

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/152

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

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P3-0108
<b>Naslov programa</b>	Diferenciacija urotelijskih celic
<b>Vodja programa</b>	5277 Kristijan Jezernik
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	14.450
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje programa</b>	01.2004 - 12.2008
<b>Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)</b>	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

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

Program »Diferenciacija urotelijskih celic« je bil osredotočen na proučevanje urotelijskih diferenciacijskih označevalcev v tkivu, ki obdaja urinarni trakt. Glavni namen je bil proučevanje diferenciacijskih poti v površinskih urotelijskih celicah (dežnikaste celice) med razvojem, med regenerirajo urotelija in v primerih določenih obolenj urinarnega trakta.

Osredotočili smo se na tri vidike diferenciacije urotelijskih celic:

1. Asimetrične membrane so glavni označevalec terminalne diferenciacije urotelijskih površinskih celic. Sestavljajo jih v večini uroplakini (UP), kot so UPIa, UPIb, UPII in UPIIIa. Uroplakinski delci se urejajo v kristaline strukture, ki ustvarjajo rigidne lehe asimetričnih membran - AUM. Take specializirane membrane pokrivajo apikalne površine in oblikujejo zalogo sploščenih citoplazmatskih veziklov, imenovanih fuziformni vezikli. Izražanje in subcelična lokalizacija uroplakinov v diferencirajočih se površinskih urotelijskih celicah je v zgodnjih fazah razvoja šibka in samo v končno terminalno diferenciranih celicah se uroplakini organizirajo v asimetrične membranske lehe. Poleg uroplakinov so pomemben pokazatelj diferenciacije tudi citoskeletni elementi.  $\beta$ - aktin se izraža v nediferenciranih in diferenciranih celicah, pri čemer se med diferenciacijo bistveno spremeni njegova subcelična lokalizacija tako, da se umakne iz apikalne regije. Obnova urotelija po poškodbi s ciklofosamidom nam je služila za analizo organizacije citokeratinske mreže v urotelijskih celicah. V zgodnjih stopnjah diferenciacije so citokeratin 7 in uroplakini kolokalizirani v subapikalni citoplazmi površinskih celic. Na tej stopnji je citokeratin 7 filamentarno organiziran. Kasneje se citokeratin 7 organizira v posebno mrežo trajektorijev. V nediferenciranih celicah se izražata tudi citokeratin 17 in receptor za epidermalni rastni faktor, izražanja obeh pa ni zaslediti v diferenciranih celicah. Med razvojem se pojavlja difuzno razporejen tudi citokeratin 20, ki se kasneje oblikuje v mrežo v apikalni citoplazmi. Citokeratin 20 se pojavlja zadnji med elementi citoskeleta in je najbolj specifičen citoskeletni diferenciacijski označevalec površinskih celic. Vgrajuje se v že prej obstoječo citokeratinsko mrežo, ki jo sestavlja citokeratin 7. Ti rezultati dokazujejo, da diferenciacija urotelijskih celic začenja s sintezo specifičnih diferenciacijskih proteinov, kot so citokeratini in uroplakini, ki se nato specifično organizirajo in lokalizirajo na celični ravni.

Domnevamo, da dosežejo površinske celice končno stopnjo diferenciacije, ko uroplakini oblikujejo lehe AUM, ki se vgradijo v apikalno plazmalemo (Eur. J Cell Biol 2004, 83(1):27-34). Študije uroplakinov in citokeratinov ter zgradbe apikane plazmaleme v epiteliju vzdolž celotnega urinarnega trakta miši smo opravili skupaj Dr. Wilson de Mellom iz Oddelka za anatomijo Inštituta za bioznanosti v Braziliji. V enostavnem epiteliju, ki pokriva notranji del ledvične kotanje nismo zasledili uroplakinov in ne citokeratinov 20, apikalna plazmalema pa nosi mikrovile. Epitelij ledvične kotanje, ki je psevdostatificiran, se postopno spreminja vzdolž urinarnega trakta. V njem je plast velikih celic, v kateri prav tako ni uroplakinov in citokeratinov 20. Izjema pa so površinske celice, ki niso v stiku z bazalno lamino in izražajo uroplakine Ia, Ib, II, III ter citokeratin 20. V teh celicah se pojavljajo tudi majhni uroplakin pozitivni citoplazemski vezikli, apikalna površina pa lahko kaže tudi grebenasto strukturo. Ta epitelij je torej delno urotelijsko diferenciran. Epitelij, ki pokriva zunanjo stran zunanega dela ledvične kotanje postopno prehaja iz dvo v troskladnega in vsebuje značilne dežnikaste celice z vsemi štirimi vrstami uroplakinov, citokeratin 20 pa je organiziran v kompleksno mrežo. Apikalna površina je asimetrična, v celici so fuziformni vezikli. Površinske celice so prisotne tudi v sečevodih in sečnem mehurju. Pri obeh spolih urotelij končuje v vratu mehurja in se nadaljuje z nekeratiniziranim stratificiranim epitelom v sečnici, kjer celice ne izražajo urotelijskih diferenciacijskih označevalcev. Rezultati izražanja, razporeditve in organizacije specifičnih proteinov nakazuje torej raznolikost površinskih celic v različnih predelih urinarnega trakta (Cell Tissue Res. 2005, 320(2)259-68).

