

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1247

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0019
Naslov programa	Aplikativna in bazična fiziologija in patofiziologija v medicini
Vodja programa	7002 Dušan Šuput
Obseg raziskovalnih ur	37.400
Cenovni razred	D
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Program dela programske skupine P3-0019 v preteklem obdobju je potekal kot je bilo načrtovano, torej je bil v celoti realiziran. Nova spoznanja, do katerih smo prišli med raziskovalnim delom, so odprla tudi nova vprašanja, zato smo obseg programa celo razširili, kar se kaže tudi v znanstvenih in aplikativnih dosežkih. Za dodatne raziskave smo pridobili tudi dodatna sredstva iz virov drugih ministrstev v RS, iz sodelovanja s podjetji in iz virov mednarodnega sodelovanja.

Aktualnost naših raziskav je omogočila tudi tesno povezavo z uglednimi znanstveniki v Evropi, ZDA, Avstraliji in Južni Ameriki.

Obseg dela in objav v preteklem letu je preobsežen, da bi našli vse znanstvene dosežke. Znanstvena odličnost se kaže v tem, da smo člani programske skupine P3-0019 v obdobju od leta 2004 objavili prek 200 izvirnih znanstvenih člankov (COBISS 1.01), od tega prek 120 v revijah z IF (SCI). Prek 30 člankov je bilo objavljenih v revijah, rangiranih v prvo četrtino revij s področja. Med njimi je tudi več člankov v revijah, ki imajo IF > 5 in/ali so objavljeni v prvi ali drugi najboljši reviji na področju. Članki, objavljeni v obdobju od leta 2004, so bili tudi citirani (posamezni članki do 20 heterocitatov), kar kaže na to, da so naše raziskave v svetovnem vrhu.

Raziskovalno delo, predvsem na področju toksinologije in toksikologije, in delo na medicinskem izobraževanju v EU je pripeljalo do tega, da je eden od članov programske skupine postal redni član EASA (European Academy of Sciences and Arts).

Hkrati je tudi član ožje skupine - odbora, ki pripravlja nove smernice na področju medicinskega izobraževanja.

Rezultati raziskav na področju mikrocistinov so pripeljali do razprave o prevrednotenju EU standardov o maksimalni dovoljeni vsebnosti mikrocistinov v pitni vodi.

Raziskovalci in strokovni sodelavci naše programske skupine so tudi člani uredniških odborov mednarodnih revij in odborov v mednarodnih združenjih.

Družbeno relevantni dosežki skupine P3-0019 se kažejo tudi v:

- prenosu znanja iz raziskav v prakso (uporaba DTI in fMRI v nevrokirurgiji)
- izdelavi prototipa merilne naprave, ki lahko deluje v območju magnetnih polj in RF pulzov visoke jakosti (v sodelovanju s podjetjem ISKRA ISD)
- raziskav, ki imajo vpliv na pripravo novih evropskih standardov predvsem kvalitete vode (raziskave na področju toksinologije in ekotoksikologije)
- novih, izvirnih pristopih pri analizi funkcionalnega slikanja z magnetno resonanco
- razvoju programske opreme za analizo EKG (sodelovanje z NASA in podjetjem Cardiosoft iz ZDA).

V sodelovanju s podjetjem Iskra ISD se pri nas izobražuje mladi raziskovalec (doktorski študij), ki je najprej razvil prototip merilne naprave, ki lahko deluje v območju magnetnih polj in radiofrekvenčnih pulzov velike jakosti, kar je omogočilo nove meritve na področju funkcijskega slikanja z MRI (fMRI). Takoj smo pričeli s prenosom znanja iz raziskav v prakso s tem, da smo na osnovi fMRI nevrokirurgom prikazali, katera področja v možganski skorji, pomembna za osnovne funkcije (gibi, sensorika in govor) leže v bližini bolezenskega procesa, ki ga nevrokirurgi žele odstraniti. S tem so kirurgi lahko natančneje planirali operativni poseg tako, da bi bila škoda zaradi posega čim manjša. Za delovanje možganov pa so pomembne tudi povezave med posameznimi področji. Takoj, ko so bile omogočene tehnične rešitve za slikanje difuzijskih tenzorjev (DTI), smo metodo uvedli v prakso. Komercialne rešitve DTI (Siemens) smo nadgradili s traktografijo, zaradi česar je bilo potrebno uvesti in razviti nove programske rešitve.

