

Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/606

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P3-0314
<b>Naslov programa</b>	Sistemske avtoimunske bolezni
<b>Vodja programa</b>	7180 Blaž Rozman
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	21.420
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje programa</b>	07.2004 - 12.2008
<b>Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

#### 2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa<sup>1</sup>

Od 1. julija 2004 (začetek RP z naslovom Sistemske avtoimunske bolezni) do 31.12.2008 je bilo na temo RP objavljenih preko 40 originalnih prispevkov bodisi v revijah, ki jih indeksira SCI, bodisi kot prispevki v monografijah izdanih pri priznanih mednarodnih založnikih. Predvidene raziskovalne teme programa. A/ antifosfolipidni sindrom (APS), B/ Sjögrenov sindrom in C/ sistemska skleroza.

**Antifosfolipidni sindrom.** Večina raziskav se je osredotočila na nastanek, mehanizme in klinične povezave z antifosfolipidnimi protitelesi (aPL), vključno s protitelesi proti  $\beta 2$  glikoproteinu I ( $\beta 2$ GPI) in aneksinu A5 (ANX A5), antikardiolipinskimi protitelesi (aCL) in lupusnim antikoagulantom (LA).

Povabljeni revialni članki obravnavajo  $\beta 2$ GPI od gena do serumskega proteina (1), mehanizme aPL *in vitro* (2,3) vključno z avidnostjo protiteles proti  $\beta 2$ GPI (anti- $\beta 2$ GPI) (4). Prikazane so tudi povezave med aPL in APS s sistemskih lupusom eritematozusom in zdravljenjem APS (5,6). Pregledno so navedeni osnovni podatki o določanju protiteles proti ANX A5 (anti-ANX A5) in njihov klinični pomen (7).

Enega od originalnih prispevkov predstavljajo raziskave avidnosti anti- $\beta 2$ GPI. Niti gostota  $\beta 2$ GPI, niti visoka avidnost anti- $\beta 2$ GPI, sama po sebi nista bili dovolj za prepoznavo antigena. Dodatno so potrebne konformacijske spremembe  $\beta 2$ GPI in posledično razkritje novih epitopov, da bi poliklonalna anti- $\beta 2$ GPI prepoznala  $\beta 2$ GPI. Zasledovanje avidnosti lahko razkrije pomen zorenja afinitete avtoprotiteles in lahko vodi pri patogenezi APS. Avidnost anti- $\beta 2$ GPI in ne le njihova raven v krvi, je lahko boljši kazalec predispozicije za trombozo in nosečnostne zaplete (8, 9, 10,11).

Druga originalna raziskava se nanaša na elektrooksidacijo protiteles. Prikazane so spremembe v imunoreaktivnosti in avidnosti, potem ko so bila protitelesa izpostavljena električnemu toku. Bolnikovo protioksidacijsko stanje lahko vpliva na različne spremembe protiteles in posledično na ravnotežje med zdravjem in boleznijo (12,13, 14).

Razmeroma star model velikih fosfolipidnih mehurčkov (GPV) smo uporabili za raziskave medsebojnega vpliva proteinov in fosfolipidov. Anti- $\beta 2$ GPI, ki prepoznavajo prvo in četrto domeno  $\beta 2$ GPI, so v prisotnosti  $\beta 2$ GPI povečala nastajanje mikrodolcev iz GPV. Na podlagi te

ugotovitve lahko razmišljamo o novem patogenetičnem mehanizmu anti- $\beta$ 2GPI, ki bi v *in vivo* pogojih pri bolnikih z APS izpostavil proadhezivne in prokoagulacijske fosfolipidne površine. Študirali smo medsebojni privlak GPV po delovanju  $\beta$ 2GPI in anti- $\beta$ 2GPI v različnih eksperimentalnih pogojih. Začetne raziskave so pokazale povezanost privlaka s številom mikrodelcev na število trombocitov, tako po uporabi sveže plazme zdravega človeka, kot plazme bolnikov z malignimi obolenji (15,16,17,18,19).  $\beta$ 2GPI lahko inducira spremembo oblike eritrocita in posledično aglutinacijo. Omenjene spremembe zelo verjetno povzročijo elektrostatski privlak med pozitivno nabito domeno I in negativno nabitimi glikokaliksi eritrocita (20). Dokazali smo tudi, da se v eksperimentalnih pogojih z uporabo anti- $\beta$ 2GPI, prekine obrambni sloj ANX A5 na fosfolipidni površini (21).