Študijo izražanja uroplakinov v različnih predelih sesalskega urinarnega trakta (govedo in miš) smo nadgradili skupaj s skupino prof. Tung-Tien Suna iz New York University School of Medicine. S kompleksnim celičnim in molekularnim eksperimentalnim pristopom je bilo potrjeno, da se urinarni trakt deli v vsaj tri različne celične linije: ledvična kotanja/sečevod, sečni mehur, ki vključuje predel trigone in proksimalna sečnica. Tako je mogoče razširiti koncept urotelijske heterogenosti na vse sesalce, vključno s človekom. Ti rezultati so zelo pomembni, saj dajejo temelj za razlago heterogenosti, ki jo z različno diferenciacijo omogočajo celice urotelija v sečnem mehurju (J. Cell Biol 2005,17: 171(5), 835-44)

2. Proučevali smo dozorevanje urotelija *in vivo* in *in vitro* ter obnovo po poškodbi. Med postnatalnim razvojem v prvih dveh tednih smo proučevali tudi časovno in prostorsko dimenzijo rasti celic v uroteliju urinarnega trakta. Po porušitvi urotelijske zgradbe ob rojstvu in šesti postnatalni dan se urotelij na novo dokončno diferencira v terminalne površinske celice. Na osnovi diferenciacijskih markerjev in apikalne površine smo identificirali značilne tipe celic v določenih obdobjih razvoja (Tissue Cell, 2006, 38(5): 293-301).

Iz naših predhodnih raziskav je bilo ugotovljeno, da se v kulturi eksplantata mišjega sečnega mehurja po poškodbi urotelij obnovi. V *in vitro* modelu se na mestu inducirane poškodbe na površini reza ob *lamini propriae* pojavi hitra reepitelizacija. *In vitro* model je tako primeren za študije obnove urotelija po poškodbi. Površina eksplantata, ki sestoji v večini iz deskvamiranih površinskih urotelijskih celic, predstavlja v bistvu površinsko poškodbo in izpostavljena *lamina propria* na mestu prerezanega tkiva predstavlja poškodbo zaradi reza večih plasti. Poleg proučevanja urotelijskih diferenciacijskih markerjev smo v tem modelu analizirali tudi izražanje in subcelično razporeditev proteinov tesnega stika: okcludina, klavdinov in E-kadherinov. Ker na površini eksplantata ostajajo posamezne površinske terminalno diferencirane celice (originalne celice), smo lahko določili vlogo le teh med celjenjem urotelijske rane. Ugotovljeno je bilo, da se obnovijo tesni stiki zelo zgodaj po poškodbi. Tesni stiki, ki sestojijo iz okcludina, se razvijajo še preden nastanejo nove površinske celice, ki se terminalno diferencirajo. Posamezne originalne površinske celice sodelujejo pri celjenju rane tako, da vzpostavijo tesne stike z *de novo* diferenciranimi površinskimi celicami in tako, da se maksimalno razširijo in prekrijejo izpostavljeno površinsko poškodbo z membrano, ki je asimetrična in vsebuje plake. Del te študije je bil opravljen skupaj s prof. Mironovom iz Oddelka za celično biologijo in onkologijo Inštituta Maria Negi Sud v Italiji. Na srednjem robu tkivnega eksplantata, kjer je poškodba zaradi reza (vodilni rob), se nahajajo posebne vodilne celice, ki sodelujejo pri celjenju poškodbe. Te celice izražajo ZO-1, klavdin-4, okcludin, E-kadherin, citokeratin 7 in citokeratin 20. Ne izražajo pa klavdina-8. V predelu kjer so sosednje celice vodilnega roba med seboj v stiku, so lokalizirani ZO-1, klavdin-4, okcludin in E-kadherin. Citokeratin 7 se izraža filamentarno in citokeratin 20 je zbran v posameznih skupkih. Izražanje ZO-1 in klavdina-4 ter okcludina v urotelijskih celicah na vodilnem robu dokazuje, da je oblikovanje tesnega stika nujna stopnja in predpogoj za diferenciacijo celic, ki sledi. Prav tako to dokazuje, da se omenjene celice lahko razvijejo v popolnoma diferencirane površinske celice (Histochem Cell Biol. 2005, 123 (4-5): 529-39; Histochem Cell Biol. 2006, 125(5): 475-85).