V okviru bilateralnega projekta z NIH v Bethesdi (dr. R. Cox) je mladi raziskovalec iz gospodarstva pričel razvijati nov pristop za segmentacijo možganov (avtomatsko razločevanje možganske sivine, beline, možganskih jeder in likvorja), ki je zelo originalno - temelji na predpostavki, da ima vsak "voksel" svoj zančilen "podpis", odvisen od svoje okolice. S tem pristopom je že uspel izvesti segmentacijo, ki je primerljiva z do sedaj veljavnim "zlatim standardom" - ročno segmentacijo. Uvaja tudi že avtomatsko prepoznavanje bolezenskih sprememb. Pri tem je izrednega pomena, da dognanja sprotno prenašamo v klinično prakso.

Ustanovili smo laboratorij za hiperbarično medicino in pričeli z uporabo hiperbarične komore, ki je bila zgrajena in opremljena v Sloveniji s sodelovanjem slovenskih podjetij (na pr. Kovinarska Krško P&P d.o.o., Zavar d.o.o.). Pri razvoju in izdelavi smo prenesli svoje znaje v prakso za omenjeni podjetji, hkrati pa tudi sami uspešno usvojili ustrezno tehnično znanje s tega področja. To pomeni, da smo sedaj v Sloveniji tudi v bodoče sposobni izdelati in spustiti v obratovanje podobno medicinsko opremo.

V letu 2007 smo podpisali pogodbo in v letu 2008 začeli sodelovanje z University of Texas School of Medicine in z znamenitim Texas Heart Institutom v Houstonu ter podjetjem HeartWare, ki prispeva opremo v vrednosti 400.000 USD. Opremo (centrifugalne srčne črpalke) potrebujemo za proučevanje učinkov laminarnega toka krvi (princip delovanja črpalke) na delovanje in strukturo mikrocirkulacije v vitalni organih, vključno z možgani. Raziskava, ki jo začnemo letos, je pomembna tako za razvoj aplikacije (left ventricular assisted device - LVAD) kot za premostitveno zdravljenje bolnikov s hudo odpovedjo srca.

Člani programske skupine P3-0019 so

- - organizirali znanstvene konference in bili uredniki zbornika konference
- - imajo izkazane vodstvene sposobnosti
- - so bili za svoje delovanje deležni mednarodnih priznanj
- - skrbimo za popularizacijo znanosti
- - skupino sestavljajo pretežno visokošolski učitelji.
- - povezujemo se s stroko - medicino, zaradi česar smo v skupino vključili tudi večje število kliničnih zdravnikov (v primerjavi s tehničnimi vedami bi to bilo, po analogiji, vključevanje raziskovalcev iz gospodarstva/podjetij). En raziskovalec iz podjetja je neposredno vključen v program kot mladi raziskovalec, en sodelavec iz gospodarstva pa v skupini sodeluje kot zunanji član (Iskra ISD).

Pomemben družbeni doprinos se kaže tudi v članstvu v svetu za konkurenčnost: 1. razvojna skupina za življenje in zdravje.

Poleg tega je programska skupina aktivna na področju dodiplomskega in podiplomskega izobraževanja. Vseh 14 podiplomskih študentov, od tega 12 doktorjev znanosti, je po končanem izobraževanju dobila tudi ustrezno zaposlitev. Ena podiplomska študentka je tudi ustanovila lastno podjetje.

Jedro programske skupine je ves čas delovanja ostalo nespremenjeno, sestava pa se je dopolnjevala v skladu s potrebami po novih veščinah in znanjih. Največja sprememba v programski skupini je bila v času, ko je bila ena od raziskovalk, polno zaposlena v skupini (1 FTE), na porodniškem dopustu, kar smo kompenzirali s prehodno vključitvijo nekaterih novih raziskovalcev in strokovnih sodelavcev-raziskovalcev.

