

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/1206

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P3-0171
<b>Naslov programa</b>	Poškodba, plastičnost in regeneracija živčevja in mišic
<b>Vodja programa</b>	4412 Janez Sketelj
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	30.600
<b>Cenovni razred</b>	D
<b>Trajanje programa</b>	01.2004 - 12.2008
<b>Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)</b>	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 1326 Itis, Implantibilna Tehnologija in Senzorji, proizvodno, trgovsko, storitveno in raziskovalno podjetje, d.o.o. Ljubljana

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

#### 2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa<sup>1</sup>

##### A. Centralno živčevje

**A I. a)** Proučili smo molekulske mehanizme sprememb dopaminergičnega živčnega prenosa pri odvisnosti od drog s psihostimulativnimi učinki in možnosti farmakološkega preprečevanja recidiva samoinjiciranja z uporabo agonistov dopaminskih receptorjev D1 in antagonistov receptorjev D2, LEK8829 (objava v reviji *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2004, mednarodni patent, strokovni članek- *Viceversa*, 2007). V sodelovanju s fakulteto za farmacijo smo proučili učinek ibogaina na energijski metabolizem v možganih (objava v reviji *Eur. J. Pharmacol.*, 2006). V sodelovanju z Nacionalnim kemijskim inštitutom smo razvili voltametrične sonde za sočasne meritve dopamina, serotonina in askorbata v možganih anesteziranih podgan (objava v reviji *Front. biosci.*, 2006).

**b)** Raziskali smo izražanje sinaptotagminov in vpliv antiparkinsonskega zdravljenja na dveh modelih parkinsonizma (objavi v revijah *Neuroscience*, 2005 in *Neurosci. lett.*, 2007, ter strokovni članek-*Zdravstveni vestnik*, 2008). V reviji *Neuroscience*, 2008 smo poslali v recenzijo članek na temo stranskih učinkov zdravljenja parkinsonizma z L-DOPA. Plastičnost izražanja sinaptotagminov smo preučevali tudi na več modelih za epilepsijo - povzročeno s kainsko kislino (objava v reviji *Neuroreport*, 2007), z enostransko stereotaktično injekcijo ekscitotoksina kvinolinske kisline v striatum ter pri živalih, pretretiranih z LiCl, ki smo jim epileptične napade povzročili s pilokarpinom ali diisopropilfosforofluoridatom. V sodelovanju z Nacionalnim kemijskim inštitutom razvijamo metodo za kvantitativni slikovni prikaz razporeditve elementov v tankih možganskih rezinah z napravo elementni masni spektrometer z induktivno sklopljeno plazmo z lasersko ablacijo (poster na mednarodnem kongresu). V sodelovanju in izmenjavo raziskovalcev z Rockefellerjevim Inštitutom, ZDA (dr. Jernej Ule v Ljubljani, mladi raziskovalec Nejc Jelen v New Yorku), smo raziskali evlucijsko ohranjenost za nevrone specifičnih izrezovalnih faktorjev Nova1 in Nova2 in alternativnih eksonov, katerih izrezovanje uravnava ta dva faktorja v mišjih možganih (objava v reviji *PLOS genetics*, 2007).

**c)** Razvili smo napravo in metodologijo za ambulantno, kvalitativno **ocenjevanje tremorja** pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Metoda olajša oceno stopnje prizadetosti bonikov s tremorjem in boljše načrtovanje in spremljanje zdravljenja tremorja (objavi v revijah *Journal of medical engineering & technology* in *Journal of microelectronics, electronic components and materials*).

**č)** rezultati raziskav z antioksidanti pri modelnih boleznih živčevja so bili predstavljeni v okviru akcije COST B10 ter na mednarodnem kongresu v letih 2004-2005.

**d)** raziskave stromalnih matičnih celic kostnega mozga podgan so potekale predvsem in vitro, kjer smo analizirali njihovo preživetje in odziv na jedrni označevalec bisbenzimid (Hoechst 33342) (dve diplomski nalogi, 5 kongresnih prispevkov in članek v reviji *Hum Exp Toxicol*, 2005).

Raziskave uporabe enakih matičnih celic v presadkih v podganje možgane in vivo so pokazale, da presadki preživijo daljše obdobje, da del celic migrira stran od mesta presaditve, toda ob tem ohranijo svoje fenotipske značilnosti in niso izkazovale fenotipskih značilnosti celic živčevja. Ti rezultati so zato ostali na ravni objav v obliki kongresnih prispevkov in študentske raziskovalne naloge.

**A II. Prionske bolezni.** Analizirali smo uporabnost molekulskega označevalca FDDNP za in vitro označevanje prionskih odlag v možganih oseb umrlih v različnih fazah Gerstmann-Strausler-Scheinkerjeve (GSS) bolezni, ter njegovo označevanje drugih beljakovinskih agregatov na možganskih vzorcih različnih, drugih nevrodegenerativnih boleznih (poročilo na dveh mednarodnih kongresih in objava v reviji *Brain pathol.*, 2006). Opravili smo tudi analizo kliničnih sumov na prionske bolezni v Sloveniji v zadnjih 16 letih in analizirali število in klinične značilnosti primerov, ki so bili pozneje s patomorfološko analizo potrjeni kot prionske bolezni (dva prispevka na mednarodnih kongresih in objava v reviji *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2004). Raziskava prionskih beljakovin in vitro s kurkuminom, molekulo, ki je prehrambeni dodatek in ima zaradi antioksidantskih ter protivnetnih lastnosti velik terapevtski potencial, je pokazala, da kurkumin označuje prionske odlage v možganih bolnikov s Creutzfeldt-Jakobovo boleznijo. Za razliko od tioflavina T se kurkumin veže tudi na alfa-vijačni intermediat PrP pri kislem pH. Raziskava je tako pokazala, da lahko delno odvit intermediat PrP prepoznavamo tudi z uporabo naravne in netoksične spojine, kurkumina, ki ima potencial za diagnostično in terapevtsko uporabo (objavljeno v reviji *J. Neurochem.*, 2008).

