

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2014/121



## ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	J4-3621
<b>Naslov projekta</b>	Razvojni potencial celic mlečne žleze: primerjalni genomski pristop
<b>Vodja projekta</b>	5098 Peter Dovč
<b>Tip projekta</b>	J Temeljni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	7204
<b>Cenovni razred</b>	D
<b>Trajanje projekta</b>	05.2010 - 04.2013
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	481 Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	4 BIOTEHNIKA 4.06 Biotehnologija 4.06.03 Animalna biotehnologija
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	07. Zdravje
<b>Raziskovalno področje po šifrantu FOS</b>	4 Kmetijske vede 4.04 Kmetijska biotehnologija

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

#### 2. Povzetek raziskovalnega projekta<sup>1</sup>

SLO

Epitelne celice iz mlečne žleze so dober vir celic za vzpostavitev primarnih kultur in trajnih celičnih linij do sedaj pa so bili podatki o matičnih celicah v mlečni žlezi sorazmerno skromni. Detekcija in karakterizacija matičnih celic v mlečni žlezi (MCMŽ) je pomembna za boljše razumevanje cikličnega značaja razvoja mlečne žleze, posledično pa tudi za optimizacijo laktacije. Cilj projekta je bil dokazati, da se v mlečni žlezi nahaja populacija matičnih celic in da imajo te celice regeneracijski potencial. V modelu in vivo tumorigeneze in na primeru tumorja mlečne žleze pri psu smo preverili molekularne markerje in jih primerjali z do sedaj opisanimi markerji za matične celice. Z in vitro testom tvorjenja kolonij (CFC) smo pokazali, da iz unipotentnih prekurzorjev nastanejo različni tipi kolonij, ki izražajo specifične označevalce značilne za posamezne celične linije. Z uporabo dveh različnih gojišč smo dokazali, da se

frekvence klonogenih prekurzorjev razlikujejo pod različnimi ravnimi pogoji. Kozje epitelne celice smo transplantede pod ledvično kapsulo miši NOD/SCID, kjer so tvorile organizirane strukture, oblikovane iz dveh plasti celic in lumna. Naši rezultati dokazujejo, da so MCMŽ prisotne v mlečni žlezi. Ti podatki predstavljajo prvi opis celične hierarhije v mlečni žlezi malih prežvekovalcev in nakazujejo, da imajo kozje MCMŽ regenerativni potencial. Iz kozje mlečne žleze smo vzpostavili tudi primarno kulturo in jo morfološko in funkcionalno okarakterizirali. Osredotočili smo se na izražanje za celične linije specifičnih označevalcev, ki jih lahko nadalje uporabimo za študije MCMŽ. Glede na podatke pridobljene z sekvenciranjem RNA in imunofluorescentnim barvanjem, so se najbolj izražali označevalci specifični za mioepitelne, luminalne in mezenhimske celice. Zaznali smo tudi označevalce, ki so povezani z matičnim/prekurzorskim značajem. Pod pogoji, ki ne omogočajo pripetja celic, so kozje epitelne celice tvorile okrogle acinusom podobne strukture, ki podobni acinusom mlečne žleze v laktaciji. Slednje je možen način za obogatitev matičnih/prekurzorskih celic. Odkriti označevalci so primerni za karakterizacijo celic v mlečni žlezi kože in tudi drugih vrst sesalcev. Nekatere od njih smo že uporabili za obogatitev MCMŽ s pretočno citometrijo. Primerjalno smo analizirali markerje, ki so značilni za ohranjanje matičnega značaja v mlečni žlezi goveda in markerje na tumorskem tkivu pri psu.