Vodja raziskovalne skupine je poleg raziskovalnega dela in vodenja raziskovalne skupine opravljal tudi druga vodstvena dela. Pomemben prispevek pri vodenju skupine je v tem, da skrbi za koordinacijo dela in ugodno vzdušje med raziskovalci ter vzpodbujanju kolegijalnega timskega dela. Vzpostavil je tudi povezave z drugimi raziskovalnimi in programskimi skupinami znotraj medicinske fakultete, med fakultetami, gospodarstvom in razširil mednarodno povezovanje programske skupine.

Celotno delo programske skupine je bilo vključeno v najaktualnejše tokove raziskav in je skladno s slovenskimi in evropskimi smernicami.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Cilji programa so bili v celoti doseženi, nekateri cilji celo preseženi.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Učinek zdravljenja z atorvastatinom na cerebrovaskularno reaktivnost ter s pretokom izzvano dilatacijo pri bolnikih z lakunarnim infarktom.
		ANG	Influence of atorvastatin treatment on L-arginine cerebrovascular reactivity and flow-mediated dilatation in patients with lacunar infarctions.
	Opis	SLO	Možganska kap je eden najpogostejših vzrokov obolevnosti in invalidnosti populacije in poglavitni vzrok smrti. Normalna funkcija endotelija vzdržuje funkcijo žilja. Znano je, da je pri lakunarnem infarktu funkcija endotelija okvarjena. Zdravljenje bolnikov z zdravili, ki znižujejo koncentracijo lipidov, statistično signifikantno izboljšala funkcijo endotelija. Zdravljenje z atorvastatinom je izboljšalo predhodno zmanjšano reaktivnost na L-arginin in s pretokom-povezano širjenje žil (FMD) pri bolnikih z lakunarnim infarktom in pri bolnikih s podobnimi rizičnimi faktorji.
		ANG	Normal endothelial function is essential for the maintenance of normal blood vessel function and structure. It is known that endothelial function is impaired in patients with lacunar infarction (LI). This study has shown that treatment of patients with lipid-lowering medications significantly improved endothelial function.
	Objavljeno v	PRETNAR-OBLAK, Janja, ŠABOVIČ, Mišo, ŠEBEŠTJEN, Miran, POGAČNIK, Tomaž, ZALETEL, Marjan. Influence of atorvastatin treatment on L-arginine cerebrovascular reactivity and flow-mediated dilatation in patients with lacunar infarctions. Stroke, 2006, str. 2540-2545.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	21507801		
2.	Naslov	SLO	Napovedna vrednost S100B pri poganah zastrupljenih z ogljikovim monoksidom.
		ANG	Prognostic value of S100B protein in carbon monoxide-poisoned rats.