**A. III. Novi cilj Možganski tumorji.** Meduloblastom je maligni možganski tumor, ki se pojavlja predvsem pri otrocih in mladostnikih. Raziskali smo prognostični pomen apoptoze in inhibitorja apoptoze, survivina, pri meduloblastomih. Stopnja apoptoze v meduloblastomih najverjetneje nima bistvenega prognostičnega pomena, medtem ko se je up-regulacija survivina, inhibitorja apoptoze, pokazala v meduloblastomih kot negativen prognostični dejavnik. Kot takšen je survivin dobra tarča za morebitno specifično biološko zdravilo, saj je selektivno močnejše izražen v tumorskih celicah kjer skrbi za njihovo preživetje (objava v revijah *Neurosci Lett* 2005 in *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005). V sodelovanju z raziskovalci iz Nizozemske in drugih evropskih držav smo raziskovali izražanje dveh transkripcijskih dejavnikov, OTX1 in OTX2, v različnih histoloških tipih meduloblastomov. Z ozirom na izražanje teh dveh transkripcijskih dejavnikov v meduloblastomih v primerjavi z izražanjem le-teh v embrionalnih malih možganih podgane in človeka smo ugotovili različne izvirne celice pri različnih histoloških tipih meduloblastomov (objava v reviji *J Neuropathol Exp Neurol* 2006). V mednarodnih revijah smo objavili tudi več aplikativnih raziskav s področja možganskih tumorjev.

**A IV. Novi cilj: Kognitivna nevroznanost delovnega spomina** - raziskave funkcijske plastičnosti možganov: na področju multidisciplinarnih raziskav kognitivne nevroznanosti delovnega spomina smo organizirali vrhunsko mednarodno raziskovalno-izobraževalno poletno šolo, Memos 2004 ([www.sinapsa.org/memos](http://www.sinapsa.org/memos)), ki je podlaga za posebno številko revije *Neuroscience*, v kateri bodo predavatelji Memosa 2004 in drugi vrhunski raziskovalci delovnega spomina objavili svoje pregledne in empirične raziskovalne prispevke. V tej številki smo napisali uvodnik (*Neuroscience* 139, 2006).

**A V. Novi cilj (2007): Spremembe v možganih med anestezijo.** Sodelovali smo pri raziskavi Sklopnjenost oscilatorjev možganov, respiratornega sistema in obtočil med anestezijo pri poskusni živali. Spremljali smo sinhronizacijo aktivnosti možganov respiratornega sistema in srčnožilnega sistema in ugotovili, da je odvisna od globine anestezije. Delo je bilo objavljeno v mednarodni reviji *Journal of Physiology*.

## **B. Periferno živčevje**

**,a)** Ugotovili smo, da je pri samicah hitrost regeneracije nociceptivnih aksonov in posledično

obnova senzibilitete v koži stopala hitrejša in bolj obsežna kot pri samcih. Poskusi so pokazali, da to ni posledica različne ravni cirkulirajočih ženskih hormonov temveč bolj učinkovite celične podpore v distalnem krnu (objava v reviji *Experimental Neurology*, 2004).

**b)** Ugotovili smo, da se vraščanje mieliniziranih in nemieliniziranih aksonov v živčno anastomozo konec s stranjo zaključi približno 2-4 mesece po koaptaciji distalnega krna poškodovanega živca z nepoškodovanim živcem in da po tem času ostane stabilno vsaj 9 mesecev. Velika večina (85-90%) nevronov, katerih aksoni so vraščali v od recipienti živec, je pripadalo majhnim in srednje velikim nevronom, ki so bili trkA imunoreaktivni, vendar pa je približno 10% nevronov pripadalo velikim nevronom. Zmanjšanje amplitude in površine skupnega akcijskega potenciala mieliniziranih vlaken v donorskem živcu 4 mesece po koaptaciji kaže na manjšo degeneracijo donorskega živca. (objava v revijah *Experimental Neurology*, 2007 in *Acta Neurochirurgica*, 2007).

**c)** na in vitro modelu podganjega senzoričnega živca smo primerjali tri anestetike, ki so v klinični uporabi za blokado alveolarnega živca pri stomatoloških posegih. Vsi uporabljeni anestetiki so prevajanje po senzoričnih vlaknih skupine C prekinili, medtem ko je bilo prevajanje po senzoričnih vlaknih skupine A deloma ohranjeno. Artikain je bil bolj učinkovit pri blokadi prevajanja senzoričnih vlaken skupine A kot standardni lidokain ter mepivakain (objava v reviji *Journal of Dental Research*, 2006). Dokončali smo tudi raziskavo o vplivu vnetja tarčnega tkiva, spola in starosti na prevodno anestezijo senzoričnega živca pri podgani. Rezultate pripravljamo za objavo.

