

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/196

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	J3-9663
<b>Naslov projekta</b>	Genetsko in morfološko ozadje kroničnih bolezni pri otrocih in mladostnikih
<b>Vodja projekta</b>	13023 Tadej Battelino
<b>Tip projekta</b>	J Temeljni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	4.725
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje projekta</b>	01.2007 - 12.2009
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	311 Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino 381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

#### 2. Sofinancerji<sup>1</sup>

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

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

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

Raziskovalni projekt je bil realiziran v celoti skladno z prijavljenimi cilji in nalogami. Realizacije glede na posamezne štiri specifične cilje je bila sledeča:

**1./ Vpliv genetskih polimorfizmov GST, MnSOD, katalaze, TNF-alfa in iNOS na začetek in potek sladkorne bolezni tip 1**

V raziskavo je bilo vključenih 124 (70 moškega in 52 ženskega spola) ljudi s sladkorno boleznijo tip 1, ki so zboleli pred starostjo 16 let. Od tega jih je bilo 62 v skupini, ki že ima klinične znake kroničnih zapletov (diabetična retinopatije - DR in diabetična nefropatija - DN), in 62 v kontrolni skupini brez znakov kroničnih zapletov. Polimorfizmi genov za MnSOD in katalazo so bili analizirani z metodo PCR v realnem času, GSTT1 in GSTM1 z multiplex PCR in iNOS z PCR z fluorescenčno označenimi začetnimi sekvencami in kapilarno elektroforezo.

MnSOD Val/Val polimorfizem je statistično značilno pogosteje prisoten pri bolnikih z DR ( $p < 0,045$ ) in predstavlja 2,49 krat večje tveganje za razvoj DR (95%CI 1,00-6,16). Prisotnost vsaj enega GSTM1 alela je statistično značilno povezana z pojavom DR ( $p < 0,031$ ) in predstavlja 2,63 krat večje tveganje za razvoj DR (95%CI 1,07-6,47). Polimorfizmi promotorna in gena za iNOS niso bili statistično značilno povezani z razvojem DR ali DN.

Raziskava je bila leta 2009 objavljena v Diabetes care, faktor vpliva = 7.349, COBISS.SI ID 26494169

## **2./ Vpliv polimorfizma genov iz skupine prvega razreda MHC MIC A in B ternjihove povezave z geni HLA-DR in DQ na nastanek in razvoj celiakije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tip 1**

V raziskavo je bilo vključenih 474 ljudi s sladkorno boleznijo tip 1, od katerih jih je 37 imelo sočasno tudi celiakijo. Pri vseh bolnikih je bila opravljena genotipizacija HLA DR in DQ na najbolj natančnem nivoju, v posameznih podskupinah so bile genotipizirane sekvence gena MIC, aleli so bili dodatno določeni tudi s pomočjo pretočne citometrije, s katero so bila določena tudi protitelesa proti MIC.

Pri vseh skupina so bili genotipizirani aleli razreda I in MICA z uporabo Luminex tehnologije. Sladkorna bolezen tip 1 je bila povezana z B\*08 ( $P = 7.3 \times 10^{-13}$ ), kar je bilo bolj značilno kot katerikoli lokus na HLA II (DRB1\*0301,  $P = 5.00 \times 10^{-10}$ ; DQB1\*0201,  $P = 7.65 \times 10^{-8}$ ). V povezavi s celiakijo so bili še bolj značilni aleli B\*08 (B\*08-DQA\*0501-DQB1\*0201-DRB1\*0301,  $P = 5.07 \times 10^{-12}$ ), če so bili prisotni v DRB1\*0301-DQB1\*0201-DQA1\*0501 ( $P = 5.00 \times 10^{-10}$ ) razširjenem haplotipu. Naši rezultati nakazujejo vpliv MICA\*008-B\*08-A1-DR3-DQ2 na razvoj celiakije pri sladkorni bolezni tip 1, in sicer neodvisno od HLA II.

Raziskava je sprejeta v tisk v CSI revijo Tissue Antigens, poročilo je pripeta datoteka s krtačnimi odtisi.

