



Република Србија

Министарство за науку и технолошки развој

Конкурс за предлагање пројеката у Програму суфинансирања интегралних и интердисциплинарних истраживања за период 2011 - 2014.

ПРОГРАМ	Интегрална и интердисциплинарна истраживања
---------	---

ОБЛАСТ	Биомедицина
--------	-------------

Назив пројекта	Преклиничка испитивања биоактивних супстанци
-------------------	--

Евиденциони број	41010
------------------	-------

Конкурс за предлагање пројеката у Програму суфинансирања интегралних и интердисциплинарних истраживања за

Име: Снежана
Презиме: Марковић
Број телефона: 336-223
E-mail адреса: smarkovic@kg.ac.rs
Научно истраживачка организација: 200122 Природно-математички факултет
Град: Крагујевац
Број поште: 34000
Страна 1 - Општи подаци
Број пројекта 41010
Назив пројекта Преклиничка испитивања биоактивних супстанци
Област Биомедицина
Тематски оквир Преклиничка и клиничка истраживања ...
Број потпројеката 5
Страна 2 - Актуелност истраживања
Апстракт Преклиничке студије имају битну улогу у синтези, развоју и испитивањима биоактивних супстанци (БАС), потенцијалних лекова. Циљ пројекта је развој мултидисциплинарног аспекта истраживања у области биомедицинских наука са акцентом на синтези, изоловању и преклиничким испитивањима БАС, као и примена молекуларних маркера у терапији пацијената, а све у складу са економским захтевима тржишта. Планирана испитивања би обухватала неколико сегмената. (1) Дизајнирање, изоловање, синтеза и структурно карактерисање биоактивних природних и синтетичких једињења; (2) Дефинисање биолошких ефеката и механизма деловања БАС: (2a) Праћење ефеката антимикуробних својства природних БАС и (2б) утврђивање значаја физиолошких, генетичких, молекуларно-биолошких и туморских маркера у процени ефеката БАС, као и у предвиђању патолошких стања код људи; (3) Дефинисање улоге одређених биомаркера и БАС у предклиничким и клиничким испитивањима пацијената са малигним туморима (4) Информатичка подршка и статистичка обрада резултата. (5) Менаџмент и маркетинг истраживања као подршка реализацији интердисциплинарних пројеката; (6) Успостављање партнерског односа са фармацеутским кућама, партиципантима, и испитивање ефеката и механизма деловања БАС од интереса. Реализација пројектних активности и планираних истраживања резултирала би функционалном мрежом биомедицинских преклиничких испитивања БАС са иновативном применом у превентиви, предикцији, дијагностици и терапији хумане популације.
Кључне речи Антимикробна активност; Биоактивне супстанце; Канцер; Менаџмент; Молекуларно-биолошке анализе; Хемиј
Опис пројекта Биоактивне супстанце (БАС) - неоргански и органски хемијски комплекси, као и активни принципи биљног порекла који показују биолошку активност. Преклиничка тестирања - испитивања in vitro антимикуробне активности, цитотоксичности, генотоксичности, молекуларни механизми деловања БАС, као и испитивања in vivo физиолошких ефеката БАС. Дефинисано на основу проблематике пројекта. Полазне основе пројекта. Хемијска синтеза БАС, изоловање активних принципа из биљног материјала, тестирања биолошких ефеката БАС, примена оваквих испитивања у клиничкој пракси и дизајн нових лекова на основу захтева тржишта, у свету је развијен и координисан сегмент биомедицинских истраживања. Успостављањем Центра за преклиничка тестирања активних супстанци (ЦПЦТАС) (ФП7 пројекти ЕУ за опремање и развој истраживачког потенцијала, GA206809) постављене су основе за интегрисана биомедицинска истраживања и у нашој земљи. Више