

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/54

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-9417
Naslov projekta	Fuzija lizosomov
Vodja projekta	3702 Robert Zorec
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4.245
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

2. Sofinancerji¹

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

V sklopu tega projekta smo razvili metodo za določanje deleža hibridomov s konfokalno mikroskopijo, ki hkrati podaja tudi informacijo o aktivnosti antigen predstavitvene poti imunsko aktivnih celic. V prvem letu raziskav smo specifično označili lizosome v živih celicah in s pomočjo podatka o minimalnem številu lizosomov na celico postavili definicijo hibridoma. V tem istem letu smo razvili tudi metodo za določanje deleža hibridomov s pomočjo označenih lizosomov, kar je bil sicer načrtovani cilj tretjega leta raziskav. V drugem letu smo pokazali, da število zlitih lizosomov v hibridomih iz dendritičnih in

tumorskih celic določa imunsko aktivnost celičnega cepiva. V zadnjem letu pa smo raziskali še dinamiko lizosomov vključenih v antigen predstavitevno pot astrocitov, imunsko aktivnih celic v možganih. Razumevanje le te namreč ključno prispeva k razvijanju novih načinov zdravljenja ne le malignih, pač tudi pa tudi številnih vrst degenerativnih bolezni na osnovi modulacije imunskega odziva.

Prva hipoteza: Uvedba metode za specifično označevanje lizosomov v živih celicah. V sklopu le te se določi tudi število lizosomov na posamezno celico in identiteto lizosomskih predelkov s specifičnimi markerji za lizosome.

Predstavitev hipoteze: Ovrednotenje deleža hibridomov je doslej temeljilo na zaznavanju rumenih, dvojnofluorescenčnih celic, katerih citoplazma je vsebovala mešanico zelenih in rdečih fluorescenčnih citoplazemskih označevalcev. Dobljeni podatki so se nanašali zgolj na količino elektrofuzijskega produkta. Tako so nekateri znanstveniki določali število hibridomov v fuziranih vzorcih že po nekaj urni inkubaciji na 37 °C (Orentas in sod., 2001). To pa je po podatkih iz literature premalo (Roosnek in sod., 1988), da bi se na površini hibridomov izpostavilo dovolj tumorskih antigenov v kompleksih z molekulami poglobitnega histokompatibilnega kompleksa (PHK). Uporaba takih hibridomov bi lahko razložila relativno nizko učinkovitost zdravljenja v nekaterih kliničnih študijah (Orentas in sod., 2001). Zato je nujno za določanje deleža hibridomov v fuziranem vzorcu razviti nov pristop, ki hkrati podaja tudi informacijo o aktivnosti antigen predstavitvene poti.