Preučevali smo tudi konstitutivno endocitotsko aktivnost (tekočinsko in membransko vezano) površinskih urotelijskih celic v odvisnosti od diferenciacijske stopnje celic in potrdili recipročen odnos. Dokazali smo, da so uroplakin pozitivni predeli membran izključeni iz internalizacije. Ti rezultati prvič nesporno dokazujejo pomembno vlogo endocitoze med oblikovanjem krvno

urinske bariere v diferenciaciji površinske celice (Differentiation. 2009, 77 (1): 48-59). O pomembni vlogi transporta membran, tako eksocitoze kot endocitoze med diferenciacijo smo poročali tudi v Ann N Acad Sci 2009; 1152:18-29.

3. Humani urotelij v sečnem mehurju izloča tkivni tip plazminogenega aktivatorja (tPA). To je bil tudi vzrok, da smo analizirali lokalizacijo tPA antigena in jo primerjali z diferenciacijsko stopnjo celic v vzorcih histološko normalnih urotelijev ter v neinvazivnih tumorjih v urotelijih sečnega mehurja pri človeku. Ugotovljeno je bilo, da obstoji pozitivna korelacija med izločanjem tPA in celično diferenciacijsko stopnjo (Cell Biol Int. 2004;28(5):381-6). Ker obolenja sečnega mehurja vplivajo na izražanje uroplakinov, smo primerjali izražanje in lokalizacijo le-teh z inducibilnim NOS (iNOS) v mehurjih pacientov z benigno hiperplazijo prostate in v neinvazivnih neoplastnih urotelijih. Ugotovili smo predele s terminalno in predele z delno celično diferenciacijo. Terminalno diferenciran urotelij je bil uroplakinsko pozitiven in iNOS negativen. Področja, ki so delno diferencirana so vsebovala površinske celice s spremenjeno apikalno površino, ki ni vsebovala uroplakinov ali pa so se ti blago izražali. V teh predelih je bilo opaziti povišano izražanje iNOS-a. Prvič je bila z imunoelektronsko mikroskopijo dokazana lokalizacija iNOS-a v mitohondrijih delno diferenciranih urotelijskih celic. Ti rezultati dokazujejo, da različne lezije sečnega mehurja spremenijo normalno diferenciacijsko pot urotelijskih površinskih celic (Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2008 May;16(3):239-245). V reziskavah transformiranih urotelijskih celic smo dokazali, da lahko manjši vezikli potujejo po nanocevkah, ki se oblikujejo kot membranski izrastki med sosednjimi celicami. To dokazuje obstoj popolnoma novega koncepta komuniciranja med urotelijskimi celicami (J Theor Biol. 2006,7,240(3):368-73; Biophys. J. 2008,95:4416-4425). Za hormon melatonin je bilo nedavno dokazano, da ščiti sečni mehur po tretiranju s ciklofosamidom. Ugotovili smo, da melatonin ugodno deluje na locirano poškodbo urotelijskih celic, tako, da zmanjša proliferacijo urotelijskih celic in apoptozo. To vodi do hitre in uspešne diferenciacije površinskih celic (Cell Biol Int. 2004; 28(5): 381-6; J Pineal Res 2008 44(3): 299-306). Preučevali smo tudi učinke hitozana na permeabilnost urotelija v sečnem mehurju. Na osnovi ugotovitev predvidevamo možnost uporabe hitozana za preprečevanje nekaterih bakterijskih infekcij in cistitisa. (Eur J Pharm Sci. 2005, 25(1):113-21; Biol Pharm Bull. 2006,29(8):1685-91).

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

Ocenjujemo, da je realizacija našega programa »Diferenciacija urotelijskih celic« opravljena v okviru predvidenega načrta raziskav. Težišče raziskav so bili trije aspekti in sicer:

1. oblikovanje asimetrične membrane
2. dozorevanje urotelija *in vitro* ter *in vivo* ter
3. študij diferenciacijskih aspektov v primerih določenih obolenj humanega urotelija.

