

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/34

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J2-9447
Naslov projekta	Bioaktivni materiali z imobiliziranimi bifunkcionalnimi peptidi za medicinske aplikacije
Vodja projekta	7731 Jožefa Friedrich
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	3.150
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	104 Kemijski inštitut
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

2. Sofinancerji¹

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

Raziskave sodijo v področje novih biomaterialov. Konkretno gre za materiale, uporabne za preprečevanje rasti mikrobnih biofilmov, ki predstavljajo v medicini velik problem. Na površini medicinskih naprav, kot so razni implantati, rastejo mikroorganizmi v obliki biofilma, zaradi česar so veliko bolj odporni na antibiotike kot pri običajni rasti v obliki planktonskih celic, kar je povzroča trajne ali kronične infekcije. Pričujoči projekt je nadaljevanje raziskav na področju antimikrobnih peptidov. Namen projekta je bil razviti sistem za kovalentno vezavo biološko

aktivnih peptidov na površini materialov, ki se uporabljajo v medicini za različne namene. Izbrani peptidi naj bi imeli antimikrobno in endotoksin-nevtralizirajočo aktivnost in naj bi tudi po imobilizaciji ohranili aktivnost.

Naša hipoteza je bila, da bi lahko z uporabo sol-gel tehnologije pripravili prevleke za površino biomaterialov, uporabnih npr. za katetre, implantate in druge medicinske naprave, na te prevleke pa bi lahko preko reaktivnih skupin kovalentno vezali bioaktivne peptide. Na ta način bi pridobili površine, ki bi že v samem začetku preprečile adsorpcijo bakterij in kasnejšo tvorbo biofilma. Z izbiro takih peptidov, ki so sposobni tudi vezave lipopolisaharidov (LPS), tako imenovanih endotoksinov, ki se pri odmiranju Gram negativnih bakterij sproščajo v okolico, pa bi novi materiali imeli tudi endotoksin-nevtralizirajočo aktivnost.

V okviru projekta smo najprej razvili sistem za imobilizacijo izbranega modelnega peptida na površini nosilca. Za poskuse imobilizacije smo izbrali komercialno dosegljiv peptid z antimikrobnim delovanjem, polimiksin B, kot nosilni material pa smo uporabili ITO steklo, ki omogoča spremljanje površinske vezave peptida z IR-RA spektroskopijo. Površino stekla smo prekrili s tankim filmom silanske prevleke iz 3-glicidoksi-propiltrimetoksisilana (GPTMS), ki smo jo pridobili s pomočjo sol-gel tehnike. Kovalentno vezavo peptida na podlago je omogočala reaktivna epoksi skupina. Za optimizacijo vezave peptida na podlago smo preizkusili različne pogoje, kot so koncentracija peptida, pH raztopine, čas inkubacije in prisotnost katalizatorja.

Uspešnost imobilizacije smo spremljali z IR-RA spektroskopijo. Poleg tega smo za analizo površine uporabili tudi mikroskopijo na atomsko silo (AFM) in spektroskopijo fotoelektronov vzbujenih z rentgenskimi žarki (XPS). Ugotovili smo, da se morfologija površine vzorcev pred imobilizacijo peptida, z imobiliziranim peptidom in po inkubaciji z bakterijo bistveno ne razlikuje. Koncentracije elementov C, O in Si so na vseh treh vrstah vzorcev podobne. Pri vzorcih z imobiliziranim peptidom smo ugotovili prisotnost elementa N, kar kaže na prisotnost peptidne plasti. Analiza XPS spektra N 1s kaže prisotnost vrha pri vezavni energiji 402 eV, ki ga pripisujemo vezi N-C=O, kar dodatno potrjuje prisotnost peptidne vezi.

Rezultati poskusov po optimizaciji pogojev so pokazali, da je material z vezanim peptidom odporen na običajno sterilizacijo v avtoklavu. Čas inkubacije za vezavo peptida mora biti dovolj dolg, pH medija primerno alkalen in koncentracija peptida za imobilizacijo dovolj visoka. Reakcijo vezave peptida smo pospešili z uporabo katalizatorja. Med testiranimi katalizatorji se je najbolje izkazal WCl_6 .

