

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/140

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-9324
Naslov projekta	Vloga cisteinskih proteinaz in njihovih inhibitorjev pri endotoksinskih toleranci
Vodja projekta	10502 Nataša Kopitar Jerala
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.835
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
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

Naša hipoteza je bila, da so znotrajcelični inhibitorji cisteinskih proteinaz, katerih koncentracija je izrazito povišana ob aktivaciji makrofagov, pomembni pri endotoksinski toleranci. Predvideli smo, da sodelujejo predvsem z regulacijo aktivnosti endosomalnih cisteinskih proteinaz, ter posledično regulacijo antigenske predstavitve. V naših študijah smo se usmerili predvsem na dva inhibitorja cisteinskih proteinaz :stefin B in serpin A3G (imenovan tudi serpin 2A), ki inhibira tudi cisteinske in ne samo serinske proteinaze.

Opis raziskovanja : Ob klasični aktivaciji makrofagov je izražanje serpina A3G (SpiA3G) izrazito povišano, ne pa tudi ob indukciji eksperimentalne endotoksinske tolerance. Ko lokalizacije endosomalnih katepsinov z SpiA3G nismo potrdili niti ob klasični aktivaciji makrofagov, kakor tudi ne ob indukciji eksperimentalne endotoksinske tolerance. Pokazali pa smo povečano lokalizacijo SpiA3G, ter ko-lokalizacijo z katepsinom L v jedru makrofagov ob klasični, ne pa tudi alternativni aktivaciji makrofagov. Jecerce je dinamična jederna struktura, pomembna pri nastanku podenot ribosomov. Funkcija SpiA3G v jedru se ni pojasnjena. Čeprav so mehanizem translokacije serpinov v jedro opisale že druge skupine, smo kot prvi odkrili stimulus, ki povzroči to translokacijo. Navkljub večjemu izražanju katepsina L v jedru klasično aktiviranih makrofagov, nismo mogli določiti nobene katepsinske aktivnosti. Pri delu smo sodelovali z prof. Bogyom, Univerza Stanford, ZDA, ter testirali nove sonde proti aktivnemu mestu proteinaz. Ker samo stimulacije z pro-vnetnimi, ne pa tudi proti-vnetnimi citokini privedejo do povečanega izražanja SpiA3G v jedru, lahko sklepamo, da je translokacija SpiA3G v jedro pomembna pri obrambi organizma pred patogeni (Konjar in sod. 2010).

Vloga stefina B v endotoksinski toleranci smo proučevali s konfokalno mikroskopijo v sodelavi z prof. dr. Markom Kreftom in prof. dr. Robertom Zorcem (Inštitut za patofiziologijo, Medicinska Fakulteta Univerze v Ljubljani) na Referenčnem centru za konfokalno mikroskopijo. Ugotovili smo prisotnost stefina B v Lamp 2 pozitivnih veziklih, kjer je ko lokaliziran s katepsini ob indukciji eksperimentalne endotoksinske tolerance, ne pa tudi ob aktivaciji makrofagov. Potrdili smo raziskovalno hipotezo, da intracelularni inhibitor cisteinskih proteinaz stefin B sodeluje pri regulaciji aktivnosti katepsinov pri endotoksinski toleranci. Določili smo tudi mehanizem po katerem pride do ko-lokalizacije citosolnega inhibitorja in endosomalne proteinaze. Naše dosedanje raziskave kažejo, da je to posledica autofagije ob indukciji endotoksinske tolerance (Konjar in sod., publikacija v pripravi). Aktivnost cisteinskih katepsinov smo detektirali tudi v živih celicah, z specifičnimi sonami usmerjenih proti aktivnemu mestu encima (ABP). Ugotovili smo, da v aktiviranih makrofagih večina katepsinske aktivnosti sovpada z lokalizacijo katepsina S. Z ko imunoprecipitacijami, z specifičnimi monoklonskimi in poliklonskimi protitelesi smo potrdili, da se stefin B nahaja v kompleksu s katepsinom S v supernatantih celičnih kultur aktiviranih makrofagov. Aktivnost katepsinov smo določali z sondami usmerjenimi proti aktivnemu mestu encima v celičnih lizatih makrofagnih celičnih linij, kakor tudi v primarnih makrofagih pripravljnih iz kostnega mozga stefin B ničelnih miši in miši divjega tipa. Ob indukciji endotoksinske tolerance smo ugotovili izrazito znižanje katepsinske aktivnosti. (Konjar in sod., v pripravi)