Iz objave rezultatov je razvidno, da smo spoznali celične osnove, pomembne za razumevanje različnih fenomenov, ki se nanašajo na urotelijsko celično diferenciacijo. Okarakterizirali in razpravljali smo o vlogi diferenciacijskih urotelijskih specifičnih označevalcev, o njih izražanju, subcelični lokalizaciji in organizaciji in o celičnih ultrastrukturah, ki sodelujejo med diferenciacijo površinskih celic tako *in vivo* kot *in vitro*. Uporaba kulture eksplantata nam je omogočila študij rasti in celjenja poškodbe *in vitro*. Proučili smo tudi nekatere učinke sprememb diferenciacijske stopnje urotelijev v različnih obolenjih sečnega mehurja, ter učinke melatonina v smislu preprečevanja hiperplazije in pospešene sanacije poškodbe.

Dobljeni rezultati, nove metode, ki smo jih vpeljali ter mednarodne relevantne povezave z raziskovalci po svetu so nam omogočile, da smo realizacijo planov celo presegli. Izkazalo se je, da bo potrebno razširiti diferenciacijski koncept v smeri novih načinov komunikacij med celicami v razvoju, kar je razvidno iz naših objav v Biophys. J. 2008,95:4416-4425. Nove metode zlasti 3D modeliranja celičnih kompartmentov nam bodo omogočale nadaljnje kvalitetno delo pri študiju kompartmentov vključenih v dozorevanje asimetričnih površin. Iz preučevanj vplivov hitozana na sečni mehur, pa z upravičenostjo pričakujemo nadaljevanje raziskav v aplikativni smeri, zlasti v prid uporabe hitozana za preprečevanje nekaterih uroinfektov (Biophys. J. 2008,95:4416-4425)

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

--

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

		Znanstveni rezultat	
1.	Naslov	SLO	Diferenciacija epitelijskih celic v urinarnem traktu
		ANG	Differentiation of epithelial cells in the urinary tract.
	Opis	SLO	V članku smo ugotavljali diferencijsko stopnjo urotelijskih celic. Z uporabo specifičnih označevalcev, uroplakinov, smo uspeli definirati, dele urinarnega trakta, ki jih pokriva urotelij. Ugotovljamo mejna področja med urotelijem in drugimi deli epitelijskega tkiva. Urotelijske celice so v mejnih področjih različno diferencirane. Dokazali smo, da urotelij ni homogen po celotni dolžini. Zato obstoje razlike v poteku bolezni glede na izvor obolenja.
		ANG	We clearly defined, by the use of uroplakins, parts of urothelium lined by urothelium. We have defined also junctional zones between urothelium and other epithelia of urinary tract. Urothelial cells do not reach terminal differentiation in every zones. This heterogeneity is possibly the basis for alternative courses of certain urothelial diseases.
	Objavljeno v	ROMIH, Rok, KOROŠEC, Peter, DE MELLO, Wilson, JEZERNIK, Kristijan. Differentiation of epithelial cells in the urinary tract. Cell Tissue Res, 2005, letn. 320, str. 259-268. JCR IF: 2.383	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	19282649	
2.	Naslov	SLO	Vloga izvora urotelijskih celic na razvoj metaplazij
		ANG	Cellular basis of urothelial squamous metaplasia - roles of lineage heterogeneity and cell replacement
	Opis	SLO	V članku smo pokazali, da je urotelij razdeljen v tri različne celične linije. Pomembnost ugotovitev je predvsem v odkritju izvora urotelijske metaplazije. Možen učinek študije je, da se bodo pri rekonstrukciji sečnega mehurja lahko uporabljale urotelijske celice iz sečevodov, ki jih je lažje pridobiti in gojiti kot urotelijske celice iz sečnega mehurja.
		ANG	We have shown that urothelium is divided into three cell lineages. During vitamin A deficiency, keratinized epithelium from proximal urethra expands into urinary bladder. This article explains the cellular basis for urothelial squamous metaplasia. It also suggests that human ureteral urothelial cells may be used as a convenient substitute for bladder urothelium in bladder reconstruction and augmentation.
	Objavljeno v	LIANG, Feng-Xia, BOSLAND, Maarten C., HUANG, Hongying, ROMIH, Rok. Cellular basis of urothelial squamous metaplasia: roles of lineage heterogeneity and cell replacement. J. Cell Biol., 2005, letn. 171, št. 5, str. 835-844. JCR IF: 10.951	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	20708569	
3.	Naslov	SLO	Nepoškodovane dokončno diferencirane urotelijske celice sodelujejo pri hitri obnovi krvno-urinske bariere.
		ANG	Determining the role of terminally differentiated urothelial cells in rapid reformation of the blood-urine barrier.
	Opis	SLO	K celjenju površinske poškodbe urotelija prispevajo obstoječe dokončno diferencirane površinske celice na dva načina; z novimi še ne dokončno diferenciranimi površinskimi celicami razvijejo tesne stike in drugič, z vključevanjem fuziformnih veziklov v apikalno plazmalemo in povečano površino, s čimer se prekrije obsežen del površinske poškodbe. V primeru večplastnih poškodb urotelija sečnega mehurja sta zgodnja celična dogodka hiperplazija in izražanje proteinov tesnih stikov.
		ANG	Ultrastructural and immunocytochemical studies have revealed that restored tight junctions are the earliest cellular event during the urothelial superficial and full-thickness wound-healing process. The original terminally differentiated superficial urothelial cells contribute to the urothelium wound healing by developing tight junctions with de novo differentiated superficial