## **3./ Genetske in proteinske okvare pri bolnikih s kronično granulomatozno boleznijo**

Vzpostavili smo mednarodno sodelovanje s pediatričnimi imunološkimi centri iz centralne in JV Evrope. Skupno smo zbrali klinične in laboratorijske podatke ter opravili molekularno genetske analize pri 25 otrocih s kronično granulomatozno boleznijo. Pri bolnikih smo odkrili 9 novih mutacij v genu CYBB, ki do sedaj še niso bile opisane. Rezultati preliminarne raziskave so bili predstavljeni na evropskem kongresu primarnih imunskih pomanjkljivosti ESID 2008 v s-Hertogenboschu in objavljeni v obliki povzetka v SCI reviji s področja imunologije:

Markelj G, Debeljak M, Pašić S, et al. Molecular analysis in 25 patients with chronic granulomatous disease from Central/Eastern Europe and characterization of nine novel mutations in the CYBB gene. Clin Exp Immunol 2008, 154 (Suppl 1): 148-9.

Raziskovalno delo je dokončano, rokopis je bil oddan v SCI revijo, čakamo na odgovor recenzentov.

## **4./ Odprt foramen ovale kot dejavnik tveganja za ishemične cerebrovaskularne dogodke pri otrocih**

V raziskavo je bilo vključenih 30 simptomatskih bolnikov in 30 bolnikov v kontrolni skupini. Pri vseh je bila opravljena magnetno-resonančna slikovna preiskava,

ehokardiografija srca, biokemične preiskave in transkranijski doppler (TCD) s kontrastom in manevrom po Valsalvi. Pri preiskovancih, kjer je bil TCD patološki, je bilo opravljeno transluminalno zaprtje foramna ovale s katetrskim pristopom.

Primerjava kliničnih podatkov pred in po intervenciji ter v primerjavi s kontrolno skupino je pokazala popolno učinkovitost intervence brez pomembnih stranskih učinkov in le minimalno invazivnost.

Raziskovalno delo je dokončano, rokopis je poslan v SCI revijo, čakamo na odgovor recenzentov.

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

Raziskovalno delo je bilo opravljeno v celoti. Na vse štiri specifične cilje smo z dobljenimi rezultati odgovorili na postavljeno hipotezo.

Rezultati pri vsakem od štirih specifičnih ciljev so omogočili objavo v SCI reviji z visokim faktorjem vpliva, od tega je bil prvi članek objavljen decembra 2009, pri drugem imamo krtačne odtise in bo natisnjen v prvem delu 2010, za dva rokopisa pa pričakujemo ocene recenzentov.

Raziskovalno delo v okviru projekta je omogočilo sodelovanje v dveh projektih, financiranih s strani evropske komisije in pripisovalo k več sorodnim objavam v SCI revijah.

Poleg tega je raziskovalno delo v okviru projekta omogočilo raziskovalno delo mladim raziskovalcem in študentom v okviru našega laboratorija, omogočilo je mednarodne predstavitve na kongresih in vabljen predavanja.

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

Sprememb pri izvedbi projekta ni bilo.