Z namenom ugotoviti ali je imobilizirani peptid tudi po imobilizaciji biološko aktiven, smo vzorce najprej testirali na antimikrobno aktivnost. V ta namen smo razvili sistem za kvantitativno merjenje antimikrobnega delovanja imobiliziranih peptidov. Bakterije smo najprej nagojili v aerobni stresani kulturi, nato pa z alikvoti kulture cepili gojišče, v katerega smo potopili material z imobiliziranim peptidom. Rast bakterij smo spremljali na dva načina: direktno z razmazom suspenzije na agarno gojišče in kasnejšim štetjem zraslih kolonij, pa tudi indirektno z merjenjem optične gostote suspenzije celic v gojišču po določenem času gojenja. Zmanjšanje števila kolonij, oz. gostote suspenzije celic, glede na kontrolni vzorec (brez imobiliziranega peptida) je bilo merilo za antimikrobno aktivnost imobiliziranega peptida. Rezultati poskusov so pokazali, da peptid tudi po kovalentni imobilizaciji ohrani antimikrobno aktivnost in deluje baktericidno.

Z namenom preveriti, da na bakterije deluje imobilizirani peptid in ne prosti, ki bi se morda sproščal v raztopino s površine materiala, smo delali poskuse, pri katerih smo material z imobiliziranim peptidom vložili v dializno cev in merili eventualno antimikrobno aktivnost zunaj dializne cevi. Vzoredno smo v dializno cev dali raztopino prostega peptida. Ta je prehajal steno cevi in zaviral rast bakterij tudi zunaj, medtem ko pri imobiliziranem peptidu ni prišlo do zaviranja rasti izven dializne cevi. Na ta način smo potrdili, da je bil peptid kovalentno vezan in se ni sproščal v raztopino.

Merjenje kapacitete antimikrobne aktivnosti vezanega peptida je pokazalo, da je površina enega cm^2 z vezanim peptidom sposobna usmrtiti 10^5 celic bakterije *E. coli* v mililitru suspenzije. Potrebni minimalni čas izpostavitve bakterij aktivni površini je ena ura. Z opazovanjem površine z vrstičnim elektronskim mikroskopom (SEM) smo potrdili, da bakterije niso tvorile biofilma in da

so le posamezne bakterije ostale na površini. Ugotovili smo, da se bakterije ne pritrdijo na podlago, ampak je dovolj, da so v stiku s površino le kratek čas. To ima za posledico destabilizacijo zunanje celične membrane, njeno povečano propustnost in v zadnji fazi smrt. Za spremljanje antimikrobnega delovanja površin z vezanim peptidom smo vpeljali fluorimetrično metodo na pretočnem citometru za določanje viabilnosti bakterij z uporabo LIVE/DEAD kompleta reagentov.

Poleg antimikrobne aktivnosti vezanega peptida smo merili tudi endotoksin-nevtralizirajočo aktivnost kot merilo za sposobnost odstranjevanja endotoksina iz raztopin. Preizkusili smo dva načina detekcije: z uporabo *Limulus* amoebocyte lysate (LAL) testa in z merjenjem sposobnosti endotoksina za aktivacijo sesalčjih celic. Rezultati so pokazali, da je površina z vezanim peptidom sposobna iz raztopine s koncentracijo 100 ng/ml odstraniti 80% endotoksina.

Za kvantitativno merjenje količine vezanega peptida na površini nosilca smo želeli razviti metodo za detekcijo peptida z monoklonskimi protitelesi. Žal, poskusi niso dali pričakovanih rezultatov. Tudi merjenje koncentracije peptidov v raztopini, oz. znižanje koncentracije peptidov v raztopini po vezavi peptida ni bilo uspešno. Predvidevamo, da je bila količina vezanega peptida na uporabljeni površini premajhna. Posledično nismo mogli izvesti nekaterih poskusov kot npr.: direktne primerjave s prostim peptidom.

Vzporedno s poskusi imobilizacije smo nadaljevali naše delo na pripravi učinkovitih antimikrobnih in endotoksin-nevtralizirajočih peptidov. Razvili smo sistem za pridobivanje večjih količin biološko aktivnega rekombinantnega peptida v bakterijah preko tvorbe netopnega fuzijskega proteina. Uvedli smo dipeptid Asp-Pro med fuzijskim proteinom ter rekombinantnim peptidom, kar nam je omogočilo odcepitev peptida v kislih pogojih. Sistem bomo uporabili za pripravo večje količine aktivnega peptida za nadaljnje poskuse imobilizacije.

