

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/2

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-0259
Naslov projekta	VPLIVI ULTRAZVOKA NA RAZVOJ PODGANJIH ZARODKOV
Vodja projekta	4293 Janez Rozman
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.325
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	1326 Itis, Implantibilna Tehnologija in Senzorji, proizvodno, trgovsko, storitveno in raziskovalno podjetje, d.o.o. Ljubljana
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana 381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 406 Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

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

2. Sofinancerji²

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Povzetek

Študirali smo možne vplive ultrazvočnega valovanja (UV) na izražanje genov v možganih podganjih zarodkov v zaključni fazi kortikogeneze, ko so migracijske poti živčnih celic najdaljše in zato tudi najbolj izpostavljene in dovzetne. Uporabili smo sistem za qRT-PCR podjetja SABioscience RT2 Profiler PCR Array System, ki omogoča fokusirano profiliranje izražanja genov na PCR mrežah, specifičnih za izbrano skupino genov. Rezultati so pokazali znatne razlike v izražanju genov v odvisnosti od doze UV medicinske intenzitete, kateremu so bili zarodki zpostavljeni.

Največje spremembe so se pokazale pri naslednjih genih:

- Adamts5; adhezijske molekule in molekule zunajceličnega matriksa,
- Gadd45a; mreža iskalcev signalnih poti,
- Chrna1; neurotransmiterji in njihovi receptorji ter
- Npy2r; neuropeptidi in njihovi receptorji.

Na osnovi pridobljenih rezultatov je priporočljivo v porodništvu rutinske preiskave za monitoring razvoja človeških zarodkov zmanjšati ter skrajšati na najnižjo možno raven, dolgotrajna opazovanja pa celo omejiti.

Uvod

Preiskovalna metoda na osnovi ultrazvoka je pomembno orodje v porodništvu za pridobivanje informacij o funkcionalnem razvoju zarodkov. Zato je v zadnjem času uporaba UV v diagnostične namene v hitrem porastu in je postala sestavni del predporodne nege. Večina epidemioloških študij se ukvarja z zagotavljanjem čimvečje varnosti pri uporabi UV za diagnosticiranje med nosečnostjo. V eni od študij ovrednotenja škodljivih učinkov UV je bilo pred rojstvom ter med sedmim in dvanajstim letom starosti diagnostičnemu UV izpostavljenih 425 otrok, medtem ko je bilo 381 otrok vključenih kot kontrole. Raziskovalci niso opazili biološko značilnih razlik med izpostavljenimi in kontrolnimi otroki.

Tehnologija UV pa omogoča razvoj močnejših naprav, ki jih pogosto uporabljajo za skeniranje zarodkov v zgodnji dobi nosečnosti ko je le ta izjemno občutljiv na zunanje vplive. Tako je ob uporabi najnovejših naprav v primerjavi s starejšimi, izpostavljenost tudi do osemkrat večja. Na žalost pa je bila večina študij o škodljivosti opravljena starejšimi napravami, zato je zaskbljenost upravičena. Dosedaj opravljene študije o medsebojnem delovanju UV valovanja in tkiva pa so vsekakor prispevale k boljšemu razumevanju mehanizma in stranskih učinkih. Razkrile so naravo neželenih učinkov terapije in slikanja z UV, vendar je zelo malo študij raziskalo izražanje genov na tkivih zarodkov, ki so bili izpostavljeni UV. Nekaj epidemioloških študij je poročalo o bioloških učinkih na poskusnih živalih, medtem ko je bilo pri ljudeh opisanih malo škodljivih učinkov. Pri študiji v kateri so uporabili model opice in starejše naprave so odkrili znatne razlike v porodni teži, dolžini zarodka in številu belih krvnih teles. Obstajajo tudi druga poročila o možni povezanosti med preporodno izpostavljenostjo UV in škodljivimi učinki na človeka. Nekateri negativni učinki se izražajo v omejeni rasti, zmanjšani porodni teži, zapoznelosti govora, disleksiji in povečani pogostosti levičarjev.