ANG

Epithelial cells in the mammary gland are a good source of cells for the establishment of primary cultures and established cell lines but so far the information on stem cells in the mammary gland was relatively scarce. Detection and characterization of stem cells in the mammary gland is important for a better understanding of the cyclical nature of the development of the mammary gland and, consequently, optimization of lactation. The aim of the project was to demonstrate that the mammary gland exists the population of stem cells and that these cells have regenerative potential. In in vivo model for tumorigenesis and in the case of mammary gland tumor in dog we tested molecular markers and compared them with the markers for stem cells previously described. The in vitro assay of colony forming colonies (CFC), we have shown that in unipotent precursors arise different types of colonies that express specific markers characteristic for each cell line. By using two different media, we have shown that the frequency of clonogenic precursors vary under different growth conditions. Goat epithelial cells were transplanted under the kidney capsule of NOD / SCID mice, where they form the organized structures, consisting of two layers of cells and lumen. Our results show that mammary stem cells are present in the mammary gland. These data represent the first description of the cellular hierarchy of the mammary gland of small ruminants and suggest that goat mammary stem cells have regenerative potential. We have established a primary goat mammary gland culture and characterized it morphologically and functionally. We focused on the expression of specific markers of cell lines that can be further used to study mammary stem cells. According to data obtained by RNA sequencing and immunofluorescence staining, the most express markers specific for myoepitel, luminal and mesenchymal cells. We detected the markers that are associated with their parent / precursor character. Under conditions that do not allow cell attachment, the goat epithelial cells form round acinus similar structures similar to lactating mammary gland. This is a possible way for the enrichment of stem / precursor cells. Detected markers are suitable for characterization of cells in the mammary gland of goats, as well as other mammals. Some of them have already been used to enrich mammary stem cells by flow cytometry. Comparatively, we analyzed markers that are specific for the preservation of the parent character in the mammary gland of cattle and markers in tumor tissue in dog.

### 3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu<sup>2</sup>

Mlečna žleza je ključnega pomena za preživetje sesalcev, mleko udomačenih prežvekovalcev pa služi kot pomemben vir hranil dostopnih človeku. Za razumevanje funkcionalne vloge MCMŽ pri normalnem razvoju mlečne žleze, so pogosto uporabili mišji model očiščene maščobne blazinice (Bruno in Smith, 2012; Visvader in Smith, 2011). Ta in vivo model omogoča presaditev in rast MCMŽ v za njih anatomsko normalni lokaciji pod vplivom fiziološko normalnega okolja (Bruno in Smith, 2011; Molofsky in sod., 2004; Visvader in Smith, 2011). Maščobna blazinica, ki je očiščena lastnega epitelija, je z uporabo transgenih miši, ki prekomerno izražajo onkogene, živalski model, ki se uporablja za raziskave raka dojke (Cardiff, 2002; Deng in Brodie, 2001). V študijah raka dojke so mišji modeli nepogrešljivi, miši bodo še nadalje nepogrešljiv vir za raziskave te bolezni. Študije patofizioloških mehanizmov v takih modelih so včasih omejene, ker je odsotna variabilnost v imbridiranih linijah, poleg tega pa je tumorigeneza pri miškah drugačna kot pri človeku. Nastanek tumorjev v mlečni žlezi miši večinoma inducirajo z virusi ali s kemikalijami, slednje ne drži za naravno pojavnost raka na

dojki (Munson in Moresco, 2007). Čeprav pri človeku in vseh drugih sesalcih razvoj mlečne žleze poteka v zaporednih ciklih razvoja, laktacije in dediferenciacije, pogostost rakavih obolenj močno variira med posameznimi vrstami.

Tumorji mlečne žleze so pogosti pri človeku in mesojedih živalih (Munson in Moresco 2007), medtem ko krave, konji, ovce, prašiči, koze zelo redko razvijejo neoplazije. Razlike v pojavnosti tumorjev so pripisali različnim faktorjem, npr. genetskimi, hormonalnim, vplivu prehrane in geografskih faktorjev, za nobenega pa niso našli konkretnega dokaza, da bi res vplival (Munson and Moresco 2007). Pomemben faktor, ki lahko vpliva na predisponiranost za razvoj tumorjev mlečne žleze, so razlike v funkcionalnem obnašanju in regulaciji MCMŽ, ki so glavne pri regulaciji mamogeneze. Zato je ključno, da MCMŽ študiramo pri različnih vrstah. Primerjalne študije več celičnih populacij iz mlečnih žlez različnih vrst, lahko vodijo k odkritju novih terapevtskih sredstev in zmanjšanju tveganja za razvoj raka.

V našem projektu smo uporabili kozo kot model za študije MCMŽ, ker je reprezentativen model za študije matičnih celic pri prežvekovalcih in ker je s fiziološkega aspekta dobro proučena. Uporabili smo metode celične biologije in funkcijske genomike, ki so že bile uspešno uporabljene pri karakterizaciji človeških in mišjih MCMŽ. Izražanje razvojno pomembnih genov (markerjev), ki opradeljujejo matični oziroma terminalno diferencirani značaj celic smo raziskali z metodami RT-PCR, prenos po Westernu in s standardnimi imunohistokemičnimi metodami na rezinah v parafin vklopljenega tkiva kozje mlečne žleze, transplantatov in v primarni kulturi. Specifični označevalci za mioepitelne celice so citokeratin 14, p63, aktin gladkih mišic, za luminalne celice pa CK18, CK19, Muc1, CSN2. Pomembna markerja sta tudi receptorja za steroidne hormone ER in PR. Matični značaj karakterizirajo CD24, CD29, CD49f in EpCAM.