Izvedli smo številne klinične raziskave, ki skušajo odgovoriti na odprta vprašanja o etiologiji in možnih patogenetskih mehanizmih aPL. Pregledali smo več izbranih skupin bolnikov z revmatoidnim artritisom, nevrološkimimi znaki (epilepsija, migrena), bakterijskimi, virusnimi in parazitskimi obolenji. Opisali smo klinične in laboratorijske značilnosti otrok z APS iz 14 držav, registriranih v registru, ki ga vodijo na pediatrični kliniki v Ljubljani. Izkazalo se je, da pri primarni obliki bolezni prevladujejo mlajši z arterijskimi trombozami, pri sekundarni pa nekoliko staejši z venskimi trombozami (22). Predpostavili smo, da lahko aCL, še posebej pa anti- $\beta$ 2GPI, predstavljajo pomemben dejavnik tveganja za nastanek ateroskleroze pri revmatoidnem artritisu (23). Pojavljanje epilepsije je pogosto pri APS in je zelo verjetno posledica žilnih sprememb, vendar ni bilo možno izključiti tudi drugih vzrokov, kot npr. neposrednega vpliva na živčne celice (24). aPL niso bila pogosteje prisotna pri neselekcioniirani skupini otrok z migreno, vendar je njihova vloga pri posameznikih možna (25). Povečan titer aPL smo našli pri trombotičnih motnjah bolnikov z ali brez avtoimunske bolezni in pri različnih okužbah (26,27,28,29,30,31,32). Celo maloštevilne zdrave osebe po cepljenju s hepatitis B virusom ali Influvac 06/07 vakcino influence so imele povišan titer aPL. Predpostavili smo, da lahko pri genetsko preobčutljivih osebah takšna reakcija predstavlja tveganje za kronični tovrstni avtoimunski odziv (33,34).

**Sjögrenov sindrom.** Etiopatogeneza bolezni ni znana. V okviru mednarodnega sodelovanja smo poskusili ugotoviti lokalne celične značilnosti ter našli pomemben defekt v delovanju integrin-lamininskih receptorjev (35). Zaradi različnih predlogov diagnostičnih kriterijev so tako rutinska diagnostika bolezni, kot tudi klinične raziskave močno otežene (36). Določanje protiteles proti 25-aminokislinskemu peptidu muskarinskega acetilholinskega receptorja M3 ni pripomoglo k izboljšanju seroloških kriterijev (37). Nasprotno pa je obetaven nov sistem ocenjevanja ultrazvočnih sprememb žlez slinavk. Tudi nadaljnje raziskave na tem področju so pokazale dobro ponovljivost rezultatov in bi ultrazvočno preiskavo žlez slinavk veljalo v bodoče vključiti v slikovna merila (38,39).

**Sistemska skleroza.** Fibroza je eden od vodečih bolezenskih znakov. Z raziskavami na fibroblastih smo prikazali, da je zgodnji rastni dejavnik 1 potreben za popolno vzdraženje promotornega prokolagenskega gena COL1A2, izraženega v fibroblastih. Delovanje proti temu rastnemu dejavniku bi tako lahko predstavljalo novo obliko tarčnega zdravljenja (40). V dveh multicentričnih raziskavah (kjer naša skupina sodeluje s konzorcijem EUSTAR) smo predstavili klinične posebnosti podskupin sistemske skleroze. Predvideli smo, da so bolezenski znaki in prognoza pretežno vezani na vzorec avtoproteles (41,42).

1. Sodin-Semrl S, Rozman B. Beta2-glycoprotein I and its clinical significance: from gene sequence to protein levels. *Autoimmun Rev.* 2007;6:547-52.
2. Sodin-Semrl S, et al. Experimental liposome and cell models as in vitro study tools of antiphospholipid syndrome: membrane asymetry and antiphospholipid (cofactor) antibodies involved in microvesiculation, budding and coalescence. *Advances in Lipid Bilayers and Liposomes.* 2008;7:79-120.
3. Sodin Šemrl S, et al. Interactions of phospholipid binding proteins with negatively charged membranes: beta2-glycoprotein I as a model of mechanism. *Advances in Lipid Bilayers and Liposomes.* 2008;8:243-273.
4. Božič B, et al. Affinity and avidity of autoantibodies. In: Y. Shoenfeld et al (eds), *Autoantibodies*, Elsevier 2007:21-28.
5. Blank M, et al. Systemic vasculitis : autoantibodies targeting endothelial cells. In: WC Aird. (ed.). *Endothelial biomedicine.* Cambridge University Press, 2007, 1411-8.
6. Avčin T, Rozman B. Zdravljenje bolnikov z antifosfolipidnim sindromom. *JAMA-SI* 2006;14:105-7.
7. Božič B, et al. Antibodies against annexin A5: detection pitfalls and clinical associations. *Autoimmunity.* 2005;38:425-30.
8. Čučnik S, et al. Binding of high-avidity anti-beta2-glycoprotein I antibodies. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:1353-6.
9. Čučnik S, et al. High avidity anti-beta 2-glycoprotein I antibodies in patients with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1478-82.