Preverjanje hipoteze, rezultati in zaključki: V sklopu projekta smo najprej uvedli metodo za specifično označevanje lizosomov v živih celicah. Za to smo uporabili rdeče in zelene fluorescenčne molekule dekstrana (Alexa Fluor® 546 dekstran, Alexa Fluor® 488 dekstran; Molecular Probes, OR, ZDA). Le te vstopijo v celice z endocitozo in se po večurni inkubaciji lokalizirajo v lizosomih. Da so se dekstrani res nahajali v lizosomih smo dokazali tako, da smo celice predhodno označili z rdečimi fluorescenčnimi molekulami dekstrana, nato pa smo vanje vnesli DNA, ki je nosila zapis za lizosomsko transmembransko molekulo (Lamp1) in zeleno fluorescenčno beljakovino EGFP. Področja, kjer sta se prekrivali zelena fluorescenca beljakovine Lamp1-EGFP in rdeča fluorescenca dekstranov, so se rumeno obarvala. Delež področij z dvojno fluorescenco smo določali s pomočjo programa ColocANA (Kreft in sod., 2004). Ugotovili smo, da se večina molekul dekstrana ($90 \pm 2\%$ ($n = 10$, n pomeni število celic)) res nahaja v lizosomih. S pomočjo programa ParticleCO (Kreft in Zorec, 2005) smo tudi izračunali, da je minimalno število lizosomov na celico 30. S pomočjo tega podatka smo postavili definicijo hibridoma. Opredelili smo jih kot celice, ki vsebujejo vsaj 30 rdečih, zelenih ali rumenih lizosomov. V prvem letu projekta smo razvili tudi metodo za določanje deleža hibridomov, kar je bil sicer cilj načrtovanih raziskav za tretje leto projekta. Enake deleže celic označenih z zelenimi in rdečimi fluorescentnimi molekulami dekstranov smo izpostavili elektrofuziji, nato pa smo vzorce inkubirali v različnih časovnih intervalih pri 22 oziroma pri 37 °C. Rezultati so pokazali značilni porast deleža hibridomov v vzorcih, ki so bili inkubirani 20 ur na 37 °C ($4,7 \pm 0,4\%$; $n = 1040$). V nadaljevanju smo ugotavljali delež zlitih lizosomov znotraj posameznega hibridoma. Pri tem so nas v populaciji zelene ali rdeče obarvanih lizosomov zanimali zlitih rumeni (zeleni in hkrati rdeči) lizosomi. Delež zlitih lizosomov v posameznem hibridomu smo izračunali s programom ColocANA (Kreft in sod., 2004). V vsaki od posnetih zaporednih optičnih ravnin posameznega hibridoma smo določili število kolokaliziranih, rdečih in zelenih pikselov. Delež zlitih lizosomov pa je predstavljalo število vseh kolokaliziranih pikselov na vseh optičnih ravninah posameznega hibridoma glede na vse fluorescenčno obarvane piksele. Ugotovili smo, da je bil povprečni delež zlitih lizosomov v posameznem hibridomu značilno večji pri hibridomih inkubiranih na 37°C v primerjavi s hibridomi, ki so bili inkubirani na 22 °C in sicer v vsakem času inkubacije. Tako smo največji povprečni delež zlitih lizosomov izmerili v hibridomih, ki so bili inkubirani 20 ur pri 37 °C ($43 \pm 2\%$; $n = 49$, n je število hibridomov). Zaključili smo, da na spontano fuzijo lizosomov vplivata tako temperatura kot tudi čas inkubacije hibridomov. Rezultati so bili objavljeni v članku Monitoring lysosomal fusion in electrofused hybridoma cells, ki je bil leta 2008 objavljen v reviji Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes. Avtorji članka so Mateja Gabrijel, Marko Kreft, Robert Zorec (1778, 483-490).

Druga hipoteza: Primerjava kvantitete hibridomov pridobljenih z merjenjem kolokalizacije citoplazemskih fluorescenčnih markerjev in fluorescenčnih lizosomskih markerjev.

Predstavitve hipoteze: Metode za določanje deleža hibridomov so doslej temeljile na označevanju citoplazme starševskih celic z zelenimi ali rdečimi fluorescentnimi barvili (Orentas in sod. 2001). V prvem letu raziskovalnega projekta smo že razvili novo metodo za določanje količine hibridomov v celičnem cepivu s pomočjo označenih lizosomov. Prednost te metode je, da podaja informacijo o deležu zlitih lizosomov in s tem tudi o imunostimulatorski aktivnosti hibridomov.

Preverjanje hipoteze, rezultati in zaključki: Enake deleže dendritičnih in tumorskih celic smo ločeno obarvali z rdečimi ali zelenimi fluorescenčnimi molekulami dekstrana. Naravo predelkov v dendritičnih celicah, kjer se nahajajo dekstrani po večurni inkubaciji na 37 °C, smo ugotavljali z imunocitokemično metodo. In sicer; dendritične celice smo, po tem, ko smo jih predhodno označili z rdečimi fluorescenčnimi molekulami dekstrana, označili še z zelenimi protitelesi proti molekulam poglobilnega histokompatibilnega sistema (PHK) DM. Te molekule se nahajajo v predelkih poznega endosomskega sistema, kjer sodelujejo pri vezavi antigenov na molekule PHK razred II (Vogt in sod., 1999). Rezultati so pokazali, da se večina molekul dekstrana ($69 \pm 6\%$, $n = 10$) res nahaja v predelkih, ki so vpleteni v antigen predstavitevno funkcijo dendritične celice. Nato smo s pomočjo nove metode s pomočjo označenih lizosomov določili delež hibridomov, ki je bil v fuziranih vzorcih ($9,4 \pm 1,5\%$, $n = 416$) značilno višji od deleža v nefuziranih vzorcih ($2,8 \pm 0,2\%$, $n = 179$; $P = 0,02$). Ti rezultati, dobljeni z novo metodo, so bili primerljivi z rezultati, dobljenimi z določanjem kolokalizacije citoplazemskih fluorescenčnih markerjev (Orentas in sod., 2001). Nato smo še preverili, ali stopnja fuzije lizosomov v hibridomih iz dendritičnih in tumorskih celic vpliva na imunsko aktivnost hibridomov. V ta namen smo izračunali število zlitih lizosomov v celotni populaciji celic fuziranih ali kontrolnih vzorcev. S pomočjo testa citotoksičnosti teh istih vzorcev smo ugotovili, da se imunska aktivnost celične suspenzije poveča za 60%, če število zlitih lizosomov v hibridomih oz. v fuzijskih vzorcih naraste 5-krat. Rezultati so bili objavljeni leta 2009, v reviji Journal of Membrane Biology, v prispevku z naslovom Fused Late Endocytic Compartments and Immunostimulatory Capacity of Dendritic-Tumor Cell Hybridomas. Avtorji prispevka so: Mateja Gabrijel, Martina Bergant, Marko Kreft, Matjaž Jeras in Robert Zorec (229, 11-18.).

