

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/64

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L3-0206	
Naslov projekta	PRIONI V HUMANI MEDICINI: OD STRUKTURNIH ŠTUDIJ DO APLIKACIJ.	
Vodja projekta	5236	Vladka Čurin Šerbec
Tip projekta	L	Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4.173	
Cenovni razred	D	
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011	
Nosilna raziskovalna organizacija	311	Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	103 481	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
Družbeno-ekonomski cilj	13.	Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	13.03
Naziv	Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Sofinancerji²

1.	Naziv	DiaMed Benelux N.V.
	Naslov	Raadsherenstraat 3, 2300 Turnhout, Belgium
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

V času izvajanja projekta je raziskovalna skupina Biomedicina na Zavodu Republike Slovenije za transfuzijsko medicino nadaljevala s strukturnimi študijami epitopa, ki ga prepozna za PrP^{Sc} specifično monoklonsko protitelo V5B2 (mAb V5B2). Prišli smo do zelo zanimivih zaključkov. Pri tem smo uporabili nabor sintetskih peptidov, kjer smo v originalnem peptidu P1 zamenjali določene aminokislinske ostanke, spremenjene rekombinantne prionske proteine, kartiranje epitopov s fagi ter vzorce možganov transgenskih mišk, okuženih z govejimi in človeškimi prioni (del raziskav smo opravili v sodelovanju z univerzama v Trstu in v Milanu ter SISSA v Bazovici pri Trstu). Določili smo mesto (epitop), ki ga prepozna s patentom zaščiteno monoklonsko protitelo (mAb) V5B2. To je skrajšana oblika prionskega proteina PrP²²⁶, ki je značilno prisotna v s TSE okuženih možganih in smo jo opisali prvi na svetu. Naša dognanja tako odpirajo nove razsežnosti v raziskavah, diagnostiki in terapiji prionskih bolezni. Rezultate smo objavili v drugem letu trajanja projekta in ob njegovem zaključku (Koren S., *doktorska disertacija*, 2009; Kosmač M. in sod., *Mol. Immunol.*, 2011).

Objavili smo rezultate raziskav, ki vključujejo pripravo in opredelitev anti-idiotipskih monoklonskih protiteles proti omenjenemu protitelesu (članek je izšel v drugem letu trajanja projekta - Colja Venturini A. in sod., *BMC Immunology*, 2009; Colja Venturini A., *doktorska disertacija*, 2010) in pokazali nov pristop v raziskavah prionov ter enega od možnih načinov zdravljenja prionskih bolezni. Naš članek je bil v letu 2009 drugi najbolj obiskan prispevek v reviji BMC Immunology.

Proučevali smo tudi celični odziv različnih variant peptida P1. Na povabilo ugledne ameriške revije smo napisali pregledni članek o možni uporabi prionskih peptidov za vakcinacijo (Ghielmetti M. in sod., *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 2009). Objavili smo tudi pregledni članek o metabolizmu prionov (Vranac T. in Bresjanac M., *Current Drug Targets*, 2010).

Prisotnost obeh izooblik prionskega proteina (PrP^C in PrP^{Sc}) na celicah ter izražanje različnih epitopov smo proučevali s panelom monoklonskih protiteles na modelu intravenozno inficiranih makakov s TSE (BSE, vCJB) v CEA v Parizu (podoktorsko usposabljanje T. Vranac), ki je evropski center za delo s prioni in eden od dveh centrov na svetu, kjer se tovrstni eksperimenti lahko izvajajo. Model, ki smo ga uporabili, je zelo pomemben za proučevanje prenosa bolezni s transfuzijo krvi (članek v pripravi).

S pomočjo panela lastnih monoklonskih protiteles (med njimi so tudi mAbs proti PrP) in hibridomskih celičnih linij, ki ta protitelesa proizvajajo, smo razvili metodologijo za identifikacijo celičnih linij. Delo smo objavili v reviji *Appl. Microbiol. Biotechnol.* (Koren S. in sod., 2008) in na osnovi objave dobili povabilo, da napišemo poglavje za knjigo *Molecular Biology Research Horizons* (Kosmač M. in sod., 2010).