Z uporabo in vivo transplantacij smo pokazali, da ima določen delež kozjih epitelnih celic regenerativni potencial. Z in vitro testi smo potrdili, da se v mlečni žlezi nahajajo različni tipi prekursorjskih populacij, ki se lahko klonogeno delijo. Zaključimo lahko, da so epitelne celice v kozji mlečni žlezi organizirane hierarhično in da razvoj kozjih matičnih celic preko diferenciacije poteka tako kot v prej opisanih modelih. Ti rezultati so osnova za nadaljnje študije pri prežvekovalcih, ki bodo omogočile boljšo karakterizacijo MCMŽ in bodo vključevale tudi obogatitev matičnih celic s sortiranjem. S temeljitim poznavanjem celičnih komponent in mehanizmov, ki kontrolirajo rast in razvoj tkiva, bomo lahko vplivali na funkcijo matičnih/prekursorjskih celic v mlečni žlezi in nanjo vplivali in jo v prihodnosti izkoristili. S primerjalnim pristopom smo primerjali informativnost markerjev za matične celice v mlečni žlezi goveda in koze in ugotovili, da je nabor informativnih markerjev primerljiv in so diagnostična protitelesa pogosto uporabna za obe vrsti. Tudi preverjanje molekularnih markerjev na tumorskem tkivu mlečne žleze pri psu je pokazalo, da so nekateri markerji za matičnost izraženi tudi v tumorskem tkivu.

#### **4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>3</sup>**

Program dela je bil izpolnjen in uspelo nam je izbrati nabor markerjev, ki dokaj dobro opredeljujejo matični karakter celic v mlečni žlezi prežvekovalcev. Ti markerji so dovolj dobri za histološko detekcijo prekursorjskih matičnih celic v tkivu mlečne žleze, pa tudi za sortiranje matičnih celic s pretočnim citometrom.

Primerjalni aspekt je bil osvetljen v primerjavi matičnih celic v mlečni žlezi koze in goveda, tumorski potencial in regeneracijsko sposobnost celic smo preverili na mišjem modelu, medtem ko smo študij tumorskega tkiva opravili na tumorskem tkivu karcinoma mlečne žleze pri psu.

Ocenjujemo, da rezultati projekta poemnijo pomemben napredek pri poznavanju frakcije matičnih celic v mlečni žlezi prežvekovalcev in jasno potrjujejo regeneracijski potencial teh celic.

#### **5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine<sup>4</sup>**

Projektna skupina se tekom izvajanja projekta ni spreminjala in tudi vsebinski poudarki projekta se niso spreminjali. Zaradi težav pri uporabi diagnostičnih protiteles pri različnih specijesih, smo iz primerjalnega koncepta izpustili mlečno žlezo kobile, proučevanje prisotnosti matičnih celic v tumorskem tkivu pa smo zaradi omejeno dostopnega materiala izvedli le na tumorjih mlečne žleze psice.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>5</sup>