Kot smo napisali v ciljeh ob prijavi projekta, smo v živih celicah preverili interakcije stefina B z katepsinom L v jedru z uporabo FRET metode. Uporabili smo Sapphir mutanto fluorescenčnega proteina kot donor in Venus varianta fluorescenčnega proteina kot akceptor. Sapphire smo že dobili v sodelavi z dr. Oliverjem Griesbeck, Max Planck Institute für Neurobiologie, Martinsried, Nemčija in Venus v sodelavi z prof. Atsushi Miyawaki, Brain Science Institute, RIKEN, Hirosawa, Japonska. Kot prvi smo potrdili interakcijo stefina B v jedru z katepsinom L. FRET eksperimente na konfokalnem mikroskopu smo naredili v sodelavi z dr. Mojco Benčina in prof. dr. Romanom Jerala, na odseku za Biotehnologijo Kemijskega Inštituta, ker imajo konfokalni mikroskop z ustreznim lasejem (405 nm). Pokazali smo tudi, da izražanje stefina B v jedru vpliva na potek celičnega cikla. V sodelavi z prof. Nepveu-jem (Univerza McGill, Montreal, Kanada) smo pokazali, da povečano izražanje stefina B v jedru vpliva na procesiranje CUX 1 transkripcijskega faktorja. Kot posledico manjše cepitve CUX 1 transkripcijskega faktorja, smo v celicah v katerih je bil stefin B še dodatno izražen v jedru, izmerili počasnejši potek celičnega cikla. V mišjih embrionalnih fibroblastih pripravljnih iz miši z izbitim genom za stefin B smo izmerili hitrejši potek celičnega cikla kot pri mišjih embrionalnih fibroblastih, pripravljnih iz miši divjega tipa. Stefin B v jedru interagira tudi z histoni, preferenčno z varianta histona 3 (H3K4me3). Pomen te interakcije se ni do konca pojasnjen, vendar smo pokazali, da interakcija stefina B z histoni, ne vpliva na inhibicijo katepsina L (Čeru in sod. 2010).

