

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/109



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J7-2093
Naslov projekta	Spremembe v izraženosti genov možganih ob nastopu pubertete v odsotnosti spolnih hormonov
Vodja projekta	13330 Gregor Majdič
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4653
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	2334 UNIVERZA V MARIBORU, Medicinska fakulteta
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 406 Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	7 INTERDISCIPLINARNE RAZISKAVE
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.04
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.04 Medicinska biotehnologija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Puberteta je izjemno pomemben čas, ko se v telesu sesalcev zgodijo številne telesne in duševne spremembe. V puberteti dozori spolni organi in delovanje nevroendokrinega dela možganov. Urejanje pubertete kljub številnim raziskavam v zadnjih letih še vedno ni dovolj pojasnjeno. Znano je, da se puberteta prične s pričetkom pulzirajočega izločanja gonadoliberina iz celic v predoptičnem področju možganov, kar sproži povečano izločanje

hormonov LH in FSH iz hipofize, to pa posledično povzroči rast in dozorevanje spolnih žlez. Pred nekaj leti je bilo ugotovljeno, da Kisspeptin lahko sproži izločanje gonadoliberina in ljudje, ki nimajo aktivnega kisspeptina ali njegovega receptorja GPR54 ne vstopijo v puberteto. Čeprav ti rezultati kažejo, da je kisspeptin tisti dejavnik, ki sproži pričetek izločanja gonadoliberina in s tem puberteto, pa ni znano, kaj ureja izločanje kisspeptina in kako kisspeptin v možganih sproži pričetek pubertete. Ni jasno, ali gre za avtonomen, od spolnih žlez neodvisen proces, ali pa gre že ob pričetku pubertete za medsebojno sporazumevanje med spolnimi žlezami (preko steroidnih spolnih hormonov) in možganov.

Miši brez gena SF-1 so edinstven model miši, pri katerem se spolne žleze sploh ne razvijejo, zaradi česar te miši niso nikoli ne pred ne po rojstvu izpostavljene spolnim steroidnim hormonom. Zaradi tega predstavljajo model, s katerim bomo skušali ugotoviti, v kakšni meri so procesi začetka pubertete avtonomni v možganih ali pa je zanje nujno potrebna prisotnost spolnih žlez in izpostavljenost spolnim hormonom. Pri miših brez gena SF-1 bomo v prvi fazi projekta ugotavljali izraženost genov za GnRH in Kisspeptin. Izraženost teh beljakovin bomo najprej ugotavljali pri miših brez gena SF-1, ki ne bodo nikoli izpostavljene spolnim hormonom, nato pa še pri miših brez gena SF-1, ki jim bomo v različnem času razvoja dodali dihidrotestosteron propionat ali estradiol benzoat. V drugi fazi projekta bomo mišim divjega tipa in mišim brez gena SF-1, starim 25 in 36 dni, odvzeli celotne možgane, iz njih osamili RNK in RNK uporabili za genomsko preiskavo izraženosti genov z uporabo affymetrikskih mikromrež. Rezultate te raziskave bomo analizirali z uporabo različnih orodij kot so GenePattern, Panther in BBR array tools in nato ugotovljene razlike v izraženosti genov med kontrolnimi in poskusnimi mišmi preverili z uporabo verižne reakcije s polimerazo in za določene izbrane gene še z in situ hibridizacijo.

Rezultati naših raziskav bodo izjemno pomembni za razumevanje mehanizma pričetka pubertete v sesalskih možganih, kar je pomembno tako zaradi poznavanja normalnih fizioloških procesov, kot tudi zaradi razumevanja različnih patoloških procesov kot so nastanek različnih psiholoških in psihiatričnih motenj, ki izvirajo iz časa pubertete, razumevanje mehanizmov prezgodnje pubertete, ki se vedno pogosteje pojavlja v razvitem svetu in tudi za razumevanje trenda zniževanja starosti pri nastopu pubertete pri ljudeh, ki je zaenkrat še nepojasnen, ima pa pomembne posledice za celotno družbo.

