

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2016/7



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2013 - 31. 12. 2015)

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0366
Naslov programa	Sistemski pristop obravnave stresa System Approach To Stress Management
Vodja programa	5379 Bojan Zalar
Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2015)	5346
Cenovni razred	
Trajanje programa	01.2013 - 12.2015
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	1620 Psihiatrična klinika Ljubljana 2451 Zavod Biomedicinski Raziskovalni Inštitut
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.09 Psihatrija
Družbeno-ekonomski cilj	
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Povzetek raziskovalnega programa¹

SLO

Osnova sistemskih raziskav stresnega obremenjevanja organizma je t.i. model alostatskega bremena, v katerem skupni imenovalec številnih duševnih, telesnih in psihosomatskih bolezni moderne dobe predstavlja

prekomerno stresno obremenjevanje (distres). Pri tem se pojem stres (distres) obravnava v širšem kontekstu, saj zajema vse biološke in psihološke dejavnike, ki posameznika skozi leta vodijo iz zdravega, preko predbolezenskega v bolezensko stanje (končno distresno stanje ali distresna bolezen). V sistemskih raziskavah stresa pri istih preiskovancih proučujejo dominantne kombinacije demografskih, psihosocialnih, psiholoških, genetskih ter številnih fizioloških parametrov, ki predstavljajo najvišjo stopnjo tveganja za razvoj posamezne bolezni moderne dobe. Cilj raziskovalnega programa v pričujočem obdobju je bil proučiti posamezne dejavnike, ki bodo v naslednji programski fazi omogočili poiskati in medsebojno primerjati vzorce celostne psihološke, psihosocialne in socio-ekonomske slike ter psihofizioloških, nevroendokrinoloških, imunoloških, in genetskih ekspresijskih determinant stresnega odziva pri zdravih preiskovancih in preiskovancih z enim od treh končnih distresnih stanji – dominantno duševnim, dominantno telesnim in dominantno psihosomatskim. V obdobju prijavljenega raziskovalnega programa smo opravili analizo genskega pristopa pri depresiji in proučevanju kognitivnih procesov, ki bodo posledično uvrščeni v stresno paradigmo. Program bo razširjen na druge bolnike s psihosomatskimi (astma, KOPB) in rakavimi boleznimi.

ANG

Although depression has been shown to be moderately heritable by studies conducted in the past, the search for its so-called missing heritability has so far been unsuccessful. The difficulty in identifying common genetic variants predisposing to depression could be due to large sample sizes needed to detect small effects on genetic risk and the heterogeneous nature of major depressive disorder (MDD).

The aim of our study was to determine whether there was a connection between a family history of depression in MDD patients and the presence of putative risk variants in the well-studied SLC6A4, COMT and PCLO genes.

We analyzed 133 patients with MDD (30% with a positive familial anamnesis for MDD and 70% sporadic cases) and compared them to 279 healthy controls.

When comparing all the depressed patients to controls we detected no significant differences in allele/genotype distributions. After stratifying patients according to their familial anamnesis, the PCLO rs2522833 C allele was shown to be significantly rarer in patients with a positive family history ($p=0.001$), indicating a possible difference in genetic structure of MDD between familial and sporadic cases and a less important role of the common genetic risk variants for the development of MDD in familial cases.

3.Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)²

SLO

Ugotavljali smo genetske predispozicije na primeru duševnih distresnih bolezni, kjer smo pri izbranih bolnikih z obremenilno družinsko anamnezo po predhodni retrospektivni raziskavi njihovih sorodstvenih povezav z v preteklosti zdravljenimi duševnimi bolniki opravili usmerjeno genetsko testiranje. Za uporabo primernejših genskih analiz smo opravili pilotske analize z vrsto orodij. Analizirali smo 133 pacientov z diagnozo F32.2 Huda depresivna epizoda brez psihotičnih simptomov in F32.1 Zmerna depresivna epizoda brez psihotičnih simptomov in opravili primerjavo z 279 zdravimi prostovoljci. Pri tem nismo našli pomembnih razlik v distribuciji alelov/genotipa. Po stratifikaciji podatkov glede na družinsko anamnezo je bil PCLO rs2522833 C alel pomembno redkeje prisoten pri bolnikih z pozitivno družinsko obremenitvijo. Posledično zaključujemo, da je pri depresivnih bolnikih možna drugačna genska struktura v okviru družinskih članov od tiste pri

sporadičnih, ter da imajo običajne genske različice tveganja manj pomembno vlogo za razvoj velike depresivne motnje v družini.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