V okviru projekta smo pripravili tudi panel monoklonskih protiteles proti mišjemu peptidu P1, tako da smo imunizirali miši z izbitim genom za prionski protein ter miši BALB/c (slednje izražajo PrP). Žal nismo uspeli pripraviti mAbs z lastnostmi, kot jih ima V5B2.

Nadaljevali smo tudi s proučevanjem drugih mAbs, ki smo jih pripravili v preteklih letih proti humanemu rekombinantnemu PrP po imunizaciji miši z izbitim genom za PrP. V sodelovanju s SISSA smo uspeli dokazati, da mAbs proti N - koncu PrP pozdravijo celične linije, okužene s prioni in nekatera med njimi predstavljajo potencialna zdravila (članek v pripravi).

Na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo smo pripravili prokariotski ekspresijski vektor za pripravo enoverižnih fragmentov protiteles, sestavljenih po načelu variabilna regija 1 - povezovalni peptid - variabilna regija 2 (Škrj N. in sod., *Protein Expression and Purification*, 2009). Na osnovi pripravljenih konstruktov smo zapise za enoverižne fragmente, ki predstavljajo povezani variabilni regiji (scFv) mAb V5B2, na enak način pa še štirih humaniziranih oblik tega protitelesa, prenesli v ekspresijski vektor pMD204, ki

smo ga pripravili predhodno (Škrli N. in sod., *Protein Expression and Purification*, 2009). Optimirali smo pogoje gojenja mišjega fragmenta scFv v *E. coli* in določili njegove lastnosti (Škrli N. in sod., *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2010). Fragment naj bi bil sorazmerno obstojen v pogojih *in vivo*. Pripravili smo tudi humanizirano obliko scFv in ugotovili, da je obdržala vezalne lastnosti originalnega mAb V5B2 (Škrli N. in sod., *PLoSOne*, 2011; Škrli N., *doktorska disertacija*, 2011).

Delo je potekalo v naslednjem zaporedju: Iz mišjih hibridomskih celic, ki so izražale protiteleso V5B2, specifično za patološko izoobliko prionskega proteina, smo izolirali mRNA in jo pretvorili v cDNA. Določili smo nukleotidna zaporedja segmentov, ki zapisujejo za protiteleso in s PCR pomnožili regiji z zapisoma za variabilni domeni težke in lahke verige.

Nato smo pripravili strukturni model monoklonskega protitelesa, kjer smo izhajali iz aminokislinskega zaporedja in prostorskih struktur po zaporedju podobnih protiteles. Preverili smo, kateri aminokislinski ostanki v mišjem monoklonskem protitelesu so izpostavljeni in hkrati različni pri mišjem in strukturno najbolj podobnih človeških protitelesih ter naredili načrt zamenjave aminokislinskih ostankov.

Mutagenezo smo izvedli večinoma s PCR ob uporabi termostabilne ligaze. Vsem mutiranim konstruktom smo preverili nukleotidna zaporedja in jih vstavili v ekspresijski vektor pMD203, ki smo ga konstruirali prav z namenom izražanja večdomenskih proteinov, kakršna so tudi protitelesa oziroma njihovi enoverižni fragmenti (scFv), pri katerih sta dve domeni povezani s peptidnim linkerjem.

Rekombinantne vektorje smo vnesli v bakterije *Escherichia coli* in inducirali izražanje genskih vključkov. Na primeru mišjega scFv smo ugotavljali, ali je orientacija obeh variabilnih domen pomembna za raven izražanja in imunološke lastnosti. Analizirali smo topnost proteinskih produktov in ugotavljali njihovo lokalizacijo. Pri tem smo ugotovili, da je protein večinoma prisoten v bakterijski periplazmi, čemur smo prilagajali tudi izolacijske pogoje. Vzporedno smo optimizirali pogoje gojenja bakterij ter ugotovili, da je rekombinantni protein pri standardnih pogojih netopen, topnost pa lahko izboljšamo z gojenjem mikroorganizmov pri suboptimalni temperaturi za rast (16 °C).