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	3095176	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Identifikacija matičnih celic v mlečni žlezi koze
		ANG	Identification of goat mammary stem/progenitor cells
	Opis	SLO	Kozje mlečne žleze epitelnih celic so bile uporabljene za vzpostavitev primernih in trajnih celičnih linij, vendar do danes še ni podatkov o matičnih celicah mlečne žleze pri kozi. Odkrivanje in karakterizacija matičnih celic ( gMaSCs ) je pomembna naloga za boljše razumevanje cikličnega značaja mlečne žleze in njenega razvoja. Cilj raziskave je bil dokazati, da subpopulacija MaSCs eksistira v kozji mlečni žlezi. Tkivo je bilo izolirano iz mlečne žleze sanske koze (Capra hircus) in vzpostavljena primarna celična kultura. Z CFC testom smo dokazali da so različne celične linije nastale iz sitih prekursorskih celic. Z uporabo dveh različnih medijev smo pokazali, da je na frekvence klonogenih celic vplivala rastna podlaga. Kozje epiteljske celice smo presadili pod ledvično kapsulo , NOD / SCID miši, kjer so nastale organizirane dvoslojne strukture. Naši rezultati kažejo na prisotnost MaSCs v kozji mlečni žlezi. Ti podatki predstavljajo prvi opis hierarhije celic v kozji mlečni žlezi ter potrjujejo regenerativne sposobnosti odraslih mlečnih matičnih celic.
		ANG	Goat mammary gland epithelial cells have been used to establish primary and permanent cell lines but to date there is no data on mammary stem cells in this species. The detection and characterization of goat mammary stem cells (gMaSCs) is an important task for a better understanding of the cyclic character of the mammary gland development which will also offer a potential for manipulation of lactation yield and persistency. The objective of the present study was to demonstrate that a subpopulation of MaSCs resides in the goat mammary gland. Mammary tissue from lactating Saanen goats (Capra hircus) was dissociated and processed to a single cell suspension. Using an in vitro colony-forming assay we demonstrated that distinct colony types, which expressed specific lineage markers, arose from unipotent progenitors. Using two different growth media we showed that the frequencies of caprine clonogenic progenitors differed according to growth conditions. Goat epithelial cells were transplanted under the kidney capsule of non-obese diabetic/severe combined immunodeficient (NOD/SCID) mice where they formed organized bilayered structures. Our results indicate the presence of MaSCs in the caprine mammary gland. These data represent the first description of the tissue hierarchy of the goat mammary gland and demonstrate the regenerative potential of goat adult mammary stem cells.
	Objavljeno v	Society for the Study of Reproduction; Biology of reproduction; 2012; Article 117, no. 4; str. 1-7; Impact Factor: 4.027; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.764; A': 1; WoS: WF; Avtorji / Authors: Prpar Mihevc Sonja, Martignani Eugenio, Dovč Peter, Baratta Mario	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	3161992	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Pluripotentne matične celice in njihovo reprogramiranje pri človeku in domačih živalih
		ANG	Pluripotent stem cells and reprogramming in human and farm animals
			Pomen pluripotentnih celic, ki se lahko diferencirajo v katerokoli celično linijo in omogočajo nastanek celotnega organizma, je bistven za razumevanje razvojne biologije in pojava številnih bolezni ter predstavlja velik aplikativni potencial za medicino in biotehnologijo. Molekularni

Opis	SLO	<p>mehanizmi, pomembni za procese diferenciacije in de-diferenciacije (reprogramiranja), ostajajo v veliki meri nepojasnjeni. Do nedavno je bilo pluripotentne celice mogoče pridobiti le iz embrijev v zgodnjih stopnjah razvoja (embrionalne matične celice - EMC) ali z uporabo dokaj neučinkovite in tehnično zahtevne metode prenosa jedra somatskih celic (PJSC), ki zahteva uporabo jajčnih celic (oocitov). Obe metodi sprožata številne etične pomisleke, še posebej pri uporabi humanega biološkega materiala. Nasprotno pa lahko inducirane pluripotentne matične celice (iPMC) pridobimo z direktnim reprogramiranjem diferenciranih odraslih somatskih celic. Po svojih lastnostih so iPMC podobne EMC in predstavljajo etično sprejemljiv in tako rekoč neomejen vir pluripotentnih celic, ki so po svojem genotipu skladne s posameznikom. iPMC so še posebej pomembne za razvoj regenerativne medicine, modeliranje bolezni, razvoj in testiranje zdravil, bazične raziskave, pripravo transgenskih živali in ohranjanje ogroženih vrst. Preden bo mogoče docela izkoristiti njihov potencial, je potrebno podrobno pojasniti in razumeti procese reprogramiranja in razviti varne metode reprogramiranja, ki bodo omogočale pridobivanje genetsko in epigenetsko stabilnih celic brez tumorigenega potenciala. Članek ponuja širši pregled področja, z nekaterimi najnovejšimi dosežki na področju pridobivanja iPMC in njihovimi monimi aplikacijami pri človeku in domačih živalih.</p>
	ANG	<p>The importance of pluripotent cells, which can differentiate in to different cell lineages and form an entire organism, is fundamental for understanding developmental biology including emerging diseases and offers potential for numerous applications in medicine and biotechnology. However, molecular mechanisms behind differentiation and de-differentiation (reprogramming) remain largely unknown. Until recently it was possible to obtain stem cells only from embryos in the early stages of development (embryonic stem cells - ESCs) or by using very inefficient and technically difficult method of somatic cell nuclear transfer (SCNT) that requires use of egg cells (oocytes). Both methods raised ethical concerns, especially when using human biological material. On the other hand, induced pluripotent stem cells (iPSCs) can be generated by direct reprogramming of differentiated adult somatic cells. iPSCs show similarities to ESCs and represent ethically acceptable and almost unlimited source of individuum-specific pluripotent cells. iPSCs are particularly important for development of regenerative medicine, disease modelling, drug development and testing, basic research, generation of transgenic animals, and for conservation of endangered species. However, before it is possible to exploit their potential in full, reprogramming processes should be investigated and understood in details and safe methods developed - that will enable production of genetically and epigenetically stable cells without tumorigenic potential. This article provides an overview of the field of iPSCs and addresses some of the latest achievements and applications of pluripotent cells in human and farm animals.</p>
	Objavljeno v	Biotehniška fakulteta; Acta agriculturae Slovenica; 2012; Letn. 100, št. 2; str. 89-95; Avtorji / Authors: Ogorevc Jernej, Dovč Peter
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	