SLO

Program je v celoti realiziran, opravljene so bile analize na različnih področjih, utemeljene so z objavljenimi prispevki in tistimi, ki so v pripravi za objavo (Family history as an important factor when stratifying participants in genetic studies of major depression). Opravljeni sta bili tudi dve doktorski nalogi.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2015⁴

SLO

Ni bilo sprememb raziskovalnega programa.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁵

		Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID	31947225	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Kortikalna konfiguracija ob začetku dražljaja, ocenjenega z vidno evociranimi potenciali (SO-VEP), napoveduje uspešnost izvajanja naloge razlikovanja smeri gibanja
		ANG	Cortical configuration by stimulus onset visual evoked potentials (SO-VEPs) predicts performance on a motion direction discrimination task
	Opis	SLO	Upočasnitev procesiranja informacij, najočitnejši znak kognitivnega staranja, ima več izvorov. Poročali smo že, da je pri nalogi razlikovanja smeri gibanja čas neodločnosti daljši pri starejših kot pri mlajših udeležencih, kar kaže na zgodnjo zaznavno fazo, medtem ko je bila pri predpripravi gibanja, ocenjeni z vidno evociranimi potenciali (MO-VEP), komponenta P1 povečana, N2 pa zmanjšana. Med vedenjskimi in MO-VEP izmerjenimi vrednostmi nismo našli pomembnih korelacij. Preučevali smo vlogo starosti pri kodiranju in zaznavnem procesiranju začetka dražljaja, ocenjenega z vidno evociranimi potenciali (SO-VEP). Dvanajst zdravih odraslih (mlajših od 55 let) in 19 starejših (starejših od 55 let) je opravilo nalogo razlikovanja smeri gibanja med snemanjem EEG. Dražljaj pred gibom je predstavljal oblak belih pik na črnem ozadju. Po pričakovanjih so SO-VEP izzvali razločne komponente P1, N1 in P2. Primerjava med skupinama udeležencev je pokazala, da je pri starejših amplituda P1 večja kot pri mlajših, P2 pa manjša. Pri starejših udeležencih je bila večja tudi latenca pri komponentah P1 in N1. V nasprotju z ugotovitvami za MO-VEP so se izkazali parametri SO-VEP kot pomembni napovedniki povprečnega odzivnega časa parametrov difuzijskega modela. Naši elektrofiziološki rezultati podpirajo idejo, da pride pri starejših odraslih do upočasnitve procesiranja informacij pri vizualnem kortikalnem procesiranju že na samem začetku kodiranja, najverjetneje v striatnem in ekstrastriatnem vizualnem korteksu. Kar je še pomembnejše, najzgodnejše komponente SO-VEP, ki verjetno odražajo konfiguracijo vizualnega korteksa in kodirnih procesov, napovedujejo kasnejše podaljšanje in zamujanje zaznavnih in višjih kognitivnih procesov.
			The slowing of information processing, a hallmark of cognitive aging, has several origins. Previously we reported that in a motion direction discrimination task, older as compared to younger participants showed prolonged non-decision time, an index of an early perceptual stage, while in