V celoti lahko zaključimo, da je bil uspešno razvit sistem za imobilizacijo bioaktivnih peptidov na trdne podlage in sicer preko silanske prevleke z reaktivnimi epoksi skupinami, na katere lahko vežemo peptide preko njihovih amino skupin. Uporabljeni imobilizirani polikationski peptid ostane aktiven tudi po imobilizaciji in se ne sprošča v medij. Površina z vezanim peptidom deluje biocidno proti Gram negativnim bakterijam, kot je *E. coli* in tako v kali zatre nastajanje biofilma. Poleg tega pa veže tudi LPS, kar potrjuje bifunkcionalnost materiala. Material bi bil zato uporaben kot antimikrobno delujoč, oz. kot nevtralizator endotoksina ali pa oboje hkrati. V slednjem primeru je potrebno upoštevati, da bo ob hkratni prisotnosti bakterij in LPS kapaciteta za vsako posamezno aktivnost nižja kot v primeru prisotnosti posameznega agensa ločeno. Bistven dosežek je, da predstavljeni sistem z imobiliziranim antimikrobnim peptidom deluje in nakazuje možno pot reševanja problema mikrobnih biofilmov. Pogoje za optimalno delovanje pa je potrebno za posamezno kombinacijo bakterije, podlage in peptida po potrebi prirediti.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

V okviru projekta smo si zastavili naslednje cilje:

1. Priprava biomaterialov z imobiliziranimi bifunkcionalnimi peptidi
2. Testiranje biološke aktivnosti novih materialov
3. Študij mehanizma antimikrobne aktivnosti imobiliziranih peptidov

Ad 1. Z uporabo sol-gel tehnologije smo uspešno izdelali silansko prevleko za površine trdnih materialov, ki je zaradi vsebnosti reaktivnih epoksi skupin omogočala kovalentno vezavo biološko aktivnih peptidov na površino nosilca. Za analizo površin z vezanimi peptidi smo uporabili nabor različnih modernih analitskih metod, kot so IR spektroskopija, mikroskopija na atomsko silo, vrstična elektronska mikroskopija in spektroskopija fotoelektronov vzbujenih z rentgenskimi žarki ter spoznali uporabnost posameznih metod za naše potrebe. Peptidi se niso sproščali v okolje, ampak so ostali imobilizirani na površini materiala, kar je bil tudi naš cilj.

Ad 2. Pripravljeni material smo testirali na antimikrobno aktivnost in na sposobnost vezave bakterijskega endotoksina. Ugotovili smo, da peptid tudi po imobilizaciji ohrani biološke aktivnosti in da površina materiala učinkuje baktericidno in ne le bakteriostatično, saj v optimalnih pogojih nobena bakterija, ki je bila v stiku z aktivno površino, ni preživel. Pri uporabljenih pogojih zato ni prišlo do tvorbe bakterijskega biofilma, kar je eden glavnih namenov novih biomaterialov za uporabo v medicinskih napravah. Pokazali smo, da ima material poleg antimikrobne aktivnosti tudi sposobnost vezave endotoksina, kar kaže na potencialno uporabnost novih materialov za odstranjevanje LPS iz farmacevtskih pripravkov ali krvi.

Ad 3. Na podlagi rezultatov poskusov in literaturnih podatkov sklepamo, da novi materiali delujejo tako, da zaradi visoke koncentracije pozitivnega naboja vezanih polikationskih peptidov na površini ob dotiku z Gram negativnimi bakterijami destabilizirajo njihovo zunanjo membrano zaradi elektrostatskih interakcij z LPS, kar povzroči povečano propustnost membrane. Za delovanje je dovolj že kratkotrajen stik, saj se bakterije na površini ne kopičijo, niti v primeru izmerjene visoke biocidne aktivnosti.