## 7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	2932360
	Vir:	COBISS.SI
	Naslov	SLO Nove strategije za študij laktacijske biologije
		ANG New research strategies in lactation biology

Opis	SLO	<p>Različni pristopi so bili uporabljeni za študij lastnosti laktacije pri različnih domačih živalih, ki segajo od statistične analize fenotipske variance do iskanja kandidatnih genov z velikim fenotipskim učinkom. Cilj te raziskave je bil razviti novo raziskovalno orodje, namenjeno in vitro študiju fizioloških poti pri razvoju mlečne žleze, laktacije in imunskega odziva, ki ponuja uporabniku prijazno bioinformatično orodje za povezovanje različnih vrst podatkov. Kozje celice mlečne žleze so bile izvor primarne kulture epitelijskih celic s pretežno epitelijsko morfologijo, ki se odzivajo na lactogene hormone in izkazujejo regeneracijski potencial v hetrolognem mišjem sistemu. Odziv primarnih epitelnih celic na patogeno bakterijo <i>Mycoplasma agalactiae</i> smo preučevali s pomočjo RNA sekvenciranja. Identificirali smo 1553 diferencialno izraženih genov, ki so bile odkriti 24 h po infekciji. Večina diferencialno izraženih genov pripada biološki funkciji celičnega ciklusa, pro- vnetnih citokinov, kemokinov in genov, ki sodelujejo pri metabolizmu lipidov. Genske analize 359 domnevnih tarčnih mest za v mlečni žlezi, izražene miRNA so razkrile polimorfne miRNA tarče za BTA -MIR - 199b, - 199a - 5p in -361 genov za -MIR -126. Grafično povezovanje različnih vrst podatkov, z DairyVis platformo omogoča identifikacijo genomskih regij z večjim številom potencialnih funkcionalnih elementov, ki si zaslužijo nadaljnjo eksperimentalno analizo. Novo razvita MEC linija in vključevanje orodij bioinformatike v DairyVis podatkovni bazi predstavila obetavno metodološko podporo za nadaljnje raziskave na področju biologije laktacije.</p>
	ANG	<p>Different approaches have been used to study milk related traits in farm animals, reaching from statistical dissection of phenotypic variation to the search of candidate genes with major phenotypic effects. The aim of this study was to develop a new research tool devoted to in vitro studies of physiological pathways responsible for mammary gland development, lactation remodeling and immune response, supported by a user friendly map based bioinformatics tool for integration of different types of data. We established goat mammary gland derived primary epithelial cell line with predominantly epithelial morphology, responsive to lactogenic hormones and exhibiting regeneration potential in heterologous mouse system. The response of primary epithelial cells to pathogenic bacterium <i>Mycoplasma agalactiae</i> was studied using RNA sequencing approach and 1553 differentially expressed genes were detected 24 h post infection. The majority of differentially expressed genes belonged to cell cycle regulating genes, pro-inflammatory cytokines, chemokines and genes involved in lipid metabolism. Bioinformatic analysis of 359 putative target sites for mammary gland expressed miRNAs revealed polymorphic miRNA target sites for bta-miR-199b, -199a-5p, and -361 in the IL1B gene and for -miR-126 in the CYP11B1 gene. Graphical integration of different types of data to DairyVis platform allowed identification of genomic regions with higher number of potential functional elements that deserve further experimental analysis. The newly developed MEC line and integration of bioinformatics tools into DairyVis database present a promising methodological support for further research in the field of lactation biology.</p>
Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
Objavljeno v	Universities of the quadrilateral agreement; Animal science days; ACS. Agriculturae conspectus scientificus; 2011; Str. 379-385; Avtorji / Authors: Ogorevc Jernej, Prpar Mihevc Sonja, Kunej Tanja, Gorup Črtomir, Čeh Eva, Medrano Juan F., Dovč Peter	
Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci	
2. COBISS ID	3325576	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Tumorji mlečne žleze pri prežvekovalcih
	ANG	Mammary tumors in ruminants

