

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/228

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-0415
Naslov projekta	NOV VPOGLED V DELOVANJE HUMANEGA JAJČNIKA: EMBRIONALNE MATIČNE CELICE IN OOGENEZA IN VITRO?
Vodja projekta	6087 Irma Virant-Klun
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.322
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	311 Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	07.
Naziv	Zdravje

2. Sofinancerji²

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Program raziskovalnega projekta je bil dobro realiziran. Na bioptičnem materialu tkiva skorje jajčnika 8 pomenopavznih žensk, ki je služil kot model za jajčnike s slabim delovanjem in pri 15 pacientkah s prezgodnjim prenehanjem delovanja jajčnikov (prezgodnjo menopavzo) brez naravno prisotnih foliklov in jajčnih celic smo v površinskem epiteliju jajčnikov prvič uspeli dokazati matične celice z nekaterimi lastnostmi pluripotentnih embrionalnim-podobnih matičnih celic. Razvili smo uspešen način:

- pridobivanja matičnih celic iz odraslih jajčnikov teh žensk,
- gojenja in ohranjanja matičnih celic iz odraslih jajčnikov v pogojih *in vitro* (ustrezna gojišča in podlage),
- vzgoje jajčnim podobnih celic iz matičnih celic, pridobljenih iz odraslih jajčnikov v pogojih *in vitro*.

Po pisnem soglasju pacientk za sodelovanje v tej raziskavi smo matične celice pridobili na dva različna načina: z laparoskopskim postrganjem površinskega epitelija jajčnikov pri mladih pacientkah s prezgodnjo odpovedjo delovanja jajčnikov in s postrganjem površinskega epitelija bioptičnega materiala - majhnega koščka skorje jajčnika pri istih pacientkah in pri postmenopavznih pacientkah. Že v postrgani populaciji celic smo mikroskopsko med epitelijskimi celicami opazili majhne okrogle celice rumenkaste barve s premerom 2 do 5 mikrometrov neznanega izvora. Tako s pretočno citometrijo kot z imunocitokemijo smo med postrganimi celicami dokazali delež celic, ki so izražale označevalce pluripotentnih matičnih celic - površinski antigen SSEA-4 in jedrni označevalec SOX-2. Z imunomagnetni smo uspeli iz populacije celic, postrganih iz površinskega epitelija jajčnikov osamiti relativno homogeno populacijo celic, ki so izražale površinski antigen SSEA-4.

Ustvarili smo laboratorijske pogoje (predvsem z dodajanjem seruma heterologne folikularne tekočine), pri katerih so se potencialne matične celice, postrgane iz površinskega epitelija jajčnikov razvile v večje okrogle, jajčnim podobne celice s premerom do 70 mikrometrov. Celice so imele podobno strukturo citoplazme kot jajčne celice in nekatere med njimi so tudi sprostile strukturo, podobno zoni pelucidi. Iz kulture smo osamili posamične, jajčnim podobne celice in jih s sistemom Fluidigm analizirali na izraženost 68 različnih genov hkrati, značilnih za pluripotentne matične celice in humane jajčne celice na vsaki posamični celici. V analizi smo kot pozitivno kontrolo uporabili humane embrionalne matične celice (komercialna evropska celična linija, namenjena za raziskave) in kot negativno kontrolo odrasle humane fibroblaste. Jajčnim podobne celice so izražale večino genov, značilnih za pluripotentne matične celice in številne gene, značilne za jajčne celice, ne pa vseh. Jajčnim podobne celice niso izražale nekaj pomembnih genov, značilnih za humane spolne celice, kot sta na primer *VASA* in *DAZL*. Izraženost genov celic, podobnih jajčnim celicam je bila zelo podobna humanim embrionalnim matičnim celicam in zelo različna od fibroblastov. Barvanje z DAPI je pokazalo, da so imele jajčnim podobne celice (normalno) eno jedro in fluorescentna *in situ* hibridizacija je potrdila, da so te celice imele normalno število analiziranih kromosomov in je bil delež celic z aneuploidijami zelo majhen. Pri imunocitokemičnem barvanju celičnih kultur z označevalci pluripotentnih matičnih celic so se jajčnim podobne celice pozitivno obarvale na nekatere označevalce pluripotentnih matičnih celic kot so SSEA-4 in SOX-2. V celičnih kulturah so se tudi tvorili skupki celic, ki so zelo spominjali na tiste, ki jih tvorijo embrionalne matične celice, vključno z embrioidnimi telesci. Tudi ti skupki so se pozitivno obarvali na označevalce pluripotentnosti SSEA-4 in SOX-2 in na aktivnost alkalne fosfataze. Rezultati so pokazali, da smo v celičnih kulturah vzgojili pluripotentnim embrionalnim matičnim celicam podobne celice, ki so se v specifičnih pogojih pričele razvijati v smer celic, podobnih primitivnim jajčnim celicam.