о Центру на сајту http://cpctas.pmf.kg.ac.rs . За даљи развој Центра, његових људских, истраживачких и техничких потенцијала и умрежавање у европску истраживачку мрежу неопходна је подршка МНТР РС. Циљ пројекта. Основни циљ ПИБАС пројекта је развој мултидисциплинарног аспекта истраживања у области биомедицинских наука са акцентом на синтези, изоловању и преклиничким испитивањима БАС. Контролисана и сврсисходна примена ових испитивања, као и примена молекуларних и тумор маркера у превенцији болести, дијагностици и терапији пацијената у складу са економским захтевима тржишта. Специфични циљеви: (1) Дефинисање синтетичких путева за нове генерације лекова који би имали већу или исту антитуморну, односно хелатирајућу активност спрегнуту са смањеним споредним негативним ефектима. Развој координационе хемије - синтеза и карактерисање нових лиганада, одговарајућих комплекса метала и синтетских органских комплекса. (2) Испитивање биотичке активности новосинтетисаних БАС и секундарних биљних метаболита са аспекта потенцијалне терапијске и биотехнолошке примене у контроли микроорганизама. (3) Испитивање значаја физиолошких, генетичких, молекуларно-биолошких и туморских маркера у процени ефеката БАС и предвиђању патолошких стања код људи. Дефинисање механизма деловања БАС у биолошким системима са јасним повратним информацијама за хемијску синтезу нових варијанти БАС побољшаних особина, као и дефинисаним излазом за дистрибуцију, клиничко тестирање и примену испитиваних БАС. Развој информационог система и статистичка обрада података. (4) Дефинисање функционалних својстава дендритских ћелија у хуманим малигномима. Утврђивање значаја тумор маркера и БАС у предклиничким и клиничким испитивањима пацијената са малигним туморима. (5) Успостављање јасне организационе scheme мултидисциплинарног пројекта, координација и управљање пројектом и истраживачким групама, дисеминација резултата путем разноврсних маркетиншких активности, економски захтеви и испитивање тржишта представљају неопходан предуслов за успешну реализацију пројектних активности. (6) Сарадња са фармацеутским кућама у циљу тржишно засноване комерцијализације реализованих испитивања БАС. Наведени циљеви ће бити реализовани у току јасно дефинисаних фаза пројекта и у оквиру активности које су везане за специфичне циљеве и дефинисане кроз пет подпројеката и групу партиципаната (Прилози – Опис истраживања). Пројектне фазе. Прва фаза би била припремна (М1-М3) и обухватала би координисане активности у оквиру свих подпројеката, а које би се односиле пре свега на дефинисање организационе scheme и менаџмент пројектом. Преглед литературе, пресек стања истраживања у датој области у свету, код нас и у сопственим лабораторијама, прикупљање материјала, дефинисање структуре пацијената, усвајање метода, прављење плана истраживања су неке од активности. Друга фаза - на основу прикупљених и дефинисаних полазних података, започела би прелиминарна испитивања (М4-М9). Сваки сегмент истраживања дефинисан појединачним потпројектима би се реализовао у следећих шест месеци, што укључује тестирање већ готових БАС; синтезу нових БАС, као и изоловање активних принципа из прикупљеног биљног материјала; микробиолошка, генетичка и молекуларно-биолошка тестирања БАС; прикупљање узорака од пацијената и праћење молекуларних и туморских маркера; испитивања функционалних својстава дендритских ћелија у хуманим малигномима; прелиминарна испитивања БАС од интереса за фармацеутске куће-партicipанте; испитивање стања