ANG

Puberty is important period when many physiological and psychological changes occur. Sexual organs and neuroendocrine brain mature during puberty and many other physiological changes occur in the body. Regulation of puberty is still not understood despite many studies in recent decades. It is well known that puberty starts with the initiation of pulsatile secretion of GnRH from the neurons in the preoptic area, what triggers secretion of LH and FSH from the anterior pituitary. LH and FSH secretion cause growth and maturation of gonads, while gonadal hormones induce development of secondary sexual characteristics. Few years ago it was established that kisspeptin could trigger GnRH secretion and human patients carrying mutations in either kisspeptin or its receptor GPR54 do not enter puberty. Although these results clearly demonstrated the importance of kisspeptin and its receptor for the initiation of puberty, it is still unknown what triggers expression of kisspeptin in the brain. It is not clear whether initiation of puberty in the brain is an autonomous process, independent of gonads or whether initiation of puberty is triggered by crosstalk between gonads and brain.

Mice lacking steroidogenic factor 1 are unique model with complete gonadal agenesis. Thus, these mice are never exposed to sex steroid hormones. We will use SF-1 knockout mice to elucidate whether initiation of puberty in the brain is gonad independent process or it requires the presence of gonads and sex steroid hormones. In the initial stage of proposed project we will determine expression of GnRH and kisspeptin in SF-1 knockout (and control) mice. Firstly, we will examine expression of both peptides in hormonally naive SF-1 knockout mice and then in SF-1 knockout mice treated either neonatally or during puberty with dihydrotestosterone propionate or estradiol benzoate. In a second stage of the project, brains from 25 and 36 old SF-1 knockout, gonadectomized WT and gonad intact WT female mice will be used for RNA extractions for microarray analyses with Affymetrix genomic microarrays. Results from microarray study will be analyzed using software tools such as GenePattern, Panther and BBR array tools. Changes in gene expression detected by microarrays will be confirmed using quantitative RT PCR and for small number of selected genes of interest also by in situ hybridization.

Results of our study will be extremely important for understanding mechanisms that trigger initiation of puberty in the mammalian brain. This is important for both, understanding normal physiological processes as well as different pathological processes such as precocious or delayed puberty, and for understanding different psychological and psychiatric disorders that originate in the time of puberty. Furthermore, the results of this study will hopefully aid the understanding of secular trend of reducing age at menarche in the western world that has been noted in recent decades, but is, together with increase in precocious puberty, still unexplained.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Raziskovalni projekt je bil v celoti realiziran, zaradi nekaterih novih spoznanj, do katerih smo

prišli v času raziskav v okviru tega projekta, pa vseh raziskav še nismo zaključili in so trenutno v fazi zaključevanja.

Izvedli smo preverjanje izraženosti beljakovin GnRH in Kisspeptin v možganih navadnih miši in miši brez gena SF-1 pri starosti 25, 36 in 60 dni starosti. Pričakovano smo ugotovili, da miši brez gena SF-1 izražajo Kisspeptin v zelo majhnih koncentracijah, medtem ko izraženost GnRH ni spremenjena. Mišim vseh skupin smo nato dodajali spolne hormone v različnih obdobjih med razvojem in sicer takoj po rojstvu, v času pubertete ali v odraslem življenju. Ti rezultati so pokazali, da dodajanje spolnih hormonov med puberteto sicer dvigne raven izražanja kisspeptina v možganih miši brez gena SF-1, vendar pa izraženost ni dosegla izraženosti pri navadnih samicah. To kaže, v nasprotju z objavljenimi rezultati pri navadnih miših, da je za normalno izraženost kisspeptina potrebna tudi izpostavljenost spolnim hormonom v času pred ali ob rojstvu, ne pa samo pred puberteto. Da bomo to potrdili smo dodatno uvedli še eno preiskovano skupino miši in sicer miši, ki smo jim dodajali spolne hormone tako v času takoj po rojstvu kot v času pubertete. Vse vzorce možganov tudi te zadnje, dodatne skupine smo že pridobili, nismo pa še dokončali vseh analiz (štetja celic in merjenje imunoreaktivnosti področja). Te rezultate bomo pridobili v kratkem in takoj, ko jih bomo imeli, bomo začeli pripravljati znanstveni članek o tej raziskavi, ki ga bomo predvidoma poslali v eno od vodilnih revij s področja endokrinologije *Endocrinology*.