10. Božič B, et al. Avidity of anti-beta-2-glycoprotein I antibodies. *Autoimmun Rev.* 2005;4:303-8.
11. Čučnik S, et al. Avidity of anti-beta2-glycoprotein I and thrombosis or pregnancy loss in patients with antiphospholipid syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1051:141-7.
12. Božič B, et al. Changes in avidity and specificity of IgG during electro-oxidation. Relevance of binding of antibodies to beta2-GPI. *Autoimmun Rev.* 2006;6:28-32.
13. Božič B, et al. Autoimmune reactions after electro-oxidation of IgG from healthy persons: relevance of electric current and antioxidants. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1109:158-66.
14. Omersel J, et al. Autoimmune and proinflammatory activity of oxidized immunoglobulins. *Autoimmun Rev.* 2008;7:523-9.
15. Ambrožič A, et al. Budding, vesiculation and permeabilization of phospholipid membranes-evidence for a feasible physiologic role of beta2-glycoprotein I and pathogenic actions of anti-beta2-glycoprotein I antibodies. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1740:38-44.
16. Ambrožič A, et al. Interaction of giant phospholipid vesicles containing cardiolipin and cholesterol with beta2-glycoprotein-I and anti-beta2-glycoprotein-I antibodies. *Autoimmun Rev.* 2006;6:10-15.
17. Urbanija J, et al. Coalescence of phospholipid membranes as a possible origin of anticoagulant effect of serum proteins. *Chem Phys Lipids.* 2007;150:49-57.
18. Urbanija J, et al. Attachment of beta(2)-glycoprotein I to negatively charged liposomes may prevent the release of daughter vesicles from the parent membrane. *Eur Biophys J.* 2008, E pub ahead of print.
19. Frank M., et al. Prevention of microvesiculation by adhesion of buds to the mother cell membrane-a possible anticoagulant effect of healthy donor plasma. *Autoimmun Rev.* 2008;7:240-5.
20. Lokar M, et al. Agglutination of like-charged red blood cells induced by binding of beta-glycoprotein I to outer cell surface. *Bioelectrochemistry.* 2008.;73:110-116.
21. Gasperšič N, et al. Annexin A5 binding to giant phospholipid vesicles is differentially affected by anti-beta2-glycoprotein I and anti-annexin A5 antibodies. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:81-6.
22. Avčin T, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: Clinical and immunological features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics.* 2008;22:1100-1107.
23. Pahor A, et al. Antiphospholipid antibodies as a possible risk factor for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Immunobiology.* 2006;211:689-94.
24. Shoenfeld Y, et al. Features associated with epilepsy in the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2004;31:1344-8.
25. Avčin T, et al. Estimation of antiphospholipid antibodies in a prospective longitudinal study of children with migraine. *Cephalalgia.* 2004;24:831-7.
26. Avčin T, et al. A followup study of antiphospholipid antibodies and associated neuropsychiatric manifestations in 137 children with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008;59:206-13.
27. Sodin-Semrl S, et al. Serum amyloid A in autoimmune thrombosis. *Autoimmun Rev.* 2006;6:21-7.
28. Anzej S, et al. Evidence of hypercoagulability and inflammation in young patients long after acute cerebral ischaemia. *Thromb Res.* 2007;120:39-46.
29. Salobir B, et al. Anti-β2-glycoprotein I antibodies of IgM are linked to thrombotic disorders in young women without autoimmune disease. *Immunobiology* 2007;212:193-9.
30. Štalc M, et al. Endothelial function is impaired in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2006;118:455-61.
31. Lukač J, et al. Anti-β2-glycoprotein I antibodies in Lyme borreliosis: differences in disease stage and immunoglobuline class distribution. *Current Rheumatology Rev.* 2006;2:349-51.
32. Berlin T, et al. Autoantibodies in nonautoimmune individuals during infections. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1108:584-93.
33. Martinuč Porobič J, et al. Anti-phospholipid antibodies following vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. *Clin Exp Immunol.* 2005;142:377-80.
34. Toplak N, et al. Autoimmune response following annual influenza vaccination in 92 apparently healthy adults. *Autoimmun Rev.* 2008;8:134-8.
35. Laine M, et al. Acinar epithelial cell laminin-receptors in labial salivary glands in Sjogrens Syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:807-813.
36. Novljan MP, et al. Comparison of the different classification criteria sets for primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol.* 2006;35:463-7.
37. Žigon P, et al. Are autoantibodies against a 25-mer synthetic peptide of M3 muscarinic acetylcholine receptor a new diagnostic marker for Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1247.
38. Hočevar A, et al. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. *Rheumatology (Oxford).* 2005;44:768-