		<p>motion onset visual evoked potentials (MO-VEPs) the P1 component was enhanced and N2 was diminished. We did not find any significant correlations between behavioral and MO-VEP measures. Here, we investigated the role of age in encoding and perceptual processing of stimulus onset visually evoked potentials (SO-VEPs). Twelve healthy adults (age < 55 years) and 19 elderly (age > 55 years) performed a motion direction discrimination task during EEG recording. Prior to motion, the stimulus consisted of a static cloud of white dots on a black background. As expected, SO-VEPs evoked well defined P1, N1, and P2 components. Elderly participants as compared to young participants showed increased P1 amplitude while their P2 amplitude was reduced. In addition elderly participants showed increased latencies for P1 and N1 components. Contrary to the findings with MO-VEPs, SO-VEP parameters were significant predictors of average response times and diffusion model parameters. Our electrophysiological results support the notion that slowing of information processing in older adults starts at the very beginning of encoding in visual cortical processing, most likely in striate and extrastriate visual cortices. More importantly, the earliest SO-VEP components, possibly reflecting configuration of visual cortices and encoding processes, predict subsequent prolonging and tardiness of perceptual and higher-level cognitive processes.</p>
	ANG	
	Objavljeno v	Elsevier; International journal of psychophysiology; 2015; Vol. 96, iss. 3; str. 125-133; Impact Factor: 2.882; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.428; A': 1; WoS: RU, UM, VI, BV, VX; Avtorji / Authors: Zalar Bojan, Martin Tim, Kavcic Voyko
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	30760921 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Vplivi staranja na vidne evocirane potenciale (VEP) za razlikovanje smeri gibanja
	ANG	Aging effects on visual evoked potentials (VEPs) for motion direction discrimination
	Opis	SLO <p>S starostjo povezan upad percepcije gibanja je dobro dokumentiran. Preučevali smo vpliv starosti na elektrofiziološke korelate percepcije gibanja, torej komponenti P1 in N2 predpriprave gibanja, ocenjene z vidno evociranimi potenciali (MO-VEP). Za natančno določanje kognitivnih procesov, na katere vpliva staranje, smo uporabili tudi model odzivnih časov, osnovan na difuzijskem modelu. Dvanajst zdravih odraslih (mlajših od 55 let) in 19 starejših (starejših od 55 let) je opravilo nalogo razlikovanja smeri gibanja med snemanjem EEG. Z vedenjskega stališča je bila stopnja natančnosti pri starejših in mlajših udeležencih podobna (98 % pravilnost), vendar je bil odzivni čas pri starejših udeležencih za 85 ms daljši. Ko smo vedenjske rezultate opremili z difuzijskim modelom, se je pokazala razlika med mlajšimi in starejšimi glede časa neodločnosti, kar po našem mnenju odraža zgodnjo zaznavno fazo. Elektrofiziološko so bili učinki staranja prisotni pri komponentah P1 in N2 MO-VEP na posteriornih mestih. Pri komponenti P1 se je pri starejših pokazala večja topografska voltažna distribucija kot pri mlajših. Pri komponenti N2 smo pri starejših opazili kasnejši začetek in manjše amplitude kot pri mlajših. Med vedenjskimi in MO-VEP izmerjenimi vrednostmi nismo ugotovili značilnih korelacij. Regresijska analiza je kljub temu pokazala, da sta amplituda N2 in latenca pomembna napovednika. Naši rezultati na splošno kažejo, da se pojavijo starostne spremembe pri percepciji gibanja v zgodnjih fazah vizualnega procesiranja, najverjetneje v striatnem in ekstrastriatnem vizualnem korteksu.</p>
		Age-related declines in motion perception have been well documented. We investigated the impact of age on electrophysiological correlates of motion