Tretja hipoteza: Razvoj metod in določitev deleža fuzije lizosomov v posameznem hibridomu.

Predstavitve hipoteze: Ker smo metodo za določanje deleža fuzije lizosomov v posameznem hibridomu razvili že v prvem letu raziskovalnega projekta, smo v tretjem letu raziskave interakcij med predelki poznega endosomskega sistema razširili še na celične kulture neprofesionalnih antigen predstavitevni celic - astrocitov. Astroцитi poleg oligodendrocitov sestavljajo makroglijo osrednjega živčnega sistema in raziskave zadnjih let kažejo, da imajo poleg presnovne in oporne vloge nevronom tudi pomembno vlogo v procesih kot je vnetje (De Keyser in sod., 2004). V patoloških pogojih, ko so prisotni provnetnih citokini kot je na primer interferon (IFN) γ , se astroцитi spremenijo. Sintetizirani začetni molekule PHK razred II, in tako postanejo pomembni modulatorji imunskega odziva. Sintetizirane molekule PHK razred II se nalagajo v predelkih pozne endosomske poti, lizosomih, in tam ostanejo, dokler se ne vežejo na ustreznega peptid. Predpostavljali smo, da se v astroцитih aktiviranih z IFN γ spremeni mobilnost mešičkov, lizosomov, ki vsebujejo molekule PHK razred II.

Preverjanje hipoteze, rezultati in zaključki: Najprej smo v celicah primarnih kultur astroцитov, ki smo jih predhodno inkubirali brez ali v prisotnosti IFN γ (600U/ml, 48h), z rdečimi fluorescenčnimi molekulami dekstrana specifično označili lizosome. Nato smo te iste celice obarvali še s protitelesi proti molekulam PHK razred II, ki so bila označena z zelenim fluorescenčnim označevalcem. Področja, kjer sta se prekrivali rdeča fluorescenca dekstranov in fluorescenca zeleno označenih protiteles proti molekulam PHK razred II, so se rumeno obarvala. Izračunali smo, da je bilo v celicah astroцитov aktiviranih z IFN γ $24,5 \pm 1,2\%$ ($n = 38$, n je število celic) mešičkov zasedenih z molekulami PHK razred II, v neaktiviranih, kontrolnih celicah pa je bil ta odstotek značilno manjši ($0,3 \pm 0,2\%$; $n = 15$, $P \ll 0,001$). Da bi pokazali, ali se v prisotnosti IFN γ