Pridobljene scFv smo izolirali iz bakterijskih celic z afinitetno kromatografijo na imobiliziranih nikeljevih ionih. Določili smo tudi stabilnost mišjega scFv v serumu in s tem ugotovili, da bi tak protein bil sorazmerno obstojen v pogojih *in vivo*. Imunohistokemijske analize patoloških vzorcev možganov so pokazale, da se rekombinantni mišji scFv uspešno vežejo na proteinske agregate, ki so značilni za bolnike s prionskimi boleznimi.

Na enak način smo pripravili tudi humanizirane oblike, pri čemer smo imeli več do različne stopnje humaniziranih konstruktov. Ugotovili smo, da je mogoče prilagajanje površine le do določene mere, nadaljevanje postopka pa privede do nestabilnega in/ali neaktivnega proteina. Humanizacija je bila mogoča do zamenjave 13 ostankov v strukturi mišjega protitelesa. Imunološke in imunohistokemijske analize so pokazale, da je humanizirani scFv obdržal specifičnost izhodiščnega protitelesa, njegova afiniteta do osnovnega antigena pa je nekoliko nižja v primerjavi s fragmenti Fab, dobljenimi s proteolitično cepitvijo monoklonskega protitelesa V5B2.

Glede na ugotovljene možnosti biotehnoške proizvodnje scFv in lastnosti humaniziranih verzij protitelesa sklepamo, da pripravljene konstrukti predstavljajo dobro izhodišče za pripravo diagnostičnih in/ali terapevtskih proteinov, specifičnih za patološko izoobliko prionskega proteina.

Na Biotehniški fakulteti UL smo pripravili ekspresijske vektorje brez in s signalno sekvenco za izražanje rekombinantnega encima Ape263.1 v *E. coli* in *Streptomyces rimosus*. Encim je citotoksičen za *E. coli*. Pri *S. rimosus* M4018 je prišlo do povečane ekstracelularne in intracelularne proteolitične aktivnosti nekaterih klonov. Za encimske

teste smo uporabili prirejen azokazeinski test in zimogramski test aktivnosti na poliakrilamidnem gelu. Skupina je prijavila evropski patent (Poklar Ulrich N. in Vilfan T., Composition and methods for degradation of protein deposits and prions. EP09913171, 2009).

Optimizirali smo tudi čiščenje proteaze na sistemih FPLC z uporabo gelske filtracije in ionsko-izmenjevalne kromatografije. Uspeli smo identificirati encim z MS/MS, N-terminalna identifikacija ni bila uspešna. Za nativno obliko pernizina smo izvedli osnovne teste karakterizacije proteaze: določitev Mr, identifikacija z MS/MS, vpliv inhibitorjev, denaturantov, ionske jakosti, pH, dodatka CaCl₂ in kvalitativno določitev proteolitične aktivnosti s cimografijo. Določili smo fizikalno termostabilnost proteaze pri različnih vrednostih pH s fluorescenčno spektroskopijo. Prilagodili smo standardni encimski test na osnovi azokazeina za PCR napravo. Za encimsko detekcijo smo uporabljajo tudi sintetičen kromogen substrat N-Suc-AAPF-pNa, ki je primeren za serinske proteaze.

Nemodificiran gen smo vstavili v različne verzije vektorja pMCSG z različnimi vključki (GST, His, maltoza vezalni protein). Izražanje v *E. coli* ni bilo uspešno. Pripravili smo tudi konstrukte, ki imajo uvedeno mutacijo v predvidenem aktivnem mestu S355A ter gen za pernizin, ki je prilagojen bakterijskemu translacijskemu sistemu ter konstrukte za izražanje v *Streptomyces rimosus*. Uporabili smo nemodificiran gen in gen s prilagojeno kodonsko sestavo za *Streptomyces sp.*. Za lažjo identifikacijo smo dodali His-vključek in naredili konstrukte, kjer je pred genom uvedeno signalno zaporedje SerT, ki se je izkazalo za uspešno pri izražanju drugih rekombinantnih proteinov v *Streptomyces sp.* Izražanje in analiza, kjer uporabljamo vektorje s prilagojeno kodonsko sestavo in oznako His6, je v teku.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