Opis	SLO	Prispevek obravnava različne vrste tumorjev mlečne žleze pri prežvekovalcih in podaja razloge zakaj je ta vrsta tumorjev pri prežvekovalcih bistveno bolj redka kot pri nekaterih drugih vrstah sesalcev.
	ANG	This paper deals with different types of mammary tumors in ruminants and gives reasons why, this type of tumor in ruminants is much more rare than in some other mammalian species.
Šifra	F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)
Objavljeno v	Biotehniška fakulteta; Acta agriculturae Slovenica; 2013; Letn. 102, št. 2; str. 83-86; Avtorji / Authors: Prpar Mihevc Sonja, Dovč Peter	
Tipologija	1.02	Pregledni znanstveni članek

## 8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>7</sup>

Projektna skupina je tesno sodelovala s projektno skupino, ki dela na UKC na področju matičnih celic ovarija Tako je med skupinama prišlo do dobrega sodelovanja, ki se odraža na koordinaciji priprave raziskovalnih projektov, saj podoktorski projekt Jerneja Ogorevca pokriva interese obeh raziskovalnih skupin.

V okviru projekta je izdelala svojo doktorsko disertacijo kandidatka Sonja Prpar.

## 9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>8</sup>

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

Rezultati raziskovalnega projekta so pomembni, ker osvetljujejo problem identifikacije matičnih celic v mlečni žlezi, ki imajo dve pomembni vlogi: uravnavajo regeneracijski potencial mlečne žleze in so potencialno izvor razvoja tumorjev v mlečni žlezi. Primerjalni pristop nam omogoča identifikacijo skupnih značilnosti matičnih celic mlečne žleze, hkrati pa odpira možnosti za identifikacijo razlik, ki vodijo v zelo različno pojavnost tumorjev mlečne žleze pri različnih vrstah sesalcev.

Pričakujemo, da nam bodo naši rezultati omogočili spremljanje lokalizacije matičnih celic v mlečni žlezi in pridobivanje obogatenih populacij matičnih celic za detajlnejšo analizo transkriptoma celic z matičnim značajem.

ANG

The results of our research project are important because they shed light on the problem of identification of stem cells in the mammary gland, which are important from two different perspectives: they regulate regenerative potential of the mammary gland and are potentially the source for the development of tumors in the mammary gland. The comparative approach allows us to identify the common characteristics of stem cells in mammary gland, and opens the possibility to identify differences that lead to very different incidence of mammary tumors in different mammalian species.

We expect that our results will allow monitoring of the localization of stem cells in the mammary gland and to obtain enriched populations of stem cells for detailed analysis of the transcriptome of the cells with the stem character.

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

SLO

Tema projekta je pomembna za boljše razumevanje poteka laktacije in daje možnost poseganja v razvoj mlečne žleze, primerjalni pristop k študiju matičnih celic različnih vrst pa daje možnost za identifikacijo rizičnih faktorjev, ki vodijo v tranzicijo matičnih celic v tumorske celice.

Nadaljevanje projekta v tej smeri bi lahko imelo implikacije v diagnostiki tumorjev mlečne žleze pri človeku in tako potencialno vrednost za izboljšanje javnega zdravja.

ANG

The topic of the project is relevant to better understand the course of lactation and gives the option of intervention in the development of the mammary gland. The comparative approach to the study stem cells from different species, however, provides an opportunity to identify risk factors that lead to the transition of stem cells into the tumor cells. The extension of the project in this direction could have implications for the diagnostics of mammary tumors in humans and thus the potential value to contribute to the improvement of public health.