		cells and by stretching, thus providing a large urothelial surface with asymmetric unit membrane plaques.
	Objavljeno v	ERDANI-KREFT, Mateja, STERLE, Maksimiljan, VERANIČ, Peter, JEZERNIK, Kristijan. Urothelial injuries and the early wound healing response : tight junctions and urothelial cytodifferentiation. Histochem. Cell Biol., 2005, 123, 529-539, JCR IF: 2.239.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	19284697
4.	Naslov	SLO Nastanek celičnih stikov in razvoj diferenciranega celičnega fenotipa je povezan z lego urotelijske celice v uroteliju.
		ANG The spatial position of urothelial cell affects cell-to-cell junctions and the cell differentiation phenotype.
	Opis	SLO V delu ugotovljamo, da ima rob iz katerega izraščajo urotelijske celice po poškodbi urotelija pomembno vlogo pri celjenju poškodbe. V področju celjenja poškodbe se po selitvi celice diferencirajo, razvijejo mrežo iz citokeratinskih filamentov 20 in oblikujejo medsebojne povezave. Najpomembnejše je spoznanje, da se med diferenciranimi celicami razvijejo tesne stične povezave iz ZO-1, klavdina-4 in okcludina, kar je predpogoj za oblikovanje funkcionalne krvno-urinske permeabilnostne bariere.
		ANG Cells located at the forefront of a wound margin, play a significant role in coordinating the wound healing process. Early expression of ZO-1, claudin-4 and occludin was detected there. This expressions suggests that those cells may develop into fully differentiated superficial cells and finally restore blood-urine permeability barrier.
	Objavljeno v	ERDANI-KREFT, Mateja, STERLE, Maksimiljan, JEZERNIK, Kristijan. Distribution of junction- and differentiation-related proteins in urothelial cells at the leading edge of primary explant outgrowths. Histochem. Cell Biol., 2006, letn. 125, str. 475-485, JCR IF: 3.22.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	21167577	
5.	Naslov	SLO Kaj določa diferenciacijo urotelijskih dežnikastih celic
		ANG What determines differentiation of urothelial umbrella cells
	Opis	SLO Spremljali smo regeneracijo po destrukciji urotelija s ciklofosfamidom preko izražanja urotelijskih diferenciacijskih markerjev. V zgodnjih štadijih se Citokeratin 7 in uroplakini pojavljajo v subapikalni citoplazmi. Sledi urejanje citokeratina 7 v mrežo, citokeratini 20 pa se nato vanjo vključujejo. Rezultati dokazujejo, da se diferenciacija urotelijskih celic prične s sintezo diferenciacijskih markerjev, ki se kasneje značilno organizirajo.
		ANG Regenerating urothelium after destruction with cyclophosphamide was used to simulate de-novo differentiation of cells. Cytokeratin 7 and uroplakins co-localized in the subapical cytoplasm of superficial cells from the early stage of differentiation on. Cytokeratin 7 become organized into a continuous network later, while cytokeratin 20 incorporating into the pre-existing trajectorial cytotkeratin at the end of the differentiation. The differentiation of urothelial cells starts with the synthesis of differentiation-related proteins and later with their specific organization.
	Objavljeno v	VERANIČ, Peter, ROMIH, Rok, JEZERNIK, Kristijan. Eur. j. cell biol., 2004, 83, 27-34.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	17565657	

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

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	SLO Zaščitna vloga melatonina pri poškodbi in obnovi urotelija po delovanju ciklofosfamida
		ANG Effect of melatonin on apoptosis, proliferation and differentiation of urothelial cells after cyclophosphamide treatment
	Opis	SLO Daša Zupančič je bila v letih med 1999 in 2006 mlada raziskovalka, ki je leta 2006 končala doktorsko delo z naslovom: »Zaščitna vloga melatonina pri