spremeni mobilnosti mešičkov, ki vsebujejo molekule PHK razred II, smo celice primarnih kultur astrocitov označili z rdečimi fluorescenčnimi molekulami dekstrana in jih inkubirali v prisotnosti ali odsotnosti IFN γ (600U/ml, 48h). Slike fluorescenčno označenih celic smo zajemali s konfokalnim mikroskopom Zeiss LSM 510 Meta. Uporabljali smo oljni imerzijski objektiv s 63–kratno povečavo in z numerično aperturo 1,4. Vzbujeno svetlobo smo na isti optični ravnini zajemali 2 minuti in sicer v 2 sekundnih intervalih. Posnetke smo analizirali s programom Particle TR za analizo slike (Kreft in Zorec, 2004; Potokar in sod., 2005). Za analizo sledenja mobilnosti mešičkov smo izbrali mešičke, ki so bili večji od 2 pikslov. Analizirali smo naslednje parametre mobilnosti: pot mešička v časovnem intervalu 15 sekund, največji odmik mešička, hitrost in usmerjenost. Rezultati so pokazali, da je dolžina poti, ki jo posamezni mešiček opravi v 15 sekundah v celicah astrocitov divjega tipa aktiviranih z IFN γ ($2,36 \pm 0,04$; $n = 2100$, n pomeni število mešičkov) značilno večja od dolžine poti, ki jo opravi posamezni mešiček v neaktiviranih celicah astrocitov ($1,73 \pm 0,02$; $n = 1900$, $P \ll 0,001$). Prav tako je povprečje največjih odmikov posameznega mešička v celicah aktiviranih z IFN γ ($0,83 \pm 0,02$; $n = 2100$) značilno večje od povprečja odmikov posameznega mešička v neaktiviranih celicah ($0,49 \pm 0,01$; $n = 1900$, $P \ll 0,001$). Mešički aktiviranih astrocitov so bili tudi značilno hitrejši ($0,16 \pm 0,00$; $n = 2100$, $P \ll 0,001$) in bolj usmerjeni ($0,30 \pm 0,00$; $n = 2100$, $P \ll 0,001$) od mešičkov v kontrolnih, neaktiviranih celicah (hitrost: $0,12 \pm 0,00$; usmerjenost: $0,26 \pm 0,00$; $n = 1900$). Z razumevanjem dinamike in mehanizmov interakcij med subcelularnimi predelki, ki prispevajo k imunski aktivnosti profesionalnih in neprofesionalnih antigen predstavitev celic se tako odpirajo nove možnosti imunoterapevtskega zdravljenja ne le rakavih pač pa tudi širokega spektra drugih degenerativnih obolenj, ki danes veljajo za neozdravljiva.

Orentas R.J., Schauer D., Bin Q., Johnson B.D. Electrofusion of a weakly immunogenic neuroblastoma with dendritic cells produces a tumor vaccine. *Cell Immunol.* 2001, 213, 4-13.

Roosnek E., Demotz S., Corradin G., Lanzavecchia A. Kinetics of MHC-antigen complex formation on antigen-presenting cells. *J Immunol.* 1988, 140, 4079-4082.

Kreft M., Milisav I., Potokar M., Zorec R. Automated high through-put colonization analysis of multichannel confocal images. *Comput. methods programs biomed.*, 2004, 74, 64-67.

Kreft M., Zorec R. ParticleCO : particle counting software: user's guide. Ljubljana: Celica, Slovenia, 2005.

Vogt A.B., Kropshofer H. HLA-DM - an endosomal and lysosomal chaperone for the immune system. *Trends Biochem Sci.* 1999, 24, 150-154.

De Keyser J., Zeinstra E., Mostert J., Wilczak N. Beta 2-adrenoceptor involvement in inflammatory demyelination and axonal degeneration in multiple sclerosis. *Trends Pharmacol Sci.* 2004, 25, 67-71.

Kreft M., Zorec R. Particle TR : particle tracking & analysis software : user's guide. Ljubljana: Celica, 2004.

Potokar M., Kreft M., Pangršič T., Zorec R. Vesicle mobility studied in cultured astrocytes. *Biochem. biophys. res. commun.* 2005, 329, 678-683.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Namen raziskovalnega projekta je bil opredeliti funkcionalnost celičnih hibridomov z razvojem občutljive metode za ovrednotenje deleža hibridomov v celični populaciji kot tudi izboljšati imunsko aktivnost celičnega cepiva. Zastavljene cilje smo vse izpolnili. S fluorescenčnimi molekulami dekstrana smo specifično označili lizosome v živih celicah,