Pri istih pacientkah je bila opravljena imunohistokemija rezin skorje jajčnika. Barvanje rezin s hematoksilin-eozinom je potrdilo, da v skorji jajčnikov žensk, vključenih v raziskavo, ni bilo naravno prisotnih foliklov ali jajčnih celic. Nadalje smo po barvanju rezin jajčnika s citokeratinom v površinskem epiteliju jajčnika ali blizu njega odkrili majhne okrogle celice neznanega izvora, zelo podobne tistim, ki smo jih odkrili v sveži populaciji celic, postrganih iz površinskega epitelija jajčnika.

Vzpodbudno je, da smo prvič dokazali regenerativni potencial jajčnikov žensk, za katere je doslej veljalo, da je njihova neplodnost ozdravljiva samo z zunajtelesno oploditvijo darovanih jajčnih celic. Rezultati so zelo vzpodbudni in kličejo k nadaljnjemu delu na osnovi novih

spoznanj oogeneze *in vitro* v svetu, pridobljenih na modelu celičnih linij embrionalnih matičnih celic pri miški in človeku, in izvirnih lastnih spoznanj v okviru tega raziskovalnega projekta. Lastna spoznanja so prvič omogočila poskuse avtologne oogeneze *in vitro*, ki bodo morda v prihodnosti pomenili nov pristop zdravljenja neplodnosti pri pacientkah s skrajnimi oblikami ovarijske neplodnosti.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Naša osnovna raziskovalna hipoteza je bila, da so v odraslih jajčnikih žensk s skrajno obliko ovarijske neplodnosti - s prezgodnjim prenehanjem delovanja jajčnikov prisotne pluripotentne matične celice, podobne embrionalnim matičnim celicam, ki jih je možno v pogojih *in vitro* vzgojiti v jajčnem podobne celice in bi bile morda v prihodnosti uporabne za avtologno zdravljenje neplodnosti. To smo v okviru tega raziskovalnega projekta tudi dokazali in objavili v več izvirnih mednarodnih znanstvenih publikacijah, ki so bile odmevne.

Poudariti pa je potrebno, da bo kljub velikemu znanstvenemu koraku naprej v okviru tega raziskovalnega projekta potrebno nadaljevati z delom. Postopek dozorevanja jajčnih celic v pogojih *in vitro* je namreč zelo zahtevna in kompleksna naloga in bo zato potrebno še veliko trdega dela v domačih in mednarodnih okvirih, da bi v prihodnosti omogočili razvoj avtolognih zrelih in kompetentnih jajčnih celic, ki bi bile uporabne v programu zunajtelesne oploditve.

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

Nismo spreminjali programa raziskovalnega projekta in tudi nismo spreminjali sestave projektne skupine.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

		Znanstveni rezultat	
1.	Naslov	SLO	Potencialne matične celice, podobne embrionalnim matičnim celicam, osamljene iz površinskega epitelijskega žensk foliklov in jajčnih celic.
		ANG	Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes.
	Opis	SLO	Prvič smo eksperimentalno dokazali prisotnost malih, embrionalnim podobnih matičnih celic v površinskem epiteliju odraslih jajčnikov pri ženskah brez naravno prisotnih foliklov ali jajčnih celic. Te celice so izražale nekatere označevalce, značilne za pluripotentne matične celice in so se v ustreznih laboratorijskih pogojih razvile v jajčnem podobne celice.
		ANG	For the first time, small embryonic-like stem cells were confirmed in the ovarian surface epithelium of adult ovaries in women with no naturally present follicles or oocytes. These cells expressed some of the markers characteristic for pluripotent stem cells and developed into oocyte-like cells at appropriate lab condition.
	Objavljeno v	VIRANT-KLUN, Irma, ZECH, Nicolas H., ROŽMAN, Primož, VOGLER, Andrej, CVJETIČANIN, Branko, KLEMENC, Polona, MALIČEV, Elvira, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes. <i>Differentiation</i> (Lond.), 2008, letn. 76, št. 8, str. 843-856	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	24354265		
2.	Naslov	SLO	Strukture, podobne partenogenetskemu zarodku, razvite v celičnih kulturah površinskega epitelijskega jajčnika pomenopavznih žensk.
		ANG	Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women.
		Eksperimentalno smo dokazali prisotnost malih, embrionalnim podobnih	

