3.9**  Diseminacija rezultata, konferencije i projektni sastanci - Projektni sastanak 2. | **M3.9**  Drugi projektni sastanak svih članova projekta u instituciji glavnog istraživača IRB-a koji uključuje strane članove (Agnieszka Bzowska i Alessandro Pandini). | | **D3.9**  Izvješće o napretku za 1.-3. godinu, izvješće i zaključci sastanka, prezentacije sa sastanka. | All team members | **42** |
|  | **A3.10**  Znanstvena publikacija rezultata aktivnosti **A3** i rješavanje konačnog ostvarenja cilja **O2**. |  | | **D3.10.1**  Znanstvena publikacija o GSATools analizi na MD simulacijama na velikoj skali Q1 (Web of Science).  **D3.10.2**  Prezentacija rezultata publikacije **D3.9.1** na međunarodnoj konferenciji (jedan član tima). | All team members | **42-44** |
|  | **A3.11**  Znanstvena publikacija rezultata dobivenih iz **A3.2** i **A3.3**. | |  | **D3.11.1**  Znanstvena publikacija analize GSATools-om u Q1/Q2 časopisu (Web of Science)  **D3.11.2**  Prezentacija rezultata (usmeno izlaganje) na *European Crystallographic Meeting ECM34* u Padovi, Italija (Z.Štefanić) | Alessandro Pandini, Zoran Štefanić,  Bojana Dalbelo Bašić, Boris Gomaz. postdoktorand | **39-44** |
|  | **A3.12**  Znanstvena publikacija rezultata aktivnosti **A3.7** i bavljenje ciljem **O3**. |  | | **D3.12**  Znanstvena publikacija o odnosu između oligomernog stanja enzima i otkrivenih alosteričkih puteva, Q1-Q2 (Web of Science). | Svi članovi projekta | **48-50** |
|  | **A3.13**  Znanstvena publikacija o funkcionalnosti web poslužitelja i relacijskoj bazi podataka razvijenoj u **D3.4.2**. |  | | **D3.13**  Znanstvena publikacija poslana u časopis specijaliziran za programiranje u znanosti, Q2 (Web of Science). | Zoran Štefanić, Bojana Dalbelo Bašić, Alessandro Pandini, Boris Gomaz, postdoktorand | **51-53** |
| **O4.**  **Eksperimentalna validacija mehanizma alosterije u oligomernim enzimima.** | **A4.1**  Eksperimentalna verifikacija predviđenih ključnih aminokiselina (priprema mutanata). | | **M4.1**  Rezultati analize **D3.7** pokazuju koji ostaci u enzimima su vjerojatno meta za mutacije. | **D4.1**  Mutanti PNP i AdSS enzima iz *H. pylori* su pročišćeni i pripremljeni za kristalizaciju. | Zoran Štefanić, Ivana Leščić Ašler | **39-41** |
|  | **A4.2**  Eksperimentalna verifikacija predviđenih ključnih aminokiselina (kristalizacija i prikupljanje podataka). | **M4.2**  Kristali prikladne kvalitete dobiveni su za nekoliko mutanata i prikupljeni su podaci na laboratorijskom difraktometru. | | **D4.2.1**  Napisan i predan prijedlog projekta Elettra sinkrotronu u svrhu prikupljanje podataka na kristalima.  **D4.2.2**  Odlazak na sinkrotron i prikupljanje podataka na kristalima mutiranim enzimima. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst). | Zoran Štefanić, poslijedoktorand | **45-48** |
|  | **A4.3**  Eksperimentalna verifikacija predviđenih ključnih ostataka (mjerenja aktivnosti). | **M4.3**  Mjerenja aktivnosti provedena na mutiranim enzimima. | | **D4.3**  Izvješće o aktivnosti mutiranih enzima. | Zoran Štefanić, Ivana Leščić Ašler | **45-51** |
|  | **A4.4**  Eksperimentalna verifikacija predviđenih ključnih aminokiselina (kristalizacija i prikupljanje podataka). | **M4.4**  Kristali dobre kvalitete dobiveni za nekoliko mutanata i podaci snimljeni u matičnom laboratoriju | | **D4.4.1**  Drugo i posljednje sinkrotronsko putovanje i prikupljanje podataka na kristalima mutiranog enzima. Poslano izvješće sinkrotronu (Elettra, Trst).  **D4.4.2**  3D koordinate kristalnih struktura mutanata pohranjene u PDB. | Zoran Štefanić, poslijedoktorand | **51-52** |
|  | **A3.12**  Znanstvena publikacija o ukupnim rezultatima koja sažima sve glavne rezultate projekta. |  | | **D3.12**  Znanstvena publikacija o odgovorima na ciljeve **O1-O4** objavljena u časopisu Q1 (Web of Science). | All team members | **51-53** |
|  | **Završno izvješće o rezultatima projekta za HrZZ.** |  | |  | **Zoran Štefanić** | **53** |

1. Upute za ispunjavanje radnoga plana mogu se pronaći u Uputama za predlagatelje projektnih prijedloga za natječaj Istraživački projekti (IP-2019-04*).* [↑](#footnote-ref-1)