Osnovni cilj projekta je bil torej ugotoviti ali izpostavitve brejih podgan ultrazvočnemu valovanju vpliva na izražanje genov v centralnem živčnem sistemu zarodkov ali ne. Namen je bil pridobiti razlike v izraženosti tistih genov, ki označujejo najpomembnejše komponente centralnega živčnega sistema kot so na primer adhezijske molekule in molekule zunajceličnega matriksa, komponente iskalcev signalnih poti, neurotransmiterji in njihovi receptorji ter neuropeptidi in njihovi receptorji.

Materiali in metode

Priprava živali

Vsi postopki in protokoli ravnanja z živalmi in tkivi so bili odobreni s strani Veterinarske uprave Republike Slovenije v okviru Ministva za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano z dovoljenjem Št.: 34401-44/2008/2.

Za izvedbo poskusa smo naredili živalski model podgane. V delo smo vključili podgane sev Wistar (60 samic in 12 samcev).

Osem dni pred začetkom poskusov smo živali pripravili za poskuse. Pred izpostavitvijo UV smo živali postrigli na mestu kjer je bil pozneje nameščen pretvornik ultrazvočne naprave. Nato smo jih namazali z depilacijsko kremo (Veet®, Reckitt Benckiser, Dansom Lane, Hull, HU8 7DS, UK), s čimer smo se izognili prevelikemu vznemirjanju in posledično splavitvam. Da bi se izognili možnim alergijam, smo pred uporabo depilacijsko kremo testirali na delu kože.

Postopek izpostavitve ultrazvočnemu valovanju

Uporabljali smo prenosni, digitalni, širokopasovni, multi-frekvenčni diagnostični aparat (M-Turbo, Sonosite, Inc., 21919 30th Drive SE, Bothell, WA 98021, USA) ter pretvornik model L38x (13-6 MHz, linear array, 6 cm scan depth), ki se uporablja v ginekologiji. Parametre UV smo optimizirali, da so zagotavljali ostro slikanje predvidenih področij:

Način slikanja: 2D, majhni predeli,

Osrednja frekvenca: spreminjajoča se frekvenca v odvisnosti od nastavljene globine,

Globna skeniranja: 6 cm,
 Mehanični indeks: (MI) 0.7,
 MB-multi beam: tehnologija dvojnega procesiranja za boljšo kakovost slike,
 Ojačanje: 72
 Frekvenca impulzov: (Hz) 1008 za MI 1.0,
 Intenziteta: $I_{PA,3}@MI_{max}$ (W/cm²) 323.35 za MI 1.0
 Dolžina impulza: (μsec) 1.29 za MI 1.0
 Vrednosti varnostnih kazalcev: MI 0.7