	Opis	SLO	matičnih celic v površinskem epiteliju odraslih jajčnikov pri ženskah brez naravno prisotnih foliklov ali jajčnih celic. Te celice so izražale nekatere označevalce, značilne za pluripotentne matične celice in so se v ustreznih laboratorijskih pogojih razvile v jajčnim podobne celice. Prvič smo dokazali, da so se le-te v laboratorijskih pogojih spontano razvile v strukture, podobne partenogenetskimi zarodkom na razvojni stopnji blastociste.
		ANG	The presence of small, embryonic-like stem cells were experimentally confirmed in the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles or oocytes. These cells expressed some of the markers characteristic for pluripotent stem cells and developed into oocyte-like cells at appropriate lab condition. For the first time, it was confirmed that these cells spontaneously developed into parthenogenetic blastocyst-like structures in vitro.
	Objavljeno v	VIRANT-KLUN, Irma, ROŽMAN, Primož, CVJETIČANIN, Branko, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, NOVAKOVIĆ, Srdjan, RÜLICKE, Thomas, DOVČ, Peter, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women with no naturally present follicles and oocytes. Stem cells dev., 2009, vol. 18, no. 1, str. 137-149.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	714875	
3.	Naslov	SLO	Matične celice v starejših jajčnikih: opombe.
		ANG	Stem cells in aged mammalian ovaries : commentary.
	Opis	SLO	V tem krajšem znanstvenem prispevku smo objavili nekaj svojih eksperimentalnih rezultatov in novih pogledov na fiziologijo odraslega jajčnika s poudarkom na potencialnih pluripotentnih matičnih celicah v jajčnikih pomenopavznih žensk in njihovo potencialno vlogo pri nastanku agresivnih ovarijskih tumorjev pri starejših ženskah.
		ANG	In this short scientific report we published some of our experimental results and new insights into the physiology of adult human ovaries with emphasis on the potential pluripotent stem cells in the ovaries of postmenopausal women and their potential role in the manifestation of aggressive ovarian tumors in older women.
	Objavljeno v	VIRANT-KLUN, Irma, SKUTELLA, Thomas. Stem cells in aged mammalian ovaries : commentary. Aging (Albany, N.Y. Online), 2010, letn. 2, št. 1, str. 3-6.	
	Tipologija	1.03 Kratki znanstveni prispevek	
COBISS.SI-ID	26974937		
4.	Naslov	SLO	Matične celice površinskega epitelija jajčnika : oogeneza in vitro?
		ANG	Ovarian surface epithelium stem cells : oogenesis in vitro?.
	Opis	SLO	Izvirni eksperimentalni dokazi embrionalnim podobnih matičnih celic v površinskem epiteliju odraslih humanih jajčnikih so bili objavljeni tudi v relevantni slovenski znanstveni literaturi.
		ANG	Original experimental evidence of embryonic-like stem cells in the surface epithelium of adult human ovaries were published also in the relevant Slovenian scientific literature.
	Objavljeno v	VIRANT-KLUN, Irma, ROŽMAN, Primož, CVJETIČANIN, Branko, VOGLER, Andrej, KLEMENC, Polona, MALIČEV, Elvira, IHAN, Alojz, ŠINKOVEC, Jasna, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, TOMAŽEVIČ, Tomaž, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Matične celice površinskega epitelija jajčnika : oogeneza in vitro? = Ovarian surface epithelium stem cells : oogenesis in vitro?. Zdrav Vestn (Tisk. izd.). [Tiskana izd.], oktober 2007, letn. 76, št. 10, str. 603-613.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	23478745		
5.	Naslov	SLO	Pluripotentne/multipotentne matične celice odraslega jajčnika in oogeneza in vitro pri sesalcih.
		ANG	Ovarian pluripotent/multipotent stem cells and in vitro oogenesis in mammals.
	Opis	SLO	V reviji Histology and Histopathology je sprejet za objavo pregledni članek o izsledkih sodobne znanosti na področju raziskav matičnih celic v odraslih