**10. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!  
Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni**

Cilj		
<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE



	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**


**11. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!**  
**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev					

	dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

**Komentar**

--

**12.Pomen raziskovanja za sofinancerje<sup>11</sup>**

	Sofinancer		
1.	Naziv		
	Naslov		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1.		
	2.		
3.			
4.			
5.			

	Komentar	
	Ocena	

### 13. Izjemni dosežek v letu 2013<sup>12</sup>

#### 13.1. Izjemni znanstveni dosežek

Izjemen dosežek predstavlja demonstracija regeneracijskega potenciala celic kozje mlečne žleze za regeneracijo alveolam podobnih tvorb v ledvičnikapsuli miši. Primarno celično kulturo smo vzpostavili iz epitelnih celic mlečne žleze kože in iz te populacije osamili s pomočjo kloniranja in selkcije v ustreznih gojiščih pridobili obogateno celično frakcijo z večjim deležem matičnim celicam podobnih celic. Te epiteljske celice smo presadili pod ledvično kapsulo NOD/SCID miši, kjer so nastale organizirane dvoslojne strukture, podobne alveolam v mlečni žlezi. Naši rezultati kažejo na prisotnost MaSCs v kozji mlečni žlezi, ki v heterolognem sistemu lahko tvorijo organizirane strukture s specifičnim ekspresijskim profilom, ki je značilen za celice epitelija mlečne žleze. Ti podatki predstavljajo prvi opis hierarhije celic v kozji mlečni žlezi ter potrjujejo regenerativne sposobnosti odraslih matičnih celic mlečne žleze.

#### 13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Pomemben družbeno-ekonomski dosežek predstavlja vzpostavitev eksperimentalnega modela za študij ekspresije genov v mlečni žlezi in za našo celično kulturo že vlada zanimanje med raziskovalci in nekaterim laboratorijem v Evropi in ZDA smo te celice že poslali in jih že uporabljajo v svojih eksperimentih.

## 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 ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

#### Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba  
raziskovalne organizacije:*

in

*vodja raziskovalnega projekta:*

Univerza v Ljubljani, Biotehniška  
fakulteta

Peter Dovč

**ŽIG**

Kraj in datum: Ljubljana, 15.4.2014

**Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2014/121**

<sup>1</sup> Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

<sup>4</sup> V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>8</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

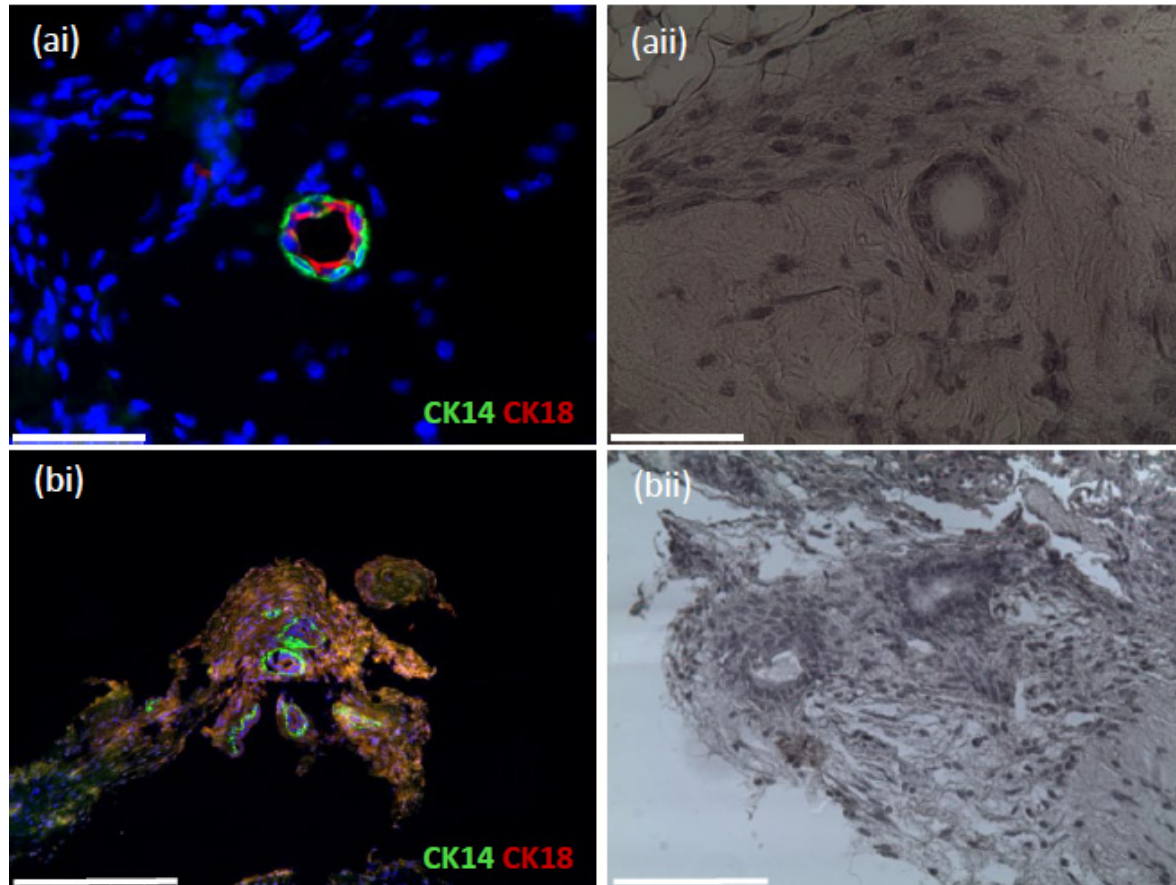
<sup>12</sup> Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2013 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2014 v1.03  
57-90-71-CB-43-85-29-98-AC-95-65-7F-97-EE-49-1F-72-36-F2-AF