Rezultati naših raziskav so potrdili hipotezo, da je možno biološko aktivne peptide kovalentno vezati na površino nosilca preko primerne površinske prevleke, tako da peptid ostane antimikrobno in endotoksin-nevtralizirajoče aktiven. Kljub nekaterim težavam, s katerimi smo se soočali, v splošnem lahko ugotovimo, da so zastavljeni cilji v pretežnem delu uspešno realizirani.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Bistvenih sprememb programa ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Acilna skupina kot centralni element strukturne organizacije antimikrobnega lipopeptida
		<i>ANG</i> The acyl group as the central element of the structural organization of antimicrobial lipopeptide
	Opis	<i>SLO</i> S študijo lipopeptida C12LF11 smo s pomočjo meritev CD in NMR določili konformacijo peptida vezanega na micelle DPC in SDS kot modela za evkariontske in bakterijske membrane. Predhodno je bilo ugotovljeno, da acilirani peptid stabilizira sekundarno strukturo in ~ 4x poveča antimikrobno aktivnost v primerjavi z neaciliranim. Acilna veriga tvori skupaj s hidrofobnimi aminokislinami lipofilno gručo, ki se vsidra v bakterijsko membrano in povzroči spremembe v urejenosti fosfolipidov in ukrivljenosti membrane, kar povzroči povečano prepustnost membrane.
		<i>ANG</i> Studying lipopeptide C12LF11 by means of CD and NMR we determined conformation of the peptide bound to micelles of DPC and SDS as a model for eukaryotic and bacterial membranes. The acylated peptide stabilized the secondary structure and increased antimicrobial activity for ~ 4x compared to the non-acylated one. The acyl chain of C12FL11 forms together with the hydrophobic amino acids a lipophilic cluster that anchors into the bacterial membrane and causes changes in the order of the surrounding phospholipids and the curvature of the membrane, leading to the increased membrane permeability.
	Objavljeno v	JAPELJ, Boštjan, ZORKO, Mateja, MAJERLE, Andreja, PRISTOVŠEK, Primož, SANCHEZ-GOMEZ, Susana, TEJADA DE GARAIZÁBAL, Guillermo Martinez de, MORIYON, Ignacio, BLONDELLE, Sylvie E., BRANDENBURG, Klaus, ANDRÄ, Jörg, LOHNER, Karl, JERALA, Roman. The acyl group as the central element of the structural organization of antimicrobial lipopeptide. J. Am. Chem. Soc., 2007, vol. 129, no. 5, str. 1022-1023.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	3635994	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Sintetični lipopeptidi: nov razred proti-infekcijskih sredstev.

		ANG	Synthetic lipopeptides : a novel calss of anti-infectives.
Opis		SLO	Pregledni znanstveni članek in ekspertno mnenje opisuje najprej naravne antimikrobne lipopeptide in njihov mehanizem delovanja, nato podaja pregled sintetičnih lipopeptidov in opisuje njihove prednosti. Poleg antimikrobne aktivnosti nekateri sintetični lipopeptidi zavirajo vnetja, delujejo sinergistično s konvencionalnimi antibiotiki in imajo izboljšano proteolitično stabilnost. Na koncu je podano ekspertno mnenje o možnosti, da bodo v prihodnosti kot zdravila proti infekcijam sintetični lipopeptidi prevladali nad naravnimi lipopeptidi.
		ANG	The review and expert opinion first describes natural antimicrobial lipopeptides and their mechanism of action, later it gives a review of synthetic lipopeptides and describes their advantages. In addition to antimicrobial activity some lipopeptides inhibit inflammations, act synergistically with conventional antibiotics and have improved proteolytic stability. At the end an expert opinion is given about the possibility that in future synthetic lipopeptides will prevail over the natural ones as drugs against infections.
Objavljeno v	JERALA, Roman. Synthetic lipopeptides : a novel calss of anti-infectives. Expert opin. investig. drugs, 2007, vol. 16, no. 8, str. 1159-1169.		
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	3760666		
3.	Naslov	SLO	Izražanje, čiščenje in strukturne študije kratkega antimikrobnega peptida
		ANG	Expression, purification and structural studies of a short antimicrobial peptide
Opis		SLO	Kemijska sinteza antimikrobnih peptidov je do 20 krat dražja od sinteze običajnih antibiotikov, zaradi česar farmacevtska industrija njihovemu razvoju ni posebej naklonjena. Razvili smo sistem za produkcijo rekombinantnega antimikrobnega peptida. Zaradi toksičnosti antimikrobnih peptidov za bakterije smo uporabili sistem s fuzijskim proteinom. Vez med antimikrobnim peptidom ter fuzijskim proteinom se cepi v kislem ter sprostijo biološko aktiven antimikrobni peptid, ki zaradi svojih biofizikalnih lastnosti interagira z mimitiki bakterijskih membran, z mimitiki sesalskih membran pa ne interagira.
		ANG	Chemical synthesis of antimicrobial peptides is up to 20 x more expensive than that of common antibiotics, therefore pharmaceutical industry is not keen for their development. We developed a system for production of a recombinant antimicrobial peptide. Due to toxicity of such peptides for bacteria we used a fusion protein. In acidic environment, the bond between the antimicrobial peptide and the fusion protein is splitting up and releasing the active peptide, which due to its biophysical features interacts with mimetics of bacterial membranes, but not with the mimetics of mammalian membranes.
Objavljeno v	ZORKO, Mateja, JAPELJ, Boštjan, HAFNER BRATKOVIČ, Iva, JERALA, Roman. Expression, purification and structural studies of a short antimicrobial peptide. Biochim. biophys. acta, Biomembr.. [Print ed.], 2009, vol. 1788, no. 2, str. 314-323. JCR IF(2007)=3.64		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	4071962		
4.	Naslov	SLO	Antimikrobni peptidi
		ANG	Antimicrobial peptides
Opis		SLO	V evropskem projektu ANEPID smo razvili več generacij peptidov z močno izboljšano antimikrobno aktivnostjo. Rezultate smo zaščitili s patentom, kjer so med izumitelji tudi naši raziskovalci. Patentirane spojine so pomembne kot potencialna zdravila za bakterijske infekcije kot nov tip antibiotikov in nevtralizatorjev aktivatorjev vnetja. Rezultati so privedli do ustanovitve podjetja pba3 s sedežem v Avstriji (Science Park Graz), od koder je koordinator in kjer so priskrbeli tudi zagonski kapital. Člani skupine sodelujejo pri nadaljnjem razvoju projekta in imajo delež pri intelektualni lastnini.
			In the European project ANEPID we developed several generations of peptides with substantially improved antimicrobial activity. Results were protected in a patent in which our researchers are among the inventors. The