72.  
 39. Hočevar A, et al. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjögren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system. Eur J Radiol. 2007;63:379-83.  
 40. Chen SJ, et al. The early-immediate gene EGR-1 induced by transforming growth factor- $\beta$  and mediates stimulation of collagen gene expression. J Biol Chem 2006;281:21183-97.  
 41. Walker UA, et al. Clinical risk assesment of organ manifestation in systemic sclerosis: report from the EULAR scleroderma trials and research grupu database. Ann Rheum Dis 2007;66:754-63.  
 42. Rozman B, et al. Prevalence and clinical associations of anti-Ku antibodies in patients with systemic sclerosis: a European EUSTAR - initiated multicentre case-control study. Ann Rheum Dis. 2008;67:1282-1286.

### 3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>2</sup>

Realizacija zastavljenih ciljev je popolna.

### 4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa<sup>3</sup>

### 5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>4</sup>

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	<i>SLO</i>	Visoka avidnost protiteles proti beta 2 glikoproteinu I pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom
		<i>ANG</i>	High avidity anti-[beta]2-glycoprotein I antibodies in patients with antiphospholipid syndrome
	Opis	<i>SLO</i>	Ugotavljali smo povezavo avidnosti IgG protiteles proti beta 2 glikoproteinu I (anti- $\beta$ 2GPI) s trombozami pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom (APS) in sistemskim lupus eritematozusom (SLE). Avidnost anti- $\beta$ 2GPI pri APS (z ali brez SLE) je lahko nizka, srednja ali visoka. Visoko avidna anti- $\beta$ 2GPI so se statistično značilno pogosteje pojavljala pri bolnikih s trombozo in APS, medtem, ko so pri SLE brez tromboz prevladovala nizko avidna anti- $\beta$ 2GPI. Ugotavljanje avidnosti bi lahko prispevalo k razumevanju pomena afinitetnega zorenja anti- $\beta$ 2GPI v patogenezi APS.
		<i>ANG</i>	We investigated avidity of IgG anti-beta 2-glycoprotein I antibodies (anti- $\beta$ 2GPI) in patients with antiphospholipid syndrome (APS) and systemic lupus erythematosus (SLE) in relation to thrombosis. Patients with APS with or without SLE may have anti- $\beta$ 2GPI of high, low, or heterogeneous avidity. High avidity anti- $\beta$ 2GPI were significantly more frequent in patients with thrombosis and APS, while in pure SLE low avidity anti- $\beta$ 2GPI prevailed. Monitoring of avidity may help elucidate the role of anti- $\beta$ 2GPI affinity maturation in the pathogenesis of APS.
	Objavljeno v		ČUČNIK, Saša, KVEDER, Tanja, KRIŽAJ, Igor, ROZMAN, Blaž, BOŽIČ, Borut. High avidity anti-[beta]2-glycoprotein I antibodies in patients with antiphospholipid syndrome. Ann. Rheum. Dis., 2004, 63, 1478-1482. JCR IF: 6.41; citati: 16.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		18578727	
2.	Naslov	<i>SLO</i>	Spremembe v avidnosti in specifičnosti IgG med elektrooksidacijo. Pomen pri vezavi protiteles na $\beta$ 2-GPI
		<i>ANG</i>	Changes in avidity and specificity of IgG during electro-oxidation. Relevance of binding of antibodies to $\beta$ 2-GPI
	Opis	<i>SLO</i>	Imunski odziv se lahko spremeni zaradi sprememb proteinov ali imunoglobulinov. Oksidativni procesi lahko spremenijo imunoglobuline zaradi kemijskih modifikacij v hipervariabilni regiji. Po izpostavljenosti IgG frakcije izolirane iz krvi zdravih dajalcev enosmernemu toku se je zvišala imunoreaktivnost ter avidnost protiteles proti $\beta$ 2-glikoproteinu I. Pokazali smo, da kemična stabilnost imunoglobulinov in morda tudi bolnikov antioksidantni status lahko vplivata na obseg sprememb, ki jih povzroči