Kletka za omejitev premikanja podgane ali omejevalec je bila izdelana iz pleksi stekla. Na stranskih površinah omejevalca so bile izrezkane odprtine v katere je bil nameščen pretvornik naprave med izpostavitvijo. Vse samice smo trenirali za uporabo omejevalca. Uspavano podgano smo zaprli v omejevalec v položaju, ki je omogočal UV abdominalne stene. Da bi omogočili zanesljivo skeniranje abdomna je bil pravokotni prostor, ki smo ga ustvarili s predelavo pretvornika napolnjen z akustičnim gelom v debelini 2,5 cm. Vložek gela je omogočal dober kontakt pretvornika s telesom, onemogočil nastanek žepov med pretvornikom in kožo in postavil zarodke v maternem rogu v fokus UV. Podganja maternica je oblike rogov, zato smo jih izpostavljali na levi in na desni strani. Ker pa so možgani podgane majhni, je bilo sipanje UV žarka pravokotno na ravnino skeniranja dovolj veliko, da je pokrilo cele možgane. Tako so bile izpostavitve reda velikosti spodnje časovne izpostavitve pri preiskavah na ljudeh. Vključenih je bilo osemindeset brejih podgan Wistar, razdeljenih v osem skupin po šest živali. Štiri skupine (U1-U4) so bile izpostavljene različnim dozam UV, štiri kontrolne skupine (C1-C4), pa niso bile izpostavljene. Oploditev smo izvajali naravno s pripustitvijo samcev. Najprej smo izvajali kontrolni del poskusa, ki je bil hkrati tudi test in trening za zagotovljeno doseganje brejosti rodnih podgan. Za pripust smo imeli na razpolago 6 preverjeno plodnih samcev in 24 samic. Iz tega smo dobili 4 kontrolne skupine po 6 samic, ki so bile tretirane po popolnoma enakem protokolu kot testne samice, vendar brez UV. Popolnoma enak postopek je bil potem izveden s testnimi skupinami. Da bi čim bolj natančno simulirali pogoje pri izpostavitvi človeških zarodkov in se izognili prevelikim izpostavitvam smo izpostavitve izvajali ob različnih dnevih. Kot izhodišče za določitev termina kdaj izpostaviti testne skupine UV, smo vzeli 9. dan brejosti, ko naj bi se pokazal izrazit vrh krivulje števila zarodkov s poškodbami možgan. Ta dan smo uporabili v treh skupinah, v eni skupini pa smo namesto 9. dneva uporabili 7. in 13. dan, ter s tem zajeli širše območje okoli najbolj izrazite občutljivosti. Tako smo postavili model, ki zajema najbolj občutljivejši del razvoja osrednjega živčevja zarodkov podgan. Število izpostavitvev pa smo določili naključno. V model smo vključili tudi 5. dan brejosti kot dan izpostavitve, ker je pri ljudeh in podganah vgnezdjenje oplojene jajčne celice (zarodka) ravno 5. dan brejosti.

- prva skupina (U1) je bila izpostavljena enkrat v trajanju 60 sekund,
- druga skupina (U2) je bila izpostavljena dvakrat, torej skupno 120 sekund,
- tretja skupina (U3) je bila izpostavljena trikrat, torej skupno 180 sekund, in
- četrta skupina (u4) je bila izpostavljena štirikrat, torej skupno 240 sekund,

Tabela 1: Skupine ultrazvočenih U1-U4 in kontrolnih živali C1-C4.

Skupina	Število živali	Čas ultrazvočenja na poskus	Dan ultrazvočenja	Dan brejosti ob usmrtnitvi
U1	6	60 s	9	16
U2	6	60 s	1, 13	17
U3	6	60 s	5, 9, 13	15
U4	6	60 s	5, 7, 9, 13	14
C1	6	n/a	n/a	16
C2	6	n/a	n/a	17
C3	6	n/a	n/a	15
C4	6	n/a	n/a	14

Postopek usmrtnitve

Usmrtitev vseh živali smo izvedli v skladu s priporočili Evropske komisije o usmrtnitvi poskusnih živali (Part 2, Directive 86/609/EEC; No L 358, ISSN 0378-6978). Dneve žrtvovanja posamične samice smo prilagodili mikrokirurškim postopkom, da smo lahko izvedli vse operacije v skupini isti dan. Zaradi tega so različni dnevi starosti pri žrtvovanju. Skupino s štirimi izpostavitvami smo žrtvovali najprej (1 dan po zadnji izpostavitvi), ostale skupine pa so bile razporejene v zaporedju izvajanja. Da bi uskladili izpostavljene in kontrolne poskuse smo samice žrtvovali približno isti dan brejosti (Tabela I). Uporabili smo trebušni vbrižg usmrtnitvenega sredstva T-61 in se izogibali vbrižga v pljuča ali v srce. Z namenom odvzeti

zarodke, smo samicam vbrizgali več T-61 (1 ml), da je vstopil v placento. Zatem smo jo vstavili v zaprto posodo napolnjeno z ogljikovim dioksidom. Smrt smo potrdili z odvzemom srca.

