

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROJ\_ZP\_2008/155

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	J3-7618
<b>Naslov projekta</b>	Funkcija endokrinih celic v bolezni in procesih kompenzacije
<b>Vodja projekta</b>	12266 Marjan Rupnik
<b>Tip projekta</b>	J Temeljni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	5.100
<b>Cenovni razred</b>	D
<b>Trajanje projekta</b>	01.2006 - 12.2008
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	2334 UNIVERZA V MARIBORU, Medicinska fakulteta
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	11 Neusmerjene raziskave (temeljne)

#### 2. Sofinancerji<sup>1</sup>

1.	Naziv	
	Naslov	
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

#### 3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta<sup>2</sup>

Naše študije so se osredotočile na fiziološke meritve elektrofizioloških parametrov in sekrecije hormonov iz hipofize in trebušne slinavke kontrolnih modelih (C57B6, NMRI), ter motnje v teh parametrih v sledečih živalskih modelih (Rab3A KO, a-Nevreksin KO, P39-KO, GK, koneksin36). Pri modelu koneksin 36 smo opredelili napake v medcelični komunikaciji. Na modelu GK, ki predstavlja vitko obliko sladkorne bolezni tipa 2 smo določili poškodbo sekretornega aparata na celični ravni. V nadaljevanju projekta smo pričeli z analizo vzdražnosti in sekretorne aktivnosti celic, ki izločajo glukagon. V zadnjem letu projekta smo analizirali prej omenjene parametre tudi na svežih tkivnih rezinah pridobljenih iz modelov v perinatalnem obdobju.

Po prenosu tehnologije iz laboratorija na Evropskem inštitutu za nevroznanosti/Max-Planck inštitutu za biofizikalno kemijo v Goettingenu na Inštitut za fiziologijo Medicinske fakultete Univerze v Mariboru smo dokupili manjkajočo opremo in vzpostavili delujočo celoto. Vpeljane so bile sveže tkivne rezine iz trebušne slinavke in hipofize odraslih glodavcev in izmerjene osnovne elektrofiziološke meritve endokrine funkcije prej omenjenih živali. Vsi poskusi so bili izvedeni v skladu z lokalnimi in mednarodnimi pravilniki o delu na izoliranih organih. Eden od poglobitnih razlogov za vpeljavo tkivnih rezin je bilo značilno znižanje števila uporabljenih živali.

Istočasno smo vzpostavili tudi metodo izolacije posameznih celic beta v celično kulturo in fotometrično dinamično slikanje znotrajceličnega kalcija in metabolne aktivnosti celic. Kot metodo izbire za prekomerno izražanje genov v celicah ali izbitje genov v celicah v celični kulturi smo uporabili lipofekcijo.

Postavljene metode smo že uporabili za analizo prej omenjenih modelov in rezultate objavili v člankih v revijah z visokim dejavnikom vpliva.

V projekt sta bila vseskozi vključena tudi partnerska laboratorija, laboratorij prof. dr. Erwina Neherja (Max-Planck inštitut za biofizikalno kemijo, Goettingen) in prof. dr. Suada Efendića (Karolinska Inštitut, Stockholm). S prof. Neherjem že 4. leto vodimo partnersko raziskovalno skupino in smo uspešno prestali evalvacijo v letu 2008. V decembru 2006 smo v okviru partnerskega sodelovanja izvedli mednarodni simpozij na temo Molekularna fiziologija, na katerem je sodelovalo 80 znanstvenikov iz laboratorijev iz Slovenije, Nemčije, Italije, Hrvaške in Srbije. Prav tako v okviru partnerskega sodelovanja smo v maju 2008 v prostorih Slovenske akademije znanosti in umetnosti izvedli mednarodno srečanje z naslovom: Mechanism(s) of exocytosis, ki se ga je udeležilo 100 znanstvenikov s celega sveta.

#### 4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>3</sup>

Predlagali smo raziskovalni projekt, ki bo dodatno osvetlil molekularno osnovo sladkorne bolezni tipa 2 in drugih endokrinih motenj. S kombinacijo elektro- in optofiziologije, ter vrhunske transmisijske elektronske mikroskopije smo izmerili sekretorno kompetenco, električno aktivnost in presnovo endokrinih celic, primarno beta-celic, v svežih tkivnih rezinah. Naši rezultati so pokazali, da je sladkorna bolezen tipa 2, vsaj v testiranih modelih, posledica neposredne okvare eksocitoznega aparata. Ocenjujemo, da so bili zastavljeni raziskovalni cilji v celoti realizirani in objavljeni v člankih v revijah z visokim dejavnikom vpliva in ustrezno predstavljeni na mednarodnih znanstvenih srečanjih.

#### 5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta<sup>4</sup>

Do sprememb raziskovalnega projekta ni prišlo.