V sodelovanju z raziskovalci s področja dentalne medicine smo proučili vsebnost TrkA receptorja za NGF v senzoričnih trigeminalnih nevronih, ki oživčujejo sluznico dlesni pri podgani. Ugotovili smo, da se po sproženju vnetja obzobnih tkiv v senzoričnih trigeminalnih nevronih poveča izražanje neuropeptidov (objavljeno v revijah *Neuroscience Letters* (2007) in *Archives of Oral Biology* (v tisku)).

**d)** Izdelali smo večelektrodno spiralno objemko za selektivno zajemanje elektroneurograma in selektivno stimulacijo različnih živčnih vlaken znotraj živca in jo uspešno preizkusili na psih (objava v reviji *Chin J Physiol*, 2007).

### **C. Mišice**

**a)** Z biokemično analizo in merjenjem fluorescence na histoloških rezinah po odtapljanju acetilholinesteraze (AChE) iz področja motoričnih ploščic v mišicah podgane smo ugotovili, da je okrog 2/3 aktivnosti AChE v bazalni lamini vezane z elektrostatičnimi vezmi, ena tretjina pa je vezana verjetno kovalentno. Dodatni poskusi so podprli domnevo, da obstajata dve vrsti sidrnih mest z različnima mehanizmoma vezave, ki jih molekule AChE polnijo in praznijo naključno (objavljeno v reviji *Chemico-Biological Interactions*, 2005).

**b)** Aktivnost asimetričnih oblik AChE v zunajploščičnih področjih počasne mišice soleus je bistveno višja kot v hitri mišici EDL podgane. Poskusi z navzkrižnim oživčenjem mišice soleus z živcem EDL so pokazali, da se je mišica soleus po navzkrižnem oživčenju spremenila v smeri hitre mišice, zunajploščična aktivnost asimetričnih oblik AChE in raven mRNA kolagena Q, njene strukturne podenote, pa sta se znatno zmanjšali, kar pomeni, da je za omenjeno razliko med mišicama odgovoren živec (objavljeno v doktorski disertaciji dr. Igorja Dolenca in v poglavju v knjigi *Cholinergic mechanisms: function and disfunction*, izdani pri mednarodni založbi).

**c)** Z električnim draženjem hitrih in počasnih mišic podgane smo ugotovili, da je vzorec aktivacije mišice najpomembnejši regulator izražanja AChE v mišicah. Tonična aktivacija mišic zniža izražanje AChE prek kalcinevrinske signalne poti, v denervirani mišici pa se izražanje AChE zniža zaradi mehanizma, ki ni odvisen od kalcinevrina (objava v reviji *Journal of Neuroscience* 2007).

**č)** Razvili smo metodo, ki omogoča predstavitev kapilarne mreže v treh dimenzijah in dokazali njeno učinkovitost pri kvantitativni oceni kratkoročnega prilagajanja kapilarne mreže in presnove mišičnih vlaken v razmerah ireverzibilne in reverzibilne prekinitve povezave med skeletno mišico in njenim motoričnim živcem (objavljeno v člankih v reviji *Cell and tissue research* 2006, 2007).

### **3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>2</sup>**

Zastavljene raziskovalne cilje programa smo v celoti realizirali

### **4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa<sup>3</sup>**

Med izvajanjem programa smo napovedali manjši dodatek k programu v smislu proučevanja plastičnih sprememb možganskih tumorjev, ker je raziskovalka naše programske skupine dr.

Popovičeva začela sodelovati pri teh raziskavah z domačimi in tujimi raziskovalci.