			elektrooksidacija.
		ANG	The immune response may change due to altered proteins or modifications of immunoglobulins. Oxidative processes may change immunoglobulins due to chemical alteration of the hypervariable region. Increased immunoreactivity as well as the avidity of IgG from healthy persons against $\beta$ 2-glycoprotein I after being exposed to direct current was showed. Chemical stability of immunoglobulins and patient's antioxidative status may influence the range of alterations induced by electrooxidation.
	Objavljeno v		BOŽIČ, Borut, ČUČNIK, Saša, KVEDER, Tanja, ROZMAN, Blaž. Changes in avidity and specificity of IgG during electro-oxidation. Relevance of binding of antibodies to $\beta$ 2-GPI. Autoimmun Rev, 2006, 6, 28-32. JCR IF: 3.86; citati: 7.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		2024561
3.	Naslov	SLO	Spremembe fosfolipidnih membran kažejo na možen fiziološki pomen $\beta$ 2-glikoproteina I in patogenetsko vlogo protiteles proti $\beta$ 2-glikoproteinu I
		ANG	Changes of phospholipid membranes-evidence for a physiologic role of $\beta$ 2-glycoprotein I and pathogenic actions of anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies
	Opis	SLO	Proučevali smo interakcije med velikimi fosfolipidnimi mehurčki, $\beta$ 2-glikoproteinom I ( $\beta$ 2GPI) in protitelesi proti $\beta$ 2GPI (anti- $\beta$ 2GPI). Prikazali smo mogočo fiziološko vlogo $\beta$ 2GPI pri brstenju fosfolipidnih membran. Anti- $\beta$ 2GPI so ob prisotnosti $\beta$ 2GPI okrepila brstenje membran in povzročila tvorbo hčerinskih veziklov. To bi lahko bil nov mehanizem delovanja anti- $\beta$ 2GPI, s katerim in vivo nastajajo nove površine fosfolipidnih membran, ki lahko služijo kot prokoagulantne površine, kjer potekajo reakcije koagulacijske kaskade.
		ANG	Interactions of giant phospholipid vesicles, $\beta$ 2-glycoprotein I ( $\beta$ 2GPI) and antibodies against $\beta$ 2GPI (anti- $\beta$ 2GPI) were studied. The results suggest a significant physiologic role of $\beta$ 2GPI in the budding of phospholipid membranes, which may be explained by the insertion of the C-terminal loop of $\beta$ 2GPI into membranes. Anti- $\beta$ 2GPI enhanced the budding and vesiculation of GPVs in the presence of $\beta$ 2GPI. This might be a novel pathogenic mechanism of anti- $\beta$ 2GPI, promoting in vivo the expression of proadhesive and procoagulant phospholipid surfaces.
	Objavljeno v		AMBROŽIČ, Aleš, BOŽIČ, Borut, KVEDER, Tanja, MAJHENC, Janja, ARRIGLER, Vesna, SVETINA, Saša, ROZMAN, Blaž. Budding, vesiculation and permeabilization of phospholipid membranes-evidence for a feasible physiologic role of $\beta$ 2-glycoprotein I and pathogenic actions of anti- $\beta$ 2-glycoprotein I antibodies. Biochim. biophys. acta, Mol. basis dis., 2005, 1740, 38-44. JCR IF: 4,04; citati: 7.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		19749337
4.	Naslov	SLO	Ultrazvočno ugotovljene spremembe velikih žlez slinavk pri primarnem sjoegrenovem sindromu. Diagnostični pomen novega točkovnega sistema.
		ANG	Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system.
	Opis	SLO	Opisali smo značilne ultrazvočne (UZ) spremembe velikih žlez slinavk pri Sjoegrenovem sindromu (SS). Ocenjevali smo pet parametrov, ki smo jih združili v končno UZ oceno. Bolniki s SS so imeli značilno višjo UZ oceno kot bolniki brez SS ( $P < 0,01$ ). Ob določitvi mejne vrednosti UZ ocene na 17/48 smo dosegli najboljše razmerje med specifičnostjo (98,7%) in občutljivostjo preiskave (58,8%). Dobro opredeljene UZ spremembe velikih žlez slinavk so bile značilne za SS. Naši rezultati podpirajo UZ preiskavo velikih žlez slinavk kot uporabno diagnostično metodo pri ugotavljanju SS.
		ANG	Typical ultrasonographic (US) changes of major salivary glands in Sjogren's syndrome (SS) were described. Five US parameters were graded for all four salivary glands and summed in the US score. The patients with SS had significantly higher US score than those not diagnosed with SS ( $P < 0.01$ ). Setting the cut-off at 17/48 US score resulted in the best ratio of specificity (98.7%) to sensitivity (58.8%). Well-defined US changes in the major salivary glands summarized in our novel scoring system were typical of SS patients. Our results support US imaging as an useful tool in diagnosis of SS.