izračunali smo minimalno število lizosomov na celico in s pomočjo tega podatka postavili definicijo hibridoma. Razvili smo tudi metodo za določanje deleža hibridomov s pomočjo zlitih lizosomov v posameznem hibridomu. Ugotovili smo, da je delež hibridomov v fuziranih vzorcih kot tudi delež zlitih lizosomov znotraj posameznega hibridoma največji, če so vzorci inkubirani 20 ur na 37 °C. Z novo metodo s pomočjo označenih lizosomov smo določili tudi delež hibridomov iz dendritičnih in tumorskih celic v fuziranih in kontrolnih vzorcih. V fuziranih vzorcih so bili deleži hibridomov značilno višji v primerjavi z nefuziranimi vzorci, zato je bilo tudi celokupno število zlitih lizosomov v fuziranih vzorcih značilno višje. S testom citotoksičnosti smo pokazali, da so fuzirani vzorci, z večjim celokupnim številom zlitih lizosomov učinkoviteje aktivirali citotoksični imunski odgovor. Liza tumorskih celic se je povečala za 60 %, če se je celokupno število zlitih lizosomov v celičnem pripravku povečalo 5 x. Zaključili smo, da je čas inkubacije fuziranih vzorcev na 37 °C, po elektrofuzijskem postopku, ključnega pomena za pripravo učinkovitega celičnega cepiva. Raziskave interakcij predelkov poznega endosomskega sistema smo razširili še na predelke, ki so vključeni v antigen predstavitveno pot neprofesionalnih antigen predstavitvenih celic, ki se nahajajo v možganih. V teh celicah, astrocitih, se namreč molekule PHK razred II sintetizirajo šele v prisotnosti IFN γ in s tem lahko znatno prispevajo k začetkom nevrodegenerativnih bolezni kot je multipla skleroza. Z imunocitokemično metodo smo pokazali, da je prisotnost IFN γ sprožila sintezo molekul PHK razred II, ki so zasedle približno četrtno predelkov pozne endosomske poti. Prisotnost IFN γ pa je značilno vplivala tudi na parametre mobilnosti mešičkov v celicah. Mobilnost mešičkov je bila v celicah, ki so bile aktivirane z IFN γ , značilno večja od mobilnosti v kontrolnih, neaktiviranih celicah. Zaključili smo, da IFN γ vpliva ne le na sintezo molekul PHK razred II v astrocitih, pač pa tudi na dinamiko antigen predstavitvene poti fenotipsko spremenjenih astrocitov.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Ni sprememb.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Določanje deleža fuzije lizosomov v elektrofuziranih hibridomskih celicah
		<i>ANG</i> Monitoring lysosomal fusion in electrofused hybridoma cells
	Opis	<i>SLO</i> Določali smo delež hibridomov iz dendritičnih in tumorskih celic z merjenjem spontane fuzije lizosomov, ki predstavljajo del antigen predstavitvene poti. Ugotovili smo, da na spontano fuzijo lizosomov v hibridomih vplivata tako temperatura kot tudi čas inkubacije. S pomočjo podatkov, ki se nanašajo na stopnjo fuzije lizosomov, smo razvili metodo, ki poleg ovrednotenja deleža hibridomov vključuje tudi informacijo o fiziološkem procesu, ki je vključen v izražanje antigenov.
		<i>ANG</i> We have monitored the yield of hybridoma cell formation by measuring the fusion of lysosomes, organelles involved in antigen presentation. The results demonstrate that lysosomal fusion occurs in hybridomas, which is time- and temperature-dependent. This approach therefore provides a new method for the hybridoma cell vaccine evaluation, which is based on the measurement of the level of lysosomal fusion, the intracellular physiological mechanism of antigen presentation.
	Objavljeno v	GABRIJEL, M., KREFT, M., ZOREC, R. Monitoring lysosomal fusion in electrofused hybridoma cells. <i>Biochimica et biophysica acta – biomembranes</i> . 2008, 1778, 483-490. IF (2007): 3,64
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	23815129	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Zliti pozni endosomskih predelkov in imunostimulatorna kapaciteta hibridomov iz dendritičnih in tumorskih celic
		Fused Late Endocytic Compartments and Immunostimulatory Capacity of