		jajčnikih pri sesalcih. Ta članek na izviren način podaja najnovejša dognanja na tem področju in jih primerja z lastnimi dognanji.
	ANG	In the journal <i>Histology & Histopathology</i> , a review article is accepted, based on recent scientific findings in the field of research of stem cells in adult mammalian ovaries. In original way, this article provides the most recent findings in this field and compares them with our own findings.
Objavljeno v		I. Virant-Klun, M. Stimpfel and T. Skutella: Ovarian pluripotent/multipotent stem cells and in vitro oogenesis in mammals. Sprejeto za objavo v reviji <i>Histology & Histopathology</i> : http://www.hh.um.es/Forthcoming_reviews.htm
Tipologija	1.02	Pregledni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	0000	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Potencialne matične celice, podobne embrionalnim, osamljene iz površinskega epitelijskega žensk brez naravno prisotnih foliklov in jajčnih celic.
		ANG	Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes.
	Opis	SLO	Prvič smo eksperimentalno dokazali prisotnost malih, embrionalnim podobnih matičnih celic v površinskem epiteliju odraslih jajčnikov pri ženskah brez naravno prisotnih foliklov ali jajčnih celic. Te celice so izražale nekatere označevalce, značilne za pluripotentne matične celice in so se v ustreznih laboratorijskih pogojih razvile v jajčnim podobne celice.
		ANG	For the first time, small embryonic-like stem cells were confirmed in the ovarian surface epithelium of adult ovaries in women with no naturally present follicles or oocytes. These cells expressed some of the markers characteristic for pluripotent stem cells and developed into oocyte-like cells at appropriate lab condition.
	Šifra	F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Objavljeno v		VIRANT-KLUN, Irma, ZECH, Nicolas H., ROŽMAN, Primož, VOGLER, Andrej, CVJETIČANIN, Branko, KLEMENC, Polona, MALIČEV, Elvira, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Putative stem cells with an embryonic character isolated from the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles and oocytes. <i>Differentiation (Lond.)</i> , 2008, letn. 76, št. 8, str. 843-856.
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	24354265	
2.	Naslov	SLO	Strukture, podobne partenogenetskimi zarodkom, razvite v celičnih kulturah površinskega epitelijskega jajčnika pomenopavznih žensk.
		ANG	Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface epithelium cell culture in postmenopausal women.
	Opis	SLO	Eksperimentalno smo dokazali prisotnost malih, embrionalnim podobnih matičnih celic v površinskem epiteliju odraslih jajčnikov pri ženskah brez naravno prisotnih foliklov ali jajčnih celic. Te celice so izražale nekatere označevalce, značilne za pluripotentne matične celice in so se v pogojih in vitro razvile v jajčnim podobne celice in se spontano razvile v strukture, podobne partenogenetskimi blastocistam.
		ANG	The presence of small, embryonic-like stem cells were experimentally confirmed in the ovarian surface epithelium of women with no naturally present follicles or oocytes. These cells expressed some of the markers characteristic for pluripotent stem cells and developed in vitro into oocyte-like cells and parthenogenetic blastocyst-like structures.
	Šifra	F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Objavljeno v		VIRANT-KLUN, Irma, ROŽMAN, Primož, CVJETIČANIN, Branko, VRTAČNIK-BOKAL, Eda, NOVAKOVIČ, Srdjan, RÜLICHE, Thomas, DOVČ, Peter, MEDEN-VRTOVEC, Helena. Parthenogenetic embryo-like structures in the human ovarian surface