	Objavljeno v		HOČEVAR, Alojzija, AMBROŽIČ, Aleš, ROZMAN, Blaž, KVEDER, Tanja, TOMŠIČ, Matija. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Diagnostic value of a novel scoring system. Rheumatology, 2005, 44, 6, 768-772. JCR IF: 4.05; citati: 8.
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	19262169	
5.	Naslov	SLO	Pojavi povezani z epilepsijo pri antifosfolipidnem sindromu
		ANG	Features associated with epilepsy in the antiphospholipid syndrome
	Opis	SLO	Epilepsija se pojavlja pri 8,4 % bolnikov z antifosfolipidnim sindromom (APS). Analiza kliničnih in laboratorijskih pojavov povezanih z epilepsijo pri 538 bolnikih z APS je pokazala, da imajo bolniki z epilepsijo pogosteje žariščne prekrvavitvene motnje možgan, prehodne izgube vida, okvaro srčnih zaklopk, trombocitopenijo in livedo reticularis. Vendar pa lahko s temi dejavniki pojasnimo le del pojavnosti epilepsije pri bolnikih z APS, pomen drugih vzrokov, kot je npr. neposreden vpliv avtoproteles na možgane, pa je še neraziskan.
		ANG	The frequency of epilepsy in antiphospholipid syndrome (APS) was found to be 8,4%. Clinical and laboratory features associated with epilepsy in a cohort of 538 patients with APS were analyzed. The patients with epilepsy had a higher prevalence of focal ischemic events, amaurosis fugax, valvular pathology, thrombocytopenia, and livedo reticularis. These factors, however, explain only part of the increased occurrence of epilepsy in APS and other causes such as direct immune interaction in the brain should be investigated.
	Objavljeno v		SHOENFELD, Yehuda, PRAPROTNIK, Sonja, ROZMAN, Blaž, et al. Features associated with epilepsy in the antiphospholipid syndrome. J. rheumatol., 2004, 31, 7, 1344-1348. JCR IF: 3.15; citati: 33.
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	18177241	

## 6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine<sup>5</sup>

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	Šesto srečanje evropskega foruma za antifosfolipidna protitelesa. Ljubljana, 12. - 13.10.2007
		ANG	Sixth meeting of the European Forum on Antiphospholipid Antibodies. October 12. - 13. 2007
	Opis	SLO	Redno dveletno srečanje ekspertov na področju antifosfolipidnega sindroma.
		ANG	Regular two-year meeting of experts in the area of antiphospholipid syndrome.
	Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Zbornik srečanja, Ljubljana, 2007: 1-51.
	Tipologija	2.30	Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci
	COBISS.SI-ID	12345678	
2.	Naslov	SLO	Imunopatologija avtoimunskih revmatskih bolezni
		ANG	The Bled autoimmunity meeting
	Opis	SLO	Mednarodni simpozij ob petdesetletnici slovenske revmatologije, Bled, 4. maj 2006. Predavanja so bila objavljena v redni številki priznani revije.
		ANG	International symposium on behalf of the 50th anniversary of Slovenian rheumatology. The lectures were published in the well recognized journal.
	Šifra	C.03	Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)
	Objavljeno v		ROZMAN, Blaž (ur.). The Bled autoimmunity meeting, 2006 May 4, Bled, (Autoimmunity reviews, 2006, 1). Amsterdam: Elsevier, 2006.
	Tipologija	2.31	Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci

	COBISS.SI-ID	22329817
3.	Naslov	SLO 1. Ateroskleroza in revmatoidni artritis 2. Pomen MRI pri ankilozirajočem spondilitisu 3. Endotelijska funkcija pri antifosfolipidnem sindromu
		ANG 1. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis 2. The role of MRI in ankylosing spondylitis 3. Endothelial function in antiphospholipid syndrome
	Opis	SLO Raziskovalni rezultati naštetih doktorskih del so predstavljali del raziskovalnega programa, pretežno s področja antifosfolipidnih protiteles.
		ANG The research results represent a part of the research program, particularly from the area of antiphospholipid antibodies.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	PAHOR Artur. Pojavnost zgodnjih znakov ateroskleroze in pomen vnetnih dejavnikov za razvoj ateroskleroze pri bolnicah z revmatoidnim artritisom. Ljubljana: 2006. 103 str. 2. GAŠPERŠIČ Nataša. Ocena skeletnega vnetja in spremljanje učinkovitosti zdravljenja s kvantitativnim slikanjem z magnetno resonanco pri bolnikih z ankilozirajočim spondilitisom. Ljubljana: 2008. 52 str. 3. ŠTALC Monika. Ocenjevanje endotelijske funkcije pri bolnikih z antifosfolipidnim sindromom. Ljubljana: 2007. 55 str.
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
COBISS.SI-ID	2969620	
4.	Naslov	SLO Nagrada ARRS
		ANG ARRS award
	Opis	SLO Uvrstitev med najboljše raziskovalne programe za leto 2005.
		ANG Included in the best research programs in 2005.
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	Najboljši raziskovalni programi v letu 2005, Ljubljana, 2006: 22-23.
	Tipologija	2.12 Končno poročilo o rezultatih raziskav
COBISS.SI-ID	12345678	
5.	Naslov	SLO Nagradi UKC Ljubljana
		ANG UKC Ljubljana award
	Opis	SLO Prva nagrada za raziskovalno dejavnost v letu 2008 in druga nagrada za raziskovalno dejavnost v letu 2007.
		ANG First award for research activities in 2008 and second award for research activities in 2007.
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	Interno glasilo UKC Ljubljana 2008 in 2009
	Tipologija	2.12 Končno poročilo o rezultatih raziskav
COBISS.SI-ID	12345678	

