

**DODATAK 4 OPISNOM IZVJEŠTAJU ZA PRVU GODINU
PROJEKTA 9.01/232**

**"ANALIZA NELINEARNIH KOMPONENATA S PRIMJENAMA
U KEMOMETRIJI I PATOLOGIJI"**

Lidija Brkljačić, dipl. inž.

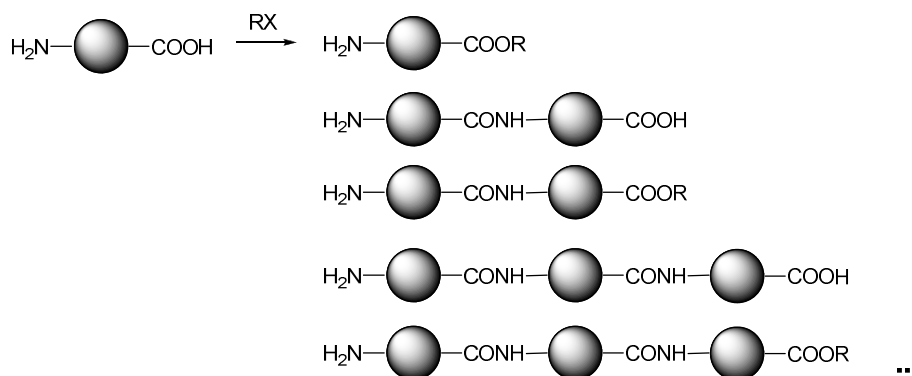
Dr. sc. Ivanka Jerić

10. 10. 2013.

SINTEZA I SNIMANJE SPEKTARA MASE NELINEARNE KEMIJSKE REAKCIJE FORMIRANJA PEPTIDA

Ova aktivnost planirana je za drugu i treću godinu projekta zajedno sa nekoliko nelinearnih kemijskih reakcija. Provjera na nelinearnoj reakciji formiranja peptida provedena je da bi se minimizirali rizici i u slučaju pozitivnog rezultata, što je ostvareno, što je ranije moguće pristupilo podnošenju domaće i međunarodne patentne prijave.

Reakcija nastajanja peptida kondenzacijom nezaštićenih aminokiselina može se promatrati kao reakcija polimerizacije do koje dolazi aktivacijom monomera. Reakcija je nelinearan proces. Pojedine komponente nastaju i nestaju, a njihove koncentracije ne mijenjaju se linearno s vremenom trajanja procesa. Promatrana reakcija prikazana je shematski na Slici 1.



Slika 1. Shematski prikaz nastajanja peptida kondenzacijom aminokiselina

Reakcija je provedena na sljedeći način: aminokiselina je otopljena u otapalu, dodana je baza i reagens za aktivaciju. U trenutku t_0 i potom svakih pola sata tijekom naredna 4 sata, uziman je određeni dio otopine (aliquot), obrađen na odgovarajući način i korišten za HPLC-MS analizu. Dobiveni podaci korišteni su u ispitivanju izdvajanja čistih komponenata metodama nelinearnog slijepog razdvajanja signala. Eksperimentalno razdvajanje komponenata smjese korištenjem

HPLC-a omogućava formiranje biblioteke spojeva, tj. spektara mase čistih komponenata. Na taj način je moguće, usporedbom čistih komponenata izdvojenih primjenom metoda nelinearnog razdvajanja s onima u biblioteci, odrediti (ne)spособnost algoritama da izdvoje čiste komponente iz nelinearnih smjesa spektara mase.

Za izdvajanje čistih komponenata iz spektara mase nelinearne kemijske reakcije razvijen je originalan algoritam nelinearnog slijepog razdvajanja signala koji kombinira "state-of-the-art" rezultate iz područja dekompozicije matrica, funkcijske analize (Hilbertovi prostori s reprodukcijским jezgrama) i rijetkih reprezentacija signala. Prema najboljem saznanju voditelja projekta na prethodno opisanoj reakciji ostvarena je prva eksperimentalna demonstracija izdvajanja većeg broja (25) komponenata iz manjeg broja (do 9) spektara mase smjesa nekom od metoda nelinearnog slijepog razdvajanja signala. Od 25 čistih komponenata njih 18 je sa izdvojenim komponentama korelirano sa koeficijentom većim od 0.6, pri čemu je svaka čista komponenta pridružena samo jednoj izdvojenoj komponenti, tj. nije bilo lažnih pridruživanja. Ovaj rezultat je temelj za optimistično predviđanje da će tijekom druge i treće godine projekta biti moguće dobiti usporedive rezultate na ostalim planiranim modelima nelinearnih kemijskih reakcija.

Sinteza nelinearne kemijske reakcije formiranja peptida i snimanje spektara mase kemijskih smjesa provedena je u Laboratoriju za kemiju ugljikohidrata, peptida i glikopeptida, Zavoda za organsku kemiju i biokemiju, Instituta Ruđer Bošković (Lidija Brkljačić i Ivanka Jerić). Spektri mase mješavina nelinearne kemijske reakcije, te spektri mase čistih komponenata nalaze se u navedenom Laboratoriju, odnosno kod voditelja projekta dr.sc. Ivice Koprive koji je proveo obradu spektara mase. Spektri mase će biti javno dostupni nakon podnošenja patentnih prijava i objave rezultata u znanstvenim časopisima.