V času izvajanja projekta smo uspešno nadaljevali z raziskavami, ki smo jih začeli v času trajanja prejšnjih dveh projektov (L3-3435 in L3-6006), kar kaže število objavljenih del s področja pričujočega projekta (7), prijavljenih in podeljenih patentov (2), zaključenih doktorskih disertacij (3), predvsem pa povabilo za pisanje preglednih člankov (Mini Reviews in Medicinal Chemistry) ter poglavja v knjigi (Molecular Biology Research Horizons).

Za preverjanje raziskovalnih hipotez, ki smo si jih zastavili, ter za doseganje ciljev, smo razvili ustrezna orodja, povezali pa smo se tudi z uglednimi raziskovalnimi inštitucijami v tujini na tem področju (CEA, SISSA, Univerzi v Trstu in Milanu), kjer smo opravili del raziskav, ki jih v Ljubljani ne moremo izvajati.

Postavili smo tudi nekaj novih hipotez, do katerih so nas privedli naši rezultati.

O tem, da imajo naše raziskave poleg znanstvenega pomena tudi uporabno vrednost, pričča zanimanje tuje industrije za sofinanciranje projekta ter za uporabo rezultatov v industrijskih procesih.

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

V času izvajanja projekta ni bilo bistvenih odstopanj od predvidenega programa raziskovalnega projekta in njegovih ciljev, postavili pa smo nekaj novih hipotez, do katerih so nas privedli rezultati raziskav.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Peptidi prionskega proteina kot cepiva
		ANG	Prion Protein Peptides as Vaccines
	Opis	SLO	Raziskave, povezane z imunogenostjo prionskega proteina (PrP), so pomembne za razumevanje imunskega odziva na omenjen protein. Velik izziv v raziskavah prionov predstavlja inhibicija patološke izooblike PrP, PrPSc, vendar tako, da ne poškodujemo celične oblike omenjenega proteina (PrPC). V članku povzemamo raziskave (vključno z našimi), v katerih so za imunizacijo uporabili sintetske peptide in ugotovljamo, kateri deli PrP so imunogeni.
		ANG	Investigations into the immunogenicity of the prion protein are ongoing. To combat its pathological isoform without affecting the cellular prion protein is a challenge in prion research. We here summarize the studies in which prion protein peptides have been used for immunization, to thus determine the most immunogenic parts of the prion protein.
	Objavljeno v	GHIELMETTI, Mascia, VRANAC, Tanja, ČURIN-ŠERBEC, Vladka. Mini Rev. Med. Chem., 2009, letn. 9, št. 4, str. 470-480. [COBISS.SI-ID 25501145]	
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	25501145		
2.	Naslov	SLO	Anti-idiotipska protitelesa: nov pristop v raziskavah prionov
		ANG	Anti-idiotypic antibodies: a new approach in prion research
	Opis	SLO	Članek opisuje pripravo anti-idiotipskih (Ab2) protiteles proti mAb V5B2, specifičnem za patološko izoobliko prionskega proteina, PrPSc, v ksenogenskem (kokoši) in singenskem (miši BALB/c) sistemu. S pomočjo ustrezne imunizacije (celotno protitelo oz. Fab fragmenti) ter selekcije s panelom monoklonskih protiteles, ki smo jih na ZTM pripravili v preteklih letih, smo pokazali ne le, da je z dobro načrtovano strategijo možno pripraviti Ab2, temveč da je takšen pristop mogoče uporabiti pri načrtovanju terapije prionskih bolezni.
		ANG	The article describes the production of anti-idiotypic antibodies (Ab2) against mAb V5B2, which selectively recognizes pathological isoform of PrP, PrPSc, in xenogeneic (hen) and syngeneic (BALB/c mice) experimental system. With adequate immunisation procedure following well-planned selection with mAbs, prepared in our laboratory in previous years, we were able not only to show that it was possible to produce Ab2, but also to use this approach in prion research.
	Objavljeno v	COLJA VENTURINI, Anja, BRESJANAC, Mara, VRANAC, Tanja, KOREN, Simon, NARAT, Mojca, POPOVIĆ, Mara, ČURIN-ŠERBEC, Vladka. BMC Immunol, 2009, vol. 10, article 16, on line. http://www.biomedcentral.com/1471-2172/10/16 , doi: 10.1186/1471-2172-10-16.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	2440072		
3.	Naslov	SLO	Sekvenciranje variabilnih regij protiteles za identifikacijo hibridomov
		ANG	Antibody variable-region sequencing for hybridoma authentication
	Opis	SLO	Zamenjava in navzkrižna kontaminacija celičnih linij, ki se uporabljajo v raziskavah in v biotehnoških procesih, predstavljata velik in resen problem. Zaradi tega moramo pri delu uporabljati dobro opredeljene celične kulture. V publikaciji predlagamo in opisujemo metode, ki naj bi jih laboratoriji v raziskovalnih inštitucijah in v industriji uporabljali za opredelitev hibridomskih celičnih linij in s tem zagotovili preverljive rezultate in kakovostno izvajanje procesov. Za naše delo se zanimajo industrijski partnerji, ki želijo naše dosežke uporabiti v svoji proizvodnji.
		ANG	Cross-contamination of the cell lines, which are used in research and in biotechnological processes, represents a huge problem and for this reason, the cell lines must be well defined. The methods, which must be used in the research work as well as in industry to assure a quality measures as well as the accurate and reproducible results, are proposed and described in our