		<p>perception, namely the P1 and N2 components of motion onset visual evoked potentials (MO-VEPs). Additionally, we used a model of response times based on the diffusion model to pinpoint the cognitive processes affected by aging. Twelve healthy adults (age <55years) and 19 elderly (age >55years) performed a motion direction discrimination task during EEG recording. Behaviorally, younger and older participants had similar, high accuracy rates - 98% correct, but older adults exhibited 85ms longer response times. Fitting behavioral results with a diffusion model revealed differences between young adults and elderly in non-decision time, which we argue reflects an early perceptual stage. Electrophysiologically, aging effects were present at MO-VEPs P1 and N2 components at the posterior sites. For the P1 component, older as compared to younger adults showed greater topographical voltage distribution. For the N2 component of elderly as compared to young adults we found delayed onsets and diminished amplitudes. We did not find any significant correlations between behavioral and MO-VEP measures. However, regression analysis showed that N2 amplitude and latency were significant age predictors. Overall, our results indicate that in motion perception, age-related changes occur in early stages of visual processing, most likely in striate and extrastriate visual cortices.</p>
	Objavljeno v	Elsevier; International journal of psychophysiology; 2013; Vol. 89, iss. 1; str. 78-87; Impact Factor: 2.648; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.306; A': 1; WoS: RU, UM, VI, BV, VX; Avtorji / Authors: Kavcic Voyko, Martin Tim, Zalar Bojan
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	31770585 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p>SLO Testiranje genske spremenljivosti živčnorazvojnih genov pri bolnikih s shizofrenijo</p> <p>ANG Genetic variability testing of neurodevelopmental genes in schizophrenic patients</p>
	Opis	<p>SLO S to raziskavo smo preučevali povezavo med polimorfizmi posameznih nukleotidov pri živčnorazvojnih genih DISC1 (Disrupted in Schizophrenia 1), NRG1 (neuregulin 1), BDNF (nevrotrofni dejavnik možganskega razvoja) ter NOTCH4, kliničnimi simptomi in pojavom terapevtsko neodzivne shizofrenije v slovenski populaciji. Vključili smo 138 bolnikov s shizofrenijo, ki smo jih razdeli v terapevtsko odzivno in terapevtsko neodzivno skupino, in 94 zdravih krvodajalcev. Vsi udeleženci raziskave so bili genotipizirani za osem polimorfizmov (DISC1 rs6675281, DISC1 rs821616, NRG1 rs3735781, NRG1 rs3735782, NRG1 rs10503929, NRG1 rs3924999, BDNF rs6265, NOTCH rs367398) in pregledani glede morebitne povezanosti s kliničnimi spremenljivkami. NOTCH4 rs367398 AA/AG je bil značilno povezan s slabšim rezultatom, doseženim na lestvicah Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in Clinical Global Impression (CGI). Po popravku zaradi večkratnega testiranja NOTCH4 rs367398 ni bil statistično pomembno povezan s pojavom terapevtsko neodzivne shizofrenije. Naši podatki kažejo, da lahko polimorfizem NOTCH4 vpliva na klinične simptome pri slovenskih bolnikih s shizofrenijo.</p> <p>ANG This study investigated the associations between single nucleotide polymorphisms in the neurodevelopmental Disrupted In Schizophrenia 1 (DISC1), neuregulin 1 (NRG1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and NOTCH4 genes and the clinical symptoms and the occurrence of treatment-resistant schizophrenia in the Slovenian population. We included 138 schizophrenia patients, divided into treatment-responsive and treatment-resistant group and 94 healthy blood donors. All subjects were genotyped for eight polymorphisms (DISC1 rs6675281, DISC1 rs821616, NRG1 rs3735781, NRG1 rs3735782, NRG1 rs10503929, NRG1</p>