Drugi del projekta je bil posvečen ugotavljanju globalnih razlik v izraženosti genov v času pubertete pri navadnih miših in miših brez gena SF-1 s pomočjo genomskih mikromrež. Poskus smo izvedli kot predvideno in izvedli bioinformatično analizo. Ta analiza nam je pokazala nekaj zanimivih genov, katerih izraženost smo nato preverili z uporabo metode kvantitativni RT PCR v realnem času in potrdili razlike, ugotovljene pri raziskavi z mikromrežami. Med kandidatnimi geni smo izbrali tri, za katere menimo, da so posebej zanimivi za nadaljnje raziskave in sicer *FezF1*, *Sirt2* in *Gpcr17*. Izraženost gena *FezF1* smo preverili z imunohistokemičnim barvanjem ter ugotovili, da je specifično izražen v območju ventromedialnega jedra ter v predoptičnem področju, torej dveh področjih, ki sodelujeta pri urejanju delovanja spolnih organov in spolnem obnašanju, ter je tako še posebej zanimiv gen. Trenutno ugotavljamo izraženost tega gena v različnih obdobjih pred in po rojstvu ter morebitne razlike med samci in samicami, ter med samicami v različnih fazah pojavnega ciklusa. Ti rezultati nam bodo nakazali morebitno vlogo gena *FezF1* pri urejanju delovanja spolnih organov ali spolnega obnašanja. Poleg tega smo pričeli z uvajanjem nove sodobne metode utišanja genov s pomočjo siRNA molekul ter stereotaksičnim injiciranjem. Trenutno tako pripravljamo miši, pri katerih bomo s pomočjo siRNA molekul utišali gen *FezF1* ter se na ta način več naučili o njegovi vlogi v teh delih možganov. Za gena *Sirt2* in *Gpcr17* pripravljamo sonde za in situ hibridizacijo, a bomo lahko preverili njuno tkivno specifično izraženost, na podlagi teh rezultatov pa se bomo nato odločili za morebitno nadaljevanje raziskav (vkolikor nam bo finančna situacija to dopuščala). Čim bomo pridobili rezultate tkivno specifične izraženosti genov *Gpcr17* in *Sirt2*, bomo te rezultate objavili v obliki znanstvenega članka, tretjo objavo, ki bo izšla neposredno iz dela na projektu pa načrtujemo po pridobitvi rezultatov o utišanju gena *FezF1*.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Ocenjujemo, da so bili doseženi vsi zastavljeni cilji. Rezultatov, ki bi izvirali neposredno iz raziskav v okviru tega projekta še nismo objavili, ker delo še nadaljujemo zaradi dodatnih raziskav, ki so se pokazale kot nujno potrebne med samim izvajanjem projekta (predstavili pa smo jih že na največji svetovni znanstveni konferenci, srečanju ameriškega društva za nevroznanost oktobra 2012 v New Orleansu, ZDA). Vendar pa načrtujemo, da bomo v kratkem iz rezultatov raziskave pripravili tri znanstvene članke (enega o izraženosti kisspeptina, enega o analizi z mikromrežami ter enega o pomenu gena *FezF1*, ki jih nameravamo objaviti v revijah z visokim faktorjem vpliva. Dosedanji rezultati kažejo, da smo potrdili hipotezo, da se v času pubertete dogajajo tudi spremembe v izraženosti genov, ki niso odvisne od spolnih hormonov, saj smo pri analizi z genomskimi mikromrežami ugotovili (ter rezultate tudi potrdili s kvantitativnim RT PCR v realnem času) razliko v izraženosti več genov v času pubertete tudi pri miših brez gena SF-1, vendar pa so potrebne nadaljnje raziskave, da bomo več ugotovili o tem, kakšno je delovanje in pomen teh genov v možganih.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

V programu raziskovalnega projekta v času trajanja projekta ni bilo sprememb. Program smo izvajali kot je bil predlagan, smo pa proti koncu raziskav nekoliko razširili raziskave, ki bodo pripomogle k temu, da bomo lahko objavili raziskave v bolj odmevnih revijah z višji faktorjem