			paper. Industrial partners have expressed their intent to implement our technology for the characterisation of the cell lines, which are used in their production.
	Objavljeno v		KOSMAČ, Miha, KOREN, Simon, ŠKRLJ, Nives, DOLINAR, Marko, ČURIN-ŠERBEC, Vladka. v: OVESEN, Kresten (ur.), MATTHIESEN, Ulrich (ur.). DNA : Properties and Modifications, Functions and Interactions, Recombination and Applications Series : [Fingerprinting, Sequencing and Chips]. New York: Nova Science Publishers, 2009, str. 33-54, ilustr. [COBISS.SI-ID 27431385]
	Tipologija		1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
	COBISS.SI-ID		27431385
4.	Naslov	SLO	Specifična vezava patološke izooblike prionskega proteina: razvoj in opredelitev humaniziranega enoverižnega fragmenta Fv protitelesa
		ANG	Specific binding of the pathogenic prion isoform: Development and characterization of a humanized single-chain variable antibody fragment
	Opis	SLO	V članku opisujemo pripravo in lastnosti humanizirane oblike enoverižnega fragmenta monoklonskega protitelesa V5B2, ki selektivno prepoznava patološko obliko prionskega proteina. V mišjem enoverižnem fragmentu smo zamenjali 13 aminokislin, ki smo jih določili z računalniškim modeliranjem. Humanizirani enoverižni fragment smo izrazili v bakterijskem sistemu in očistili s kelatno kromatografijo. S pomočjo imunoloških metod smo ugotovili, da je fragment obdržal vezalne lastnosti prvotnega protitelesa in tako predstavlja potencialno diagnostično in/ali terapevtsko orodje.
		ANG	We humanized a single-chain V5B2 antibody, using variable domain resurfacing approach guided by computer modelling. Design based on sequence alignments and computer modelling resulted in a humanized version bearing 13 mutations compared to initial murine scFv. The humanized scFv was expressed in bacterial system and purified by metal-affinity chromatography. Unaltered binding affinity to the original antigen was demonstrated by ELISA and maintained binding specificity was proven by Western blotting and immunohistochemistry. Described humanized scFv might become a potential therapeutic reagent.
	Objavljeno v		Nives Škrlić, Tanja Vranac, Mara Popović, Vladka Čurin Šerbec, Marko Dolinar, PlosOne 2011, 6(1) (COBISS.SI-ID 34754053)
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		34754053	
5.	Naslov	SLO	Kartiranje epitopa za PrPSc-specifično monoklonsko protitelo: Določitev novega, na C-koncu skrajšanega fragmenta
		ANG	Epitope mapping of a PrPSc-specific monoclonal antibody: Identification of a novel C-terminally truncated prion fragment
	Opis	SLO	V članku opisujemo določitev epitopa za PrPSc-specifičnega monoklonskega protitelesa V5B2. Ugotovili smo, da omenjeno protitelo ne prepoznava razlike v konformaciji med celično (PrPC) in patološko (PrPSc) izoobliko prionskega proteina, kot smo predvidevali, temveč skrajšano obliko PrPSc, PrP226, ki je značilno prisotna v s TSE okuženih vzorcih. V raziskavi smo uporabili metodo kartiranja epitopov z izražanjem peptidov na fagih ter tehnologijo rekombinantne DNA.
		ANG	The article describes epitope mapping of a PrPSc-specific monoclonal antibody, which does not discriminate a conformational change between cellular (PrPC) and pathological (PrPSc) prion protein isoform, as described previously. By using phage display technology and molecular biology methods, a new C-terminally truncated fragment, PrP226, was determined in TSE infected samples.
	Objavljeno v		KOSMAČ, Miha, KOREN, Simon, GIACHIN, Gabriele, ČURIN-ŠERBEC, Vladka. Mol. Immunol. [Print ed.], 2011, vol. 48, iss. 5, str. 746-750, ilustr. [COBISS.SI-ID 27952345]
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		27952345	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat
--