Odstranitev možgan in priprava vzorcev

Takoj po usmrtnitvi smo pri vseh podganah opravili laparotomijo. Kirurg je z rezom skozi kožo in mišičje abdomna izoliral maternico z zarodki, jo pazljivo izvlekel in odprl. Možgane zarodkov je odstranil z uporabo mikrokirurške tehnike. Odzeti material iz več zarodkov je homogeniziral v TRIzol reagentu v količinah med 0.13 g do 0.19 g na posamezno epico ga hitro zamrznili v tekočem dušiku in shranil na -70°C do preiskave na gensko izražanje. Mikrokirurške posege smo izvajali pod LED osvetlitvijo, ki je najboljši približek dnevne svetlobe. Vsa trupla smo začasno shranili pri temperature -70 °C do uničenja.

Biokemjske procedure za kvantitativno profiliranje izražnosti genov

Na odvzetih tkivih možgan zarodkov smo nato izvedli študijo s komercialno dostopnimi serijskimi testi, ki se uporabljajo za raziskave izražanja RNA. Uporabili smo mreže kvantitativne PCR v realnem času z reverzno transkripcijo (qRT-PCR), ki je najboljčutljivejša in kvantitativna metoda za analizo izražanja genov. Zaradi širokega dinamičnega območja smo lahko sočasno določali pogoste in redke transkripte. Pri raziskavi smo uporabili sistem za qRT-PCR podjetja SABioscience RT2 Profiler PCR Array System, ki omogoča fokusirano profiliranje izražanja genov na PCR mrežah (PCR Arrays) specifičnih za izbrano skupino genov. Da bi zajeli čim več genov funkcionalno povezanih z osrednjim živčevjem, smo se osredotočili na štiri skupine genov predstavljene s štirimi PCR mrežami:

- (1) adhezijske molekule in molekule zunajceličnega matriksa,
- (2) iskalec signalnih poti,
- (3) nevtrotransmitterji in njihovi receptorji ter
- (4) neurotrofini in njihovi receptorji.

Analogno navedenemu smo uporabili naslednje RT² Profiler™ PCR mreže:

- (i) Rat Extracellular Matrix and Adhesion Molecules RT² Profiler™ PCR Array (PARN-013A-12),
- (ii) Rat Signal Transduction PathwayFinder™ RT² Profiler™ PCR Array (PARN-014A-12),
- (iii) Rat Neurotrophin and Receptors RT² Profiler™ PCR Array (PARN-031A-12) and
- (iv) Rat Neurotransmitter Receptors and Regulators RT² Profiler™ PCR Array (PARN-060A-12).

Vsaka PCR mreža je sestavljena iz klasične termostabilne plastične mikrotitrne ploščice za PCR v realnem času v formatu s 96 vdolbinami. Na vsako ploščico so nanešeni začetni oligonukleotidi, specifični za 84 različnih testnih genov, ki pripadajo določeni skupini.

Vsaka mreža predstavlja 84 genov, ki so vključeni v specifične poti, 5 internih kontrolnih/hišnih genov in 3 kontrole za zaznavanje kontaminiranosti DNA, RNA kvalitete in splošnih lastnosti PCR. Vse ploščice torej vsebujejo začetne nukleotide za pet različnih hišnih genov ter sedem kontrolnih parov oligonukleotidov (en par za ugotavljanje kontaminacije z genomsko DNA, tri pare za kontrolo uspešnosti reverzne transkripcije in 3 pare za kontrolo PCR reakcije). S primerjavo amplifikacije kontrolnih genov smo med seboj primerjali in normalizirali vrednosti amplifikacije med istovrstnimi ploščicami, na katerih smo analizirali različne vzorce. Hkrati nam je normalizacija testnih genov na hišne gene znotraj ene ploščice po metodi ddCt omogočala določanje jakosti izražanja izbranih genov. Tako je bila izraženost genov normalizirana na 5 internih/hišnih genov prenešenih na naslednje RT² Profiler™ PCR mreže:

- (i) ribosomal protein, P1, large subunit (MGC72935),
- (ii) hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (Hprt1), ribosomal protein L13A (Rpl13a),
- (iii) lactate dehydrogenase A (Ldh) and (iv) beta-actin (Actx).