		ANG	Dendritic-Tumor Cell Hybridomas
Opis		SLO	Proučevali smo, ali stopnja spontane fuzije lizosomov, ki predstavlja del antigen predstavitvene poti, vpliva na imunsko učinkovitost celičnega cepiva iz hibridomov, ki so sestavljeni iz dendritičnih in tumorskih celic. V ta namen smo fuzirane in kontrolne vzorce dendritičnih in tumorskih celic inkubirali s citotoksičnimi limfociti T. Rezultati so pokazali, da so fuzijski vzorci z večjim deležem zlitih lizosomov močnejše aktivirali citotoksične limfocite T. Zaključili smo, da delež zlitih lizosomov v celični fuzijskih vzorcih bistveno vpliva na imunsko sposobnost celičnega cepiva.
		ANG	We investigated whether the level of fused late endocytic compartments, which are part of antigen presenting pathway affects the immunostimulatory capacity of DC-TC hybridomas. Samples of electrofused and control cells were co-cultured with cytotoxic T cells. The results showed that cytotoxic T cell responses are enhanced, if a higher percentage of fused late endocytic compartments is present in the cell population of electrofused samples. We concluded that the level of fused lysosomes in electrofused samples significantly affect the immunostimulatory capacity of hybridomas.
Objavljeno v	GABRIJEL, M., BERGANT, M., KREFT, M., JERAS, M., ZOREC, R. Fused Late Endocytic Compartments and Immunostimulatory Capacity of Dendritic-Tumor Cell Hybridomas. Journal of Membrane Biology. 2009, 229, 11-18. IF (2008): 2,32		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	25624281		
3. Naslov		SLO	Uravnana eksocitoza in integracija signaliziranja v astrocitih
		ANG	Regulated exocytosis in astrocytic signal integration
Opis		SLO	Astrociti uravnava sproščanje različnih signalnih molekul, ki se nahajajo v lumnu mešičkov. V članku so predstavljene značilnosti uravnane eksocitoze treh vrst prenašalcev glike: aminokislina, nukleotidi in peptidi.
		ANG	Astrocytes utilize regulated release of various signaling molecules stored in the vesicular lumen. Here were described the properties of exocytotic release of three classes of gliotransmitters: aminoacids, nucleotides and peptides.
Objavljeno v	Parpura V, Baker BJ, Jeras M, Zorec R. Regulated exocytosis in astrocytic signal integration. Neurochem Int. 2010 Feb 13. [Epub ahead of print] Vpisa v Cobiss še ni.		
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	0		
4. Naslov		SLO	Aktivacija/tehnika, detekcija, selekcija in razmnoževanje človeških za antigen specifičnih klonov CD8 citotoksičnih T celic za imunoterapijo
		ANG	Induction/engineering, detection, selection, and expansion of clinical-grade human antigen-specific CD8 cytotoxic T cell clones for adoptive immunotherapy.
Opis		SLO	V tem članku so objavljeni pregled in komentarji najnovejših pristopov in tehnik, ki se uporabljajo za pripravo velikih količin za antigen specifičnih citotoksičnih limfocitov za klinično uporabo.
		ANG	In this article we review and comment latest approaches and techniques used for preparing large amounts of antigen-specific CTLs, suitable for clinical use.
Objavljeno v	Jeras M, Bricl I, Zorec R, Svajger U. Induction/engineering, detection, selection, and expansion of clinical-grade human antigen-specific CD8 cytotoxic T cell clones for adoptive immunotherapy. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:705215. Epub 2010 Mar 10.		
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	0		
5. Naslov		SLO	
		ANG	
Opis		SLO	

	ANG	
Objavljeno v		
Tipologija		
COBISS.SI-ID		

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Merjenje deleža hibridomov s konfokalno mikroskopijo
		<i>ANG</i> Monitoring cell hybridoma yields with confocal microscopy
Opis	<i>SLO</i>	Na kongresu smo predstavili novo objektivno metodo za ocenjevanje deleža hibridomov iz dendritičnih in tumorskih celic s konfokalno mikroskopijo, ki je enako hitra kot do sedaj rabljene metode s pretočno citometrijo. Rezultati raziskave so pokazali, da je nova metoda občutljivejša od metode s pretočno citometrijo, saj omogoča razločevanje hibridomov od skupkov nefuziranih celic, ki jih pretočna citometrija zaznava napačno kot hibridome.
	<i>ANG</i>	We represented new and objective method for quantification and detection of hybridomas consists of dendritic and tumor cells by confocal microscopy. The results show that new method by confocal microscopy is rapid as flow cytometry but more sensitive then flow cytometry, since flow cytometry detects aggregates of red and green cells as hybridomas, which are easily distinguished from hybridomas by confocal microscopy.
Šifra		B.06 Drugo
Objavljeno v		GABRIJEL, M., REPNIK, U., KREFT, M., JERAS, M., ZOREC, R. Monitoring cell hybridoma yields with confocal microscopy. V: SPIER, Raymond E. (ur.). Vaccine congress : abstract book, 9-11 December 2007, Amsterdam. Amsterdam: Elsevier, 2007, [P10].
Tipologija		1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID		23815641
2.	Naslov	<i>SLO</i> Fuzirani pozni endosomski predelki in hibridomi iz dendritičnih in tumorskih celic
		<i>ANG</i> Fused late endocytic compartments and dendritic-tumor cell hybridomas
Opis	<i>SLO</i>	Predstavili smo metodo za barvanje zlitih lizosomov v CHO - CHO hibridomih in določanje deleža le teh.
	<i>ANG</i>	Here we represented a method for labelling lysosomes in CHO - CHO hybridomas and quantification of hybridomas.
Šifra		B.06 Drugo
Objavljeno v		GABRIJEL, M., BERGANT, M., KREFT, M., JERAS, M., ZOREC, Robert. Fused late endocytic compartments and dendritic-tumor cell hybridomas. V: KREFT, Marko (ur.), VARDJAN, Nina (ur.), CHOWDHURY HAQUE, Helena (ur.), ZOREC, Robert (ur.). International Meeting Mechanism(s) of Exocytosis and 15th Young Neuroscientists Meeting, Ljubljana, Slovenia, 22-25 May 2008. Book of abstracts. Ljubljana: LN-MCP, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, 2008, str. 72.
Tipologija		1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID		24640985
3.	Naslov	<i>SLO</i> Določanje deleža elektrofuzijskega produkta s konfokalno mikroskopijo
		<i>ANG</i> Quantification of electrofusion product with confocal microscopy
Opis	<i>SLO</i>	Predstavili smo metodo za ovrednotenje deleža hibridomov iz dendritičnih in tumorskih celic s konfokalno mikroskopijo, ki vključuje tudi informacijo o fiziološkem procesu, ki je vključen v izražanje antigenov.
	<i>ANG</i>	We represented the method quantification of the amount of hybridomas from dendritic and tumor cells by confocal microscopy that include also the information about physiological process involved in antigen presentation.