### 5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>4</sup>

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Pomen vzroca aktivacije mišic in kalcinevrina za uravnavanje izražanja acetilholinesteraze v skeletnih mišicah podgane
		ANG	The role of muscle activation pattern and calcineurin in acetylcholinesterase regulation in rat skeletal muscles
	Opis	SLO	Avtorji so proučili, ali je višje izražanje AChE v hitrih mišicah kot v počasnih posledica različnih vzorcev aktivacije mišic. Fazična aktivacija mišic je vzdrževala visoko izražanje AChE, tonična pa ga je znižala prek aktivacije kalcinevrina. Aktivacija kalcinevrinske signalne poti zavira izražanje AChE v mišicah podgane. Raziskava je dokaz za obstoj sinaptične plastičnosti v živčno-mišičnem stiku.
		ANG	The authors examined if higher expression of acetylcholinesterase (AChE) in fast than in slow muscles was due to different patterns of activation of slow and fast muscles. Phasic activation of muscles maintained high expression of AChE, but tonic activation reduced it. This reduction was mediated via the calcineurin signaling pathway. Activation of this pathway suppresses AChE expression in rat muscles. This study revealed the synaptic plasticity in the neuromuscular junction.
	Objavljeno v	Pregelj P, Trinkaus M, Zupan D, Trontelj JV, Sketelj J. The role of muscle activation pattern and calcineurin in acetylcholinesterase regulation in rat skeletal muscles. <i>J. Neurosci.</i> 2007, 27, 1106-13.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	22862553		
2.	Naslov	SLO	Medsebojni vplivi med srčnimi, dihalnimi in EEG-delta oscilacijami med anestezijo pri podgani.
		ANG	Interactions between cardiac, respiratory, and EEG-delta oscillations in rats during anaesthesia.
	Opis	SLO	Na modelu podgane smo spremljali sinhronizacijo aktivnosti možganov, respiratornega sistema in srčnožilnega sistema ter ugotovili, da je odvisna od globine anestezije in vrste anestetika. Delo pomemno prispeva k razvoju nove metode za oceno globine splošne anestezije pri ljudeh.
		ANG	We hypothesized that, associated with the state of anaesthesia; there exist characteristic changes in both cardio-respiratory and cerebral oscillator parameters and couplings, varying with depth of anaesthesia and the type of anaesthetic. For anaesthetic agents pentobarbital and ketamine-xylazine we observed two distinct phases of anaesthesia, with a marked increase in vartheta-wave activity occurring on passage from a deeper phase of anaesthesia to a shallower one. In other respects, the effects of the two anaesthetics were very different.
	Objavljeno v	MUSIZZA, Bojan, STEFANOVSKA, Aneta, MCCLINTOCK, P. V. E., PALUŠ, Milan, PETROVČIČ, Janko, RIBARIČ, Samo, BAJROVIČ, Fajko. Interactions between cardiac, respiratory, and EEG-delta oscillations in rats during anaesthesia. <i>J. Physiol.</i> , 2007, 580, 315-326.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	22373081		
3.	Naslov	SLO	Monoklonsko protitelo proti prionskemu proteinu loči med možgani bolnika s Creutzfeld-Jacobovo boleznijo in možgani zdravega človeka.
		ANG	Monoclonal antibody against human prion protein discriminates between Creutzfeld-Jacob's disease-affected and normal brain tissue.
	Opis	SLO	V sodelovanju z Zavodom RS za transfuzijsko medicino (ZRSTM) in Kemijskim inštitutom smo analizirali značilnosti novega protitelesa V5B2, pripravljenega na ZRSTM. Preučili smo njegove vezavne lastnosti v biokemijskih in imunohistokemijskih poskusih. Ugotovili smo, da protitelo V5B2 kaže visoko selektivnost za patološko prionsko beljakovino in se nanjo veže z veliko občutljivostjo. Rezultati so bili objavljeni v mednarodni reviji z zelo visokim dejavnikom vpliva.
			In collaboration with colleagues from the Institute for Transfusional Medicine

		and National Institute for Chemistry, the properties of a new antibody V5B2 were analysed. We studied its binding characteristics in biochemical and immunohistochemical experiments with materials from normal human brains and from brains with prion protein plaques. We found that the V5B2 antibody showed high selectivity for pathologic form of prion protein and bound to it with high sensitivity. The results were published in an international journal with a very high impact factor.
	ANG	
Objavljeno v		Čurin Šerbec V, Bresjanac M, Popović M, Pretnar Hartman K, Galvani V, Ruprecht R, Černilec M, Vranac T, Hafner I, Jerala R. Monoclonal antibody against a peptide of human prion protein discriminates between Creutzfeldt-Jacob's disease-affected and normal brain tissue. J. Biol. Chem., 2004, 278, 3694-8.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		2939930
4.	Naslov	SLO Artikain bolj učinkovito povzroči prevodni blok na senzoričnem živcu podgane in vitro kot lidokain in mepivakain.
	ANG	Articaine is more effective than lidocaine or mepivacaine in rat sensory nerve conduction block in vitro.
	Opis	SLO Blokada alveolarnega živca pri posegih v stomatologiji ni vedno uspešna, zato je pomembno izbrati najboljši lokalni anestetik. Avtorji so primerjali tri anestetike na in vivo modelu podganjega senzoričnega živca. Vsi uporabljeni anestetiki so prevajanje po senzoričnih vlaknih skupine C prekinili, medtem ko je bilo prevajanje po senzoričnih vlaknih skupine A deloma ohranjeno. Tako 2% kot 4% artikain sta bila bolj učinkovita pri blokadi prevajanja senzoričnih vlaken skupine A kot standardni lidokain ter mepivakain. Delo pomembno prispeva k izbiri ustreznega anestetika pri stomatoloških posegih.
	ANG	The reasons for high failure rate after inferior alveolar nerve block in dentistry are not understood. The authors compared the effectiveness of three different anesthetics on the compound action potential of rat sensory nerve in vitro. Each of the anesthetic solution caused a complete disappearance of the compound action potential of the C fibers, but not of the A fibers. Articaine more effectively depressed the compound action potential of the A fibers than other anesthetics. This work substantially contributes to the selection of appropriate anesthetic solution in dental procedures.
Objavljeno v		Potočnik I., Tomšič M., Sketelj J, Bajrović FF. Articaine is more effective than lidocaine or mepivacaine in rat sensory nerve conduction block in vitro. J. Dent. Res., 2006, 85, 162-166.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		20186151
5.	Naslov	SLO Izražanje različnih izoform mRNA striatnega sinaptotagmina pri hemiparkinsonskih podganah
	ANG	Differential expression of striatal synaptotagmin mRNA isoforms in hemiparkinsonian rats.
	Opis	SLO Raziskali smo učinke pomanjkanja dopamina v striatumu in učinke antiparkinsonskih zdravil na striatne sinaptotagmine (Syt). Na strani poškodbe dopaminskih nevronov smo ugotovili skoraj popolno izgubo syt IV, VII in XI v substanci nigri kompakti. V striatumu smo ugotovili signifikantno znižano raven Syt II in povečano raven Syt X mRNA. Akutno tretiranje z L-DOPA ni zmanjšalo sprememb izražanja Syt II in X. Kronično pomanjkanje dopamina povzroči kompleksne spremembe izražanja sinaptotagminov v striatumu, ki jih zdravljenje z antiparkinsonskimi učinkovinami ne odpravi.
	ANG	We investigated the effects of striatal dopamine depletion and the antiparkinsonic drugs on the striatal synaptotagmins (Syt). On the 6-OHDA-lesioned side we observed a nearly total loss of Syt I, IV, VII and XI mRNAs in the substantia nigra compacta (SNc). In dopamine-depleted striatum Syt II decreased and Syt X mRNA increased which could not be reversed by L-DOPA. Response to chronic striatal dopamine depletion involves complex changes in striatal Syt expression that are not reversed by antiparkinsonic treatment.
Objavljeno v		GLAVAN G, ŽIVIN M. Differential expression of striatal synaptotagmin mRNA isoforms in hemiparkinsonian rats. Neuroscience 2005, 135, 545-54.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID	20748761
--------------	----------