## 7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>6</sup>

### 7.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>7</sup>

SLO

Avtoimunost, vnetje, ateroskleroza in tromboza predstavljajo medicinsko prioriteto v razvitih državah. V zadnjih dveh desetletjih so obširno raziskovali patogenezo vsakega od omenjenih bolezenskih stanj. Ta se pogosto pojavljajo pridružena sistemskim avtoimunskim boleznim, ki jih večinoma obravnavajo revmatologi. Odnosi med omenjenimi procesi pa so še slabo pojasnjeni. Rezultati programa so prispevali k razumevanju prepletenosti proučevanih bolezenskih stanj in predstavljajo izhodišča za nadaljnje raziskave.

ANG

Autoimmunity, inflammation, atherosclerosis and thrombosis, are of high priority in the developed countries. The pathogenesis of each of them has been extensively studied in the last two decades. They are frequently associated with systemic autoimmune diseases mainly

managed by rheumatologists. However, the interrelations of these processes are still insufficiently understood. Research results contributed to the understanding of the association of studied diseases and represent the basis for future research.

## 7.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>8</sup>

SLO

Pomen programa v družbeno-ekonomskem razvoju Slovenije vključuje:

- razvoj medicinskih ved (revmatologija in interna medicina);
- razvoj tehnične ravni raziskovanja (uvajanje oz. uporaba novih tehnik, ki so dostopne drugod v Sloveniji in v svetu);
- razvoj metod za izboljšanje diagnostike avtoimunskih bolezni;
- vzgoja posebnega znanja na področju avtoimunosti;
- splošno izboljšanje zdravstvenega stanja in dvig kvalitete življenja v Sloveniji.

ANG

The role of the program concerning Slovenia's socio-economic importance include:

- the development of the discipline (rheumatology and internal medicine);
- the improvement of the technical level of research (introducing or using new techniques available elsewhere in Slovenia and worldwide);
- the improvement of diagnostic methods for autoimmune diseases;
- the education of specific knowledge in autoimmunity;
- the overall improvement of health status and quality of life in Slovenia.

## 8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov<sup>9</sup>

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	1	1
- doktorati	3	1
- specializacije	1	1
<b>Skupaj:</b>	5	3

## 9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	1		1
- gospodarstvo		1	
- javna uprava			
- drugo			
<b>Skupaj:</b>	1	1	1

## 10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju<sup>10</sup>

Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
ROZMAN, Blaž (ur.), GOLJA, Mojca (ur.). Slovenska revmatologija: 50. obletnica resolucije o organizaciji borbe proti 1. revmatizmu. 1. natis. Ljubljana: Klinični oddelek za revmatologijo, Klinični center, 2006. 126 str., ilustr. ISBN 961-6442-13-9. [COBISS.SI-ID 225909248]	19 prispevkov
AMBROŽIČ, Aleš (sour.), LESTAN, Boris (sour.). Sixth Central	103 prispevki



2.	European Congress of Rheumatology, Bled, May 4 - 6, 2006. Zdravniški vestnik, 2006. 75, supl. 1: 1-72. ISSN 1581-0224	
3.	ROZMAN, Blaž, TINCANI, Angela. Sixth meeting of the European Forum on Antiphospholipid Antibodies - proceedings, Ljubljana, October 12 - 13, 2007: 1-51.	33 prispevkov
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