vpliva.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	3520890	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Vpliv genov s spolnih kromosomov na spolno diferenciacijo ženskega spolnega obnašanja	
	ANG	Evidence that sex chromosome genes affect sexual differentiation of female sexual behavior	
Opis	SLO	Originalni znanstveni članek opisuje rezultate raziskav ženskega spolnega obnašanja ter izraženosti progesteronskega receptorja v hipotalamusu pri miših brez gena SF-1. Ugotovili smo, da na spolne razlike v ženskem spolnem obnašanju ter izraženosti progesteronskega receptorja vplivajo tudi geni s spolnih kromosomov, saj smo spolne razlike ugotovili tudi med samci in samicami brez gena SF-1, ki niso nikoli izpostavljeni spolnim hormonom.	
	ANG	Original scientific article describes results about female sex behavior and hypothalamic expression of progesterone receptor in SF-1 knockout mice. It was established that sex differences in both, expression of female sex behavior and immunoexpression of progesterone receptor in the hypothalamus must be partially dependent on genes from sex chromosomes as sex specific differences were found also between male and female SF-1 KO mice that are never exposed to sex steroid hormones.	
Objavljeno v	Academic Press.; Hormones and behavior; 2012; Vol. 61, issue 5; str. 719-724; Impact Factor: 3.865; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.302; A': 1; WoS: CN, IA; Avtorji / Authors: Grgurevič Neža, Büdefeld Tomaž, Španić Tanja, Tobet Stuart, Majdič Gregor		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	3261050	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Socialna osamitev v adolescenci vpliva na socialno prepoznavanje odraslih miši	
	ANG	Adolescent social isolation changes social recognition in adult mice	
Opis	SLO	Originalni znanstveni članek o vplivu odraščanja v izolaciji na socialno obnašanje pri laboratorijskih miših. Članek je pomemben, ker kaže, da je način reje laboratorijskih miši zelo pomemben in lahko vpliva na rezultate vedenjskih analiz, poleg tega pa je pomembna ugotovitev, da tudi omejena izolacija dolgotrajno vpliva na socialno obnašanje, najverjetneje preko epigenetskih mehanizmov, kar ima velik pomen tudi za razumevanje delovanja možganov pri ljudeh in drugih živalih.	
	ANG	Original scientific article about effect of social isolation on social behavior in laboratory mice. The article is especially important from two perspectives. Firstly, it shows that breeding conditions have profound effects on behavior in laboratory mice and must therefore be taken into account when performing behavioral analyzes. Secondly, it shows that even transient social isolation has long lasting effects on mouse behavior, most likely achieved through epigenetic mechanisms, and this could have important implications also for human mental health.	
Objavljeno v	Elsevier/North-Holland; Behavioural brain research; 2011; Vol. 216, issue 2; str. 647-651; Impact Factor: 3.417; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.302; A': 1; WoS: CN, RU; Avtorji / Authors: Kerčmar Jasmina, Büdefeld Tomaž, Grgurevič Neža, Tobet Stuart, Majdič Gregor		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		

3.	COBISS ID	3318906	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Sodelovanje spolnih kromosomov in endokrinih vplivov pri spolni diferenciaciji hipotalamusa
		<i>ANG</i>	Cooperation of sex chromosomal genes and endocrine influences for hypothalamic sexual differentiation
	Opis	<i>SLO</i>	<p>Pregledni članek o spolnih razlikah v možganih. V vabljenem preglednem znanstvenem članku smo opisali rezultate naših in drugih raziskav o spolni diferenciaciji možganov in vpliv hormonov ter genov na spolnih kromosomih na te procese. Občasno potekajo živahne razprave o tem, koliko spolov dejansko obstoja. Povsem znano dejstvo pa je, da se spolna diferenciacija pri sesalcih prične z razvojem dveh primarnih spolov kot posledica razlik v spolnih kromosomih, X in Y. Razlike v spolnih kromosomih sprožijo razvoj spolnih žlez, te pa nato s svojimi hormonskimi izločki poskrbijo za razvoj spolnih značilnosti kot so razvoj zunanjih spolnih organov, poraščen obraz, prsi, večinoma večje telo pri moških pa do razlik kot so rogovi pri jelenjadi. Poleg teh očitnih zunanjih razlik pa obstajajo razlike tudi v številnih drugih organih in organskih sistemih v telesu kot so npr. jetra, imunski sistem in možgani. Spolni kromosomi najprej sprožijo nastanek prvih spolnih razlik (razvoj spolnih žlez), večina spolnih razlik nastane pod vplivom spolnih hormonov, ki jih v času razvoja in v odraslem življenju izločajo spolne žleze. Pri samcih sesalcev razvoj moda sproži izraženost gena Sry, ki leži na kromosomu Y. Sry sproži razvoj nediferencirane spolne žleze v modo. Modo pa nato začne izločati različne hormone, med katerimi sta najvažnejša za spolni razvoj steroidni hormon testosteron, ki sproži razvoj moških spolnih značilnosti vključno z moškimi spolnimi organi, ter antimulerjev hormon, ki sproži propad zametkov za ženske spolne organe v moškem zarodku. Čeprav na splošno sprejeta teorija pravi, da se jajčnik razvije brez dodatnih genetskih vplivov, nekatere novejša raziskave kažejo, da naj bi tudi za pravilen razvoj jajčnika bila potrebna aktivacija kaskade za jajčnik specifičnih genov. Čeprav je jasno, da so spolni kromosomi odgovorni za nastanek veliko razlik med spoloma v možganih, vedno več raziskav kaže tudi na vlogo genov na spolnih kromosomih. Spolni kromosomi so seveda različni v vseh celicah, tudi možganskih, zato postaja vedno bolj aktualno vprašanje ali lahko te genetske/kromosomalne razlike, vplivajo tudi na razvoj možganov in vedno več raziskav temu pritrjuje ter kaže, da lahko geni na spolnih kromosomih neodvisno od spolnih hormonov vplivajo na različen razvoj možganov pri ženskah in pri moških.</p>
		<i>ANG</i>	<p>An invited review article in a journal with high impact factor (IF = 12.75) describes brain sexual differentiation from hormonal and sex chromosome perspective and discusses the influence of such differences on animal and human behavior. There have been occasional lively debates about the actual number of sexes that can be defined. However, there is little debate that mammalian sexual differentiation starts from the perspective of two primary sexes that correspond to differential sex chromosomes (X versus Y) that lead to individuals with sex typical characteristics, ranging from breast development and function, facial hair, different reproductive organs in humans, to larger body sizes in many mammals, presence or absence of antlers in ungulates, and differential plumage in birds. Beside obvious external differences, sex differences exist in many other organs or organ systems such as liver, immune system and brain. While sex chromosomes are usually credited as the key trigger for generating sex differences, most sex differences (at least in mammals) are thought to arise due to differential exposure to sex steroid hormones secreted by the gonads during development. In male mammals, the formation of the testis is triggered by the expression of the Sry gene on the Y chromosome. Sry induces a genetic cascade that leads gonadal primordia to develop into testes. Subsequently, testes secrete different hormones, key among them</p>