Učinki raziskovalnega projekta so predvsem nova spoznanja o pomenu inhibitorjev cisteinskih proteinaz v jedru ter izobraževanje mladih raziskovalcev. Delo nadaljujemo še na Slovensko-Kitajskem bilateralnem projektu (Vloga cisteinskih proteinaz in njihovih inhibitorjev pri endotoksinskih toleranci in raku) ki še poteka.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Zastavljeni cilji so v celoti doseženi, delno tudi preseženi. Ob indukciji endotoksinske tolerance smo našli stefin B v Lamp 1 pozitivnih veziklih, kjer je bil kolokaliziran z katepsini. Mehanizem po katerem pride citosolni inhibitor skupaj z katepsini v iste vezikle je je tudi razjasnjen, dokazali smo autofagijo. V skladu z našo hipotezo, je tudi ugotovitev, da stefin B regulira aktivnost katepsina L v jedru. Kot smo navedli v Cilju 4. v Programu raziskovalnega dela projekta, smo z FRET (Flourescenčni resonančni prenos energije) metodo pokazali, da stefin B interagira z skrajšano obliko katepsina L, ki se prične z metioninom 75, v jedru. Dodatno smo naredili še eksperimente, ki ji v prijavi še nismo napisali. V celicah v katerih je bil stefin B še dodatno izražen v jedru, smo izmerili počasnejši potek celičnega cikla. V mišjih embrionalnih fibroblastih pripravljenih iz miši z izbitim genom za stefin B smo izmerili hitrejši potek celičnega cikla kot pri mišjih embrionalnih fibroblastih, pripravljenih iz miši divjega tipa. Preverili smo tudi kolokalizacijo cisteinskih katepsinov in stefina B in SpiA3g v alternativno aktiviranih makrofagih. Pokazali pa smo povečano lokalizacijo SpiA3G, ter ko-lokalizacijo z katepsinom L v jedercu makrofagov ob klasični, ne pa tudi alternativni aktivaciji makrofagov.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Bistvenih sprememb v izvajanju projekta ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Stefin B interagira s histoni in stefinom B v jedru
		<i>ANG</i> Stefin B interacts with histones and cathepsin L in the nucleus.
	Opis	<i>SLO</i> Identificirali smo interakcijo stefina B z histoni. Pokazali smo, da povečano izražanje stefina B v jedru vpliva na procesiranje CUX 1 transkripcijskega faktorja. Kot posledico manjše cepitve CUX 1, smo v celicah v katerih je bil stefin B še dodatno izražen v jedru, izmerili počasnejši potek celičnega cikla. Z uporabo FRET metode smo potrdili interakcijo stefina B z krajšo varianto katepsina L v jedru živih celic. Stefin B igra torej pomembno vlogo pri regulaciji aktivnosti katepsina L v jedru, ter da lahko ščiti substrate, kot npr. transkripcijski faktorji pred procesiranjem.
		<i>ANG</i> We have identified an interaction between stefin B and the histones. Increased expression of stefin B in the nucleus influenced processing of CUX1 transcription factor, and as a consequence of diminished cleavage of CUX1, delayed cell cycle progression was determined. Interaction of stefin B with the truncated form of cathepsin L in the nucleus was confirmed by FRET experiments in the living cells. Stefin B could play an important role in regulating the proteolytic activity of cathepsin L in the nucleus, protecting substrates such as transcription factors from its proteolytic processing.
	Objavljeno v	ČERU, Slavko, KONJAR, Špela, MAHER, Katarina, REPNIK, Urška, KRIŽAJ, Igor, BENČINA, Mojca, RENKO, Miha, NEPVEU, Alain, ŽEROVNIK, Eva, TURK, Boris, KOPITAR-JERALA, Nataša. Stefin B interacts with histones and cathepsin L in the nucleus. J Biol Chem, 2010, vol. 285, no. 13, str. 10078-10086.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	23338023
2.	Naslov	<i>SLO</i> Klasična ne pa alternativna aktivacija makrofagov vodi v povečano lokalizacijo SpiA3g v jedercu celic.
		<i>ANG</i> Increased nucleolar localization of SpiA3G in classically but not alternatively activated macrophages
		Ob klasični aktivaciji makrofagov je izražanje serpina A3G (SpiA3G) izrazito povišano. Pokazali smo povečano lokalizacijo SpiA3G, ter ko lokalizacijo z katepsinom L v jedercu makrofagov ob klasični, ne pa tudi alternativni aktivaciji makrofagov. Navkljub večjemu izražanju katepsina L v jedru