		poškodbi in obnovi urotelija po delovanju ciklofosfamida«
	ANG	Daša Zupančič as a young scientist (1999-2006) has finished her Doctor Thesis in 2006 (Title: Protection role of melatonin in wound and repair urothelium after cyclophosphamide treatment.)
Šifra		D.09 Mentorstvo doktorandom
Objavljeno v		ZUPANČIČ, Daša, JEZERNIK, Kristijan, VIDMAR, Gaj. Effect of melatonin on apoptosis, proliferation and differentiation of urothelial cells after cyclophosphamide treatment. J. pineal res., 2008, letn. 44, št. 3, str. 299-306
Tipologija		2.08 Doktorska disertacija
COBISS.SI-ID		2983188
2.	Naslov	SLO Mentorstvo doktorandom
	ANG	Tutoring of postgraduate students
	Opis	SLO Doc.dr. Rok Romih in doc.dr. Peter Veranič sta mentorja mladima raziskovalcema (Samu Hudoklinu, Nataši Resnik). Samo Hudoklin se je leta 2007 in 2008 izpopolnjeval v laboratoriju prof. Tung-Tien Suna, na New York University, School of Medicine. Nataša Resnik se je usposabljala na univerzi v Amsterdamu.
	ANG	Dr. Rok Romih and Dr. Peter Veranič have been mentor to young scientists to Samo Hudoklin (2006-2009) and Nataša Resnik (2007-) . Samo Hudoklin has been working on his PhD thesis (from January 2007 to March 2008) in the laboratory of Dr. T.T. Sun at the School of Medicine; New York University and Nataša Resnik at univ. of Amsterdam.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	14th European Microscopy Congress, 1-5 September 2008, Aachen, Germany. EMC 2008. Berlin; Heidelberg: Springer, 2008, str. 77-78.
	Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
	COBISS.SI-ID	25315801
3.	Naslov	SLO Organizacija znanstvenega srečanja
	ANG	Organization of Multinational congress on Microscopy
	Opis	SLO Leta 2005 smo soorganizirali izvedbo sedmega multinacionalnega kongresa o mikroskopiji v Portorožu.
	ANG	In the year 2005 our research group had been organizing Seventh Multinational Congress on Microscopy held in Portorož.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	7th Multinational Congress on Microscopy, June 26-30, 2005, Portorož, Slovenia. Proceedings. Ljubljana
	Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
	COBISS.SI-ID	19599577
4.	Naslov	SLO Poučevanje celične biologije na univerzitetni ravni
	ANG	Educational activities
	Opis	SLO Vsi raziskovalci na programu, imamo polno pedagoško obveznost na dodiplomskem in podiplomskem študiju na Medicinski fakulteti in drugih fakultetah v okviru Univerze pri predmetu Celična biologija in Medicinska celična biologija (izid univerzitetnega učbenika).
	ANG	All research staff has been engaged as teachers at the Medical faculty and others high schools of the University of Ljubljana. We have published the basic concepts of cell biology in the book which is used as a literature for the students of above mentioned studies.
	Šifra	D.10 Pedagoško delo
	Objavljeno v	V Ljubljani: ERDANI-KREFT, Mateja, ERMAN, Andreja, ZUPANČIČ, Daša. Celična biologija z osnovami klasične genetike. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, 2008. 149 str., ilustr.
	Tipologija	2.03 Univerzitetni ali visokošolski učbenik z recenzijo
	COBISS.SI-ID	241225728
5.	Naslov	SLO Vodenje in koordinacija mednarodnih/domačih projektov

	ANG	Chairing over/coordinating international and national projects
Opis	SLO	Prof. Kristijan Jezernik je nosilec raziskovalnega programa PO-506-381 (Uroepitlijske celice- proliferacija in deskvamacija) ter Slovensko-Italijanskega bilateralnega projekta (2004-05) in bilateralnega projekta med Republiko Slovenijo in Republiko Avstrijo (2008-09). Dr. Rok Romih je bil dvakrat nosilec projektov med Republiko Slovenijo in Združenimi državami Amerike (2004-07). Delno smo raziskave v okviru bilateralnih projektov že objavili v J. cell biol., 2005.
	ANG	Prof. Kristijan Jezernik has been the principal investigator of Research program PO-506-381 in the years 2004-08 and of two bilateral research projects between Italy and Republic of Slovenia (2005) and the between Austria and Republic of Slovenia (2008-09). Dr. Rok Romih has been the principal investigator of two scientific research projects between the Republic of Slovenia and the United States of America (2003-07). The research activities has been published in J. cell biol., 2005.
Šifra	D.01	Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov
Objavljeno v		J. cell biol., 2005, letn. 171, št. 5, str. 835-844. LIANG, Feng-Xia, BOSLAND, Maarten C., HUANG, Hongying, ROMIH, Rok. Cellular basis of urothelial squamous metaplasia: roles of lineage heterogeneity and cell replacement.
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	20708569	