		ANG	patented compounds are important as potential drugs against bacterial infections as a new type of antibiotics and neutralizers of inflammatory activators. Results led to the setting up of a company pba3 in Austria (Science Park Graz), where the initial capital was provided. Our members participate in further development of the project and have part in the intellectual property.
	Objavljeno v		BLONDELLE, S. E., JERALA, R., PRISTOVŠEK, P., MAJERLE, A., ZORKO, M., JAPELJ, B., BRANDENBURG, K., ANDRÄ, J., PORRO, M., URÍA, I. M., LEÓN, J. L., TEJADA DE GARAIZÁBAL, G. M. de, ZWEYTICK, D., DEUTSCH, G., LOHNER, K. Antimicrobial peptides : international patent publication WO 2008/006125 A1, publication date 17 January 2008 = Antimikrobielle Peptide : [also Austrian patent application no. A 1165/2006 C07K, 10 July 2006]. [S.l.: s.n.], 2008.
	Tipologija		2.24 Patent
	COBISS.SI-ID		3857946
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Strukturne lastnosti antimikrobnih peptidov z delovanjem na bakterijsko membrano
		ANG	Structural properties of bacterial membrane targeting antimicrobial peptides
	Opis	SLO	Na mednarodnem simpoziju o spektroskopiji smo v obliki predavanja predstavili rezultate naših raziskav strukturnih lastnosti peptidov, ki delujejo na bakterijske membrane in imajo antimikrobno aktivnost.
		ANG	At the international symposium on spectroscopy we gave an oral presentation about results of our research on structural characteristics of peptides that act on bacterial membranes and have antimicrobial activity.
	Šifra		B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v		JAPELJ, B., PRISTOVŠEK, P., ZORKO, M., MAJERLE, A., JERALA, R.. Structural properties of bacterial membrane targeting antimicrobial peptides (Strukturne lastnosti antimikrobnih peptidov z delovanjem na bakterijsko membrano): [lecture]. V: BAVCON, M. (ur.), TREBŠE, P. (ur.). 15th Int. Symposium Spectroscopy in Theory and Practice = 15. medn. simpozij Spektroskopija v teoriji in praksi, Nova Gorica, Slovenija, 18.-21. april 2007. Book of abstracts. Nova Gorica: Univerza, 2007, str. 42.
	Tipologija		1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID		3688218	
2.	Naslov	SLO	Strukturne in biofizikalne lastnosti antimikrobnih peptidov
		ANG	Structural and biophysical properties of antimicrobial peptides
	Opis	SLO	Sodelujoči na projektu, prof. Roman Jerala, je bil mentor pri doktorski disertaciji mladega raziskovalca, katere rezultat je bila določitev strukturnih in fizikalnih lastnosti peptidov z antimikrobno aktivnostjo.
		ANG	One of the collaborators in the project, Prof. Roman Jerala, was a supervisor of the doctoral thesis made by the young researcher, Boštjan Japelj, in which structural and physical characteristics of peptides with antimicrobial activity were determined.
	Šifra		D.09 Mentorstvo doktorandom
Objavljeno v		JAPELJ, Boštjan. Strukturne in biofizikalne lastnosti antimikrobnih peptidov. Doktorska disertacija, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani 2007	