<p>тржишта и економске заснованости примене планираних испитивања БАС. Трећа фаза обраде, објављивања и дисеминације постигнутих резултата (М10-М12) би подразумевала критичко сагледавање добијених прелиминарних резултата и дискусију у оквиру радионица и семинара, а резултовала би јасно дефинисаним смером даљих испитивања и изналажења најбољих решења. Четврта фаза дефинисања механизма биолошких активности БАС, синтеза и дизајнирање нових БАС побољшаних особина, истраживања усмерена ка успостављању успешне индивидуалне терапије пацијената са тумором, примена добијених резултата у фармацеутској индустрији, као и дефинисање економских основа оваквих истраживања, била би реализована у току друге и треће пројектне године (М13-М36). Пета фаза (М37-М48) би подразумевала наставак претходних преклиничких испитивања, али и припрему за нова клиничка истраживања и примену тестирања БАС у фармацеутској индустрији, превенцији, дијагностици и терапији пацијената. Дисеминација и публикување добијених резултата су активности које би се континуирано реализовале током ове три пројектне године.</p> <p>Очекивани кључни резултати Резултати ПИБАС потпројеката (ПП) ПП 1 Синтеза нових моделованих (изолованих и/или синтетисаних) биоактивних једињења (бактерицида, антитуморних и хелатирајућих агенаса) са бољим ефектима дејства. ПП 2 Изолација нових БАС биљног порекла и њихова карактеризација. Дефинисање ефеката БАС из ароматичних биљака са подручја Србије на различите врсте бактерија и гљива. Утврђивање синергистичког деловања секундарних метаболита и антибиотика, као и комерцијалних конзерванаса. Процена ефикасности стандардних метода за контролу микроорганизама и њихова оптимизација са аспекта примене БАС у фармацији и прехранбеној технологији. ПП 3 Подтема 1. Дефинисан удео генетичке основе и генетички ризичних фактора у разноврсности, значају и улози у одговорима ћелија и организама, као и у корелацији са њиховим фенотипским последицама. Дефинисана улога генетичке осетљивости у одговору ћелија на дејство мутагена. Дефинисана корелације између понашајних својстава и генетичке активности дрозофила. Подтема 2. Дефинисани физиолошки in vivo ефекти испитиваних БАС. Квантитативно одређена цитотоксичност испитиваних БАС. Дефинисани механизми апоптотског деловања испитиваних БАС, ефеката БАС на оксидационо/антиоксидациони метаболизам и митохондријалне процесе третираних ћелија. Дефинисани молекуларни маркери у ткиву канцера дојки и гастроинтестиналног тракта људи и њихова примена у дијагностици и прогнози у циљу индивидуализације терапије. Подтема 3. Развијен информациони систем (ИС) са базом података о пројекту. Развијен ИС који покрива информационе захтеве пројекта за менаџмент, координацију, размену резултата и информисање. Развијени кастомизовани програми за потребе рада на пројекту. Развијен веб сајт пројекта интегрисан са ИС. ПП 4 Подтема 1. Разумевање биологије малигних болести (експресија познатих молекуларних маркера канцерогенезе и метастазирања) и откривање нових туморских маркера. Одређивање осетљивости малигне ћелије на одређене типове терапије. Дефинисање БАС и нових модалитета лечења карцинома. Формирање интерактивног компјутерског модела за симулацију и креирање софтвера за аутоматизовану обраду података. Подтема 2. Дефинисање биолошког и клиничког значаја поремећаја туморицидне активности дендритских ћелија и механизма у основи ових поремећаја. Реконституција апоптотске активности дендритских ћелија може обновити антитуморску имуност и контролу раста тумора. Утврђивање модалитета репарације ових дефеката ће омогућити развој нових, потентнијих имунотерапијских модалитета за превенцију и лечење карцинома. ПП 5 Формирање Центра за преклиничка испитивања БАС: део за лиценцирање и уговарање, део за развој и комерцијализацију резултата, део за пружање техничких и консултантских услуга и део за трансфер знања. Студија изводљивости Пројекта. Анализа трошкова имплементације Пројекта. Дисеминација резултата Пројекта путем разноврсних маркетиншких активности. Дисеминација резултата публикувањем радова и организовањем научних семинара на тему Пројекта.</p> <p>CV руководиоца пројекта CURRICULUM VITAE 1. First name: Marković 2. Family name: Snežana 3. Date of birth: 13th April 1970 4. Nationality: Serbian 5. Education: Faculty of Biology, University of Belgrade, 1989-1994, Molecular biologist and physiologist Faculty of Science, University of Kragujevac, 1997, MSc Faculty of Science, University of Kragujevac, 2004, PhD 6. Language skills: English: Reading, Speaking, Writing Russian: Reading, Speaking, Writing 7. Other skills: MS Office (Word, Excel, Access, Power Point), Windows, Internet 8. Present position: Assistant professor at Faculty of Science, University of Kragujevac 9. Years within the firm: 12 10. Key qualifications (Relevant to the project): Project manager, Professor of University, Expert for Animal physiology and Molecular biology, Head of Department for Biology and Ecology 11. Specific experience: Organization of the First and Second Conference „Oxidative stress and mechanisms of protection”; Organization of the scientific and know-how workshops as part of CPCTAS activities. 