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

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

SLO

Raziskave so bile načrtovane tako, da smo iskali odgovore na temeljna vprašanja urotelijske diferenciacije in tako, da je bila mogoča komunikacija med vodilnimi raziskovalnimi skupinami, ki raziskujejo vprašanja urotelijske celične biologije. Raziskave so vključevale študije verjetnih variacij v diferenciacijski poti urotelija. Rezultati, ki smo jih pridobili iz spoznaj o diferenciacijskih mehanizmih so ključni za nadaljnja preučevanja urotelijskih neoplazem. Poznavanje mehanizmov gibanja celic pa je bilo mogoče aplicirati tudi na vprašanja, ki se postavljajo ob študiju poškodbe in celjenja ran in vprašanj v zvezi z deskvamacijo urotelijskih celic. Delo je tudi pospešilo komunikacije med različnimi znanstvenimi skupinami, ki preučujejo urotelijske diferenciacije (USA, Italija, Avstrija...). Naše ugotovitve raziskav smo objavili v najbolj ustreznih mednarodnih publikacijah. Vsi rezultati iz teh raziskav pa v osnovi predstavljajo doprinos k znanju in raziskavam v splošnem.

ANG

The research was designed to answer some basic questions of urothelial differentiation and promoted communications between the leading scientific groups working on the problem of urothelial cell biology. Researches included the study of possible variations in differentiation pathways of urothelium. The result comes from the understanding of the differentiation mechanism is crucial also for further applications in investigations on urothelial neoplasms. Understanding of the mechanisms involved in cell movement was also applied to wound healing and to the detachment and regeneration of the endothelium. This work promoted communication between different scientific groups working on the problem of urothelial differentiation (USA, Italy, Austria, ...). We have published our results in the most relevant international publications. All of these results obtained from our program seem to me beneficial for the promotion of the research and knowledge in general.

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

SLO

Temeljni namen naših raziskav v okviru programa je bil preučevanje urotelijske diferenciacije na celičnem in subceličnem nivoju. Delo je omogočalo združevanje izkušenj naših laboratorijev z drugimi iz raznih delov sveta, s čemer smo bili lahko vključeni v prvovrstna znanja in izkušnje v zelo hitro se razvijajočem področju urotelijske diferenciacije. Povedano drugače za razvoj Slovenije to predstavlja doprinos tudi na druga področja raziskav, ki niso omejena izključno na sečni mehur. Koristi za Slovenijo so dejansko vsaj na treh področjih. Najprej, vzpostavljena so bila sodelovanja z znanstvenimi institucijami, ki so v svetu vodilna na področju, ki ga raziskujemo. To omogoča slovenskim raziskovalcem, da so v neposrednem stiku z zadnjimi

znanstvenimi razvojnimi tendencami. Drugič, raziskave so omogočile aplikacijo najnovejših raziskovalnih metod celične biologije v Sloveniji (na primer 3D rekonstrukcije na nivoju ultrastruktur in razvoj najnovejših kriotehnik...). Vse to je omogočilo povezavo slovenskega znanja na področju epitelijske celične biologije z raziskovanji drugod v svetu. V okviru tega programa so bili vključeni tudi mladi raziskovalci, ki so z delom v tujini dobili priložnost da dobijo kvalitetno znanje iz prve roke. Tretji pomemben aspekt tega programa pa predstavljajo možnosti za klinične aplikacije znanja iz novih ugotovitev. Prav tako pa je pomen ugotovitev iz raziskav v objavah v domačem jeziku in v aplikaciji najnovejših znanj v predmet Medicinska celična biologija v okviru Univerzitetnega doktorskega študija Biomedicina, s čemer prispevamo tudi k razvoju slovenske nomenklature.

ANG

The principal aim of this program was to study the mechanisms of urothelial differentiation, at the cellular and subcellular level. Our work enabled to combine experiences of our laboratories with others in the world to gain first-hand experience in the very rapidly developing field of urothelial differentiation. In other words for Slovenia development of the various techniques was expected to be of benefit in others important fields of research and not be restricted to the bladder alone. The benefits for Slovenian development are in fact triple. Firstly, the cooperation was established with the world leading scientific institution in the field. This gave opportunity to Slovenian scientist to be in direct contact with the latest scientific developments. Secondly, the cooperation enabled newest research methods in the cell biology (for example 3D reconstruction on ultrathin level, and development of the newest cryotechniques...) to be developed and applied in Slovenia. All these connected Slovenian epithelial cell biology science to the research in the developed world. In the frame of this program young scientists was included which gave them opportunity to go abroad and thus gain first-hand experience in the very rapidly developing field of cell biology. The benefit, the third one, was also on the level of getting first experiences on future application of the knowledge into clinical practice. At last, benefit for our country are publications of the articles in Slovenian language which enable to expand the knowledge into our language as well as gave the opportunity to establish Slovenian words for the developing filed. In the frame of PhD study at our University the program Medical Cell Biology is constantly applying by new knowledge from our research program.