## 6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine<sup>5</sup>

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Uporaba ergolinskega derivata LEK-8828 za zdravljenje odvisnosti od psihostimulansov
		<i>ANG</i> Use of ergoline derivative LEK-8828 for the treatment of psychostimulant addiction
	Opis	<i>SLO</i> Patent je iz področja farmacevtske industrije in se nanaša na nove metode zdravljenja zasvojenosti s psihostimulansi, še posebej na zasvojenost s kokainom, s snovjo, poznano pod kodo LEK-8829. Gre za nov način zdravljenja s ciljem zmanjševanja hlepenja in abstinenčnih simptomov po odtegnitvi kokaina. Poleg tega se izum nanaša tudi na metode zdravljenja zasvojenosti z amfetaminom, metamfetaminom, dekstroamfetaminom, 3,4,-metilenedioksiamfetaminom in pemolinom.
		<i>ANG</i> The present invention belongs to the field of pharmaceutical industry and relates to a new method for the treatment of psychostimulant addiction, in particular cocaine addiction, with the compound known under the code LEK-8829. It is a novel method of treatment for reduction of craving and suppression of abstinence symptoms after cocaine withdrawal. In addition, the present invention also relates to the method for treatment of the addiction with amphetamine, methamphetamine, dextroamphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine and pemoline.
	Šifra	F.32 Mednarodni patent
	Objavljeno v	KRISCH, Igor, ŽIVIN, Marko, MILIVOJEVIČ, Nataša, RUČMAN, Rudolf, BOLE-VUNDUK, Breda, URLEB, Uroš. Use of ergoline derivative LEK-8828 for the treatment of psychostimulant addiction : patent number: WO 2004054578 : application number: WO 2003-SI45, 2006
	Tipologija	2.24 Patent
COBISS.SI-ID	1960305	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Razvoj mikroelektrode za sočasne voltametrične meritve koncentracij dopamina, serotonina in askorbata v možganih pri živi živali.
		<i>ANG</i> Simultaneous in vivo measurement of dopamine, serotonin and ascorbate in the striatum of experimental rats using voltammetric microprobe.
	Opis	<i>SLO</i> V sodelovanju s Kemijskim inštitutom smo razvili mikroelektrodo, ki omogoča hkratno voltametrično določati koncentracijo živčnih prenašalcev dopamina in serotonina, ter ju ločiti od askorbata, po vbodu elektrode v različna področja možganov pri živi anestezirani podgani. Gre za dosežek na področju nanomaterialov, ki omogoča nadaljnji razvoj v smeri določanja koncentracij še novih prenašalcev. Mikroelektrode omogočajo spremljanje dogajanj v možganih pri poskusnih živalih, lahko bi bile uporabne tudi pri možganskih operacijah in transplantacijah v možgane bolnikov.
		<i>ANG</i> This is an achievement in the field of nanomaterials and was performed in collaboration with the National Institute of Chemistry. It represents a novel technical solution for simultaneous in vivo measurements of neurotransmitters in the brain with a potential for development of in vivo probes for medical application.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov
	Objavljeno v	Hočevar SB, Živin M, Milutinović A, Havlina M, Hutton EA, Ogorevc B. Simultaneous in vivo measurement of dopamine, serotonin and ascorbate in the striatum of experimental rats using voltammetric microprobe. Front. biosci. 2006, 11, 12782-12789.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	3588378	
3.	Naslov	<i>SLO</i> Tipala za merjenje s tremorjem povzročenih gibov v sklepih
		<i>ANG</i> A new method for selective measurement of joint movement in hand tremor in Parkinson's disease patients
		V sodelovanju z zdravniki Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani smo