	Opis	SLO	klasično aktiviranih makrofagov, nismo detektirali katepsinske aktivnosti. Ker samo stimulacije z pro-vnetnimi, ne pa tudi proti-vnetnimi citokini privedejo do povečanega izražanja SpiA3G v jedercu, lahko sklepamo, da je translokacija SpiA3G v jederce pomembna pri obrambi organizma pred patogeni.
		ANG	A serpin A3G (SpiA3G) is highly up regulated in classically activated macrophages. We show increased localization of SpiA3G in the nucleolus and co-localization with cathepsin L, upon classical, but not alternative activation of macrophages. Despite the increased expression of cathepsin L in the nuclei of classically activated macrophages, no cathepsin activity was detected. Since only pro-inflammatory, but not anti-inflammatory stimuli induce increased nucleolar localization of SpiA3G, we conclude that SpiA3g translocation into the nucleolus is important in host defense against pathogens.
	Objavljeno v	KONJAR, Špela, YIN, Fangfang, BOGYO, Matthew, TURK, Boris, KOPITAR-JERALA, Nataša. Increased nucleolar localization of SpiA3G in classically but not alternatively activated macrophages. FEBS Lett. [Print ed.], [in press] 2010, 6 str., doi: 10.1016/j.febslet.2010.03.031.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	23524135	
3.	Naslov	SLO	Študije s konfokalno in elektronsko mikroskopijo znotrajceličnih agregacij stefina B
		ANG	Intracellular aggregation of human stefin B : confocal and electron microscopy study
	Opis	SLO	Pokazali smo, da endogeni stefin B tvori manjše, citoplazmatske agregate, da inhibicija proteasoma pripelje do povečanja količine endogenega proteina v celici, vendar tudi do večje agregacije stefina B. Z konfokalno mikroskopijo smo ugotovili, da so agregati stefina ko-lokalizirani z markerjema autofagije LC3 in p62. Delno ko-lokalizacijo agregatov stefina B pa smo opazili z ubikvitinom ter podenotami proteasoma S20 in S26, kakor tudi komponentami citoskeleta.
		ANG	We have shown that endogenous stefin B formed smaller, occasional cytoplasmic aggregates and inhibition of the proteasome led to an increase in the amount of the endogenous protein within the cells and also increased its aggregation. Stefin B aggregates also co-localized with LC3 and the p62, markers of autophagy. Stefin B -positive cytoplasmic aggregates were partially co-localized with ubiquitin, proteasome subunits S20 and S26 and components of cytoskeleton using confocal microscopy
	Objavljeno v	ČERU, Slavko, LAYFIELD, R., ZAVASNIK-BERGANT, Tina, REPNIK, Urška, KOPITAR-JERALA, Nataša, TURK, Vito, ŽEROVNIK, Eva. Intracellular aggregation of human stefin B : confocal and electron microscopy study. Biol. Cell. [Print ed.], 2010, issue 6, vol. 102, str. 319-334, doi: 10.1042/BC20090163.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	23321639		
4.	Naslov	SLO	Sonde usmerjene proti aktivnemu mestu proteaz kot orodje funkcionalne proteomske analize proteaz
		ANG	Activity-based probes as a tool for functional proteomic analysis of proteases.
	Opis	SLO	Številni mehanizmi, predvsem post translacijske regulacije, lahko vodijo do precejšnjih razlik med izražanjem proteinaz ter njihovo dejansko encimsko aktivnostjo. V članku so predstavljene strukturne značilnosti sond, usmerjenih proti aktivnemu mestu encima, ter uporaba le-teh sond v študijah proteinaz z različnimi tipi katalitskih mehanizmov
		ANG	Proteases are known for their multilayered post-translational activity regulation that can lead to a significant difference between protease abundance levels and their enzyme activity. In this article, we present structural features of activity-based probes for proteases and discuss their applications in proteomic profiling of various catalytic classes of proteases
	Objavljeno v	FONOVIĆ, Marko, BOGYO, Matthew. Activity-based probes as a tool for functional proteomic analysis of proteases. Expert review of proteomics, 2008, vol. 5, no. 5, str. 721-730.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	22136615		