Z izbranimi PCR mrežami smo tako kvantitativno spremljali diferencialno izražanje skupno 336 testnih genov iz štirih funkcijsko povezanih skupin bioloških molekul pri vseh testnih in kontrolnih skupinah zarodkov. Spremembe v izražanju genov smo primerjali na podlagi izračunanih vrednosti po metodi ddCt, določili povprečne vrednosti bioloških replik z relativnimi standardnimi odkloni, statistično pomembnost razlik v izražanju genov med različnimi skupinami zarodkov pa smo preverili s testom ANOVA. RNA in proteini so bili iz možgan zarodkov izločeni z uporabo reagenta TRIzol (Invitrogen). Po protokolu proizvajalca je bila cDNA pripravljena z obratno transkripcijo ob uporabi RT² First Strand Kit-a (SABioscience). Kvantitativna PCR v realnem času je bila narejena na RT² Profiler™ PCR mrežah z RT² SYBR Green/ROX PCR Master Mix (SABioscience) in PCR 7500 instrumentu (Applied Biosystems). PCR signale v realnem času smo ovrednotili s programsko opremo SDS 1.4. (Applied Biosystems). Pozitivna vrednost je izkazovala povečano izraženost in negative zmanjšano izraženost gena.

Rezultati

Pridobili smo tako kvalitativne kot tudi kvantitativne informacije o diferencialni izražnosti genov podganjih zarodkov izpostavljeni ultrazvočnemu valovanju v primerjavi s kontrolno skupino, ki ni bila izpostavljena. Pokazale so se znatne razlike v izražnosti genov v štirih funkcionalnih genskih skupinah:

-adhezijske molekule in molekule zunajceličnega matriksa,

-mreža iskalcev signalnih poti,
 -nevrottransmiterji in njihovi receptorji ter
 -neuropeptidi in njihovi receptorji.

Skupno smo testirali 336 genov, ki so pripadali štirim funkcionalnim skupinam 84 genov. Tako je pri vseh štirih skupinah U1-U4, skupno 64 diferencialno izraženih genov izkazovalo več kot dvakratno razliko v nivoju posnetka.

V rezultatih je pet najbolj diferencialno zraženih genov ter stopnja izraženosti v vsaki funkcionalni skupini katerih osnova je bila RNA izolirana iz možgan podganjih zarodkov izpostavljenih UV (U1-U4) v primerjavi z neizpostavljenimi skupinami (C1-C4). Glede na to kaj so zaznale PCR mreže, smo genom pripisali beljakovinski product in fiziološko funkcijo skupaj s spremembo navzgor ali navzdol. Zaradi prilagoditve osi, ki ponazarja spremembe smo najbolj izražene gene v vsaki funkcionalni skupini prikazali v ločeni tabeli.

Med geni s šifro za adhezijske molekule in molekule zunajceličnega matriksa v možganih zarodkov najbolj izpostavljene skupine U4 je bilo opaziti 45 kratno povečanje izraženosti gena Adamts5. Izraženost gena Adamts5 v izpostavljenih skupinah U1, U2 in U3 je bila skoraj nemerljiva. Izraženost genov Postn, Tgfb1, Thbs2 in Mmp1a pa je bila vsled izpostavitve najbolj zmanjšana pri genih Postn in Thbs2 v možganih zarodkov skupine U3, najbolj zmanjšana pri genu Tgfb1 v možganih zarodkov skupine U1 in U3 ter najbolj zmanjšana pri genu Mmp1a v možganih zarodkov skupine U1.

Med geni s šifro za mrežo iskalcev signalnih poti je bilo opaziti nakajstokratno povečanje izraženosti gena Gadd45a v možganih zarodkov skupine U3, medtem ko je bila pri skupinah U1, U2 in U4 skoraj nemerljiva. Približno sedemkratno povečanje izraženosti je bilo opaziti pri genih Birc1b in CNS v možganih zarodkov skupine U3 in U4, medtem ko je bila izraženost genov Nos2, Tnf and Cxcl1 v skupinah U1, U2 in U4 znatno manjša.