	Opis	SLO	razvili napravo in metodologijo za ambulantno, kvalitativno ocenjevanje tremorja pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo. Metoda olajša oceno stopnje prizadetosti bolnikov s tremorjem in boljše načrtovanje in spremljanje zdravljenja tremorja. Novo razvita metoda se že uporablja na Nevrološki kliniki UKC v Ljubljani.
		ANG	In collaboration with the medical staff at the Ljubljana University Clinical Center we developed and tested a method that measured tremor amplitude and frequency in a specific joint of the hand in Parkinson's disease patients. This new method reduces between-subjects and within-subject variability of hand tremor measurements and also locates the hand muscle groups that are most active in tremor movement thus enabling their local treatment. This new tremor assessment method is now used at the Dept. of Neurology for evaluation of hand tremor in patients with Parkinson's disease.
	Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	ROZMAN J, BARTOLIĆ A, RIBARIČ S. A new method for selective measurement of joint movement in hand tremor in Parkinson's disease patients. J. med. eng. technol., 2007, 31, 305-311.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	622250	
4.	Naslov	SLO	Računalniško podprto preoperativno interaktivno 3-D načrtovanje operativnega posega v nevrokirurgiji
		ANG	Computer assisted pre-operative interactive 3-D planning of surgical procedures in neurosurgery
	Opis	SLO	Predoperativna anatomsko umestitev intrakranialnega patološkega procesa in njegov odnos do normalnih struktur imata v nevrokirurgiji velik pomen pri načrtovanju operativnega posega. Skupaj z nevrokirurgi in radiologi smo uvedli v klinično prakso 3-D rekonstrukcijo slik magnetne resonance možganov s pomočjo programa 3D Slicer kot pomoč pri načrtovanju operativnega posega. V 3-D računalniškem okolju smo načrtovali položaj kožnega reza in trepanacije lobanje. Metoda omogoča kirurgu večjo natančnost dela, manjšo invazivnost in manjše tveganje pri operaciji na možganih.
		ANG	Preoperative anatomical localization of an intracranial pathological process and its relation to normal structures are very important for planning the operative procedure. Together with colleagues from neurosurgical and neuroradiological departments, we introduced into the clinical practice reconstruction of medical images into 3-D space with the aid of computer program 3D Slicer. This method of planning skin incision and skull trepanation was tested in 10 patients. The accuracy of the neurosurgical procedures was increased and their invasiveness and risk were reduced.
	Šifra	F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Objavljeno v	Žele T, Matos B, Prestor B, Knific J, Bajrović F. Računalniško podprto preoperativno interaktivno 3-D načrtovanje operativnega posega v nevrokirurgiji. Zdrav. Vestn, 2006, 75, 703-711.	
	Tipologija	1.04 Strokovni članek	
	COBISS.SI-ID	21927897	
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		

## 7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>6</sup>

### 7.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>7</sup>

SLO

Večji del naših raziskav sodi v temeljno znanost in bogati znanje človeštva na področju nevrobiologije in nevrologije, saj raziskave objavljamo v uglednih mednarodnih revijah. S temi raziskavami se enakopravno uvrščamo med razvite narode. Sodelovali smo pri raziskavi v okviru 6. okvirnega programa EU in izvedli vse poskuse, s katerimi so sodelavci biofiziki iz Anglije ugotovili sklopljenost oscilacij srčne frekvence, frekvence dihanja in možganskih EEG valov ter njihovo disociacijo pri različnih globinah anestezije. Na področju plastičnosti možganov smo proučevali živalske modele nevrodegenerativnih bolezni (Parkinsonove bolezni) in zasvojenosti ter prionskih bolezni, kar so vse izrazito sodobne in aktualne teme, ter dognanja objavili v uglednih revijah ob dobrem mednarodnem in domačem sodelovanju. Na področju perifernega živčevja smo pojasnili dejavnike, ki vplivajo na kolateralno brstenje nepoškodovanih senzoričnih aksonov, ki je metoda izbora pri kirurški rekonstrukciji težkih poškodb živcev.

Raziskave plastičnosti skeletnih mišic v odvisnosti od funkcije so izviren prispevek znanosti o sposobnostih prilagajanja mišic. Odkrili smo nov vidik plastičnosti mišic, to je sinaptična plastičnost komponent živčno-mišičnega stika, ki omogoča optimizacijo delovanja te sinapse glede na funkcijo mišice.

ANG

Most of our research work pertains to basic science and is a contribution to human knowledge in the fields of neurobiology and neurology because we publish our results in distinguished international scientific journals. With this, we help that Slovenia is becoming an equal partner in the group of developed countries. We cooperated in the investigation within the 6th Framework Program of the EU in which the tight relationship between the oscillations of cardiac rate, respiratory rate and EEG-delta brain waves were found to be coupled and their decoupling with increasing depth of anaesthesia was uncovered. Brain synaptic plasticity was studied in animal models of brain neurodegenerative diseases (like Parkinson's disease), prion diseases and drug addiction, which are all fields of utmost scientific and medical interest. The results obtained in efficient cooperation with international scientific community were presented in high quality journals. Factors influencing collateral sprouting of uninjured axons of the peripheral nerves, which is a surgical method of choice in the most serious nerve injuries, was intensively studied by members of our group.

Research on the plasticity of skeletal muscles related to muscle function is an original contribution to the science of muscle adaptability. We uncovered a new aspect of muscle plasticity, i.e. the plasticity of the components of the neuromuscular junctions, which enables the optimization of the functioning of this synapse to muscle function.

### 7.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>8</sup>

SLO

Nacionalno pomembni vidiki dosežkov naših raziskav so v vključevanju slovenskih znanstvenikov v svetovne tokove vrhunskega biomedicinskega raziskovanja in sodelovanje pri mednarodnih projektih in drugih oblikah sodelovanja. Vse to povečuje prepoznavnost Slovenije in krepi njen ugled v svetu. V Sloveniji naše raziskave prispevajo k dvigu domačega znanja, uvajanju novih metod raziskovanja, k izobraževanju mladih raziskovalcev in usmerjanju specializantov medicine v kvalitetno raziskovalno delo, kar vse je temelj za razvoj učiteljskega kadra in s tem kvalitete izobraževanja bodočih zdravnikov na dodiplomskem in podiplomskem nivoju. Aplikativne raziskave so dale mednarodni patent na področju zdravlila za zasvojenost z drogami, novo tehnologijo za hkratno merjenje živčnih mediatorjev v možganih, zaenkrat za eksperimentalne namene, in pripravo za oceno tremorja, ki je že v uporabi na Nevrološki kliniki v KC v Ljubljani. Sodelujemo tudi pri raziskavah na bolnikih, s katerimi odkrivajo beljakovinske odlage v možganih pri nevrodegenerativnih boleznih še za življenje bolnikov.