		rs3924999, BDNF rs6265, NOTCH rs367398) and investigated for associations with clinical variables. NOTCH4 rs367398 AA/AG was significantly associated with worse Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and Clinical Global Impression (CGI) score. NOTCH4 rs367398 was not statistically significantly associated with the occurrence of treatment-resistant schizophrenia after the correction for multiple testing. Our data indicate that NOTCH4 polymorphism can influence clinical symptoms in Slovenian patients with schizophrenia
	Objavljeno v	Birkhäuser Boston; Journal of molecular neuroscience; 2015; Vol. 56, iss. 1; str. 205-211; Impact Factor: 2.343; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.655; WoS: CQ, RU; Avtorji / Authors: Terzič Tea, Kastelic Matej, Dolžan Vita, Kores-Plesničar Blanka
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	5518655 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Genska spremenljivost gena za triptofan hidroksilazo 2 (TPH2) pri odvisnosti od alkohola in psihopatoloških simptomih, povezanih z alkoholom
		<i>ANG</i> Genetic variability in tryptophan hydroxylase 2 gene in alcohol dependence and alcohol-related psychopathological symptoms
	Opis	<i>SLO</i> Dednost ima pomembno vlogo pri razvoju in izražanju odvisnosti od alkohola. Pričujoča raziskava genskih povezav preučuje vlogo polimorfizmov TPH2 in njihovih haplotipov pri odvisnosti od alkohola in komorbidnih psihopatoloških simptomih. Vzorec je obsegal 101 udeleženca s trenutno diagnozo odvisnosti od alkohola, 100 udeležencev, odvisnih od alkohola, ki abstiniirajo, in 97 zdravih udeležencev. Sodelujoče smo genotipizirali za TPH2 rs4570625, rs1843809, rs7305115 in rs4290270. Genotipi TPH2 niso bili povezani z odvisnostjo od alkohola. Pri trenutno odvisnih od alkohola je bil haplotip GGAA manj pogost ($p = 0,038$), GTAA in GGGT pa sta bila pogostejša ($p = 0,011$ oziroma $p = 0,021$) kot pri zdravih udeležencih. Poskusna analiza genotipov pri trenutno odvisnih bolnikih je pokazala, da je bil genotip rs1843809 povezan z depresivnimi in agresivnimi potezami ($p = 0,045$ oziroma $p = 0,001$), rs4290270 z depresivnimi in anksioznimi potezami ($p = 0,040$ oziroma $p = 0,025$), rs4570625 pa z agresivnimi potezami ($p = 0,011$). Pri trenutnih abstinentih je bil genotip rs1843809 povezan s potezami socialne anksioznosti ($p = 0,003$). Po aplikaciji Bonferronijevega popravka sta bili statistično pomembni le povezavi med genotipom rs1843809 in rezultatom BDHI ($p = 0,001$) ter med haplotipom GTAA, lestvico Zung Anxiety Scale in rezultatom BDHI ($p = 0,001$ oziroma $p < 0,001$). Naše ugotovitve podpirajo potencialno vlogo TPH2 pri odvisnosti od alkohola. Genska spremenljivost TPH2 je lahko povezana tudi z anksioznimi in agresivnimi potezami pri udeležencih, odvisnih od alkohola.
		<i>ANG</i> Heritability plays an important role in the development and expression of alcohol dependence. The present genetic association study explored the role of TPH2 polymorphisms and their haplotypes to investigate its role in alcohol dependence and comorbid psychopathological symptoms. The sample included 101 subjects currently diagnosed as alcohol abusers, 100 abstinent alcohol-dependent subjects and 97 healthy controls. Subjects were genotyped for TPH2 rs4570625, rs1843809, rs7305115, rs4290270. TPH2 genotypes were not associated with alcohol dependence, but GGAA haplotype was less common ($p = 0.038$) and GTAA and GGGT were more common ($p = 0.011$ and $p = 0.021$, respectively), in currently dependent patients compared to controls. Exploratory analysis of genotypes in currently dependent patients showed that rs1843809 was associated with depressive and aggressive traits ($p = 0.045$ and $p = 0.001$, respectively), rs4290270 with depressive and anxiety traits ($p = 0.040$ and $p = 0.025$, respectively) and rs4570625 with aggressive traits ($p = 0.011$). In