## **Priloga 1**



# Regenerative potential of gMEC fraction shows stem cell capacity

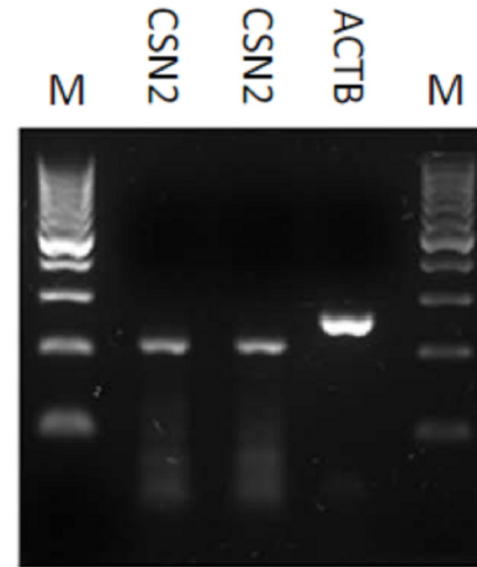
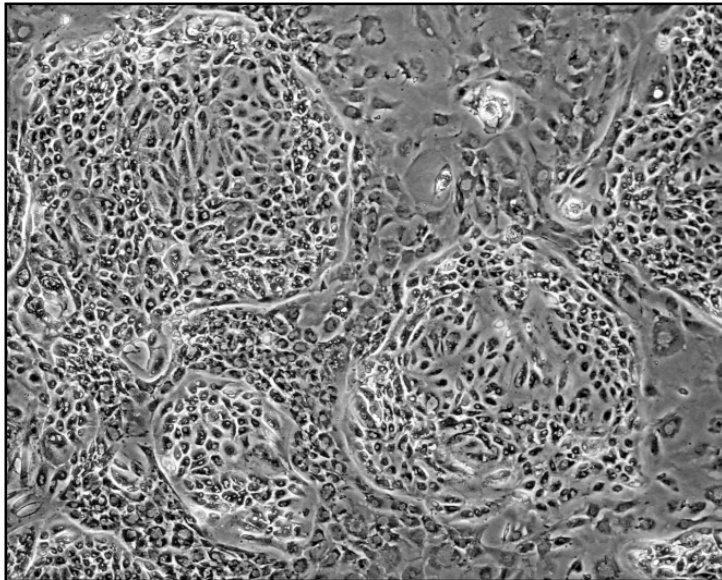


**Expression and spatial localization of immunofluorescently detected markers in regenerated structures.** Cytokeratin 14 and 18 expression in xenografts (ai, bi) and haematoxylin and eosin (H&E) staining of xenograft sections (aii, bii) after 5 weeks.

## **Priloga 2**

## Characterisation of the gME cell culture

- Expression of milk proteins



- Goat mammary cell culture shows typical organization and expresses milk proteins when cultured in lactogenic medium.