ANG

The results of our research work are nationally important because they represent a way how Slovene scientists are involved in the international scientific achievements in the field of biomedicine, including international scientific cooperation in UE Framework programs and many other forms of international contacts. All this increases the international recognition of Slovenia and strengthens its status of a developed and reliable country. In Slovenia, our research contributes to increase of domestic knowledge, to introduction of new scientific methods and to education of young research workers and scientific upgrading of medical specialists. This forms a sound basis for the development of teaching staff in the field of medicine and high quality education of future physicians. Application oriented research in our group yielded an international patent in the field of treatment of drug addiction in cooperation with Lek



pharmaceutical company, new technology for simultaneous measurement of brain neurotransmitters in living animals for experimental purposes, and a new device for tremor estimation which is already in use in the Dept. of Neurology in Ljubljana Clinical Center. We also cooperate in successful investigations regarding the detection of protein plaques in the brains of people with neurodegenerative diseases making diagnostics in living patients possible.

#### 8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov<sup>9</sup>

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	4	1
- doktorati	6	2
- specializacije		
<b>Skupaj:</b>	10	3

#### 9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	3	2	
- gospodarstvo			
- javna uprava			
- drugo	3	2	
<b>Skupaj:</b>	6	4	0

#### 10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju<sup>10</sup>

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Repovš G in Bresjanac M (ur.) Cognitive neuroscience of working memory. (2006) Neuroscience 139(1); 1-414. <a href="http://www.elsevier.com/wps/find/journalsspecialissues.cws_home/468/specialissues#specialissues">http://www.elsevier.com/wps/find/journalsspecialissues.cws_home/468/specialissues#specialissues</a>	34 poglavij
2.	RIBARIČ, Samo (ur.). Examination topics, clinical presentations and skills : for the undergraduate course in medicine : (version 2006). Ljubljana: Medical Faculty, 2006. 327 str., tabele. ISBN 961-6264-76-1. [COBISS.SI-ID 224950016]	39 poglavij
3.	RIBARIČ, Samo (ur.). Katalog izpitnih tem, kliničnih slik in veščin : za dodiplomski pouk - program Medicina : (različica 2006). V Ljubljani: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, 2006. 367 str., tabele. ISBN 961-6264-75-3. [COBISS.SI-ID 224947712]	39 poglavij
4.	BAJROVIČ, Fajko, RIBARIČ, Samo (ur.). Seminarji iz patološke fiziologije. 1. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, 2008. ISBN 978-961-91250-3-8. [COBISS.SI-ID 237703680]	30 poglavij
5.	BAJROVIČ, Fajko, RIBARIČ, Samo (ur.). Navodila za vaje iz patološke fiziologije. 3. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, 2007. 97 str., ilustr. ISBN 978-961-91250-2-1. [COBISS.SI-ID 233752064]	10 poglavij
6.		

7.		
8.		
9.		
10.		

\*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

**11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca**

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	4
<b>Skupaj:</b>	5

**12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju<sup>11</sup>**

Dr. Samo Ribarič in Dr. Fajko Bajrovic: Projekt EU FP 6: Brain, respiration and cardiac causalities in anesthesia, NEST 517133

ITIS d. o. o. Ljubljana, Center za implantabilno tehnologijo, je bil partner na projektu 5. okvirnega programa Evropske komisije: HUMAN POTENTIAL PROGRAMME. RESEARCH TRAINING NETWORKS. Project Acronym: NeuralPRO. Project Full Name: Neural Prostheses. Project Duration: 48 months, Number of Contract: HPRN-CT-2000-00030.

Bresjanac M. Projekt bilateralnega sodelovanja med R Slovenijo in ZDA: BI-US/04-05/42 Uporaba molekularnih prob za označevanje in prepoznavo človeških prionskih beljakovinskih agregatov in vitro ter in vivo.

Slovensko-Hrvaški dvostranski projekt 2004-2005 med Inštitutom za Patofiziologijo medicinske fakultete v Ljubljani (Nosilec dr. Marko Živin) in Inštitutom "Rudjer Bošković", Zagreb, Hrvaška (PNosilec dr. Branimir Jernej) z naslovom "Molekularna patofiziologija serotonergičnega živčnega prenosa".

Slovensko-Hrvaški dvostranski projekt 2006-2007 med Inštitutom za Patofiziologijo medicinske fakultete v Ljubljani (Nosilec dr. Marko Živin) in Inštitutom "Rudjer Bošković", Zagreb, Hrvaška (PNosilec dr. Branimir Jernej) z naslovom "Serotonergična sinapsa v razmerah spremenjene serotoninske homeostaze".

Slovensko-Serbski dvostranski projekt 2006-2007 med Inštitutom za patofiziologijo Medicinske fakultete v Ljubljani (Nosilec dr. Marko Živin) in Laboratory of Molecular Neurobiology, Department of Neurobiology, Institute for Biological Research "S. Stanković" Univerze v Beogradu (Nosilec dr. Selma Kanazir) naslovljen "Učinek dietne restrikcije na sinaptično plastičnost v starajočih možganih".