		being the steroid hormone testosterone and the peptide anti-mullerian hormone, which are responsible for development of the male phenotype. While dogma states that ovaries develop in the absence of Sry, newer data indicate a critical genetic cascade for ovarian development. Although sex steroid hormones account for most aspects of brain sexual differentiation, a growing literature has raised important questions about the direct role of genes on sex chromosomes separate from sex steroid actions. Sex chromosomes obviously differ by sex, but it has been controversial as to what extent the genes on these chromosomes might affect brain development directly and differentially to cause differences in the brain between males and females.
	Objavljeno v	Raven Press; Frontiers in neuroendocrinology; 2011; Vol. 32, issue 2; str. 137-145; Impact Factor: 11.429; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.602; A': 1; WoS: IA, RU; Avtorji / Authors: Majdič Gregor, Tobet Stuart
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
4.	COBISS ID	3397242 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Spremenjen položaj celic in vlaken v ventromedialnem jedru hipotalamusa pri miših brez gena SF-1
		<i>ANG</i> Altered position of cell bodies and fibers in the ventromedial region in SF-1 knockout mice
	Opis	<i>SLO</i> Originalni znanstveni članek opisuje spremenjen položaj celic v ventromedialnem jedru v hipotalamusu miši brez gena SF-1. Z metodami imunohistokemije, sledenja nevronom ter barvanja golgijevega aparata smo ugotavljali položaj različnih celic, ki sodelujejo pri urejanju telesne teže. Rezultati o spremenjenem položaju celic v ventromedialnem hipotalamusu nakazujejo možne vzroke za razvoj debelosti pri miših brez gena SF-1.
		<i>ANG</i> Original scientific article describes altered position of different cells in the ventromedial hypothalamic nucleus in SF-1 KO mice. Using immunocytochemistry, golgi staining and neuronal tracing methods we have described altered position of cells, involved in body weight regulation. Results of this study provide an insight into the possible causes for late onset obesity in SF-1 KO mice.
	Objavljeno v	Academic Press.; Experimental neurology; 2011; Vol. 232, issue 2; str. 176-184; Impact Factor: 4.699; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.602; A': 1; WoS: RU; Avtorji / Authors: Büdefeld Tomaž, Tobet Stuart, Majdič Gregor
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	3315834 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Spolna diferenciacija možganov
		<i>ANG</i> Brain sex differentiation
	Opis	<i>SLO</i> V poglavju v monografiji izdani pri mednarodni tuji založbi je vodja projekta opisal procese razvoja spolnih razlik v možganih s poudarkom na mehanizmih razvoja spolnih razlik v odsotnosti spolnih hormonov
		<i>ANG</i> In the monography chapter, the PI has described the mechanisms of brain sexual differentiation with particualr emphasis on hormone independent processes that contribute to the development of sex differences in the brain.
	Objavljeno v	Nova Science Publishers; Neuroendocrinology research developments; 2010; Str. 93-104; Avtorji / Authors: Majdič Gregor
	Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