13. Professional experience record: 2000-2010 / Kragujevac, Faculty of Science / assistant, professor / Animal physiology and Molecular biology. 2008- / Kragujevac, Faculty of Science / Head of Department for Biology and Ecology. 2008 / Paris, Institute Curie / Study visit / CPCTAS Project Management and project research work. 2008 / Thessalonica, School of Medicine / CPCTAS Project Study visit / Management and project research work. 2008 / Skopje, Faculty of Natural Sciences and Mathematics / Study visit / CPCTAS Project Management and project research work. 2009 / Debrecen, Faculty of Science / Study visit / TEMPUS STERU Management and project work. 2008 / Successful management of accreditation of study programs for Bachelor, Master, PhD and Vocational studies at Department of Biology and Ecology, Faculty of Science, University of Kragujevac. 15. Scientific and other projects 2008-2011 / Centre for Pre-Clinical testing of Active Substances (CPCTAS), FP7, GA 206809 / Project manager Prof. PhD Snežana Marković. 2006-2009 / Science Teacher Education Revision and Upgrading, STERU, 40053_2005 / Project manager Prof. PhD Srećko Trifunović. 2006-2010 / Investigation of homeostasis disorders and detection of biomarkers of oxidative stress in aerobic organisms, Ministry of Science, Serbia 143035B / Project manager Leading Scientific PhD Zorica Saičić. Other projects of Ministry of Science, Serbia. 16. References / More than 120 references in period from 1999 – 2010 / Selected references Zarić J, Lazić D, Marković S, Glišin V, Ivanović Z, Milenković P, Popović Z. Alpha- and beta-globins of the anemic Belgrade laboratory rat. II. The effect of hemin and iron-dextran treatment. Hemoglobin 1998, 22: 231-244. Maletić SD, Kostić MM. Effects of nitroglycerin on energy metabolism of rat reticulocytes. J Physiol Pharmacol 1999, 50: 75-87. Maletić SD, Dragičević-Đoković LjM, Žikić RV, Štajn AŠ, Kostić MM. Effects of nitric oxide donor, isosorbide dinitrate, on energy metabolism of rat reticulocytes. Physiol Res 1999, 48: 417-427. Maletić SD, Dragičević-Đoković LjM, Jakovljević VLj, Milovanović DR, Rosić MA, Kostić MM. Alterations of energy metabolism of rat reticulocytes under influence of molsidomine. Exp. Clin. Cardiol. 1999, 4(3): 152-158. Maletić SD, Dragičević-Djoković LjM, Žikić RV, Štajn AŠ, Milenković P, Kostić MM. Effects of nitric oxide donors on energy metabolism of rat erythrocytes. J Environ Pathol Toxicol Oncol 2000, 19: 383-390. Maletić SD, Dragičević-Djoković LjM, Ivanović Z, Milenković P. Energy status of red blood cells in the anaemic Belgrade laboratory rat. Haema 2000, 3(1): 36-41. Ognjanović BI, Pavlović SZ, Maletić SD, Žikić RV, Štajn AŠ, Saičić ZS, Radojičić RM, Petrović VM. Protective influence of vitamin E on antioxidant defense system in the blood of rats treated with cadmium. Physiol Res 2003, 52: 563-570. Maletić SD, Dragičević-Đoković LjM, Ognjanović BI, Žikić RV, Štajn AŠ, Spasić MB. Effects of exogenous donor of nitric oxide - sodium nitroprusside on energy production of rat reticulocytes. Physiol Res 2004, 53 (4): 439-447. Marković SD, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Žikić RV, Saičić ZS, Radojičić RM, Spasić MB. The effects of nitroglycerine on the redox status of rat erythrocytes and reticulocytes. Physiol Res 2006, 55: 389-396. Ognjanović BI, Marković SD, Pavlović SZ, Žikić RV, Štajn AŠ, Saičić ZS. Combined effects of coenzyme Q10 and Vitamin E in cadmium induced alterations of antioxidant defense system in the rat heart. Environ Toxicol Pharmacol 2006, 22:219-224. Žikić RV, Ognjanović BI, Marković SD, Pavlović SZ, Mihajlović RP, Saičić ZS, Štajn AŠ. Lipid peroxidation and level of antioxidant compounds (vitamins E and C) in the liver and white muscle of red mullet (Mullus barbatus) from the Adriatic Sea. Period Biol 2006, 108/2: 139-143. Marković SD, Vukajlović MDj, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Žikić RV, Saičić ZS, Radojičić RM, Jones DR, Spasić MB. The effects of molsidomine and 3-morpholinostyrylamine on redox status of rat erythrocytes and reticulocytes: a comparative study. Cell Biochem Funct 2007, 25: 251-258. Đorđević NZ, Babić GM, Marković SD, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Žikić RV, Saičić ZS. Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of preeclampsia in women. Rep Toxicol 2008, 25: 213-218.</p>