	Tipologija	2.08	Doktorska disertacija
	COBISS.SI-ID	2112881	
3.	Naslov	SLO	Načrtovanje površin z antimikrobno aktivnostjo
		ANG	Design of surfaces with antimicrobial activity
	Opis	SLO	Pripravili smo biomaterial s površinsko vezanim antimikrobnim peptidom za uporabo v medicinskih napravah, kot so implantati, katetri ipd, za preprečitev tvorbe bakterijskega biofilma. Modelni substrat smo prevlekli s tanko plastjo alkoksilana GPTMS kot linkerja za vezavo peptida PMB z antibiotično aktivnostjo proti Gram-negativnim bakterijam. Po inkubaciji prevlečenega stekla z raztopino PMB sta bila v IR spektrih vidna dodatna vrhova, karakteristična za peptid. Imobilizirani peptid je v optimalnih pogojih znižal koncentracijo bakterij E. coli za 100.000 kolonij/ml na cm ² površine materiala.
		ANG	We designed a material with a surface-bound antimicrobial peptide for potential use in medical devices such as implants or catheters to prevent bacterial biofilm formation. A model substrate was coated by a layer of alkoxy silane GPTMS as a linker for coupling the peptide PMB with antibiotic activity against Gram-negative bacteria. After incubation of the coated glass in the solution with PMB two additional peaks, characteristic for the peptide, were observed in the IR spectra. By the biomaterial concentration of E. coli was reduced for up to 100.000 CFU/ml per cm ² of the material's surface.
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci	
	Objavljeno v	JERMAN, Ivan, ZORKO, Mateja, BUTINAR, Lorena, MOHORČIČ, Martina, FRIEDRICH, Jožica, JERALA, Roman. Design of surfaces with antimicrobial activity. V: MIHAILOVIČ, Dragan (ur.), KOBE, Spomenka (ur.), REMŠKAR, Maja (ur.), JAMNIK, Janko (ur.), ČOPIČ, Martin (ur.), DROBNE, Damjana (ur.). Hot nano topics 2008 : incorporating SLONANO 2008, 3 overlapping workshops on current hot subjects in nanoscience, 23-30 May, Portorož, Slovenia : abstract book. Ljubljana: [s. n.], 2008, str. 271.	
	Tipologija	1.12	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID	3951386		
4.	Naslov	SLO	Nevtralizacija endotoksina z novimi antimikrobnimi učinkovinami
		ANG	Neutralization of endotoxin by novel antimicrobial substances
	Opis	SLO	Razvili in analizirali smo aktivne antimikrobne peptide in peptidomimetike s širokim spektrom delovanja na bakterije, sposobnostjo nevtralizacije endotoksina ter nizko toksičnostjo za človeka. Spojina vodnica je bil LF11, kratek peptidni fragment z N-terminalnega dela človeškega laktoferina. Sposobnost peptidov za vezavo polisaharida smo potrdili in vitro in tudi v celicah. Z antimikrobnimi peptidi smo uspešno znižali nivo vnetnih citokinov. V bakterijah smo pripravili sistem za pridobivanje večjih količin biološko aktivnega rekombinantnega peptida preko tvorbe netopnega fuzijskega proteina.
		ANG	We designed and analyzed effective antimicrobial peptides and peptidomimetics with a broad spectrum of activity on bacteria, ability of neutralization of endotoxin and low toxicity for humans. The lead compound was LF11, a short peptide fragment from the N-terminus of human lactoferrin. Peptide ability to bind polysaccharide was confirmed in vitro and in cells. Using antimicrobial peptides the level of inflammatory cytokines was successfully decreased. We prepared a system for production of biologically active recombinant peptide via the formation of an insoluble fusion protein.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom	
	Objavljeno v	ZORKO, Mateja (mentor prof. Roman Jerala) Nevtralizacija endotoksina z novimi antimikrobnimi učinkovinami, Doktorska disertacija, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, 2008	
	Tipologija	2.08	Doktorska disertacija
COBISS.SI-ID	2407281		
5.	Naslov	SLO	Površine z vezanimi antimikrobnimi peptidi za uporabo v medicini
		ANG	Surfaces with bound antimicrobial peptides for application in medicinal devices