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

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Fosfatidilinozitol4,5bifosfat facilitira od ATP-odvisno sekretorno aktivnost hipofiznih celic
		<i>ANG</i> Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-dependent facilitation of the ATP-dependent secretory activity in mouse pituitary cells.
	Opis	<i>SLO</i> Fosfatidilinozitol4,5bifosfat sodeluje pri pripravi sekretornih granul pri številnih sekretornih celicah, njegova vloga pri od kalcija odvisni sekretorni aktivnosti v hipofiznih celicah ni bila poznana. Ugotavljali smo učinek fosfatidilinozitol4,5bifosfata na kinetiko od kalcija odvisne eksocitoze. Ugotovili smo, da fosfatidilinozitol4,5bifosfat poveča eksocitozo sekretornih mešičkov, ki grede skozi ATP-odvisno zorenje in povečujejo število teh mešičkov, ki se lahko takoj zlijejo s plazemsko membrano.
		Phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate [PI(4,5)P(2)] has been implicated in

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

			the priming of large dense-core vesicles in many secretory cells; however, its role in the Ca(2+)-dependent secretory activity in pituitary cells remains elusive. We suggest that PI(4,5)P(2) increases the size of the readily releasable vesicle pool by regulating the effectiveness of vesicular mobilization and fusion in an ATP-dependent manner.
	Objavljeno v		Sedej S, Gurung IS, Binz T, Rupnik M. (2009) Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-dependent facilitation of the ATP-dependent secretory activity in mouse pituitary cells. Ann N Y Acad Sci. 1152:165-73.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		19161387
2.	Naslov	SLO	Eksocitoza inzulina: in vivo zorenje mišjega endokrinega pankreasa
		ANG	Exocytosis of insulin: in vivo maturation of mouse endocrine pancreas.
	Opis	SLO	Cilj študije je bil določiti čas, ko celica, ki izraža inzulin, v in vivo pogojih postane funkcionalna. Ugotovili smo, da se ob rojstvu beta-celice ne odzivajo na sekretagoge, kljub prisotnosti potrebnih ionskih kanalov in proteinov sekretornega aparata. Funkcionalno izločanje inzulina se tako pojavi šele dva dneva po rojstvu.
		ANG	The aim of this study was to define when an insulin-positive cell becomes functional in vivo and starts to exocytose insulin in a regulated nutrient-dependent manner. Despite the apparent stability of the transcription factor profile reported in insulin-positive cells during late-embryonic life, functional beta cells appear only 2 days after birth.
	Objavljeno v		Rozzo A, Meneghel-Rozzo T, Delakorda SL, Yang SB, Rupnik M. (2009) Exocytosis of insulin: in vivo maturation of mouse endocrine pancreas. Ann N Y Acad Sci. 1152:53-62.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		19161376	
3.	Naslov	SLO	Fiziologija glodalčjih beta-celic v rezinah pankreasa
		ANG	The physiology of rodent beta-cells in pancreas slices.
	Opis	SLO	Beta-celice v pankreatičnih otočkih tvorijo kompleksne sincicije. Zadostna električna koordinacija zagotavlja koordiniran vzorec depolarizacij in sekrecijo inzulina, kar lahko modulira še bogato oživčenje. Kompleksna funkcija endokrinega dela trebušne slinavke se razvije v prvih dnevih po rojstvu, a se lahko kasneje v življenju izgubi, kar privede do bolezni. Pregledni članek opisuje prednosti in pomanjkljivosti uporabe tkivnih rezin za razumevanje fiziologije endokrinega pankreasa.
		ANG	Beta-cells in pancreatic islets form complex syncytia. Sufficient cell-to-cell electrical coupling seems to ensure coordinated depolarization pattern and insulin secretion. Pancreas slice is a novel method of choice to study the physiology of beta-cells still embedded in their normal cellulo-social context. I present major advantages, list drawbacks and provide an overview on recent advances in our understanding of the physiology of beta-cells using the pancreas slice approach.
	Objavljeno v		RUPNIK, Marjan. The physiology of rodent beta-cells in pancreas slices. Acta physiologica, 2009, 195, str. 123-138.
	Tipologija		1.02 Pregledni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		62051585	
4.	Naslov	SLO	Sklopitev med kalcijem in sekrecijo je motena pri diabetični GK podgani
		ANG	Ca2+-secretion coupling is impaired in diabetic Goto Kakizaki rats.
	Opis	SLO	GK podgane so pogosto uporabljane kot model za preučevanje sladkorne bolezni tipa 2. Beta-celice teh živali ne izločajo dovolj inzulina, kadar so stimulirane z glukozo. V tej študiji smo ugotovili, da je zaznavanje glukoze pri beta-celicah GK podgan ustrezno, zmanjšana pa je občutljivost sekretornega aparata na kalcij in to zaradi prekomerne aktivnosti proteinske kinaze C.
		ANG	The Goto Kakizaki (GK) rat is a widely used animal model to study defective glucose-stimulated insulin release in type-2 diabetes (T2D). As in T2D patients, the expression of several proteins involved in Ca(2+)-dependent exocytosis of insulin-containing large dense-core vesicles is dysregulated in this model. We conclude that a decrease in the sensitivity of the GK rat beta-