Ognjanović BI, Marković SD, Pavlović SZ, Žikić RV, Štajn AŠ, Saičić ZS. Effect of chronic cadmium exposure on antioxidant defense system in some tissues of rats: protective effect of selenium. *Physiol Res* 2008, 57: 403-411. Marković SD, Milošević MP, Djordjević NZ, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Saičić ZS, Spasić MB. Time course of hematological parameters in bleeding-induced anemia. *Arch Biol Sci* 2009, 61: 165-170. Djordjević Natasa Z, Babić Goran M, Marković Snežana D, Ognjanović Branka I, Štajn Andras S, Saičić Zorica S. The antioxidative effect of estradiol therapy on erythrocytes in women with preeclampsia. *Reprod Toxicol* 2010, 29: 231-236. Ognjanović Branka I, Marković Snežana D, Djordjević Natasa Z, Trbojević Ivana S, Štajn Andras S, Saičić Zorica S. Cadmium-induced lipid peroxidation and changes in antioxidant defense system in the rat testes: Protective role of coenzyme Q(10) and Vitamin E. *Reprod Toxicol* 2010, 29: 191-197. 17. Teaching experience & working as a mentor Master thesis / Slavica Popović-Bubujuk. Immune and genotoxic effect of cadmium depending on concentration, age and the sex of the individual. 2009. Faculty of Science, University of Kragujevac. PhD thesis / Nataša Đorđević. Antioxidative effects of estradiol in erythrocytes of women with preeclampsia. 2010. Faculty of Science, University of Kragujevac. 18. Interests / hobbies / family Molecular biology, Science management / Relevance of ancient rolls / Son 9, daughter 4. Phone: +381 34 336 223 (300) Fax: +381 34 335 040 smarkovic@kg.ac.rs