#### 6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>5</sup>

Znanstveni rezultat					
1.	Naslov				
	<table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Genetski polimorfizmi v genih za antioksidantne encime so povezani z diabetično retinopatijo pri sladkorni bolezni tip 1</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Genetic polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes are associated with diabetic retinopathy in type 1 diabetes</td> </tr> </table>	SLO	Genetski polimorfizmi v genih za antioksidantne encime so povezani z diabetično retinopatijo pri sladkorni bolezni tip 1	ANG	Genetic polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes are associated with diabetic retinopathy in type 1 diabetes
SLO	Genetski polimorfizmi v genih za antioksidantne encime so povezani z diabetično retinopatijo pri sladkorni bolezni tip 1				
ANG	Genetic polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes are associated with diabetic retinopathy in type 1 diabetes				
Opis	<table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>V raziskavi smo ugotovili od parametrov presnovne urejenosti neodvisno povezanost med genskimi polimorfizmi, ki vplivajo na funkcijo genov oz. njihovih produktov, in zgodnjo prisotnost diabetične retinopatije. Z ugotavljanjem teh genetskih polimorfizmov bi lahko ugotavljali predispozicijo za zgoden razvoj tega kroničnega zapleta sladkorne bolezni.</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Results revealed an independent association of the functionally relevant genetic polymorphisms in the oxidative stress related genes and diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. The identification of these polymorphisms could help in identifying the metabolic control independent risk for an early development of this chronic complication.</td> </tr> </table>	SLO	V raziskavi smo ugotovili od parametrov presnovne urejenosti neodvisno povezanost med genskimi polimorfizmi, ki vplivajo na funkcijo genov oz. njihovih produktov, in zgodnjo prisotnost diabetične retinopatije. Z ugotavljanjem teh genetskih polimorfizmov bi lahko ugotavljali predispozicijo za zgoden razvoj tega kroničnega zapleta sladkorne bolezni.	ANG	Results revealed an independent association of the functionally relevant genetic polymorphisms in the oxidative stress related genes and diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. The identification of these polymorphisms could help in identifying the metabolic control independent risk for an early development of this chronic complication.
	SLO	V raziskavi smo ugotovili od parametrov presnovne urejenosti neodvisno povezanost med genskimi polimorfizmi, ki vplivajo na funkcijo genov oz. njihovih produktov, in zgodnjo prisotnost diabetične retinopatije. Z ugotavljanjem teh genetskih polimorfizmov bi lahko ugotavljali predispozicijo za zgoden razvoj tega kroničnega zapleta sladkorne bolezni.			
ANG	Results revealed an independent association of the functionally relevant genetic polymorphisms in the oxidative stress related genes and diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. The identification of these polymorphisms could help in identifying the metabolic control independent risk for an early development of this chronic complication.				
Objavljeno v	Hovnik T, Dolzan V, Bratina NU, Podkrajsek KT, Battelino T. Diabetes Care. 2009 Dec;32(12):2258-62. faktor vpliva = 7.349				
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek				
	26494169				