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

		cell to depolarization-evoked Ca(2+) influx is involved in defective glucose-stimulated insulin secretion.
Objavljeno v		ROSE, Tobias, EFENDIĆ, Suad, RUPNIK, Marjan. Ca <sup>2+</sup> -secretion coupling is impaired in diabetic Goto Kakizaki rats. J. gen. physiol., 2007, vol. 129, no. 6, str. 493-508
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		58839809
5.	Naslov	<p><i>SLO</i> Sklopitev prek koneksina 36 zniža heterogenost beta celic, omeji območje koncentracije glukozne stimulacije in vpliva na kinetiko sproščanja inzulina.</p> <p><i>ANG</i> Cx36-mediated coupling reduces [beta]-cell heterogeneity, confines the stimulating glucose concentration range, and affects insulin release kinetics.</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> V tej študiji smo preučevali vlogo presledkovnih stikov prek koneksina 36 na funkcijo beta-celic. Ugotovili smo, da je električna sklopitev med celicami nujno potrebna za pravilno delovanje teh celic. Izbijte tega gena torej značilno vpliva na reakcijo beta-celic na stimulirajočo koncentracijo glukoze.</p> <p><i>ANG</i> We studied the effect of gap junctional coupling on the excitability of beta-cells in slices of pancreas, which provide a normal environment for islet cells. Our data indicate an important role for Cx36-gap junctions in modulating stimulation threshold and kinetics of insulin release.</p>
Objavljeno v		SPEIER, Stephan, GJINOVIĆ, Aslan, CHAROLLAIS, Anne, MEDA, Paolo, RUPNIK, Marjan. Cx36-mediated coupling reduces [beta]-cell heterogeneity, confines the stimulating glucose concentration range, and affects insulin release kinetics. Diabetes (N. Y. N. Y.), 2007, vol. 56, april, str. 1078-1085.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		58790401

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

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	<p><i>SLO</i> Mednarodni simpozij Molekularna fiziologija</p> <p><i>ANG</i> International symposium Molecular physiology</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> V okviru partnerskega sodelovanja med Inštitutom za fiziologijo in Max-Planck inštitutom za biofizikalno kemijo v Goettingenu smo v prostorih Univerze v Mariboru izvedli mednarodni simpozij, na katerem je sodelovalo 80 znanstvenikov iz laboratorijev iz Slovenije, Nemčije, Italije, Hrvaške in Srbije.</p> <p><i>ANG</i> In the framework of partner collaboration between the Institute of Physiology and Max-Planck institute for biophysical Chemistry from Goettingen, we organized on the premises of the University of Maribor the meeting with attendance body of 80 scientists from Slovenia, Germany, Italy, Croatia and Serbia.</p>
Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja	
Objavljeno v	spletna stran in obvestilo	
Tipologija	1.25 Drugi članki ali sestavki	
COBISS.SI-ID	62051585	
2.	Naslov	<p><i>SLO</i> Mednarodno srečanje Mehanizmi eksocitoze</p> <p><i>ANG</i> International meeting Mechanism(s) of exocytosis</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Prav tako v okviru partnerskega sodelovanja smo v maju 2008 v prostorih Slovenske akademije znanosti in umetnosti izvedli mednarodno srečanje z naslovom: Mechanism(s) of exocytosis, ki se ga je udeležilo 100 znanstvenikov s celega sveta.</p> <p><i>ANG</i> In the framework of the aforementioned partner collaboration between the Institute of Physiology and Max-Planck institute for biophysical Chemistry from Goettingen, we organized in collaboration with the Slovenian Academy for Sciences and Arts, the meeting with attendance body of 10 scientists from Slovenia, Germany, Italy, Croatia and Serbia.</p>
Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja	
	Ann N Y Acad Sci. 1152	

	Objavljeno v	
	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeni predavanja)
	COBISS.SI-ID	62051585
3.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Šifra	
	Objavljeno v	
	Tipologija	
COBISS.SI-ID		
4.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Šifra	
	Objavljeno v	
	Tipologija	
COBISS.SI-ID		
5.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Šifra	
	Objavljeno v	
	Tipologija	
COBISS.SI-ID		