Референце истраживачког тима 1. Matović ZD, Meetsma A, Miletić VD, Van Koningsbruggen PJ. Nickel (II) complexes of whole set of the simple ethylenediaminetetracarboxylate ligands. DFT study of complexes invoking molecular orbital and configurational analysis. *Inorganic Chemistry Communications*, (2009) 12:720-723. ISSN: 1387-7003 2. Vuković N, Sukdolak S, Solujic S, Niciforović N. Substituted imino and amino derivatives of 4-hydroxycoumarins as novel antioxidant, antibacterial and antifungal agents: Synthesis and in vitro assessments. *Food Chemistry*, (2010), 120/4:1011-1018. ISSN: 0308-8146 3. Vasić G, Glodjović V, Radojević I. Stefanović O, Čomić Lj, Trifunović S. 2010. Stereospecific ligands and their complexes. V. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium (II) complexes with some alkyl esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-2-propanoic acid. *Inorganica Chimica Acta*. doi: 10.1016/j.ica.2010.05.046 4. Vignjević D, Montagnac G. Reorganization of actin network during cancer cell invasion. *Semin Cancer Biol*. 2008, 18:12-22. ISSN: 1044-579X 5. Đorđević N, Babić G, Marković S, Ognjanović B, Štajn A, Saičić Z. The antioxidative effect of estradiol therapy on erythrocytes in women with preeclampsia (Article). *Reproductive Toxicology*, 2010, 29/2: 231- 236. ISSN: 0890-6238. 6. Dimitrijević A, Milošević-Đorđević O, Grujičić D, Arsenijević S. Micronuclei frequency in females with genital Chlamidia trachomatis infection before and after the therapy. *Mutation Research, - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2006, 608: 43-48. ISSN 1383-5718 7. Ge L, Baskić D, Basse P, Vujanović L, Unlu S, Yoneyama T, Vujanović A, Han J, Banković D, Szczepanski MJ, Hunt JL, Herberman RB, Gollin SM, Ferris RL, Whiteside TL, Myers EN, Vujanović NL. Sheddase Activity of Tumor Necrosis Factor-alpha Converting Enzyme Is Increased and Prognostically Valuable in Head and Neck Cancer (Article). *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2009,: 18/11: 2913-2922. ISSN: 1055-9965 8. Jeremić B, Milicic B, Acimović Lj, Milisavljević S. Concurrent hyperfractionated radiotherapy and low-dose daily carboplatin/paclitaxel in patients with earlystage (I/II) non-small-cell lung cancer: long-term results of a phase II study. *J Clin Oncol* 2005; 23(28): 6873-6880. ISSN 0732-183X 9. Stefanović M, Matijević MS, Cvjetković V, Simić V. Web based laboratory for engineering education, *Computer Applications in Engineering Education*, (2009), Doi doi.wiley.com/10.1002/cae.20222, ISSN: 1099-0542. 10. Petrović, S. P., The complexity paradigm in management re-conceptualizing, *Economic annals*, Faculty of economics, University of Belgrade, Belgrade, 2005, No. 167, pp. 109-142. YUISSN 0013-3264, UDK 3:33; scientific paper; <http://scindeks.nb.rs/article.aspx?artid=0013-32640567107P>. [COBISS.SR-ID 158942220]