Med geni s šifro za neuropeptide in njihove receptorje je bilo opaziti največje povečanje izraženosti gena Npy2r v možganih zarodkov skupine U2 in gena Maged1 v možganih zarodkov skupine U4. Največje zmanjšanje pa je bilo opaziti pri genu Gfra3 v možganih zarodkov skupine U3. Najbolj evidentno je bilo zmanjšanje izraženosti gena Bdnf in sicer v skupini U4. Gen Ppyr1 pa je izkazoval mešano tako povečanje kot zmanjšanje izraženosti v skupinah U1, U2 in U3. Med geni s šifro za nevrottransmiterje in njihove receptorje so bili najbolj, več kot destkrat, zmanjšani geni Chrna1, Chrnd in Glra1 in sicer v možganih zarodkov skupin U3 in U4. Prav tako znatno manj izražen je bil gen Chat v možganih zarodkov skupine U4, medtem ko je bil gen Brs1 opazno zmanj izražen v skupini U1.

Razprava

Rezultati projekta kažejo, da je izpostavitve brejih podgan dramatično vplivala na izražanje genov, ki so pomembni za razvoj zarodkov. Še vedno pa mehanizmi in posledice teh sprememb izražanja niso pojasnjeni. Raziskava na molekularnem nivoju pa je opozorila, da je potrebnosti izjemno pazljiv pri uporabi ultrazvoka v zgodnji dobi nosečnosti. Ponavljajoča slikanja z ultrazvokom in še zlasti uporaba preiskav z Doppler-jem pa naj bo omejena zgolj na tiste ženske pri katerih je pričakovati pozitiven klinični učinek.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

-Realizacija hipoteze, predvidene za celotno obdobje raziskovanja je bila 100 odstotna.

- Sodelovanje s tujimi partnerji

V okviru sodelovanja z zgoraj navedenimi tujimi partnerji smo nabavili in uporabili sistem qRT-PR za raziskave izražanja RNA podjetja SABioscience. Tuji partnerji so z znatnim znižanjem cene ter sofinanciranjem nabave sistema qRT-PRC potrdili interes za raziskavo delo.

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

Bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Uporaba laboratorijskih živali v biomedicinskih raziskavah.

		ANG	The use of animals in biomedical research.
Opis		SLO	Modele vretenčarjev in nevretenčarjev so v znanosti uporabljali za pridobivanje informacij o anatomiji celic in organov, mehanizmov bolezni in metod preprečitve, razskav obnašanja, produkcijo, razvoj, testiranja kvalitete in varnosti zdravil, hrane, kozmetike in drugih produktov in za odgovore na vprašanja katera ni mogoče pridobiti na človeku. Čeprav raziskovalci ves čas razvijajo neživalske modele, raziskave multigeni bolezni in terapij včasih zahtevajo žive modele. Tako lahko nadomestimo pomanjkanje podatkov na človeku in najbolj zanesljivo aproksimiramo človeške odgovore.
		ANG	In history invertebrate and vertebrate models have been used in research to gain information on cell and organ anatomy, mechanisms of diseases, methods of prevention, behavioral research, for production, development, testing of drugs, food, cosmetic and other products, and to answer questions that are not possible to be gathered in humans. Although researchers are developing non-animal models, research on multigenic diseases and therapy testing require the use in vivo models. In an absence of human data, animal research can offer an accurate approximations and predictions.
Objavljeno v	Ljubljana (Gerbičeva ulica 60) : Veterinarska fakulteta, 2000- TI=Slovenian veterinary research = Slovenski veterinarski zbornik ISSN: 1580-4003.- Letn. 44, št. 3 (2007), str. 55-62		
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	23215065		
2. Naslov		SLO	Patofiziologija stresa, prepoznavanje stresa pri poskusnih živalih in njegov vpliv na raziskovalne rezultate.
		ANG	Pathophygy of stress, recognition of stress in experimental animals and its influence on scientific results.
Opis		SLO	Delo podaja napotke za načrtovanje dela s poskusnimi živalmi: delovno gradivo za slušatelje tečajev za delo s poskusnimi živalmi.
		ANG	The work offers directions for planning of the work on experimental animals: working matter for workshop participants to be employed in work with experimental animals.
Objavljeno v	ŠTRBENC, Malan (ur.), FRANGEŽ, Robert (ur.), MALOVRH, Tadej (ur.), ZEBIČ, Ana (ur.). Poskusi na živalih: zakonodajni vidiki poskusov na živalih: napotki za načrtovanje dela s poskusnimi živalmi : delovno gradivo za slušatelje tečajev za delo s poskusnimi živalmi. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, 2009, str. 99-104.		
Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji		
COBISS.SI-ID	2876282		
3. Naslov		SLO	Meje medicinskega izvedenstva v pravnih zadevah.
		ANG	Limits of medical expertise jurisdictional trials.
Opis		SLO	izvedenska mnenja / medicinsko izvedenstvo / preiskave bolezni / izvedensko delo / ocenjevanje / zanesljivost / objektivnost.
		ANG	expertise / medical expertise / inspection of disease / expertise report / grading / reliability / objectivity.
Objavljeno v	Ljubljana : Ministrstvo za pravosodje in upravo, 1953- TI=Pravosodni bilten ISSN: 1318-1459.- Letn. 29, [št.]2 (2008), str. 201-207		
Tipologija	2.01 Znanstvena monografija		
COBISS.SI-ID	2421448		
4. Naslov		SLO	
		ANG	
Opis		SLO	
		ANG	
Objavljeno v			
Tipologija			