	COBISS.SI-ID		
5.	Naslov	SLO	Sonde proti aktivnemu mestu proteaz: uporaba za odkrivanje biomerkerjev, molekularno prikazovanje in testiranje zdravil
		ANG	Activity based probes for proteases : applications to biomarker discovery, molecular imaging and drug screening
	Opis	SLO	V članku je opisan razvoj in uporabo sond za aktivno mesto proteaz, uporaba teh sond za studij vloge proteaz v patoloških procesih. Bolj natančno smo se osredotočili na uporabo le -teh sond pri odkrivanju biomerkerjev, in vivo prikazovanju ter testiranju zdravil.
		ANG	In this article, we describe the development and applications of activity based probes (ABPs) to study proteases and their role in pathological processes. Specifically we focus on application of this technique for biomarker discovery, in vivo imaging and drug screening
	Objavljeno v	FONOVIĆ, Marko, BOGYO, Matthew. Activity based probes for proteases : applications to biomarker discovery, molecular imaging and drug screening. Curr. ph04997510499751arm. des., 2007, vol. 13, no. 3, str. 253-261.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	20499751	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	Intracelularni inhibitorji cisteinskih katepsinov v aktiviranih makrofahih
		ANG	Intercellular inhibitors of cysteine cathepsin in activated macrophages
	Opis	SLO	Vodja projekta je predstavila nove spoznanja o vlogi znotrajceličnih inhibitorjev cisteinskih katepsinov v aktiviranih makrofagih, v sekciji Recent developments srečanja Society for Leukocyte Biology,
		ANG	Project leader presented recent discoveries about the role of intercellular inhibitors of cysteine cathepsin in activated macrophages in section Recent developments; Society for Leukocyte Biology,
	Šifra	B.04 Vabljeni predavanja	
	Objavljeno v	MAHER, Katarina, KONJAR, Špela, ČERU, Slavko, BOGYO, Matthew, TURK, Boris, KOPITAR-JERALA, Nataša. Intercellular inhibitors of cysteine cathepsin in activated macrophages : Cytokine, 2009, vol. 48, no. 1/2, str. 24.	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	23121959		
2.	Naslov	SLO	Stefin B regulira aktivnost katepsina L v jedru in interagira s histoni
		ANG	Stefin B regulates cathepsin L activity in the nucleus and interacts with histones
	Opis	SLO	Identificirali smo interakcijo stefina B z histoni. Pokazali smo, da povečano izražanje stefina B v jedru vpliva na procesiranje CUX 1 transkripcijskega faktorja. Kot posledico manjše cepitve CUX 1, smo v celicah v katerih je bil stefin B še dodatno izražen v jedru, izmerili počasnejši potek celičnega cikla. Z uporabo FRET metode smo potrdili interakcijo stefina B z krajšo varianto katepsina L v jedru živih celic.
		ANG	We have identified an interaction between stefin B and the histones. Increased expression of stefin B in the nucleus influenced processing of CUX1 transcription factor, and as a consequence of diminished cleavage of CUX1, delayed cell cycle progression was determined. Interaction of stefin B with the truncated form of cathepsin L in the nucleus was confirmed by FRET experiments in the living cells.
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci	
	Objavljeno v	KOPITAR-JERALA, Nataša. Stefin B interacts with histones and cathepsin L in the nucleus. V: GOLICNIK, Marko (ur.), BAVEC, Aljoša (ur.). Joint Congress of the Slovenian Biochemical Society and the Genetic Society of Slovenia with International Participation, Otočec, September 20-23, 2009. Book of abstracts. Ljubljana: Slovenian Biochemical Society: Genetic Society of Slovenia, 2009, str. 57. [COBISS.SI-ID]	

	Tipologija	1.12	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID	4261402	
3.	Naslov	SLO	Lizosomalne proteinaze pri naravnem in specifičnem imunskem odzivu
		ANG	Lysosomal proteinases in innate and adaptive immune response
	Opis	SLO	Vodja projekta je imela predavanje za studente farmacije, biologije in medicine Univerze Tuzli. Predavala je predvsemo novjših spoznajih o vlogi proteinaz pri naravnem in specifičnem imunskem odzivu.
		ANG	Project leader had a lecture for the pharmacy, biology and medicine students of Tuzla University (BiH) Lecture was about recent developments in teh field of lysosomal proteinases in innate and adaptive immune response.
	Šifra	B.04	Vabljeni predavanje
	Objavljeno v	KOPITAR-JERALA, Nataša. Lysosomal proteinases in innate and adaptive immune response : invited talk presented at 12th International Tuzla summer seminar. Tuzla: University of Tuzla, University of Pharmacy, 4 July 2007. [COBISS.SI-ID 20863015]	
	Tipologija	1.12	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID	20863015		
4.	Naslov	SLO	Lizosomalni katepsini in znotrajcelični inhibitorji pri aktivaciji makrofagov in indukciji endotoksinske tolerance
		ANG	Lysosomal cathepsins and intracellular inhibitors upon activation of macrophages and induction of endotoxin tolerance.
	Opis	SLO	Na 13. mednarodni imunološki konferenci v Braziliji (13th International Congress of Immunology) Rio de Janeiro, Brazil, Aug 21-25, 2007. V sekciji Makrofagi in Neutrofilci (MS -37) je imela vodja projekta predavanje v katerem sem predstavila raziskave cisteinskih katepsinov in intracelularnih inhibitorjev (stefina B in serpina A3G) pri aktivaciji makrofagov in indukciji endotoksinske tolerance.
		ANG	V: 13th International Congress of Immunology, Rio de Janeiro, Brazil, August 21-25,2007. IMMUNO RIO2007In the section Macrophages and Neutrophils project leader had a presentation in which she presented resarch about the role of cysteine cathepsins and intracellular inhibitors (stefin B and SpiA3G) in macrophage activation and upom the induction of experimental endotoxin tolerance.
	Šifra	B.03	Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v	KOPITAR-JERALA, Nataša, KONJAR, Špela, BOGYO, Matthew, TURK, Boris, TURK, Vito. Lysosomal cathepsins and intracellular inhibitors upon activation of macrophages and induction of endotoxin tolerance. V: 13th International Congress of Immunology, Rio de Janeiro, Brazil, August 21-25,2007. IMMUNO RIO2007. [S. l.: s. n.], 2007, str. 54.	
	Tipologija	1.12	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID	21016871		
5.	Naslov	SLO	Lizosomalnih katepsini in intracelularni inhibitorji pri endotoksinski toleranci.
		ANG	Lysosomal cathepsins and intracellular inhibitors in endotoxin tolerance.
	Opis	SLO	Predavanje na 7. srečanju Slovenskega biokemijskega društva z mednarodno udeležbo, 26.-29. septembra 2007 v Mariboru. KOPITAR-JERALA, Nataša: Lizosomalnih katepsini in intracelularni inhibitorji pri endotoksinski toleranci. V sekciji Proteini, struktura funkcija in regulacija sem imela vodja projekta predavnje v katerem je predstavila vlogo lizosomalnih katepsinov in intracelularnih inhibitorjev (stefina B in serpina 2A) pri eksperimentalni endotoksinski toleranci.
		ANG	Lecture at 7th Meeting of the Slovenian Biochemical Society with International Participation, Maribor, September 26th to 29th, 2007. Lysosomal cathepsins and intracellular inhibitors in endotoxin tolerance. In section Proteins, structure function and regulation project leader had a lecture in which she presented ther ole od lysosomal cathepsins and intracelular inhibitors (stefin B and SpiA3g) in experimental endotoxin tolerance.
	Šifra	B.03	Referat na mednarodni znanstveni konferenci