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

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

#### 9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	1		
- gospodarstvo			
- javna uprava			
- drugo		1	
<b>Skupaj:</b>	1	1	0

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

Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske	Število *
--	-----------



	<b>baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)</b>	
1.	Slovenski medicinski slovar. 3. razširjena izd. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, 2007. XVII, 1149 str. ISBN 961-6264-82-6. ISBN 978-961-6264-82-2. [COBISS.SI-ID 228509184]	1
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

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

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

<b>Sodelovanje v programski skupini</b>	<b>Število</b>
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	
<b>Skupaj:</b>	2

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

Znanstvenoraziskovalno sodelovanje med Republiko Slovenijo in Republiko Italijo Šifra projekta: SLO-IA13A/2003/2005 Naslov: Deskvamacija v sečnem mehurju - in vivo
Znanstvenoraziskovalno sodelovanje med Republiko Slovenijo in Združenimi državami Amerike Šifra projekta: BI-US/03-04 Naslov: Izražanje in lokalizacija uroplakinov v urotelijskih celicah pri boleznih sečnih izvodil
Znanstvenoraziskovalno sodelovanje med Republiko Slovenijo in Združenimi državami Amerike Šifra projekta: BI-US/06-07-049 Naslov: Eksocitoza in endocitoza apikalne plazmaleme v urotelijskih celicah normalnega in spremenjenega sečnega mehurja.
Znanstvenoraziskovalno sodelovanje med Republiko Slovenijo in Republiko Avstrijo Šifra projekta BI-AT/07-08-019 Naslov: Zorenje membran v urotelijskih celicah: vloga Golgijevega aparata in fuziformnih veziklov

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

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

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

<b>Naslov</b>	VERANIČ, Peter, ROMIH, Rok, PŠENIČNIK, Majda. Praktični pouk celične biologije. 2. natis.
<b>Opis</b>	To delo je izšlo v okviru tehniške založbe Slovenije in predstavlja vpogled v temeljne principe celične biologije z namenom predstaviti znanstveno področje širši slovenski javnosti.
<b>Objavljeno v</b>	Ljubljana: Tehniška založba Slovenije, 2005. 118 str., ilustr. ISBN 86-365-0474-0.
<b>COBISS.SI-ID</b>	221107200

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

<b>Naslov</b>	ERDANI-KREFT, Mateja, TRŠINAR, Bojan. Morfološko-molekularne značilnosti urotelija in genetske spremembe pri bolnikih z vezikoureternim reflukksom
<b>Opis</b>	Pregleden članek v Medicinskih razgledih študentom medicine in širše posreduje znanja, ki povezujejo predklinične in klinične raziskave
<b>Objavljeno v</b>	Med. razgl. (Tisk. izd.). [Tiskana izd.], 2007, letn. 46, št. 2, str. 151-160.
<b>COBISS.SI-ID</b>	237805056

**17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008**

1.	<b>Naslov predmeta</b>	Biologija celice
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	medicina, dentalna medicina
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Medicinska fakulteta
2.	<b>Naslov predmeta</b>	Biologija celice
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	biologija
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Biotehniška fakulteta
3.	<b>Naslov predmeta</b>	Biologija celice
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	mikrobiologija
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	UL, Biotehniška fakulteta
4.	<b>Naslov predmeta</b>	Biologija celice
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	biokemija

	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	UL, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
5.	<b>Naslov predmeta</b>	Biologija celice
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	fizioterapija
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	UL, Visoka šola za zdravstvo
6.	<b>Naslov predmeta</b>	Celična biologija z genetiko
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	laboratorijska biomedicina
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	UL, Fakulteta za farmacijo
7.	<b>Naslov predmeta</b>	Temeljni predmet: Medicinska celična biologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	podiplomski študij Biomedicine
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	UL, Medicinska fakulteta

**18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:**

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

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

**Komentar<sup>15</sup>**

--

**C. IZJAVE**

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

**Podpisi:**

--	--	--

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

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščenec osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Kristijan Jezernik	in/ali	Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Kraj in datum:

Ljubljana, 16.04.2009

17.4.2009

### Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/152

<sup>1</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

<sup>4</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

**PRIMER** (v slovenskem jeziku):

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

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

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

**Tipologija:** 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

<sup>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

<sup>6</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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