	COBISS.SI-ID	
2.	Naslov	SLO Protitelesa proti interferonu pri bolnikih z AIRE zmanjšajo ekspresijo genov, stimuliranih z interferonom
		ANG Interferon autoantibodies associated with AIRE deficiency decrease the expression of IFN-stimulated genes
	Opis	SLO Neutralizirajoča protitelesa proti interferonu tip I so pogosta pri bolnikih z okvarami gena AIRE (autoimunska poliendokrinopatija, kandidiaza, ektodermalna distrofija - APS-1). Z uporabo metode analize ekspresije celotnega genoma v povezavi z metodo PCR v realnem času smo dokazali da protitelesa proti interferonu bistveno zmanjšajo ekspresijo genov, ki jih sicer interferon stimulira, v celicah bolnikov z APS-1. Če smo celice gojili v mediju brez preiskovanih protiteles, pa je bila ekspresija genov normalna.
		ANG Neutralizing autoantibodies to type I interferons (IFNs) are found at high titers in almost every patient with APS-1, a disease caused by AIRE gene mutations that lead to defects in thymic T-cell selection. Combining genome-wide expression array with real time RT-PCR assays, we demonstrate that antibodies against IFN-alpha cause highly significant down-regulation of interferon-stimulated gene expression in cells from patients' blood. This down-regulation was lost progressively as these cells matured in cultures without neutralizing autoantibodies.
	Objavljeno v	Blood, 2008, letn. 112, št. 7, str. 2657-2666 KISAND, Kai, LINK, Marie, WOLFF, Anette S.B., MEAGER, Anthony, TSEREL, Liina, TREBUŠAK PODKRAJŠEK, Katarina, BATTELINO, Tadej faktor vpliva = 10.432
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	25229017	
3.	Naslov	SLO Genetske in demografske značilnosti X-vezane agamaglobulinemije v vzhodni in centralni Evropi
		ANG Genetic and demographic features of X-linked agammaglobulinemia in Eastern and Central Europe
	Opis	SLO Raziskava predstavlja podatke prirojene imunske pomanjkljivosti x-vezane agamaglobulinemije za Slovenijo in širšo regijo, kjer doslej ti podatki še niso bili zbrani in obdelani. Posebej pomembne so primerjave med genotipom in kliničnim potekom bolezni. Mutacijski spekter je obsegal spremembe posameznih nukleotidov v kodirajočih regijah eksonov (35 missense in 17 nonsense), 23 mutacij, ki vplivajo na splicing, 13 majhnih delecij in 3 insercije.
		ANG The study analysed novel clinical and laboratory results from a cohort of patients with x-linked agammaglobulinemia in Slovenia and Central-Eastern Europe. Correlations of genotype with clinical phenotype and course of disease were of special interest. BTK sequence analysis revealed 98 different mutations, 46 of which are reported for the first time here. The mutations included single nucleotide changes in the coding exons (35 missense and 17 nonsense), 23 splicing defects, 13 small deletions, 7 large deletions, and 3 insertions.
	Objavljeno v	Mol Immunol. 2009 Jun;46(10):2140-6 Tóth Beata, Volokha Alla, Mihás Alexander, Avčín Tadej faktor vpliva = 3.555
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	25582041	
4.	Naslov	SLO Odkritje delecije gena AIRE in dveh drugih novih mutacij pri bolnikih z atipičnim avtoimunskim poliglandularnim sindromom tip 1
		ANG Detection of AIRE gene deletion and two additional novel mutations in patients with atypical autoimmune polyglandular syndrome type 1
	Opis	SLO Gen AIRE smo analizirali pri 11 bolnikih z uporabo direktnega sekveniranja in PCR v realnem času (TaqMan). Delecijo smo opredelili z analizo mikro-satelitskih markerjev. Ugotovili smo 7 različnih mutacije, od tega 3 nove: c.892G>A v exonu 8, tiho mutacijo c.462A>T v exonu 3, ki verjetno vpliva na splicing, in celotno delecijo enega alela AIRE ((?_68)_(1567-14_?)del).

			Ob tem smo opisali nove (kronični otitis) in redke (sistemski juvenilni artritis, avtoimunski bornhiolitis in epilepsijo) klinične prezentacije.
	ANG		AIRE mutation detection was performed in a cohort of 11 patients. Sequencing and TaqMan genotyping were used. Complete AIRE deletion was confirmed and framed by real-time PCR, long-range amplification and the microsatellite markers. Seven different mutations were detected, three were novel: c.892G>A in exon 8, silent mutation c.462A>T in exon 3 likely affecting splicing, and a complete deletion of an AIRE allele ((?_68)_(1567-14_?)del). Novel (chronic otitis) and rare (systemic juvenile rheumatoid arthritis, autoimmune bronchiolitis, epilepsy) clinical presentations were observed.
	Objavljeno v		Eur J Endocrinol, 2008, letn. 159, št. 5, str. 633-639 TREBUŠAK PODKRAJŠEK, Tatjana, ODINK, Roelof J., BRATANIČ, Nevenka, HOVNIK, Tinka, BATTELINO, Tadej faktor vpliva = 3.791
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		25227481
5.	Naslov	SLO	Prehranski tolerančni test v primerjavi z glukagonskim testom za oceno delovanja beta celic pri sladkorni bolezni tip 1
		ANG	Mixed-meal tolerance test versus glucagon stimulation test for the assessment of beta-cell function in therapeutic trials in type 1 diabetes
	Opis	SLO	V naključnem zaporedju je 148 preiskovancev mreže TrialNet in 118 preiskovancev mreže ECPT opravilo skupno 897 testov stimulacije c-peptida. Pri preiskovancih, ki so imeli sladkorno bolezen tip 1 manj kot 4 leta, jih je več kot 85 % imelo merljivo koncentracijo c-peptida. Oba testa sta bila dobro ponovljiva, vendar je bil test s mešano prehrano še bolj ponovljiv kot glukagonski test. Večina preiskovancev je imela raje test z mešano prehrano, kjer je bilo tudi manj stranskih učinkov.
		ANG	In randomized sequences, 148 TrialNet subjects completed 549 tests with up to 2 MMTT and 2 GST tests on separate days, and 118 ECPT subjects completed 348 tests with either two MMTTs or two GSTs. Among individuals with up to 4 years' duration of type 1 diabetes, >85% had measurable stimulated C-peptide values. The MMTT stimulus produced significantly higher concentrations of C-peptide than the GST. Whereas both tests were highly reproducible, the MMTT was significantly more so. The majority of subjects preferred the MMTT, and there were few adverse events.
	Objavljeno v		Diabetes care, 2008, letn. 31, št. 10, str. 1966-1971 GREENBAUM, Carla J., MANDRUP-POULSEN, Thomas, MCGREE, Paula, BATTELINO, Tadej faktor vpliva = 7.349
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		25226969