	COBISS.SI-ID	
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	SLO	90 let Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani: [1919-2009]
		ANG	90 years of Medical Faculty, University of Ljubljana: [1919-2009]
	Opis	SLO	Delo obravnava pregled skozi dejavnost Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani v devetdesetih letih obstoja.
		ANG	The work deals with activities overview of the Medical Faculty, University of Ljubljana in past ninety years.
	Šifra	D.10	Pedagoško delo
	Objavljeno v		Objavljeno v Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, 2009. 273 str., ilustr. ISBN 978-961-267-015-3. [COBISS.SI-ID 248101888]
	Tipologija	2.02	Strokovna monografija
COBISS.SI-ID		248101888	
2.	Naslov	SLO	Navodila za vaje iz Biokemije II.
		ANG	Guidance for exercises in Biochemistry II.
	Opis	SLO	Delo obravnava navodila za vaje iz biokemije.
		ANG	A contribution deals with a guidance for exercises in biochemistry.
	Šifra	D.10	Pedagoško delo
	Objavljeno v		Ljubljana: Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, 2010 ([Ljubljana]: Birografika Bori)
	Tipologija	1.16	Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
COBISS.SI-ID		252501248	
3.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
COBISS.SI-ID			
4.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
COBISS.SI-ID			

5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
Šifra			
Objavljeno v			
Tipologija			
COBISS.SI-ID			

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

Spodaj nevedeni članek je pogjno sprejet za objavo in je trenutno v fazi popravljanja.

Gene-expression profiling of rat fetuses exposed to medical intensity ultrasound waves

Zvonko Hocevar¹, Janez Rozman², Petra Hudler^{*},³ Alja Videtic Paska,³ Robert Frangez,⁴ Tomaz Vaupotic³

¹University Medical Centre Ljubljana, Zaloska 2, 1525 Ljubljana, Slovenia, ²ITIS d. o. o. Ljubljana, Centre for Implantable Technology and Sensors, Lepi pot 11, 1000 Ljubljana, Slovenia, ³Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Institute of Biochemistry, Medical Centre for Molecular Genetics, Vrazov Trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenia, ⁴Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Gerbiceva ulica 60, 1000 Ljubljana, Slovenia

-----Original Message-----
From: ees.umb.0.f8bb1.463258e7@eesmail.elsevier.com [mailto:ees.umb.0.f8bb1.463258e7@eesmail.elsevier.com] On Behalf Of Ultrasound in medicine and biology
Sent: Thursday, March 03, 2011 2:46 AM
To: petra.hudler@mf.uni-lj.si
Subject: Manuscript Submission Number UMB-D-11-00074