1.	Naslov	SLO	Mednarodna povabila vodji projekta
		ANG	International invitations to the head of the project
	Opis	SLO	Povabilo Švedske Kraljeve akademije znanosti V. Čurin Šerbec, da predlaga kandidata za Nobelovo nagrado za kemijo za leto 2010 (pismo odbora je zaupne narave).
		ANG	The Royal Swedish Academy of Science has invited V. Čurin Šerbec to nominate a candidate for the Nobel prize for chemistry in 2010 (a letter form the Nobel Committee)
	Šifra	D.03	Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
	Objavljeno v	Osebna pisma.	
	Tipologija	2.15 Izvedensko mnenje, arbitražna odločba	
	COBISS.SI-ID	000	
2.	Naslov	SLO	Mednarodna povabila vodji projekta
		ANG	International invitations to the head of the project
	Opis	SLO	Povabilo ameriške založbe Bentham Science Publishers V. Čurin Šerbec za članico urednikovega svetovalnega odbora (pismo urednika).
		ANG	The invitation to V. Čurin Šerbec to be a member of the editor's advisory board of Bentham Science Publishers.
	Šifra	C.06	Članstvo v uredniškem odboru
	Objavljeno v	Osebna pisma.	
	Tipologija	2.15 Izvedensko mnenje, arbitražna odločba	
	COBISS.SI-ID	000	
3.	Naslov	SLO	Ocena možnosti za okužbo celične linije CHO s prioni
		ANG	Overwiev of potentials for the infection of CHO cell line with prions
	Opis	SLO	V elaboratu na osnovi lastnega znanja, pridobljenega v okviru nacionalnih raziskovalnih projektov ter pregleda znanstvene in strokovne literature ocenjujemo možnost okužbe CHO celic, ki jih uporabljajo v biofarmaceutski proizvodnji, s prioni.
		ANG	On the basis of the knowledge, obtained during national research projects and the overwiev of the existing literature, the authors made the analyses of the potentials for the infection of CHO cell line, which is used in biopharmaceutical production, with prions.
	Šifra	D.08	Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela
	Objavljeno v	Simon Koren in Vladka Čurin Šerbec, Ekspertno mnenje za Lek-Novartis	
	Tipologija	2.15 Izvedensko mnenje, arbitražna odločba	
	COBISS.SI-ID	000	
4.	Naslov	SLO	Uporaba inovativnih strukturno-funkcionalnih korelacij za pripravo hrane za zdravje, dobro počutje in zadovoljstvo.
		ANG	"The application of innovative fundamental food-structure-property relationships to the design of foods for health, wellness and pleasure"
	Opis	SLO	Fenolne spojine sintetizirajo rastline in jih zato najdemo v sadju, zelenjavi, čajih, kavi, vinu itd. v različnih količinah. Fenolne spojine imajo velik vpliv na prehranske in organoleptične lastnosti živil rastlinskega izvora. Razumevanje delovanja fenolnih spojin je problem, ki ga želimo rešiti v okviru COST projekta. Učinek fenolnih spojin na človeški ali živalski organizem je odvisen od absorpcije in biološke razpoložljivosti v tkivu in celicah.
			Phenolic compounds are synthesized in plants and found in fruits,