		epithelium cell culture in postmenopausal women with no naturally present follicles and oocytes. Stem cells dev., 2009, vol. 18, no. 1, str. 137-149.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	714875
3.	Naslov	SLO Akreditacija Laboratorija za oploditev z biomedicinsko pomočjo na Ginekološki kliniki v Ljubljani za delo s humanimi tkivi in celicami.
		ANG Accreditation of the In Vitro Fertilization Lab at Department of Obstetrics and Gynaecology Ljubljana to work with human tissues and cells.
	Opis	SLO Laboratorij za oploditev z biomedicinsko pomočjo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, je pod vodstvom vodje tega raziskovalnega projekta pridobil akreditacijo za delo s humanimi tkivi in celicami od Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke Republike Slovenije (JAZMP), kar omogoča varnost in regulativo na tem področju. Akreditacija temelji na evropskih direktivah za delo s tkivi in celicami humanega izvora.
		ANG In Vitro Fertilization Lab at Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana, lead by the leader of this research project, has received the accreditation to work with tissues and cells of human origin from the Agency for Medicinal Products and Medical Devices of the Republic of Slovenia (JAZMP) thus enabling safety and regulation. This accreditation is based on the european directives for work with tissues and cells of the human origin.
	Šifra	D.05 Akreditacija laboratorija
	Objavljeno v	Pridobili pisno odločbo.
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
COBISS.SI-ID	0000	
4.	Naslov	SLO Vodenje Laboratorija za oploditev z biomedicinsko pomočjo na Ginekološki kliniki, Univerzitetni klinični center Ljubljana.
		ANG Leadership of the Lab for In Vitro Fertilization at Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical Centre Ljubljana.
	Opis	SLO Vodja raziskovalnega projekta je vodja Laboratorija za oploditev z biomedicinsko pomočjo, kar je zelo odgovorna naloga. V okviru tega laboratorija so pridobljena pomembna klinična in znanstvena spoznanja in znanja na področju humanih spolnih celic in matičnih celic.
		ANG The leader of this research project is a director of the In Vitro Fertilization Lab. This is a very responsible task. In the frame of this lab important new clinical and scientific knowledge and findings are achieved on human gametes and stem cells.
	Šifra	D.07 Vodenje centra/laboratorija
	Objavljeno v	Na spletni strani Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
COBISS.SI-ID	0000	
5.	Naslov	SLO Predavanja v okviru podiplomskega študija BIOMEDICINA na Medicinski fakulteti, Univerza v Ljubljani.
		ANG Lectures in the frame of the postgraduate study of BIOMEDICINE at the Medical Faculty, University of Ljubljana.
	Opis	SLO V okviru tega študija vodja raziskovalnega projekta prenaša svoje znanje na mlajše generacije študentov in sodeluje pri vzgoji prvih strokovnjakov v Sloveniji na področju novega in hitro se razvijajočega področja matičnih celic in podobnih sodobnih biomedicinskih postopkov kot je na primer oploditev z biomedicinsko pomočjo.
		ANG In the frame of this study, the leader of this research project transferred her knowledge on the younger generations of students and collaborates at education of the first slovenian experts in this new and fast growing field of stem cells and similar biomedical procedures, like in vitro fertilization.
	Šifra	D.10 Pedagoško delo
	Objavljeno v	Učnem gradivu-skripti za študente.
	Tipologija	2.05 Drugo učno gradivo
COBISS.SI-ID	0000	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

V sklopu tega raziskovalnega projekta je vodja raziskovalnega projekta vzpostavila znanstveno sodelovanje z raziskovalci Inštituta za anatomijo in celično biologijo, Medicinska fakulteta, Univerza Heidelberg, Nemčija. Vzpostavljena je bila znanstvena izmenjava, ki omogoča vodji tega raziskovalnega projekta mednarodnega doktorskega študenta, ki dela raziskovalno v Ljubljani na matičnih celicah odraslega jajčnika in njihovi potencialni uporabi v regenerativni medicini za celične terapije.

Publikacije vodje raziskovalnega projekta in njenih slovenskih in nemških sodelavcev na temo matičnih celic iz odraslega humanega jajčnika in oogeneze in vitro so bile kljub dejstvu, da so izšle v zadnjih dveh letih in pol, do sedaj v svetovni literaturi citirane že 33-krat.