Opis	SLO	Z namenom pridobiti materiale, ki bi onemogočali adhezijo bakterij na površino medicinskih naprav, smo pripravili silansko prevleko z reaktivnimi epoksi skupinami, na katere smo kovalentno vezali antimikrobni peptid. Vežavo peptida smo potrdili s spektroskopskimi in mikroskopskimi metodami: FTIR, XPS in AFM. Mikrobiološki testi so pokazali, da peptid tudi po imobilizaciji ohrani biocidno aktivnost in da se ne sprošča v raztopino. Površinske prevleke s kovalentno vezanimi antimikrobnimi peptidi bi bile lahko obetaven način za preprečevanje tvorbe biofilma na medicinskih implantatih.
	ANG	In order to design materials that would prevent bacterial adhesion to the surface of medicinal devices we prepared silane coating onto which we covalently bound an antimicrobial peptide. Binding of the peptide was confirmed by spectroscopic and microscopic methods: FTIR, XPS and AFM. Microbiological tests showed that the peptide retained its biocidal activity also after immobilization and that it was not released into the liquid. Surface coatings with covalently bound antimicrobial peptides could represent a promising way for prevention of microbial biofilm growth on medicinal implants.
Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci	
Objavljeno v	MOHORČIČ, Martina, JERMAN, Ivan, ZORKO, Mateja, BUTINAR, Lorena, FRIEDRICH, Jožica, JERALA, Roman. Surfaces with bound antimicrobial peptides for application in medicinal devices. V: GOLIČNIK, Marko (ur.), BAVEC, Aljoša (ur.). Joint Congress of the Slovenian Biochemical Society and the Genetic Society of Slovenia with International Participation, Otočec, September 20-23, 2009. Book of abstracts. Ljubljana: Slovenian Biochemical Society: Genetic Society of Slovenia, 2009, str. 183.	
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	4266522	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

<p>Predvideni rezultati, ki še niso zavedeni v Cobiss</p> <p>1.01 Izvirni znanstveni članek</p> <p>- V fazi popraviljanja po recenziji je rokopis za članek v Journal of Materials Science: Materials in Medicine o površinskih prevlekah s kovalentno vezanimi antimikrobnimi peptidi.</p> <p>- V pripravi je publikacija o lastnosti novih materialov in mehanizmu delovanja vezanih antimikrobnih peptidov.</p>

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Mikrobni biofilmi so populacije mikroorganizmov, ki so pritrjene na podlago. Bakterije, ki rastejo v biofilmu, se občutno razlikujejo od odgovarjajočih planktonskih oblik: po ekspresiji genov, celični fiziologiji in po močno povečani odpornosti proti antibiotikom. Zato biofilmi predstavljajo velik problem v medicini in najboljši pristop za reševanje tega problema je preprečevanje nastanka biofilma. V našem projektu smo pokazali možnost novega izvirnega pristopa. Pokazali smo, da je možno pripraviti materiale z antimikrobno aktivnostjo na površini tako, da nanje, preko primerne silanske površinske prevleke, kovalentno vežemo bioaktivne peptide. Pri uporabi izbranih peptidov imajo take površine poleg antimikrobne aktivnosti tudi sposobnost vezave bakterijskih endotoksinov, katerih prisotnost v krvi vodi do dramatičnih kliničnih posledic, kot je septični šok. Take površinske prevleke bi bile primerne za uporabo na medicinskih napravah - kot so razni implantati - za preprečitev tvorbe bakterijskega biofilma. Raziskave na področju razvoja novih biomaterialov za medicino na eni strani in antimikrobnih peptidov na drugi so zelo aktualne, kar omogoča objavo dognanj v mednarodno priznanih znanstvenih revijah. Pridobljena nova spoznanja so lahko v prihodnosti dobra osnova za gospodarsko izkoriščanje.