	Opis	SLO	S100B je strukturna beljakovina astroglije, ki ga morda lahko uporabljamo kot objektivno merilo resnosti zastrupitve s CO namesto subjektivne ocene stopnje zavesti bolnika, ki je v praksi odločilna za izbiro načina zdravljenja. Posledice akutne zastrupitve s CO povezane z večjim izločanjem S100B in, da je koncentracija S 100B v krvi boljši kazalec izida zastrupitve kakor ocena stopnje zavesti. To odkritje je pomembno za oceno zastrupitve pri ljudeh. Rezultati so bili izhodišče za študijo o koristnosti različnih oblik terapije zastrupitve s CO.
		ANG	S100B is a structural protein of astroglial cells, and it is released from the damaged cells. It may serve as a biochemical marker in acute carbon monoxide (CO)-poisoned rats. S 100B could also be used as a prognostic value in CO-poisoning instead of a subjective assessment. This study has shown that acute CO poisoning is associated with elevated S100B levels, which are better predictors of final outcome than the consciousness level. This finding is also important for the therapy planning in humans.
	Objavljeno v	BRVAR, Miran, MOŽINA, Martin, OSREDKAR, Joško, ŠUPUT, Dušan, BUNC, Matjaž. Prognostic value of S100B protein in carbon monoxide-poisoned rats. Crit Care Med, 2004, vol. 32, str. 2128-2130.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	1587825	
3.	Naslov	SLO	Beljakovina S100B pri zavestnih s CO zastrupljenih podganah, zdravljenih z normobaričnim in hiperbaričnim kisikom.
		ANG	S100B protein in conscious carbon monoxide-poisoned rats treated with normobaric or hyperbaric oxygen.
	Opis	SLO	Vsebnost S100B v krvi smo uporabili za objektivno spremljanje učinkov zdravljenja z normobaričnim ali hiperbaričnim kisikom pri "zavestnih" s CO zastrupljenih podganah namesto nevroloških testov. Pokazali smo, da nivo S100B ostane zvišan po zdravljenju z zrakom ali normobaričnim kisikom. Le terapija s hiperbaričnim kisikom zmanjša nivo S100B, četudi so vse podgane preživele brez vidnih posledic. Študija je odprla nova vprašanja o tem kdaj lahko uporabimo zdravljenje z normobaričnim namesto s hiperbaričnim kisikom.
		ANG	S100B can be used as a marker of brain injury caused by CO-poisoning. Here we used of S100B values for monitoring the effects of normobaric and hyperbaric oxygen therapy in conscious CO-poisoned rats. Results have shown that S100B levels remain elevated after treatment with ambient air or with normobaric oxygen. Only hyperbaric oxygen decreased levels of S100B, although all rats survived without any apparent consequences. This study has opened new questions: What kind of therapy is appropriate? Is it reasonable to use normobaric oxygenation before or instead of hyperbaric oxygenation?
	Objavljeno v	BRVAR, Miran, FINDERLE, Žarko, ŠUPUT, Dušan, BUNC, Matjaž. S100B protein in conscious carbon monoxide-poisoned rats treated with normobaric or hyperbaric oxygen. Crit Care Med, 2006, letn. 34, str. 2228-2230.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	21481433		
4.	Naslov	SLO	Takojšnje zdravljenje s kisikom prepreči poškodbo možganskih celic pri zavestnih podganah, zastrupljenih s CO.
		ANG	Immediate oxygen therapy prevents brain cell injury in carbon monoxide poisoned rats without loss of consciousness.
	Opis	SLO	Študije histoloških sprememb možganov po zastrupitvah s CO na pacientih niso možne, zato smo ovrednotili učinkovitost preprečevanja okvar možganov z normo- in hiperbaričnim O2 izvedli na podganah. Le hiperbarična oksigenacija zniža S100B v krvi po zastrupitvi s CO, ni pa jasno, ali je poškodba celic reverzibilna. Rezultati kažejo, da so poškodbe možganov manjše pri živalih, zdravljenih z normo- ali hiperbaričnim O2 kot pri živalih zdravljenih na zraku, torej tudi normobarična oksigenacija lahko prepreči trajne poškodbe nevronov.
		ANG	Brain histology cannot be studied in CO-poisoned patients; therefore we evaluated the efficacy of normobaric versus hyperbaric oxygen therapy in preventing brain cell injury in CO-poisoned rats without loss of consciousness. Previous study has shown that only hyperbaric oxygenation reduces the blood concentration of S100B, but it remained unclear whether