		abstinent subjects rs1843809 genotype was associated with traits of social anxiety ($p = 0.003$). Only association between rs1843809 and the BDHI score ($p = 0.001$) and associations between GTAA haplotype and Zung Anxiety Scale and BDHI score ($p = 0.001$ and $p < 0.001$, respectively), in currently dependent patients remained significant after applying the Bonferroni's correction. Our findings support a potential role of TPH2 in alcohol dependence. TPH2 genetic variability may be also associated with anxiety and aggression traits in alcohol dependent subjects.
Objavljeno v		Elsevier/North Holland Publ. Co.; Neuroscience letters; 2015; Vol. 604; str. 86-90; Impact Factor: 2.030; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.606; WoS: RU; Avtorji / Authors: Plemenitaš Anja, Kores-Plesničar Blanka, Kastelic Matej, Porcelli Stefano, Serretti Alessandro, Dolžan Vita
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	272719104 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Skupnostna psihiatrija <i>ANG</i> Community psychiatry
	Opis	<i>SLO</i> Skupnostna psihiatrija je pomembna nova veja obravnave bolnikov z problemi s področja duševnega zdravja in obravnava le te v njihovih domovih ali v enotah v bližini njihovih domov. Pomeni spremembo v usmeritvi skrbi za duševno zdravje. Vključuje različna področja, načela izhajajoča iz dokazov, praktične in znanstvene ocene in meritve izhoda zdravljenja, različne pristope v oceni duševnih motenj, delo v timih, timi za takojšnje reševanje kriznih stanj, spremljanje teapevtskih učinkov, borbo proti stigmati, deljeno skrb itd... <i>ANG</i> Community psychiatry is relatively new branch of treating patients with mental health problems in their home or nearby-home environment. It represents a new trend in mental health care. It is founded on evidence-based principles and comprises different areas, e. g. practical and scientific assessment and measurement of treatment outcomes, various approaches to the assessment of mental disorders, team work, intervention or crisis management teams, monitoring of therapeutic effects, fighting against stigma, shared care, etc.
	Šifra	C.01 Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
	Objavljeno v	Bedfordshire Centre for Mental Health research in Association with the University of Cambridge; University of Ljubljana, Medical Faculty, Department of Psychiatry; University Psychiatric Hospital; 2014; 251 str.; Avtorji / Authors: Agius Mark A., Pregelj Peter, Zalar Bojan
	Tipologija	2.01 Znanstvena monografija
2.	COBISS ID	266712320 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Psihiatrija <i>ANG</i> Psychiatry
	Opis	<i>SLO</i> Strokovnjaki potrebujejo temeljni učbenik v slovenskem jeziku, ki poleg strokovnih znanj in veščin podaja tudi slovensko izrazoslovje pomembno v klinični praksi. Predstavlja temeljno slovensko delo s področja znanj in vedenj o psihiatriji.

	ANG	Professionals needed a fundamental textbook in Slovene language that would include professional knowledge and skills and postulates new terminology for use in clinical practice. It represents the fundamental Slovene work pertaining to the knowledge and findings in the field of psychiatry.
Šifra	C.02	Uredništvo nacionalne monografije
Objavljeno v	Psihiatrična klinika; 2013; 448 str.; Avtorji / Authors: Pregelj Peter, Kores-Plesničar Blanka, Tomori Martina, Zalar Bojan, Ziherl Slavko	
Tipologija	2.03	Univerzitetni, visokošolski ali višješolski učbenik z recenzijo

8. Drugi pomembni rezultati programske skupine²

Sodelovanje v EIT Health (European Institute of Technology, Health)

9. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine³

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Osvetlili smo vlogo genetske predispozicije na primeru duševnih distresnih bolezni. S programom je pridobljeno novo znanje, ki bo skupaj z ugotovitvami sorodnih študij omogočilo zasnovano za oblikovanje učinkovitejših preventivnih in terapevtskih strategij za soočanje s kroničnim stresom.

ANG

We have highlighted the role of genetic predispositions in case of mental disorders. Together with the findings of the related studies, new knowledge has been acquired with the programme that will serve as the basis for designing more effective preventive and therapeutic strategies for coping with chronic stress.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Genetsko ozadje pri duševnih motnjah je bilo v Sloveniji aktivirano že leta 2000, v 16 letnem obdobju sta bila izpeljana dva raziskovalna projekta, eden je še v izvajanju in opravljenih je bilo več analiz v okviru tega raziskovalnega programa. Pri veliki večini duševnih bolezni ni možna enostavna razlaga njihovega primarnega izvora bodisi v duševnem bodisi v telesnem, pač pa, da njuna neločljiva povezanost obstoja skozi celoten kontinuum procesa alostatskega obremenjevanja. Velik pomen pri osvetljevanju tega vprašanja pridobivajo genetske raziskave stresne diateze in genetske predispozicije za določeno vrsto bolezni, pri čemer igrajo poleg nukleotidnih polimorfizmov pomembno vlogo tudi epigenetske spremembe in za mnogo bolezni že znane skupine tarčnih genov. Iščejo se tudi za posamezne družine s specifično obolevnostjo značilne genske mutacije oz. variabilnosti genskih zapisov, ki jih ugotavljajo s pomočjo eksomskih analiz. Čeprav genetske raziskave v razvoju mnogih bolezni potrjujejo velik pomen dedne predispozicije in s tem močne biološke podlage, istočasno s svojimi epigenetskimi študijami osvetljujejo tudi nekatere pomembne molekularne mehanizme vplivov okolja, med katerimi so danes že dokazani tudi duševni vplivi (npr. vpliv vzgoje in mentalnih izkušenj v razvojnem obdobju). Tovrstno raziskovalno delo je bilo prvič izvedeno v Sloveniji.