ANG

Microbial biofilms are populations of microorganisms that are attached to the surface of solid materials. Bacteria growing in a biofilm differ markedly from their planktonic counterparts : in expression of genes, cell physiology and in their increased resistance to antibiotics. Therefore, biofilms represent a severe problem in medicine and the best approach to solve the problem is to prevent biofilm formation. In our project we showed a possibility of using a novel original approach. We show that it is possible to create materials with antimicrobial activity on the surface by covalent binding of bioactive peptides via a suitable silane coating. By proper selection of peptides, in addition to antimicrobial activity, such surfaces can bind bacterial endotoxins, known to have dramatic clinical consequences when present in blood. Such surface coatings can be suitable for application on medical devices, such as different implants, to prevent bacterial biofilm formation. Research in the field of development of novel biomaterials for medicine one one hand and of antimicrobial peptides on the other hand is of great scientific interest what enables publication in recognized international scientific journals. In future, the obtained new knowledge can lead to economic exploitation.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Pokazali smo novo možnost za reševanje problema tvorbe bakterijskega biofilma na medicinskih napravah, kot so razni implantati. Raziskave so interdisciplinarne, saj povezujejo znanja z različnih področij, kot so nanomateriali, biotehnologija, biokemija, mikrobiologija in medicina. Privedle so do pridobitve novih znanj, razvoja novih, kompleksnih metodologij ter testiranja uporabnosti najsodobnejših analitskih tehnik za konkretni problem. Nakazana je možnost razvoja novih tehnologij in novih izdelkov. Vse to lahko prispeva k tehnološkemu in gospodarskemu razvoju Slovenije. Končna uporaba novih izdelkov pa je namenjena varovanju zdravja.

Rezultate raziskav objavljamo v mednarodni znanstveni literaturi in jih prikazujemo na domačih in mednarodnih znanstvenih srečanjih. Skupaj s sodelavci na predhodnem evropskem projektu smo prijavi mednarodni patent. Vse omenjeno doprinaša k promociji Slovenije v svetu.

Projekt je vključeval tudi mentorstvo mladim raziskovalcem, ki so uspešno zaključili doktorski študij, oz. so pridobili nova znanja in nove izkušnje na področju priprave biomaterialov, razvoja in uporabe zahtevnejših analitskih, mikrobioloških in biokemijskih metod. Vse navedeno je prispevalo k vzgoji vsestransko usposobljenega znanstvenega osebja.

ANG

We present a new approach to solve the problem of bacterial biofilm formation on medical devices, such as different implants. The research is interdisciplinary, connecting knowledge of different area, such as nanomaterials, biotechnology, biochemistry, microbiology and medicine. It resulted in acquiring new knowledge and development of novel, complex methodologies, and testing of applicability of modern analytical techniques for the concrete problem. A new possibility of development of original technologies and novel products is presented. All these can contribute to the technological and economic development of Slovenia. Finally, the application of the novel products is intended to improve health care.

Results of our research are published in the international scientific literature and are presented to broader audience at the national and international scientific meetings. Together with our collaborators in a previous EU project we have prepared an international patent application. All mentioned activities contribute to promotion of Slovenia in the World.

Within the project, supervision of young researchers was included. They successfully finished PhD theses and acquired new knowledge and experiences in the field of designing and production of novel biomaterials, development and use of demanding analytical, microbiological and biochemical methods. All these contributed to education and formation of a versatile scientific staff.

10. 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	
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>

F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	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!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
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"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
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="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
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"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
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"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
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"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva					
G.09.	Drugo:					

Komentar

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹¹

1.	Sofinancer		
	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			
2.	Sofinancer		
	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			
3.	Sofinancer		
	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		

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 6., 7. in 8. 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
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Jožefa Friedrich	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

20.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/34

¹ Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

² 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](#)

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

⁴ 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](#)

⁵ 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](#)

⁶ 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](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁸ 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](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Rubrike izpolnite/prepišite 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](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2010 v1.00a

62-16-B2-D4-91-D6-32-20-A0-CE-BC-38-9D-73-82-A1-62-4D-43-69