\*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

**11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca**

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	
<b>Skupaj:</b>	0

**12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju<sup>11</sup>**

<p>Marie-Curie Grant (S. Sodin-Šemrl), 2005-2007</p> <p>Evropski forum za antifosfolipidna protitelesa: register katastrofnega APS, register APS otrok</p> <p>EUSTAR: Klinična ocena tveganja za prizadetost različnih organov pri sistemski sklerozi in priporočila za zdravljenje sistemske skleroze</p> <p>Evropska standardizacijska komisija: avtoprotitelesa pri sistemskih vezivno-tkivnih boleznih</p> <p>Mednarodna sodelovanja z raziskovalnimi ustanovami:</p> <p>Sapporo (Japonska): Značilnosti vezave protiteles proti protrombinu na površino celic, ki sodelujejo v procesu strjevanja krvi</p> <p>Tel Hashomer (Izrael): Okužbe in antifosfolipidni sindrom</p> <p>Videm (Italija): Sjögrenov sindrom</p> <p>Firenze (Italija), Barcelona (Španija), Zurich (Švica), Dunaj (Avstria), Pecz (Madžarska), Niš (Srbija): Protitelesa proti antigenu Ku pri sistemski sklerozi</p> <p>Gradec (Avstrija): Serumski amiloid A in maligne bolezni</p>
---

**13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS<sup>12</sup>**

<p>Vpliv ekstremnih stresov in poškodb na imunski status in okužbe (vodja projekta A. Ihan, Medicinska fakulteta Ljubljana, M3-0035, Obrambno ministrstvo, RS)</p>
--

Marie-Curie grant (S. Sodin-Semrl), 2005-2007

**14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)**

Kolpa d.d., Metlika: razvoj kopalniške opreme prilagojene bolnikom z revmatskimi boleznimi

**15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)<sup>13</sup>**

<b>Naslov</b>	Revmatološki priročnik
<b>Opis</b>	Prikaz najpomembnejših revmatskih bolezni prirejenih predvsem za družinskega zdravnika in specialiste drugih medicinskih strok.
<b>Objavljeno v</b>	GOLJA, Mojca (ur.), PRAPROTNIK, Sonja (ur.). Revmatološki priročnik za družinskega zdravnika. 3., dopolnjena izd. Ljubljana: Lek, 2008. 268 str., ilustr. ISBN 978-961-6341-31-8.
<b>COBISS.SI-ID</b>	236572416

**16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)<sup>14</sup>**

<b>Naslov</b>	Revma zahteva takojšnje zdravljenje
<b>Opis</b>	Intervju za tiskani medij.
<b>Objavljeno v</b>	TOMŠIČ, Matija. Revma zahteva takojšnje zdravljenje. ABC zdravja. [Tiskana izd.], 2006, letn. 1, št. 9, str. 19-22.
<b>COBISS.SI-ID</b>	22272217

**17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008**

1.	<b>Naslov predmeta</b>	Revmatologija
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	dodiplomski študij, seminar
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani/ Medicinska fakulteta
2.	<b>Naslov predmeta</b>	Laboratorijska medicina
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	dodiplomski študij
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani/ Fakulteta za farmacijo
3.	<b>Naslov predmeta</b>	Diagnostika avtoimunskih bolezni
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	podiplomski študij
	<b>Naziv univerze/fakultete</b>	Univerza v Ljubljani/ Medicinska fakulteta
	<b>Naslov</b>	

4.	<b>predmeta</b>	Laboratorijska diagnostika imunsko pogojenih bolezni in preobčutljivosti
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	magistrski študij
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	Univerza v Ljubljani/ Fakulteta za farmacijo
5.	<b>Naslov predmeta</b>	Molekularne osnove imunoloških metod
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	podiplomski študij
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	Univerza v Ljubljani/ Fakulteta za farmacijo
6.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	
7.	<b>Naslov predmeta</b>	
	<b>Vrsta študijskega programa</b>	
	<b>Naziv univerze/ fakultete</b>	

**18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:**

	<b>Vpliv</b>	<b>Ni vpliva</b>	<b>Majhen vpliv</b>	<b>Srednji vpliv</b>	<b>Velik vpliv</b>	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visoko-šolskega izobraževanja</b>					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>					
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>					

**Komentar<sup>15</sup>**

--

**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 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

### Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Blaž Rozman	in/ali	Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kraj in datum:

Ljubljana

24.4.2009

### Oznaka poročila: ARRS\_ZV\_RPROG\_ZP\_2008/606

<sup>1</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

**PRIMER** (v slovenskem jeziku):

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

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

**Objavljeno v:** OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates  $\beta 2$  - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. *Exp. Cell Res.*, 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

**Tipologija:** 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

<sup>5</sup> Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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, 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](#)

## Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

<sup>6</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>8</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>9</sup> Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006, 106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>13</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>14</sup> Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

<sup>15</sup> Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a