	Šifra	B.06	Drugo
	Objavljeno v	GABRIJEL, M., REPNIK, U., KREFT, M., GRILC, S., JERAS, M., ZOREC, R.. Quantification of electrofusion product with confocal microscopy. V: Trilateral Symposium of Physiology in honor of Helmut Hinghofer-Szalkay, Graz, Austria, September 18th - 19th 2008 : [Book of Abstracts]. Graz: Institute of physiology, Center for Physiological Medicine, Medical University of Graz, 2008, ni pag. [1 str.].	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
	COBISS.SI-ID	24821465	
4.	Naslov	<i>SLO</i>	Akreditacija laboratorija SIST EN ISO/IEC 17025:2005
		<i>ANG</i>	Accreditation of the laboratory SIST EN ISO/IEC 17025:2005
	Opis	<i>SLO</i>	V laboratoriju vodimo od novembra 2008 akreditiran sistem kakovosti, v katerem združujemo organizacijo dela, nedvoumno določene postopke dela in potrebne vire za učinkovito izvajanje procesov kalibracije dvokoordinatnega merilnega sistema slike, ki potekajo v okviru programske skupine, upoštevajoč zakonodajne in zahteve mednarodnih standardov ISO/IEC 17025, ISO 15189, ISO 9001. Podeljen je bil certifikat o akreditaciji LK 025 s strani Slovenske akreditacije (SA).
		<i>ANG</i>	Our laboratories operate a quality management system compliant with the SIST EN ISO/IEC 17025, ISO 15189, ISO 9001 standards since November, 2008. Slovenian Accreditation awcknoledges the accredited body as being competent for performing the following activity: Twodimensional measuring sistem (confocal microscope).
	Šifra	D.05	Akreditacija laboratorija
	Objavljeno v	Dokumentirano na spletni strani SA: http://www.sa.gov.si/teksti-1/slo/katalog.htm	
	Tipologija	1.25 Drugi članki ali sestavki	
	COBISS.SI-ID	0	
5.	Naslov	<i>SLO</i>	Metoda za določanje deleža in kvalitete hibridomov ter uporaba hibridomov primerne kvalitete
		<i>ANG</i>	Method for evaluation of yield and quality of hybridomas and implementation of appropriate hybridomas quality
	Opis	<i>SLO</i>	Predloženi izum spada na področje celične biologije in imunologije in se nanaša na metodo za označevanje in določanje deleža hibridomov, ki nastanejo s fuzijo dendritičnih in tumorskih celic. Delež hibridomov se po novi metodi določa z merjenjem zlitih lizosomov, ki izhajajo iz različnih starševskih celic. Metoda v smislu izuma je uporabna tudi za označevanje in določanje števila hibridomov, ki proizvajajo protitelesa.
		<i>ANG</i>	The present invention belongs to the field of cell biology and immunology and it consists of a method for labelling and quantification of hybridoma cells produced by the fusion of dendritic and tumour cells. The present invention relates to a method for the assessment of the yield of hybridoma cells by means of the number of differently labelled subcellular organelles, for example lysosomes that originate from different parental cell types. This method is applicable also for labelling and determination of the quantity of hybridomas which produce antibodies.
	Šifra	F.33	Patent v Sloveniji
	Objavljeno v	GABRIJEL, M., KREFT, M., ZOREC, R. Metoda za določanje deleža in kvalitete hibridomov ter uporaba hibridomov primerne kvalitete. Ljubljana: Urad RS za intelektualno lastnino, 05.05.2008.	
	Tipologija	2.24 Patent	
	COBISS.SI-ID	24784345	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Rakava obolenja so v drugi polovici 20. stoletja takoj za srčnimi obolenji najpogostejši vzrok smrti v večini zahodnih dežel. Veliko oblik raka je danes ozdravljivih že s konvencionalnimi metodami zdravljenja kot so operacije, kemoterapija, in obsevanje. V mnogih primerih pa te metode ne zadostujejo za popolno odstranitev rakavih celic. Že prisotnost malega števila le teh je namreč dovolj za razmnoževanje in ponoven izbruh maligne bolezni. Napredek na področju celične biologije je omogočil razvoj novih oblik zdravljenja rakavih obolenj, ki dopolnjujejo konvencionalne metode. Ena od teh, ki veliko obeta, je celična imunoterapija. Glavni cilj raziskav na področju imunoterapije je razvoj metod, ki s spodbujanjem imunskega odziva zmanjšajo število rakavih celic in tako preprečijo pojav malignih tumorjev v telesu posameznika. Ključnega pomena pri tem pa je, da zelo natančno razumemo dinamiko in osnovne interakcije celičnih predelkov, ki so vključeni v antigen predstavitevno pot imunskih celic. Tako je bil osnovni cilj tega projekta pridobiti to znanje, ki ga bomo lahko uporabili v kliničnih aplikacijah.