V letošnjem letu je vodja tega raziskovalnega projekta kot vabljen predavateljica povabljen na dve mednarodni srečanja na temo matičnih celic in regenerativne medicine (Szczecin/Poljska, Prvo baltsko srečanje na temo embrionalnim podobnih matičnih celic v odraslih organih in tkivih človeka- povabilo Prof. M.Z. Ratajczak-a, maj 2011; Peking/Kitajska, BIT Letni svetovni kongres iz regenerativne medicine in matičnih celic, november 2011). Obeh srečanj se bo udeležila.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Raziskovalni rezultati, pridobljeni v okviru tega raziskovalnega projekta so izvirni in pomembni tako v mednarodnem kot tudi domačem znanstvenem okolju. Rezultati so mednarodno odmevni, saj prvič eksperimentalno dokazujejo prisotnost embrionalnim matičnim celicam podobnih matičnih celic v odraslih jajčnikih žensk, ki nimajo naravno prisotnih jajčnih celic ali foliklov: mladih neplodnih žensk s prezgodnjim prenehanjem delovanja jajčnikov in pomenopavznih žensk. Uspešno smo osamili matične celice iz odraslih jajčnikov s postrganjem površinskega epitelijskega jajčnikov in dokazali izražanje nekaterih označevalcev pluripotentnih matičnih celic. V laboratoriju smo ustvarili pogoje, v katerih smo usmerili razvoj avtolognih matičnih celic v smer primitivnih jajčnih celic, ki so izražale številne gene, značilne za pluripotentne matične celice in jajčne celice, ne pa vseh.

Vzpodbudno je, da smo prvič dokazali regenerativni potencial v jajčnikih žensk, za katere je doslej veljalo, da je njihova neplodnost ozdravljiva samo z zunajtelesno oploditvijo darovanih jajčnih celic. Rezultati so zelo vzpodbudni in kličejo k nadaljnjemu delu na osnovi novih spoznanj oogeneze in vitro v svetu, pridobljenih na modelu celičnih linij embrionalnih matičnih celic pri miški in človeku, in izvirnih lastnih spoznanj v okviru tega raziskovalnega projekta. Ta lastna spoznanja so prvič omogočila poskuse avtologne oogeneze in vitro, ki bodo morda v prihodnosti pomenili nov pristop zdravljenja neplodnosti pri pacientkah s skrajnimi oblikami ovarijske neplodnosti. Ta spoznanja pa lahko pomenijo tudi nov vpogled in razumevanje tvorbe agresivnih ovarijskih tumorjev, predvsem pri starejših ženskah.

Poudariti je potrebno, da bo kljub velikemu znanstvenemu koraku naprej v okviru tega raziskovalnega projekta potrebno nadaljevati z delom. Postopek dozorevanja jajčnih celic v pogojih in vitro je namreč zelo zahteven in kompleksen in bo potrebno še veliko trdega dela v domačih in mednarodnih okvirih, da bi naše delo v prihodnosti omogočilo razvoj zrelih jajčnih celic, ki bi bile uporabne v programu zunajtelesne oploditve za avtologno zdravljenje najtežjih oblik ovarijske neplodnosti, ki so trenutno ozdravljive samo z darovanimi jajčnimi celicami.

ANG

Research results achieved with the frame of this research project are original and important in the international and national research environment. Results are internationally important because for the first time they confirm the presence of embryonic-like stem cells in adult ovaries of women with no naturally present follicles or oocytes: young infertile women with premature ovarian failure and postmenopausal women. We have successfully isolated stem cells from adult human ovaries by scraping the ovarian surface epithelium, and have confirmed the expression of some of the markers of pluripotency. In the lab we established the conditions which induced the development of autologous ovarian stem cells into the direction of primitive oocyte-like cells expressing several genes of pluripotency and oocytes, but not all of them.

It is stimulating that the regenerative potential of ovaries was confirmed in women infertile for premature ovarian failure in whom until the only treatment they could be offered has been in vitro fertilization of donated oocytes. The results are very stimulating and call for continuation of this research based on new findings in the field of in vitro oogenesis provided by research of mouse and human embryonic stem cell lines, and our own original findings obtained in this research project which for the first time permitted to study autologous in vitro oogenesis that might result in finding a new approach to severest forms of ovarian infertility treatment in the future. These findings might also bring new insights into the understanding of aggressive ovarian tumor formation, especially in older women.