Objavljeno v	KOPITAR-JERALA, Nataša, KONJAR, Špela, BOGYO, Matthew, TURK, Boris, TURK, Vito. Lysosomal cathepsins and intracellular inhibitors in endotoxin tolerance. V: POKLAR ULRIH, Nataša (ur.), ABRAM, Veronika (ur.), CIGIČ, Blaž (ur.). 7. srečanje Slovenskega biokemijskega društva z mednarodno udeležbo, 26.-29. september 2007 Zbornik povzetkov. Ljubljana: Slovensko biokemijsko društvo:
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID	23217369

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

KOPITAR-JERALA, Nataša. Stefin B regulira aktivnost katepsina L v jedru in interagira s histoni , vabljeno predavanje na konferenci SINAPSA Neuroscience Conference '09, 26-29 September 2009, Ljubljana, Slovenia. 2009.

Pedagoško delo:
Mentorstvo doktorandom . Mlada raziskovalka Špela Konjar je že napisala doktorat in zagovor bo junija 2010. HUMAN AND MOUSE PERFORIN ARE PROCESSED IN PART THROUGH CLEAVAGE BY THE LYSOSOMAL CYSTEINE PROTEINASE CATHEPSIN L Konjar, Špela; Sutton, Vivien; Hoves, Sabine; Repnik, Urška; Yagita, Hideo; Reinheckel, Thomas; Peters, Christoph; Turk, Vito; Turk, Boris; Trapani, Joseph; Kopitar-Jerala, Nataša (Immunology, sprejeto v objavo). E. Žerovnik in M.Fonovič sodelujeta kot nosilca oziroma so nosilca predmetov na Mednarodni podiplomski šoli Jožefa Stefana. N Kopitar Jerala je mentorica 2 mladima raziskovalkama (Špeli Konjar in Katarini Maher), ter so metorica (E. Žerovnik- mentorica) Miri Polajnar na MPŠ IJS. E. Žerovnik je nosilka številnih bilateralnih projektov z tujimi univerzami (Univerza v Tuzli, Bosna in Hercegovina. Univerza v Nottinghamu, UK., Tallinn University of Technology, Estonia); članica uredniškega odbora revije Amyloid in članica Članica upravnega odbora Sinapse, ter mentorica 2 mladim raziskovalcem.