Družbeno-ekonomski dosežek			
1.	COBISS ID	3355258	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Hormonsko neodvisna spolna diferenciacija možganov pri miših
		ANG	Evidence for sex hormone independent brain sexual differentiation in mice
	Opis	SLO	Vodja projekta je imel leta 2011 vabljen predavanje na največji azijski nevroznanstveni konferenci Bit -neurotalk v Dailanu na Kitajskem. V predavanju je predstavil rezultate raziskav raziskovalne skupine Center za genomiko živali s področja hormonsko neodvisnih spolnih razlik v možganih.
		ANG	PI on the project had in 2011 invited lecture at the BIT -Neurotalk - asian neuroscience conference held in Dalian, China. During the talk, teh PI presented results of his research group about studies of hormone independent brain sexual differentiation.
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	BIT congress; Neuro Talk 2011; 2011; Str. 95; Avtorji / Authors: Tobet Stuart, Majdič Gregor	
Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje)		
2.	COBISS ID	3593082	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Možgani, spol in steroidogeni faktor 1
		ANG	Brain, sex and steroidogenic factor 1
	Opis	SLO	Vodja projekta je bil povabljen na eno najprestižnejših svetovnih univerz, University of California Los Angeles (UCLA), da predstavi raziskovalno delo njegove raziskovalne skupine. Poleg tega predavanja, v katerem je predstavil raziskave, tudi tiste, ki so potekale v okviru tega projekta, je imel v preteklih treh letih vodja projekta vabljen predavanja tudi na Univerzi Massachusetts v Amherstu, ZDA, Univerzi v Virginii v Charlottsvilleu v ZDA ter na Colorado state University v Fort Collinsu, ZDA.
		ANG	PI had invited lectures/seminars at University of California Los Angeles (UCLA), University of Massachusetts in Amherst, Massachusetts, USA, University of Virginia in Charlottesville, Virginia, USA and Colorado state University, Fort Collins USA. During all these talks, he presented results of studies of his research group regarding development of sex differences in the brain.
	Šifra	B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi	
	Objavljeno v	University of California; 2012; Avtorji / Authors: Majdič Gregor	
Tipologija	3.14 Predavanje na tuji univerzi		
3.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Glavni urednik znanstvene revije Slovenski veterinarski zbornik
		ANG	Editor in chief of scientific journal Slovenian Veterinary Research
	Opis	SLO	Gregor Majdič je od septembra 2005 glavni urednik Slovenskega veterinarskega zbornika, mednarodne znanstvene revije, ki je bila v letu 2008 (v času ko je urednik Gregor Majdič) sprejeta v bazo podatkov SCI expanded. Leta 2011 je Slovenski veterinarski zbornik tudi prvič prejel faktor vpliva (0,29). Ker je Slovenski veterinarski zbornik šele šesta revija, ki izhaja v Sloveniji in je pridobila faktor vpliva je to zelo pomemben dosežek.

		ANG	Gregor Majdič is editor in chief of scientific journal Slovenian Veterinary research since 2005. In 2008, the journal was accepted to SCI expanded database and in 2011, Slovenian veterinary research received the impact factor (0,29) for the first time. Since Slovenian Veterinary Research is only the 6th Slovenian journal that received an impact factor, this is commendable achievement.
	Šifra	C.04	Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	www.slovetres.si	
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	
4.	COBISS ID	3594106	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Kisspeptin v hipotalamusu: razvojna študija pri miših brez gena SF-1
		ANG	Hypothalamic Kiss1: a developmental study in Steroidogenic factor 1 knockout mice
	Opis	SLO	Na največji svetovni znanstveni konferenci s področja nevroznanosti je raziskovalec na projektu Tomaz Budefeld predstavil rezultate o izraženosti gena kisspeptin v hipotalamusu v času razvoja pri navadnih miših in miših brez gena SF-1.
		ANG	At the world largest neuroscience meeting Tomaz Budefeld, researcher on this project, presented the results about hypothalamic kisspeptin expression in WT and SF-1 knockout mice
	Šifra	B.03	Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v	Society for neuroscience; Neuroscience 2012; 2012; Program #poster#:: 384.18/AAA7; Avtorji / Authors: Budefeld Tomaž, Tobet Stuart, Majdič Gregor	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

Ustanovitev novega "spin-out" podjetja Animacel d.o.o.