## 8. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>7</sup>

### 8.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>8</sup>

SLO

Tkivne rezine so bile zaradi svoje kompleksnosti doslej le redko uporabljene za preučevanje endokrine funkcije. Pred nedavnim je naša skupina razvila novo tehniko za preučevanje endokrine funkcije trebušne slinavke, organa, ki je pomemben pri uravnavanju glukoze v krvi in katerega nepravilno delovanje je kritično pri mnogih boleznih, npr. sladkorni boleznih. Naš pristop je prvi, ki omogoča, da izmerimo izločanje insulina in električno aktivnosti beta-celic v intaktnem tkivu na ravni posamezne celice in kjer lahko ionske kanale in metabolno aktivnost preučujemo hkrati s sekretorno kompetenco. Uporaba genetsko spremenjenih živali in živali, ki so razvile bolezen zaradi načrtovanega parjenja daje ključne podatke o defektih, ki povzročijo endokrino bolezen, kot npr. sladkorno bolezen tipa 2 in nam pomaga razviti nove metode zdravljenja in diagnostike. Hkrati projekt pomeni prenos znanja in vrhunske tehnologije iz laboratorija v Nemčiji v Slovenijo, vključno s številnimi pomembnimi in že vzpostavljenimi mednarodnimi sodelovanji.

ANG

The tissue slice preparation was due to its complexity rarely used tool to study endocrine function. We have recently established a novel preparation to study the endocrine function in pancreas, its endocrine part being vital for the control of the blood glucose and its dysfunction being critical in severe diseases, like diabetes mellitus. Our preparation is the first, where the hormone (e.g. insulin) release and electrical activity can be checked in the intact tissue environment with a single cell resolution and where important cellular characteristics, like ion

channels and metabolic activity can be assessed together with the secretory competence. We used genetically modified animals and animals which develop sickness due to planned inbreeding to obtain key information of the defects causing an endocrine disease, like diabetes mellitus and develop new methods of treatment and diagnostics. In addition, the project has been instrumental in transfer of knowledge and state-of-the-art technology from Germany to Slovenia including a number of existing important international collaborations.

## 8.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>2</sup>

SLO

Endokrine motnje, kot npr. sladkorna bolezen tipa 2 so v razvitem svetu zelo razširjene in tukaj Republika Slovenija ni izjema. Glede na epidemične razsežnosti bolezni in trenutni način diagnostike in zdravljenja predstavlja vedno bolj resno grožnjo za javni zdravstveni sistem. Alternativna in stroškovno učinkovitejša diagnostika in terapija endokrinih motenj, vključno s sladkorno boleznijo tipa 2, bo značilno doprinesla k razbremenitvi javnega zdravstvenega sistema.

ANG

Endocrine disorders, like diabetes mellitus, are widely spread in the developed world, where the Republic of Slovenia is no exception. Due to epidemic dimensions of the disease and the way how it is diagnosed and treated at the moment it presents a serious threat for the public health system. Alternative and cost effective diagnosis and therapy of endocrine disease, like diabetes mellitus will be of significant advantage to unburden the public health system.

## 9. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem 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"/>

		<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"/>

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

	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**

**10. Samo za aplikativne projekte!**

**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 visoko-šolskega 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					

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

G.02.12.	Drugo:					
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti					
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti					
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij					
G.03.04.	Drugo:					
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja					
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja					
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave					
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti					
G.04.05.	Razvoj civilne družbe					
G.04.06.	Drugo:					
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura					
G.07.02.	Prometna infrastruktura					
G.07.03.	Energetska infrastruktura					
G.07.04.	Drugo:					
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>					
<b>G.09.</b>	Drugo:					

**Komentar**

--

**11. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki<sup>10</sup>**

1.	<b>Sofinancer</b>		
	<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</b>		<b>EUR</b>
	<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>		<b>%</b>
	<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>		<b>Šifra</b>
	1.		

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
<b>Komentar</b>			
<b>Ocena</b>			
2.	<b>Sofinancer</b>		
<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</b>			<b>EUR</b>
<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>			<b>%</b>
<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>			<b>Šifra</b>
	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
<b>Komentar</b>			
<b>Ocena</b>			
3.	<b>Sofinancer</b>		
<b>Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:</b>			<b>EUR</b>
<b>Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:</b>			<b>%</b>
<b>Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja</b>			<b>Šifra</b>
	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
<b>Komentar</b>			
<b>Ocena</b>			

**C. IZJAVE**

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

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, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

### Podpisi:

Marjan Rupnik	in/ali	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Maribor,

17.4.2009

### Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROJ\_ZP\_2008/155

<sup>1</sup> Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

<sup>4</sup> Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

**PRIMER** (v slovenskem jeziku):

**Naslov:** Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

**Opis:** Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

**Objavljeno v:** OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates  $\beta 2$  - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. Exp. Cell Res., 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

**Tipologija:** 1.01 - Izvirni znanstveni članek

**COBISS.SI-ID:** 1920113 [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

<sup>7</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>8</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

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

<sup>10</sup> Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava"

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

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

Obrazec: ARRS-ZV-RPROJ-ZP/2008 v1.00