## 7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	Trendi pogostnosti sladkorne bolezni tip 1 v otroštvu med 1989-2003 in napoved novih primerov 2005-20: multicentrična prospektivna
		ANG	Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective
	Opis	SLO	V raziskovalni skupini EURODIAB smo prospektivno zbirali podatke o pogostnosti sladkorne bolezni tip 1, izračunali trende naraščanja pogostnosti in poizkušali iz zbranih in obdelanih podatkov napovedati trende za prihodnjih 15 let v različnih evropskih regijah.
		ANG	The EURODIAB study group prospectively registered data on the incidence of type 1 diabetes in childhood, calculated yearly incidences and trends in the increase in incidence. From the obtained results a trend prediction for the next 15 years was calculated for different regions in Europe.

	Šifra	F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz
	Objavljeno v	EURODIAB Study Group. Lancet. 2009 Jun 13;373(9680):2027-33. faktor vpliva = 28.409	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	26733785	
2.	Naslov	SLO	Pediatrični antifosfolipidni sindrom.
		ANG	Pediatric antiphospholipid syndrome.
	Opis	SLO	Pregleden prispevek združuje vse najnovejše znanje o antifosfolipidnem sindromu pri otrocih, od intrauterinoga dogajanja do zapletov v povezavi s cepljenji in virusnimi okužbami. Dobršen del novih spoznanj temelji na lastnem raziskovalnem delu, objavljenem v znanstvenih revijah, ki jih indeksira SCI in imajo visok faktor vpliva.
		ANG	A review paper combines all latest state-of-the-art knowledge on antiphospholipid syndrome in children, from intrauterine transplacental transfer to complications associated with vaccinations and viral infections. A majority of described entities was based on research conducted by the author in Slovenia, published in high impact scientific journals cited in the SCI.
	Šifra	F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz
	Objavljeno v	AVČIN, Tadej, CIMAZ, Rolando. V: CERVERA, Ricard (ur.), KHAMASHTA, Munther A. (ur.), REVERTER, Joan Charles (ur.). Antiphospholipid syndrome in systemic autoimmune diseases, (Handbook of systemic autoimmune diseases, 10). Amsterdam; London: Elsevier Science, 2009, str. 125-138.	
Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji		
	COBISS.SI-ID	25581785	
3.	Naslov	SLO	Analogna simulacija aortne in mitralne regurgitacije
		ANG	Analog simulation of aortic and of mitral regurgitation
	Opis	SLO	Aortno in mitralno regurgitacijo smo simulirali z električnim tokokrogom. Simulacija je omogočala meritve različnih tlakov v kardiovaskularnem sistemu in mitralni ter aortni pretok. V normalnih razmerah sta bila aortni in mitralni pretok monofazna in anterogradna. Pri popuščanju zaklopk so bili pretoki bifazni, antero- in retro-gradni. Model je pokazal, da se da fiziološke in patofiziološke razmere uspešno simulirati z tokokrogi, v posameznih primerih celo kvantitativno.
		ANG	By using an equivalent electronic circuit either mitral or aortic regurgitation was simulated. Simulation allowed a measurement of various pressures and cardiac output, and also mitral and aortic flow. In normal conditions mitral and aortic flows were monophasic, anterograde. In valve regurgitation mitral and aortic flows were biphasic. The present investigation suggests that many features observed in patients with mitral or aortic regurgitation can be qualitatively satisfactorily simulated. In some respects even quantitative simulation is possible.
	Šifra	F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev
	Objavljeno v	Comput. biol. med.. [Print ed.], 2009, vol. 39, no. 5, str. 474-481 DOLINŠEK, Jan, PODNAR, Tomaž, RUNOVC, Franc, KORDAŠ, Marjan faktor vpliva = 1.272	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
	COBISS.SI-ID	921695	
4.	Naslov	SLO	Doseganje presnovne urejenosti z kontinuiranim podkožnim dovajanjem inzulina pri otrocih in mladostnikih s sladkorno boleznijo tip 1
		ANG	Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion

		in children and adolescents with type 1 diabetes
Opis	SLO	Analizirali smo podatke iz odčitkov inzulinskih črpalk 1,041 otrok in mladostnikov s sladkorno boleznijo tip 1 iz 16 evropskih držav in jih primerjali z glikoziliranim hemoglobinom, ki je bil določen v centralnem laboratoriju. Presnovna urejenost je bila boljša pri pred-adolescenčnih otrocih. Ugotovili smo signifikantno pozitivno povezavo med številom bolusnih odmerkov in glikoziliranim hemoglobinom. Uporaba več kot 6.7 bolusa dnevno je bila značilno povezana z boljšo presnovno urejenostjo. Pogostnost resne hipoglikemije je bila 6.62 in ketoacidoze 6.26 na 100 bolnikovih let.
	ANG	Pump programming data from patients aged 0-18 years treated with CSII 16 European countries were recorded. HbA(1c) was measured centrally. A total of 1,041 patients participated. Glycemic control was better in preschool and pre-adolescent children than in adolescent patients. There was a significant negative correlation between HbA(1c) and daily bolus number. The use of <6.7 daily boluses was a significant predictor of an HbA(1c) level >7.5%. The incidence of severe hypoglycemia and ketoacidosis was 6.63 and 6.26 events per 100 patient-years, respectively.
Šifra	F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
Objavljeno v		Diabetologia, 2008, letn. 51, št. 9, str. 1594-1601 DANNE, Thomas, BATTELINO, Tadej, JAROSZ-CHOBOT, P., KORDONOURI, Olga faktor vpliva = 6.418
Tipologija	1.01	Izvorni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	26733273	
5. Naslov	SLO	Antifosfolipidni sindrom pri otrocih
	ANG	Antiphospholipid syndrome in children
Opis	SLO	Antifosfolipidni sindrom je najpogostejše avtoimunsko stanje hiperkoagulacije pri otrocih. Antifosfolipidna protitelesa so povezovali tudi z drugimi klinični stanji, ki spremljajo tromboze. Transplacentarni prenos antifosfolipidnih protiteles je lahko povezan z motnjami v razvoju živčevja. Tromboze so včasih dodatno povezane z prisotnostjo genetske protrombotične dispoziције.
	ANG	Antiphospholipid syndrome is the most common acquired hypercoagulation state of autoimmune disorder in children. Antiphospholipid antibodies were associated with various nonthrombotic clinical manifestations. Transplacentally transferred antibodies act as a risk factor, with possible neurodevelopmental changes. Data from the pediatric antiphospholipid syndrome studies have confirmed that antiphospholipid-antibody-related thromboses in children are frequently associated with multiple antiphospholipid antibodies positivity and concomitant presence of inherited prothrombotic disorders.
Šifra	F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin
Objavljeno v		Curr Opin Rheumatol, 2008, letn. 20, št. 5, str. 595-600 AVČIN, Tadej faktor vpliva = 4.689
Tipologija	1.02	Pregledni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	24655065	

## 8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>7</sup>

Člani projektne skupine so v času trajanja projekta skupno objavili 52 CSI clankov, imeli 5 vabljenih predavanj in številne prezentacije na mednarodnih znanstvenih kongresih. Organizirali so 4 svetovne kongrese, 5 mednarodnih simpozijev in več deset mednarodnih šol.