		the damage of cells using other types of therapy is permanent or reversible. The results have shown that the normobaric oxygenation can also prevent permanent brain damage.
	Objavljeno v	BUNC, Matjaž, LUZAR, Boštjan, FINDERLE, Žarko, ŠUPUT, Dušan, BRVAR, Miran. Immediate oxygen therapy prevents brain cell injury in carbon monoxide poisoned rats without loss of consciousness. Toxicology (Amst.), 2006, vol. 225, str. 138-141.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	21495257
5.	Naslov	SLO Razmerje med evociranimi vidnimi potenciali in pretokom krvi skozi možgane.
		ANG The relationship between visually evoked cerebral blood flow velocity responses and visual-evoked potentials.
	Opis	SLO Nevrovaskularno sklopitev lahko študiramo z različnimi metodami: PET, funkcijskim MRI (fMRI), in morda s transkranijskim Dopplerjem (TD), kar smo proučevali v tej študiji. Sočasno smo s TD merili z vidnim signalom izzvane spremembe pretoka krvi v možganih (VEFR) in z EEG z vidom izzvane potenciale (VEP). Našli smo statistično značilno povezavo med VEP in VERF. Zaključili smo, da simultano snemanje VERF in VEP po prikazovanju kvantificiranih vidnih kontrastov omogoča oceno nevrovaskularne sklopitve s cenovno ugodno in neinvazivno metodo - transkranijskim Dopplerjem.
		ANG Neurovascular coupling can be studied by various methods: PET, functional MRI (fMRI), and possibly by transcranial Doppler (TD). A non-invasive and inexpensive assessment of neurovascular coupling would be of great importance. For this reason, we simultaneously studied graded responses of visually evoked cerebral blood flow velocity responses (VEFR) and visual-evoked potentials (VEP) to visual contrasts using EEG and TD. A significant association between the VEP and the VEFR has been found, meaning that TD can be used as an inexpensive and non-invasive assessment of neurovascular coupling.
	Objavljeno v	ZALETEL, Marjan, ŠTRUCL, Martin, RODI, Zoran, ŽVAN, Bojana. The relationship between visually evoked cerebral blood flow velocity responses and visual-evoked potentials. NeuroImage (Orlando Fla., Print), 2004, letn. 22, str. 1784-1789. Dokumentirano v COBISS.SI-ID]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	18611929	

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	SLO Tumorska promocija, kancerogeneza ali prilagoditvena regeneracija v podganjih jetrih po kronični izpostavitvi mikrocistinu-LR.
		ANG Tumour promotion, carcinogenesis or adaptive regeneration in rat liver after chronic intoxication with microcystin-LR?
	Opis	SLO Rezultati na področju patofizioloških učinkov mikrocistinov, ki se pojavljajo v stoječih ali počasi tekočih vodah povsod po svetu, so pokazali, da so človeški hepatociti vsaj 50 x bolj občutljivi na delovanje teh snovi kot hepatociti poskusnih živali, ki so bili modelne celice za preiskovanje toksičnosti mikrocistinov, kar vpliva tudi na določanje EU standardov maksimalnih dovoljenih koncentracij mikrocistinov v vodi. Zaradi pomena teh snovi za zdravje prebivalstva v EU je bil vodja programa P3-0019 povabljen, da predstavi tematiko v monografski publikaciji.
		ANG Research of the effects of microcystins on human hepatocytes has shown that human cells are at least 50 times more susceptible to the action of those substances than hepatocytes from experimental animals that are usually used for testing the effects of those toxins. This has an impact on new regulations – EU standards on the quality of drinking water. Because of the impact of microcystins on human health, a team member has been invited to present the data in "Rencontres en toxicologie - Toxins and Cancer". The achievement is important for quality of life and preservation of human health.