		vegetables, tea, coffee, wine etc. in different amount. They influence dietary and sensory characteristics of plant foods. It is generally accepted that they have positive effect on human health because of their antioxidative, antimicrobial, cardioprotective and anticarcinogenic activity. The aim of this project is for better understanding of phenolic compounds activity.
Šifra	D.01	Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov
Objavljeno v	COST projekt, FA1001, vodja N. Poklar Ulrich	
Tipologija	2.14 Projektna dokumentacija (idejni projekt, izvedbeni projekt)	
COBISS.SI-ID	000	
5. Naslov	SLO	Poučevanje na univerzi
	ANG	Teaching at the university
Opis	SLO	Vladka Čurin Šerbec, Nataša Poklar Ulrich in Marko Dolinar smo profesorji na Univerzi v Ljubljani, kjer poučujemo na dodiplomski in podiplomski stopnji, smo nosilci predmetov in mentorji pri diplomskih in doktorskih delih ter nagradah za študente, ki svoje znanje uspešno prenašamo na mlade generacije.
	ANG	Vladka Čurin Šerbec, Nataša Poklar Ulrich and Marko Dolinar are teaching undergraduate and postgraduate students at the University of Ljubljana and are mentors to students, transferring their knowledge to younger generations.
Šifra	D.10	Pedagoško delo
Objavljeno v	Sprejeti programi visokošolskega študija (dodiplomskega in podiplomskega) Univerze v Ljubljani.	
Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela	
COBISS.SI-ID	000	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

V okviru projekta so uspešno končali podiplomsko usposabljanje mladi raziskovalci dr. Simon Koren (ZTM, končal 2009, zaposlen v Omega d.o.o.), dr. Anja Colja Venturini (ZTM, končala 2010, zaposlena v Lek Novartis d.d.) in dr. Nives Škrlj (FKKT UL, končala 2011), vsi so končali univerzitetni podiplomski študij biomedicine na Medicinski fakulteti UL. Marko Šnajder (BF UL) je vpisan v drugi letnik podiplomskega študija Biomedicina.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Sodelujoči na projektu smo v preteklih letih s svojimi rezultati dokazali, da znamo uspešno izvajati in zaključiti zahtevne znanstvene in aplikativne projekte. V okviru pričujočega projekta smo preverjali zastavljene znanstvene hipoteze. V svoje raziskave smo vpeljali nova orodja in tehnologije, mnoge od njih je mogoče uporabiti tudi v diagnostične in/ali terapevtske namene, ne le na področju prionov, temveč tudi na drugih področjih medicine. Na področju biotehnologije želimo poiskati možnosti za dekontaminacijo odpadkov ob istočasni izrabi energije, ki bo v tem procesu nastala.

Število znanstvenih objav in njihova citiranost, število del, poslanih oz. sprejetih v tisk, povabila k pisanju preglednih člankov in poglavja v knjigi, podeljeni ter prijavljeni patenti ter sofinanciranje tuje industrije potrjujejo kakovostno delo projektne skupine na področju nevrodegenerativnih bolezni, ki velja za enega zahtevnejših v biomedicini.