ANG

Cancer is the second leading cause of death in most Western countries in the second half of the 20th century, being exceeded only by deaths from heart disease. However, many forms of cancer can be cured by traditional methods: surgery, chemotherapy and radiotherapy. However, often it is impossible to eradicate every single one of them. If even a few cancerous cells remain, they can proliferate, which causes a remission of the disease. The improved understanding of cellular biology has led to a number of new, adjuvant treatments for cancer. One of the most promising is cellular immunotherapy. The main goal of the basic research in cellular immunotherapy is the development of methods to stimulate the body's immune response in order to defend itself against malignant tumors. Therefore, it is of key importance to exactly understand the dynamic and basic interactions of organelles involved in antigen presenting pathway of immune cells. The overall goal of this basic research was to achieve the fundamental knowledge that can be translated into clinical applications.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Rak v Evropi kot tudi v Sloveniji predstavlja vse večji javnozdravstveni problem. Bremeni populacijo kot celoto, saj bistveno vpliva na kvaliteto življenja tako bolnikov kot tudi svojcev ter zaradi visokih stroškov zdravljenja bremeni zdravstveno blagajno in negativno vpliva na bruto družbeni proizvod in konkurenčnost gospodarstva države. Zato je izrednega pomena zgodnje odkrivanje rakavih obolenj in predvsem učinkovito zdravljenje. Dodana vrednost projekta se izraža skozi uvedbo inovativnih postopkov, ki temeljijo na izsledkih izvedenih lastnih bazičnih raziskav s področja priprave in obdelave humanih celic. Vse s ciljem učinkovitega zdravljenja rakavih obolenj. Predlagani projekt je pomemben za razvoj Slovenije tudi z vidika razvoja znanstvenega kadra ter biotehnoške panoge, ki s pomočjo implementacije projektov z visoko dodano vrednostjo pomembno prispevajo k razvitosti in blaginji družbe.

ANG

Cancer is one of the major public health issues and challenges in Europe as well as in Slovenia. It affects the entire population as it has a significant impact on the quality of life of patients and their family members, while the extremely high healthcare expenditures related to this represents a burden for the public health care. Therefore, early detection and effective treatment of cancer are of utmost importance. The added value of this project is expressed by introducing innovative procedures based on own research results obtained in human cell treatment: with the objective of providing new effective treatment of cancer. The project is very important for Slovenia's progress also in terms of developing research staff in the biotechnology branch, which by implementing high value-added projects contributes to the prosperity of the Slovenian society.

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 type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

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

F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 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 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 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 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 type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 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 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 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 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input 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 type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

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

Komentar

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
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="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="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="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					
G.09.	Drugo:					

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹¹

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:

Robert Zorec	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana,

13.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/54

¹ Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

² 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](#)

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

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

⁵ 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](#)

⁶ 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](#)

⁷ 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](#)

⁸ 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](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

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

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

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

0B-9E-B7-10-88-00-C3-07-0E-CC-90-35-03-01-27-3F-8D-C6-D1-16