Ref.: Ms. No. UMB-D-11-00074
Gene-expression profiling of rat fetuses exposed to medical intensity ultrasound waves
Ultrasound in Medicine and Biology

Dear Dr. Hudler,

Thank you for submitting your manuscript entitled, "Gene-expression profiling of rat fetuses exposed to medical intensity ultrasound waves" for publication in Ultrasound in Medicine and Biology. The review process has now been completed and, guided by the referees' advice, I have decided that the paper should not be accepted for publication in the journal without major revision. Copies of the referees' recommendations are appended below.

With kind regards,

Christy K. Holland, Ph.D.
Editor-in-Chief

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Morebitni vplivi ultrazvočnega valovanja na psihomotorične in vedenjske sposobnosti ljudi še vedno niso zadovoljivo raziskani. Ob implantacijah zarodkov s postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo, pod nadzorom in kontrolo z ultrazvočnim valovanjem, je nujno poznati vse možne vplive na ključne razvojne faze osrednjega živčevja zarodkov. Eksperimentalno preizkušeni živalski model potencialno daje nekaj odgovorov o možnem vplivu na osrednje živčevje podganskih zarodkov. Podal je kvalitativno in kvantitativno informacijo o različnosti izražanja genov. Eksperimentalno delo je potrdilo tezo, da ultrazvočno valovanje vpliva na

processe pri oblikovanju tkiv osrednjega živčevja. Po dokončni analizi bodo izsledki potencialno nadgradnja pri oblikovanju priporočil varnih postopkov oploditev z biomedicinsko pomočjo in varne uporabe ultrazvočnega valovanja v zgodnji nosečnosti.

ANG

Potential biological effects of ultrasound waves on developmental, psychomotoric as well as behavioural capabilities of individuals, exposed to ultrasound waves, are still not adequately described. In procedures of fertilization with biomedical assistance and in control with ultrasound waves it is crucial to know all potential effects onto key phases in development of a central neural system. The developed and tested animal model gives some answers on possible effects of ultrasound waves onto central nervous system of rat embryos. Testing of the hypothesis provided sufficient qualitative and quantitative data on various gene expression. Therefore, it could be expected that at the end of the project, results will represent some contribution to formulation of recommendations to be used in procedures of fertilization with biomedical assistance and in control with ultrasound waves.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Delna potrditev hipoteze, po kateri ultrazvočno valovanje vpliva na razvoj in procese pri oblikovanju tkiv osrednjega živčevja, bo pozitivno vplivala na razvoj znanja ter na tehnološki in družbeni razvoj Slovenije. V tehnološkem smislu je Slovenija pridobila nekaj rezultatov, ki potencialno kažejo na uporabno vrednost za razvoj novih znanj na področju ultrazvočenja in bolj dovršenih ultrazvočnih naprav ter protokolov ultrazvočenja. V družbenem smislu pa je Slovenija pridobila informacije potencialno uporabne kot napotek za oblikovanje priporočil bolj varnih postopkov oploditev z biomedicinsko pomočjo in varne uporabe ultrazvočnega valovanja v zgodnji nosečnosti.

ANG

By confirming the hypothesis, in which ultrasound waves affect a development of central neural system of rat embryos in early stages, some positive effects on technological and social development of the Republic of Slovenia were obtained. In a technological sense, the results enhanced the knowledge of ultrasound users and developers of new more sophisticated ultrasound machines and methods in the Republic of Slovenia. In public sense, obtained results could significantly contribute to formulation of recommendations to be used in procedures of fertilization with biomedical assistance and in control with ultrasound waves in the Republic of Slovenia and elsewhere.

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		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture						
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

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

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za

potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS

- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Janez Rozman	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščenca oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana	15.4.2011
-----------	-----------

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/2

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

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

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁷ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Sifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

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

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

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

¹² Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01
68-01-DF-AA-77-29-3F-6B-C2-20-E9-C1-F8-73-48-8E-DA-4A-E8-77