Страна 3 - Значај истраживања

Значај истраживања Интердисциплинарним приступом истраживања у области биомедицине очекује се квалитативно боље сагледавање циља пројекта и реализација постављених задатака. ПП 1 Обзиром да се на тржишту лекова налази одређен број цитостатика и бактерицида/бактериостатика као и хелатирајућих агенаса који поред терапијског ефекта имају и веома изражене негативне ефекте, од суштинског је значаја утврдити синтетичке путеве за нове генерације лекова који би имали већу или исту антибактеријску и/или антитуморну то јест хелатирајућу активност спрегнуту са смањеним споредним негативним ефектима. Повратне информације након преклиничких тестирања хемијски синтетисаних агенаса, уз коришћење могућности координационе хемије омогућиће дефинисање и синтезу нових лиганада и одговарајућих комплекса метала побољшаних карактеристика. ПП 2 Синтетичка фармацеутска средства испољавају нежељене ефекте у хуманом организму. Пораст употребе препарата алтернативне медицине (активних супстанци биљног порекла) заједно са савременим лековима резултовала је испитивањима њихових међусобних интеракција, што има значајан клинички допринос. Могућност биљних екстракта да појачавају активност антибиотика сматра се једним од алтернативних начина у решавању појаве резистенције на поједине антибиотике. Велики број научних радова указује на штетност коришћења синтетичких конзерванаса у процесима обраде хране те се јавила тенденција проналаaska њихове алтернативе. Један од начина је комбиновање конзерванаса са биолошки активним природним производима. Предвиђена испитивања секундарних метаболита биљака који поседују антимикуробну и антиоксидативну активност допринеће адекватнијој примени биљних препарата. ПП 3 Сваки организам као резултат наследно-срединских интеракција, подложен је променама. Основни извор промена су мутације гена и хромозома, које доводе до видљивих фенотипских промена и могу бити праћене поремећајем здравља или леталним исходом. Лечење је ограничено, те је неопходно смањити вероватноћу појаве таквих поремећаја. Резултати који ће се добити планираним истраживањима представљаће значајан допринос у области заштите живих бића од дејстава потенцијалних мутагена, што ће свакако допринети квалитетнијем животу и бољем здрављу људи. Дефинисање механизма деловања БАС на физиолошком нивоу организма и молекуларном ћелијском нивоу је од суштинског значаја у развоју нових лекова. Познавање егзактних молекуларних механизма деловања БАС доприноси њиховој карактеризацији и синтези нових варијанти БАС побољшаних особина, као и комерцијализацији добијених препарата у складу са потребама фармацеутских кућа и економским захтевима тржишта. Праћење стандардних и увођење нових тумор маркера (генских и протеинских) допринеће ефикасној индивидуалној терапији пацијената. Развој новог софтвера – имплементација информатичке пројектне подршке омогућава да се обезбеде адекватни услови за истраживачки рад уз ефикасно коришћење постојећих људских и материјалних ресурса, координацију различитих истраживачких група и ефикасно праћење стања и резулата на пројекту. Нова оригинална информатичка решења проистекла из решавања специфичне пројектне проблематике директно доприносе успеху пројекта и развоју информатичке науке. ПП 4 Резултати предложених испитивања ће имати едукативни и клинички значај, јер би се као софтверски пакет за анализу дијагностичких, терапијских и прогностичких фактора код хуманих малигнома, добијена сазнања користила у свакодневној клиничкој пракси. Софтверски пакет омогућује обједињавање дијагностичких налаза у виду базе података, као и анализу и синтезу унетих података. На основу обрађених података могуће је одредити индивидуалну терапију за сваког пацијента са малингнитетом, као и ефикасну прогнозу болести. Малигне болести су тешка и мутилантна обољења и представљају велики здравствени проблем у целом свету. Стандардна терапија до данас није значајније променила исход лечења малигнух болести, па је развој нових модалитета лечења приоритет онколошких истраживања. Планирана истраживања ће омогућити боље разумевање механизма губитка протективног надзора над туморима и развој нових метода који би створили основу за увођење унапређених антитуморских дендритских вакцина и имунотерапијских протокола. ПП 5 Значај и допринос научног и стручног ангажовања економиста у предложеном интердисциплинарном Пројекту огледа се у: А) осмишљеном планирању, организовању, координирању и

контроли Пројектних активности, и Б) сврховитој дисеминацији резултата Пројекта кроз коришћење одговарајућих интегрисаних маркетиншких комуникација. Општи значај ПИБАС пројекта Осим специфичних доприноса у научно-истраживачком раду на пољу хемије, биологије, медицине и економских наука, ПИБАС пројекат ће реализацијом планираних активности имати и далеко шири друштвени значај. - Центар са координисаним преклиничким испитивањима будућих лекова који ће бити респектабилна научно-истраживачка институција у централно балканском региону. - Осим успостављене организационе и менаџерске структуре, Центар ће чинити респектабилни хумани и функционални технички ресурси, који ће допринети истраживачком развоју и потенцијалу региона, а створиће и реалне едукативне оквире за покретање нових студијских програма. - Преклиничка испитивања ће бити усклађена са одговарајућим биомедицинским истраживањима ове врсте у свету, чему ће значајно допринети страни истраживачи ангажовани на пројекту. - У оквиру пројекта засноваће радни однос 16 младих истраживача (млађих од 30. година) и биће реализовано (или у поступку) најмње 26. докторских дисертација, а планира се и реализација одређеног броја постдоктората. - Ангажовање партиципаната, Ветеринарски специјалистички институт омогућиће рационално упошљавање техничких и стручних ресурса у области молекуларних испитивања у региону, а сарадња са Medical Herbs поставиће реалне основе за дефинисање, стварање и дистрибуцију нових препарата и лекова, што представља сегмент наше фармацеутске индустрије у зачетку.