ANG

The project team has shown with the results in the past years to be capable to carry out demanding research and applicative projects. In the scope of this project, some still unsolved problems in the field of prion biology are studied with new tools, which we have developed. Some of them are implemented in diagnostic and/or therapeutic purposes not only in the field of prions, but also in other medical fields. We would also like to explore the possibility for decontamination of waste, containing infective protein aggregates and consequent use of energy, released in this process.

The number of publications and their citations, articles in press or sent for publication, the invitation to write a review article and a book chapter, granted and filled patents as well as co-financing of from the foreign industrial partner confirm the quality of our work in the field of neurodegenerative disorders, which is supposed to be one of the most difficult in biomedicine.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Slovenija na svoji poti med najrazvitejše evropske države potrebuje tudi skupine, ki so poleg tega, da objavljajo znanstvene članke, sposobne izvajati uporabne raziskave ter rezultate razvojno-raziskovalnega dela prenašati v prakso. Področje biomedicine, kjer se prepletajo naravoslovne znanosti (biokemija in molekularna biologija) z medicinskimi znanostmi (imunologija, transfuzijska medicina) in biotehnologijo, je eden od značilnih primerov. Osvajanje novih tehnologij in orodij je tista osnova za moderno in uspešno evropsko državo, ki lahko na dolgi rok zagotavlja blagostanje svojim državljanom.

Pridobljeno znanje nam omogoča, da se vključujemo v svet in predstavljamo Slovenijo v najvplivnejših mednarodnih strokovnih in znanstvenih inštitucijah. V procesu raziskovalnega dela usposabljammo kakovostne kadre za gospodarstvo in javni sektor ter postavljamo osnove za oblikovanje novih delovnih mest ter za nastanek novih podjetij.

ANG

On its progress among the most developed European countries, Slovenia needs groups, which are able to carry out applicative projects and implement the results into routine use besides publishing research articles in renowned journals. The field of biomedicine, which brings together life sciences (biochemistry and molecular biology), medical sciences (immunology, transfusion medicine) and biotechnology, is a good example. Development of new tools and new technologies is the basis for a modern and successful European country, which in the long term assures well-being of its citizens. It also enables equal involvement in global issues and representation of the country in the world's most important professional and scientific organisations. Last, but not least, highly educated professionals for industry and other public institutions are raised during our research processes. The gained knowledge also represents the basis for new employments and start up of new companies.

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 <input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/>

	Uporaba rezultatov	V celoti
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen <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	Delno <input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	Delno <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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	Delno <input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	

	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

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

G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" 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 checked="" 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	DiaMed Benelux N.V.		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		52.995,00	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		25,00	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja			Šifra
		1.	Poglavje v knjigi, ki smo ga napisali na povabilo urednika, opisuje metodo, ki je zelo pomembna za sofinancerja, saj omogoča identifikacijo celičnih linij, ki jih uporablja v industrijskem procesu.	
	2.	Vodenje in koordiniranje domačega projekta s tujim sofinancerjem je odličen primer sodelovanja akademskega okolja in industrije.		D.01
	3.	Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela v sodelovanju z industrijskim partnerjem je dragocena izkušnja za obe inštituciji.		D.08
		V okviru projekta smo pridobili nova praktična znanja,		F.01

	4.	informacije in veščine.	
	5.	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije omogoča v prihodnosti pripravo novega produkta z omenjeno tehnologijo.	F.09
Komentar	V okviru izvajanja in sofinanciranja pričujočega projekta je izvajalec projekta s soizvajalci razvil nove metode in tehnologije, ki imajo praktični pomen za sofinancerja. Nekatere od njih je mogoče uporabiti v kontroli kakovosti procesov, ki jih izvaja, druge pa za razvoj novih produktov.		
Ocena	Sodelovanje ocenjujemo kot uspešno.		
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:

Vladka Čurin Šerbec	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/64

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
FB-7E-25-F0-22-33-B5-97-E9-2C-D1-FE-39-AE-B4-CC-A8-47-60-41