Sodelovanje v EU akcijah COSTB10 in COSTB30. dr. Mara Bresjanac in dr. Marko Živin sta bila nacionalna predstavnika v upravnem odboru. Nekateri drugi člani programske skupine so aktivno sodelovali v obeh akcijah.

ITIS d. o. o. Ljubljana je sodeloval s tovarno srčnih vzpodbujevalnikov in defibrilatorjev GUIDANT, Guidant Corporation, 4100 Hamline Avenue North, St. Paul, Minesota, USA. Pogodba podpisana 22. 07. 2005.

Dr. Janez Rozman, je bil ocenjevalec predlogov projektov 6. in 7. Okvirnega programa Evropske komisije:

-COLLECTIVE RESEARC from 10.05.2004-14.05.2004,  
 -Periodic Review, March 2005, (PART A) - ICT for Health, 7.-11. and 14. - 18. 03. 2005,  
 -FP6-IST Work Programme, ICT for Health, CALL N : 4, 17. 04. to 23. 04. 2005,  
 -FP6-2003-NEST-B-3/FP6-2004-NEST-C-1&C-2/FP6-2004-NEST-PATH, 4.-25. 04. 2005  
 -FP6-2004-SME-COOP, 3.10. 2005-8. 10. 2005,  
 -FP6-2006-Marie Curie Reintegration Grants, HRM, 13.02.2006 - 16.02.2006,  
 -FET FP7 Consultation, Phase Beyond the Horizon, 0.02.06-31.03.06.  
 -ERG/IRG 12, 22.05.06-24.05.06,  
 -IDEAS, ERC-2007-StG, 3.05.2007-31.08.2007.

**13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS<sup>12</sup>**

ITIS d. o. o. Ljubljana je partner na projektu Proučevanje škodljivih učinkov in mehanizmov dolgotrajnega delovanja organofosfornih snovi na ljudi, živali in okolje in načrtovanje ustreznih protiuukrepov, v okviru tehnološkega programa "tehnologija za varnost in mir 2006-2012", Šifra: DELKORO, (TP MIR).

Raziskovalni projekti za MORS: CRP Znanje za varnost in mir 2004-2006 (šifra M3-0039) in 2006-2009 (šifra M3-0142) (dr. Živin)

**14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)**

Prof.dr.J. Sketelj je član Sveta za znanost in tehnologijo RS

Dr. Janez Rozman je sodeloval z Evropsko komisijo pri pripravi raziskovalnih tem Future Emerging Technologies Sedmega okvirnega programa.

**15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)<sup>13</sup>**

<b>Naslov</b>	Telesna dejavnost za zdravje
<b>Opis</b>	Telesna dejavnost je pomembna za vzdraževanje zdravja. Avtorja opisujeta pozitivne spremembe na več organih in organskih sistemih, ki so posledica aktivnega načina življenja in sistematičnega treninga in rezultate medicinskih raziskav s tem v zvezi
<b>Objavljeno v</b>	Blinc A, Bresjanac M. Telesna dejavnost za zdravje. Za srce (Ljublj.) 2006, 15, 42-49.
<b>COBISS.SI-ID</b>	21661657

**16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)<sup>14</sup>**

<b>Naslov</b>	Prvi koraki v nevroznanost, znanost o možganih
<b>Opis</b>	Knjiga je namenjena mladim in vsem, ki jih zanima delovanje možganov. Na poljuden in sistematičen način prikaže današnje znanje o delovanju možganov v zdravju in pri nekaterih pogostih možganskih boleznih, ter vzroke in možnosti njihovega preprečevanja.
<b>Objavljeno v</b>	Morris RGM, Richard GM, Fillenz M, Bresjanac M, Mohorko N, Repovš G (uredniki). Prvi koraki v nevroznanost, znanost o možganih, 1. izd. Ljubljana: Sinapsa, slovensko društvo za nevroznanost; Izobraževalni in raziskovalni inštitut Ozara, 2007, 56 str.
<b>COBISS.SI-ID</b>	233017856

**17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na**

**univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008**

1.	<b>Naslov predmeta</b>	Patološka fiziologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Splošna medicina
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Medicinska fakulteta
2.	<b>Naslov predmeta</b>	Patološka fiziologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Dentalna medicina
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Medicinska fakulteta
3.	<b>Naslov predmeta</b>	Patološka fiziologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Farmacija
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Fakulteta za farmacijo
4.	<b>Naslov predmeta</b>	Patološka fiziologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Fizioterapija
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Vis. šola za zdravstvo
5.	<b>Naslov predmeta</b>	Fiziologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Nega bolnika, del. terapija idr.
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Vis. šola za zdravstvo
6.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	
7.	<b>Naslov predmeta</b>	Funkcionalne vede Nevrološke vede Metode znanst-razisk dela
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	Biomedicina podiplomski Biomedicina podiplomski Biomedicina podiplomski
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani Univerza v Ljubljani Univerza v Ljubljani

**18. 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" 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>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

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<sup>15</sup>

### 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, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

### Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Janez Sketelj	in/ali	Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
		Itis, Implantibilna Tehnologija in Senzorji, proizvodno, trgovsko, storitveno in raziskovalno podjetje, d.o.o. Ljubljana

Kraj in datum:

Ljubljana

15.4.2009

**Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/1206**

<sup>1</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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, izberite ustrezen rezultat, ki je v Sifrantu 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>6</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

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

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

<sup>9</sup> Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>13</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>14</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>15</sup> Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a