Gregor Majdič je razvil povsem novo metodo zdravljenja sklepnih obolenj pri psih z uporabo matičnih celic iz maščobe. Raziskovalna skupina Gregorja Majdiča je, po nam znanih podatkih, tretja na svetu in druga v Evropi, ki bo takšen način zdravljenja ponudila na trgu lastnikom psov. Ker gre za novo visokotehnološko storitev (ki smo jo razvili s povsem z lastnim znanjem), za katero obstoja zelo velik trg, smo v začetku leta 2011 ustanovili podjetje Animacel d.o.o., ki se bo ukvarjalo s trženjem te storitve. Za razvoj metode smo v letu 2011 prejeli nagrado za najboljšo inovacijo v javnem sektorju v Sloveniji (podeljeno na 4. mednarodni konferenci o prenosu tehnologij) ter rektorjevo nagrado za najboljšo inovacijo Univerze v Ljubljani. Ob podelitvi rektorjeve nagrade so inovacijo, ki jo trzi podjetje Animacel opisali z naslednjimi besedami: »Podjetje Animacel d.o.o. s poslovno idejo Regenerativno zdravljenje boleznih živali ima tako rekoč vse kar naj bi imelo perspektivno visokotehnološko podjetje – prebojno inovacijo, velik tržni potencial, razdelano poslovno strategijo, investitorja ter reference prvih zadovoljnih pacientov. Ima celo več ko to; podjetje deluje na področju uporabe matičnih celic, kjer so s svojim inovativnim postopkom uporabe in množenja matičnih celic odprli veliko področje nadaljnjih raziskav in možnosti aplikacij v veterini, kjer trenutno delujejo, in tudi v humani medicini. Upamo, da bo njihov prispevek pomembno pripomogel k višji kakovosti življenja ljudi in živali.« Podjetje je bilo v letu 2012 izbrani med pet najbolj perspektivnih novih podjetij v Sloveniji, na forumu inovacij v letu 2012 pa je prejelo posebno nagrado za najbolj inovativno mlado podjetje.

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Raziskave v zadnjih letih so pokazale, da je poleg obdobja ob rojstvu za normalno delovanje možganov v odraslem življenju izjemno pomembno tudi obdobje pubertete. V času pubertete se možgani intenzivno razvijajo in so podvrženi številnim vplivom (notranjim kot so steroidni hormoni, katerih nivo se v času pubertete močno dvigne, in zunanjim kot so različni vplivi okolice), ki imajo lahko dolgoročne vplive za delovanje možganov v odraslem obdobju. V naši raziskavi smo uporabili v svetu edinstven model miši brez gena SF-1, ki niso nikoli izpostavljene spolnim hormonom. V okviru raziskav smo ugotovili, da na spolno specifično izraženost ter za normalen dvig izraženosti v času pubertet ni pomembno samo obdobje izpostavljenosti spolnim hormonom tik pred puberteto temveč tudi obdobje ob rojstvu. To je pomembno novo znanje, ki prispeva k boljšemu razumevanju mehanizmov pubertet. V drugem delu raziskav smo ugotovili več genov, katerih izraženost v možganih se v času pubertete spremeni tudi pri miših brez gena SF-1 (torej brez spolnih žlez). Rezultate smo validirali z metodo kvantitativnega PCR, vendar pa so potrebne nadaljnje raziskave (ki jih zaenkrat še lahko izvajamo kljub izteku projekta), ki bodo pokazale, kakšna je dejanska vloga kandidatnih genov v možganih in predvsem v času pubertete. Zaenkrat je težko ocenjevati, kako pomembni bodo ti rezultati, če pa se bo potrdilo, da ima kateri od kandidatnih genov neposredno vlogo pri urejanju vstopa v puberteto bodo to pomembni rezultati tudi za klinično medicino, saj bi lahko z vplivanjem na takšne gene lahko pomagali pri boleznih kot je npr. prezgodnji začetek pubertete.