ANG

Genetic background of mental disorders has been brought to attention of Slovene professional already in the year 2000. In the following 16 years, one research project has been completed and another one is still ongoing. In the scope of the two projects, several analyses have been performed. The origin of the majority of mental disorders cannot be allocated simply to the psyche or the body; they are inseparably intertwined through the entire process of allostatic loading. The unravelling of this question is relying more and more on genetic studies of the stress diathesis model and genetic predisposition for certain disorders; apart from nucleotide polymorphisms, epigenetic changes and disorder-specific target gene groups also play an

important role. Characteristic genetic mutations or the variability of the genome in families with specific morbidities are also being researched with exome sequencing. Genetic research confirms the predominant role of hereditary predispositions in the pathogenesis of several disorders, i. e. the biological foundations. However, epigenetic studies reveal certain important molecular environmental mechanisms, including the well-established psychical influences (e. g. upbringing and mental experiences in the development period). First research of this kind was carried out in Slovenia.

10. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2013-31.12.2015¹¹

10.1. Diplome¹²

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	
bolonjski program - II. stopnja	
univerzitetni (stari) program	

10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹³

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
0	Tea Terzič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
0	Anja Plemenitaš	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

- Mag.** - Znanstveni magisterij
- Dr.** - Doktorat znanosti
- MR** - mladi raziskovalec

11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="text" value=""/>	

Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B** - gospodarstvo
- C** - javna uprava
- D** - družbene dejavnosti
- E** - tujina
- F** - drugo

12. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2013-31.12.2015

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	
0	Tea Terzič	C - študent - doktorand	36	
0	Anja Plemenitaš	C - študent - doktorand	36	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A** - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja

- B** - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
C - študent – doktorand iz tujine
D - podoktorand iz tujine

13. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2013-31.12.2015¹⁵

SLO

14. Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2013–31.12.2015) potekali izven financiranja ARRS¹⁶

SLO

Raziskovalni vavčer: Izvedljivost uporabe tehnologij podatkovnega rudarjenja za iskanje besednih vzorcev v nestrukturiranih podatkovnih virih

15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁷

SLO

16. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	EUR
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁸	

17. Izjemni dosežek v letu 2015¹⁹

17.1. Izjemni znanstveni dosežek

Delna predstavitev programa v EIT Health, FRENCH CLC RESTITUTION & OPPORTUNITIES OF COLLABORATIONS WITH EUROPEAN COLLEAGUES, February 5th, 2015
 Location: French Ministry of Education and Research (MESR), Amphitheatre Poincaré
 25 rue de la Montagne-Sainte-Geneviève 75005 Paris.

/Volumes/Transcend/PARIS/Paris TRL SWOT NA STRESS.tiff

17.2. 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 in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa.

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
matične RO (JRO in/ali RO s
koncesijo):*

Psihiatrična klinika Ljubljana

in

vodja raziskovalnega programa:

Bojan Zalar

ŽIG

Datum:

21.3.2016

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2016/7

¹ Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa 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](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa 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 programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://www.sicris.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹¹ Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2013–31.12.2015), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹² Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

¹⁴ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2013 do 31.12.2015), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁵ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

¹⁹ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2015 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). 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-RPROG-ZP/2016 v1.00

11-57-4A-35-38-CE-D6-59-EE-CE-CE-7A-57-49-53-9F-63-6C-37-22