Projekt, ki se končuje se navezuje tudi Bilateralni projekt sodelava z LR Kitajsko (Vloga cisteinskih proteinaz in njihovih inhibitorjev pri endotoksinskih toleranci in raku). Vodja projekta N.Kopitar-Jerala.

N Kopitar-Jerala in E. Žerovnik recenzirata znanstvene publikacije za revije z visokim faktorjem vpliva. M. Fonovič pa se je izpopolnil v proteomiki na Univerzi Stanford, ZDA.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Poglavitni namen naših raziskav je bilo razumevanje osnovnih mehanizmov aktivacije makrofagov in endotoksinske tolerance. Rezultati so nam dali nov vpogled v fiziološko vlogo lizosomalnih cisteinskih proteinaz in inhibitorjev med tem procesom. Kot prvi smo pokazali, da inhibitorji cisteinskih proteinaz, cistatini in serpini, lahko regulirajo aktivnost teh proteinaz v jedru. S uporabo FRET metode smo potrdili interakcijo stefina B z katepsinom L v jedru. Rezultati so prispevali tudi k medicinski stroki, predvsem pri razumevanju mehanizmov aktivacije in inaktivacije makrofagov. Povečano izražanje SpiA3G in ko-lokalizacija s katepsinom L v jedru samo pri klasično aktiviranih makrofagih, na pa pri alternativno aktiviranih makrofagih, nakazuje na možno vlogo le-tega inhibitorja pri obrambi pred patogenimi organizmi .

ANG

The main aim of our research was the understanding of basic mechanisms of activation of macrophages in endotoxin tolerance. The results gave us a new insight into the physiological role of lysosomal cysteine proteinases and inhibitors in this process. We were the first to report that the inhibitors of cysteine proteinases, cystatins and serpins, could regulate the activity of cysteine cathepsins in the nucleus. With FRET method we confirmed the interaction of cathepsin L and stefin B in the nucleus. The results were relevant also for the medical science, mainly for the understanding of the mechanisms of macrophage activation and inactivation. Increased expression of SpiA3G in the nucleolus and co-localization with cathepsin L, upon classical, but not alternative activation of macrophages, points towards the possible role of this inhibitor in host defense against pathogens.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Promocija slovenskega znanstvenega dela na področju imunologije in proteolize - raziskovalci, ki so sodelovali pri projektu, so bili vabljeni predavatelji na domačih ali mednarodnih konferencah ter imajo publikacije iz področja projekta v mednarodnih revijah z visokim faktorjem vpliva (FV :5). Usposabljanje mladih raziskovalcev na področju teme raziskave bo prispevalo k povečanju človeškega potenciala v naši državi in k boljši prepoznavnosti Slovenije v svetu. Mladi raziskovalci, ki so sodelovali pri tem projektu, so se seznanili s številnimi novimi metodami imunologije, biokemije, molekularne in celične biologije. Pridobljeno znanje se lahko prenese v nove strategije za selektivno imuno modulacijo v terapevtske namene. Za razvoj znanosti v Sloveniji je tudi pomembno sodelovanje s skupinami v Evropi, kakor tudi v Avstraliji, Kitajski in Združenih državah Amerike. Sodelujemo samo pri eksperimentih, ki jih v Sloveniji ta hip še ne moremo izvesti.

ANG

Promotion of Slovenian research in the field of immunology and proteolysis - researchers working on the project were invited lecturers at national and international conferences and have publications in the project field in international journals with high impact factor (IF :5). Training of young researchers in the research field will augment the human potential in the country and also increase the visibility of the country internationally. Young researchers, working on the project, were trained in a variety of methods in immunology, biochemistry, molecular and cell biology. Knowledge obtained could be translated into strategies for selective immuno modulation for the therapeutic benefit. For the scientific development of Slovenia, collaboration with other research groups in Europe, Australia, China and USA is important. We collaborate only in experiments that could not be performed in Slovenia at the moment.

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="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					

G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="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. 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					EUR	

	trajanja projekta je znašala:		
	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:

Nataša Kopitar Jerala	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

20.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/140

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 v1.00a

2C-9A-EF-C2-55-75-FA-03-0C-64-EC-5D-6C-9B-B8-86-8A-B0-99-5A