Повезаност основних,примењених и развојних истраживања (уколико су и развојна истраживања укључена)(до 3000 карактера) Живимо у 21. веку, вртоглавом развоју науке, техничких достигнућа, специфичности на свим нивоима наше егзистенције. Да ли смо успели да одговоримо на основна питања? Шта је у својој основи болест, канцер и како га победити? Како направити ефикасан лек? Време је искорака када на проблеме треба погледати из Платоновске перспективе, на мултидисциплинарни начин. Са жељом да одговоримо на постављена питања, комплексна група истраживача ПИБАС пројекта покушаће да из више углова (научних области) сагледа проблематику ефикасности лека и канцера. Сваки одговор је корак ка квалитетнијем животу људи. Предложен план активности ПИБАС пројекта подразумева јасну координацију претходно започетих основних истраживања. Дефинисани правци у испитивању, креирању и синтези нових лекова, као и захтеви терапије конкретних обољења - канцера, постављају јасне смернице истраживачима у области неорганске хемије и биохемије за креирање нових БАС. Тестирања биолошких ефеката БАС у области микробиолошких и молекуларно биолошких истраживања се логично настављају на постављене смернице. Разматрање молекуларних механизма канцера на нивоу имунолошких испитивања (медицинске науке) и антитуморска деловања БАС иду корак даље у дефинисању проблема. Укључивањем истраживача Клиничког центра почињемо (проблематика канцера, захтеви терапије, доступност хуманог материјала за испитивање), а применом резултата тестирања БАС и применом молекуларних тумор маркера у индивидуализацији терапије завршавамо циклус основних и искорачујемо ка примењеним испитивањима. Дефинисане и акредитоване методе испитивања по ISO/IEC17025 стандардима омогућиће развој примењених испитивања. Статистичка и информатичка обрада добијених података подржава и заокружује предвиђена основна истраживања, а успостављање функционалне информатичке базе података и проток информација биће од суштинске важности у дисеминацији и примени постигнутих резултата. Ангажовање партиципаната, Ветеринарски специјалистички инстиут са два спољна сарадника омогућиће рационално упошљавање регионалних техничких и стручних ресурса у области молекуларних испитивања, а са друге стране стварају се реални оквири за развој научног кадра у партиципантској институцији и преструктуирање у НИО. У почетку, квантитативно мали обим сарадње са организацијама за дистрибуцију лекова, партиципантима (Medical Herbs и Biofarma), заснован на експерименталном тестирању активних метаболита од интереса и дистрибуцију резултата, могао би да створи реалне оквире за тестирање постојећих, као и дефинисање, стварање и дистрибуцију нових препарата и лекова, што представља сегмент наше фармацеутске индустрије у зачетку. Све активности, истраживања и смер развоја ПИБАС пројекта били би засновани на јасној процени тржишних захтева, ефикасно координисани савременим принципима менаџмента, а резултати дистрибуирани квалитетним и иновативним маркетиншким методама. Ово би представљало нов, рационалан менаџерски приступ координацији основних, примењених и развојних истраживања.

Страна 4 - Општи подаци о реализаторима истраживања

Општи подаци о реализаторима истраживања (Табела 1) (садржај табеле дат на крају)

Страна 5 - Општи подаци о Партиципанту учеснику на пројекту (ако постоји)

Општи подаци о Партиципанту учеснику на пројекту (Табела 2) (садржај табеле дат на крају)

Партиципанти учесници (Табела 3) (садржај табеле дат на крају)

Страна 6 - Предложени истраживачи

Предложени истраживачи (Табела 4) (садржај табеле дат на крају)

Табела истраживача са бројем бодова на основу постигнутих резултата (Табела 5) (садржај табеле дат на крају)

Табела истраживача са бројем бодова на основу постигнутих резултата (Табела 6) (садржај табеле дат на крају)

Табела истраживача са бројем бодова на основу постигнутих резултата (Табела 7) (садржај табеле дат на крају)

Страна 7 - План истраживања по истраживачким годинама

План истраживања за прву годину истраживања(Табела 8) (садржај табеле дат на крају)

Оквирни план активности и резултата за остале године истраживања (Табела 9) (садржај табеле дат на крају)

Страна 8 - Потребни ДМТ по истраживачким годинама

Потребни ДМТ по истраживачким годинама (Табела 10) (садржај табеле дат на крају)

Потребна средства за ДМТ у првој години (Табела 11) (садржај табеле дат на крају)

Страна 9 - Укупна вредност пројекта

Цена пројекта (пројектована, све године)