It should be pointed out that in spite of the big step forward taken thanks to this research project, the research work should be continued. The process of in vitro maturation of oocytes is very difficult and complex, and hard work in the country and abroad will be needed before our achieving our goal, i.e. the development of mature and competent autologous oocytes which would be useful in the in vitro fertilization programme for autologous treatment of severe ovarian infertility instead of using donor oocytes, which currently represent the only treatment option for these women.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Raziskava, opravljena v okviru tega raziskovalnega projekta, je pomembna tudi za razvoj Slovenije. Področje raziskav matičnih celic je novo in se zelo hitro razvija. Ta raziskovalni projekt predstavlja enega izmed redkih projektov na področju matičnih celic v Sloveniji in orje ledino na področju osamitve, dokazovanja, gojenja in diferenciacije pluripotentnih, embrionalnim podobnih matičnih celic v odraslih tkivih in organih človeka, natančneje v jajčniku. V okviru raziskovalnega projekta smo znotraj Slovenije vzpostavili sodelovanja, ki so omogočila razvoj novih metod, ki jih drugače ne bi bilo. Prvič smo, na primer, izvajali zahtevno določanje izraženosti genov na posamičnih celicah z metodo RT-PCR. S sredstvi smo tudi zagotovili osnovno opremo za raziskave matičnih celic, ki jo bomo sčasoma nadgrajevali.

Pri našem raziskovalnem delu so se in se vzgajajo mladi raziskovalci-prva generacija mladih strokovnjakov oziroma doktorskih študentov, ki je že na začetku usmerjena v kakovostne raziskave matičnih celic in potencialne uporabe le-teh za celične terapije in potencialno zdravljenje degenerativnih bolezni na področju regenerativne in reproduktivne medicine. Svoje pridobljeno znanje prenašamo na naslednje generacije tudi v okviru dodiplomskega študija medicine, predvsem pa podiplomskega študija Biomedicina v okviru Medicinske fakultete, Univerza v Ljubljani.

Z rezultati dela v okviru tega raziskovalnega projekta smo povečali ugled Slovenije v svetu in ustvarili dolgoročne mednarodne znanstvene povezave.

ANG

This research project is also important for the development of Republic of Slovenia. The stem cell research is a new and fast developing activity. This research project represents one of a few research projects in this field in Slovenia, and brings some pioneering work in isolation, confirmation, culture, and differentiation of embryonic-like stem cells in adult human tissues and organs, in the ovaries, in particular. In the frame of this research project, some new collaborations have been established thus enabling the development of new methods which otherwise would not have been established. For example, single-cell gene expression analyses by RT-PCR technology were performed for the first time. The financial support sufficed for some basic equipment for stem cell research, which will eventually be upgraded.

In this research project young researchers - the first generation of young experts and doctoral students - have been educated starting their scientific career by a qualitative stem cell research and potential implementation of stem cells for cell therapies and treatment of degenerative diseases in the field of regenerative and reproductive medicine. Our knowledge has also been transferred to the next generations within the curriculum of undergraduate study of medicine, and especially of the postgraduate study of Biomedicine at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana.

With the results achieved in the frame of this research project the reputation of Slovenia country has been increased and some long-term international collaborations have been established.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere

konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

Te tabele ni potrebno izpolniti, ker gre za temeljni projekt. Pri prvi postavki sem pomotoma klinikala DA in nato z grozo opazila, da ni okenčka za IZBRIS, kot v spodnjih tabelah !!! Poročila nisem mogla zaključiti in poslati drugače kot da sem izpolnila to celotno tabelo. Me sistem ni spustil dalje. Torej: ta tabela bi morala biti blokirana, ker gre za temeljni projekt in morala bi biti možnost IZBRIS-a, ki ga ni.

Šlo je torej za sistemsko napako in prosim, da se teh odgovorov, ker gre za temeljni projekt, ne upošteva.

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki [12](#)

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

Irma Virant-Klun	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

22.4.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/228

¹ Zaradi spremembe klasifikacije družbeno ekonomskih ciljev je potrebno v poročilu opredeliti družbeno ekonomski cilj po novi klasifikaciji. [Nazaj](#)

² Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

³ 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](#)

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

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

⁶ 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](#)

⁷ 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](#)

⁸ 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](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

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

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

¹² Rubrike izpolnite/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/2011-1 v1.01

CE-BB-34-EC-B8-3E-AD-10-D2-B6-01-5D-42-58-F9-F1-3A-CA-12-E3