ANG

Studies in recent years have shown that pubertal period, in addition to neonatal period, has a crucial role for normal development and function of brain in adult life. During puberty, some parts of the brain develop rapidly and are influenced by many different factors, both internal (mostly sex steroid hormones whose secretion dramatically increase during puberty) and external (different environmental factors), all of which have long lasting consequences on the developing brain. In our study we utilized a unique model SF-1 knockout mice, that are never exposed to any steroid hormones. During our studies we have established that increase in Kisspeptin expression during puberty is not only dependent on peripubertal exposure to steroid hormones, as current literature suggest, but also on neonatal exposure to these hormones as treatment with steroid hormones in SF_1 KO mice in peripubertal time did not normalize kisspeptin expression in the hypothalamus. In second part of the studies we have identified several candidate genes. We have validated the differences in expression using quantitative PCR method. However, further functiona studies are needed to establish role of these candidate genes in the brain and especially during puberty. Despite conclusion of the project we are able to pursue these studies (at the moment), hoping to learn more about the function of candidate genes. At the momement it is difficult to predict how important will be these findings, but if we will confirm that any of the identified candidate genes have a direct role in regulation of puberty, findings would be also important for pharmaceutical industry and clinical medicine as such finding would eable development of new drugs for treating conditions such as precocious puberty.

10.2.Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Ker smo v okviru projekta izvajali bazične raziskave s področja biomedicine, ki so pomembne v svetovnem merilu, takšne raziskave nimajo specifičnega pomena za Slovenijo, razen seveda, da uvrščajo Slovenijo med države, v katerih izvajamo vrhunske raziskave. Posredni pomen rezultatov raziskav za Slovenijo pa bi lahko bil velik. Kolikor bomo pri raziskavah, ki jih še izvajamo, ugotovili oz. potrdili, da je kateri od kandidatnih genov dejansko pomembni neposredni urejevalec pubertete, bo to pomenilo pomemben korak za razumevanje procesov pubertete, hkrati pa bo omogočalo razvoj novih zdravil in metod zdravljenja bolezni kot je recimo prezgodnja puberteta, kar bi lahko izkoristila slovenska farmacevtska industrija ter slovenska klinična medicina z uvajanjem novih zdravil oziroma uvajanjem novih metod zdravljenja tovrstnih težav.

ANG

Such studies are novel and important studies internationally and are therefore not limited to

Slovenia. However, if the results of current studies performed in the laboratory will confirm that any of the candidate genes has a direct role in regulation of puberty, this would be an opportunity for Slovenian pharmaceutical industry to approach development of new drugs, that could help modulate the puberty through specific targets, identified in our study, especially in conditions such as precocious puberty, the incidence of which is increasing in the recent years.

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

Cilj		
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 upravljaljskih 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 upravljaljskih 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

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega 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="text"/>	<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

--

13.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

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

14.Izjemni dosežek v letu 2012¹³

14.1. Izjemni znanstveni dosežek

Grgurevič N., Büdefeld T., Španič T., Tobet S., Majdič G.: Evidence that sex chromosome genes affect sexual differentiation of female sexual behavior

Znanstveni članek o raziskavah ženskega spolnega obnašanja ter izraženosti progesteronskega receptorja (PR) pri miših brez gena SF-1. Ugotovili smo, da na spolne razlike v ženskem spolnem obnašanju ter izraženosti PR vplivajo tudi geni s spolnih kromosomov. Ta ugotovitev spreminja uveljavljeno hipotezo, da na žensko spolno obnašanje vplivajo le spolni hormoni, naša raziskava pa je pokazala vlogo genov na spolnih kromosomih. Članek je pomemben, ker poleg obnašanja prikazuje tudi mehanizem te spolne razlike in sicer urejanje preko progesteronskih receptorjev, ki so spolno različno izraženi tudi pri miših brez gena SF-1. Članek je bil objavljen v reviji s faktorjem vpliva 3,8, ki je 5. najodmevnejša revija med vsemi revijami na področju znanosti o vedenju.

Hormones and behavior; 2012; Vol. 61, issue 5; str. 719-724; Impact Factor: 3.865;

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

UNIVERZA V MARIBORU, Medicinska
fakulteta

Gregor Majdič

ŽIG

Kraj in datum:

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/109

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevaljalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

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

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ 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](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2013 v1.00
57-04-62-9D-94-09-8E-82-C7-91-65-B0-D8-B1-A0-1E-9E-6A-9B-BD