## 9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>8</sup>

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

Rezultati prvih treh specifičnih ciljev z opredelitvijo pomena genskih polimorfizmov v presnovnih poteh, alelov glavnega histokompatibilnostnega kompleksa in novih mutacij v CYBB genu pomembno prispevajo k širitvi bazičnega znanja na področju sladkorne bolezni in njenih kroničnih zapletov, celiakije ter kronične granulomatozne bolezni, hkrati pa imajo neposreden aplikativni pomen v klinični praksi in prispevajo k višjemu nivoju terciarne zdravstvene oskrbe. Novo bazično znanje prispeva tudi k razumevanju etiologije in kliničnega poteka raziskovanih bolezni in stanj. Rezultati četrtega specifičnega cilja pa ključno prispevajo k opredelitvi novega diagnostičnega in terapevtskega pristopa v obravnavi odprtega foramen ovale pri otrocih in s tem omogočajo prenos metod v rutinsko klinično prakso.

ANG

The results of the first three specific aims with the evaluation of genetic polymorphisms in metabolic pathways, in the main histocompatibility complex and new mutation in the CYBB gene significantly add to the basic knowledge in the fields of diabetes mellitus, celiac disease and chronic granulomatous disease. Additionally, our results translate to novel applications in clinical practice improving the level of tertiary patient care. Novel basic knowledge also elucidates the etiology and clinical course of investigated diseases. Results of the fourth specific aim significantly contribute to the novel diagnostic and therapeutic pathway for children with open foramen ovale, opening the possibility of direct transfer into routine clinical practice.

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

SLO

Dobljeni končni rezultati prispevajo k razvoju Slovenije na štiri glavne načine:

Objave lastnih rezultatov v CSI revijah z visokim faktorjem vpliva so mednarodno sprejeti kazalec kakovosti znanstveno-raziskovalnega dela in ključno pripeljejo k oceni in ugledu slovenske znanosti in medicine v Evropi in svetu.

Predstavitev lastnih izvornih znanstvenih rezultatov na mednarodnih znanstvenih konferencah in vabljenih predavanjih dviguje odmevnost in odraža kvaliteto slovenskega znanstveno-raziskovalnega dela.

Vključenost študentov in mladih raziskovalcev na doktorskem študiju v raziskovalno delo, ki prinese izvirne znanstvene rezultate, pomembno dviguje nivo pedagoškega procesa.

Prenos znanstvenih rezultatov v klinično prakso predstavlja dvig kvalitete obravnave bolnikov, kar pomembno vpliva na razvoj in kvaliteto terciarne zdravstvene obravnave in zdravstvenega stanja prebivalstva v državi.

ANG

Final results from the research project add to the Slovenian national development in four distinctive ways:

Publications in SCI listed scientific journals with high impact factors are internationally accepted indicators of the level of scientific research and significantly contribute to the international prestige of Slovenian scientific research.

Presentation of own original scientific data on international meetings and invited lectures promote the recognition and the standing of Slovenian scientific research.

Incorporation of graduate students in the publishable scientific research enables our PhD programs to be internationally comparable and recognized.

Translation of the scientific data into clinical routine increases the quality of tertiary clinical care and thus the general health condition of Slovenian population.

### 10. Samo za aplikativne projekte!

**Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni**

Cilj
------



<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

**Komentar**

**11. Samo za aplikativne projekte!**

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
<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 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="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01.	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<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>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<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>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

**Komentar**

--

**12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki<sup>11</sup>**

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

	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
<b>Komentar</b>			
<b>Ocena</b>			

### C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

#### Podpisi:

Tadej Battelino	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

24.4.2010

#### Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/196

<sup>1</sup> Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

<sup>4</sup> Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

**PRIMER** (v slovenskem jeziku):

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

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

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

IF (2005): 4.148

**Tipologija:** 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

<sup>6</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

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

<sup>8</sup> 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](#)

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

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

92-BA-EF-DD-41-C2-6E-A4-4D-87-DC-34-1A-0B-45-10-30-EA-FF-0E