	Šifra	F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov
	Objavljeno v	ŠUPUT, Dušan, MILUTINOVIĆ ŽIVIN, Aleksandra. Tumour promotion, carcinogenesis or adaptive regeneration in rat liver after chronic intoxication with microcystin-LR?. V: GOUDEY-PERRIRE, Françoise (ur.). Toxines et cancer, (Collection Rencontres en toxicologie). [Paris]: Éditions Tec & doc: Lavoisier, [2006], str. 245-252.	
	Tipologija	1.16	Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
	COBISS.SI-ID	23109849	
2.	Naslov	SLO	Orjaška naprava za zdravljenje nežnih celičnih struktur.
		ANG	A big device to treat small cells.
	Opis	SLO	Poleg raziskovalne dejavnosti smo hiperbarično komoro takoj pričeli uporabljati za strokovno-zdravstveno delo, tako da že dve leti opravljamo in razvijamo aplikacije za zdravljenje bolnikov. Učinki dosežka – uveljavitve baromedicine - so že vidni. Zaenkrat je to edina klinično uporabna in dosegljiva hiperbarična komora v Sloveniji, v kateri se lahko zdravijo tudi težji bolniki, npr. komatozni zastrupljeni s CO. Dosežek je pomemben tako za bodoči razvoj tega področja pri nas kot tudi zaradi možnosti vključevanja drugih raziskovalnih skupin za delo v laboratoriju.
		ANG	Hyperbaric chamber – building and foundation of Laboratory for Baromedicine. Besides the research activities, we also perform expert clinical work and for almost two years we have been developing applications for patient treatment. For the time being, it is the only licensed and accessible hyperbaric chamber in Slovenia that could be used for seriously affected (comatose) patients. This achievement is important for the future development of the field in Slovenia as well as for the engagement of other research groups to work in our lab.
	Šifra	D.02	Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v	FINDERLE, Žarko. Orjaška naprava za zdravljenje nežnih celičnih struktur. Delo (Ljubl.), 2005, letn. 47, str. 19. FINDERLE, Žarko. Zdravljenje s hiperbarično komoro je lahko učinkovita dodatna terapija : čisti kisik deluje ugodno na poškodbe tkiv po obsevanju, na celjenje ran, kronična vnetja kosti in kostnega mozga ter drugo. Dnevnik, 26. nov. 2007, letn. 57, str. 14.	
	Tipologija	1.05	Poljudni članek
	COBISS.SI-ID	24193241	
3.	Naslov	SLO	Članstvo v uredniškem odboru Journal of Electrocardiology (USA)
		ANG	Membership in the Editorial board of Electrocardiology (USA)
	Opis	SLO	Članstvo v uredniškem odboru Journal of Electrocardiology (USA) od leta 2006. Sodelovanje z uglednimi znanstveniki na področju elektrokardiologije, vodenje raziskovalnega dela na tem področju, objave odmevnih del in razvoj sistema za avtomatsko analizo QT intervala v EKG signalu so razlog, da so leta 2006 V. Starca povabili v uredniški odbor vodilne revije na področju elektrokardiologije. Dosežek, povezan z razvojem programa za analizo EKG signala, je pomembno priznanje strokovnjaku; zabeležen je v podatkih o reviji Electrocardiology in na spletni strani revije.
		ANG	The cooperation with distinguished researchers in the field of electrocardiology as well as the leadership of the research team for computerized QT interval analysis lead to invitation of V Starc to become a member of the editorial board of the J. of electrocardiology. The achievement, which concerns the development of the computer method and computer program for the analysis of the QT interval, is to be considered as an appreciation of the expert and is mentioned on the introduction page of the journal as well as on its web site.
	Šifra	C.04	Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	zabeleženo: v podatkih o reviji Electrocardiology in na spletni strani revije Electrocardiology.	
	Tipologija	4.00	Sekundarno avtorstvo

	COBISS.SI-ID	23063257
4.	Naslov	SLO Redno članstvo v EASA - "European Academy of Sciences and Arts"
		ANG Membership in the European Academy of Sciences and Arts
	Opis	SLO Član programske skupine P3-0019 je bil zaradi dosežkov na področju toksinologije, predvsem proučevanja naravnih antiholinergičnih snovi, in zaradi prispevka na smernicah medicinskega izobraževanja v EU v letu 2007 nominiran in nato sprejet za rednega člana EASA. Potencialni učinki: sodelovanje v skupini za razvoj medicinskega izobraževanja in izdelave predloga evropskih smernic. Dosežek je pomemben za promocijo Slovenije, delovanje v ožji skupini članov EASA pa za tudi delovanje medicinskih fakultet v Sloveniji in v EU.
		ANG Membership in the European Academy of Sciences and Arts (EASA). In the year 2007 a member of the research programme has been nominated and awarded a full membership in EASA for his research achievements in the field of toxinology, especially the research of natural anticholinergic substances, and for his contribution in the directives of medical education in EU. Participation in the group for the development of medical education will have an impact on EU directives. The achievement is important for the promotion of Slovenia.
	Šifra	E.02 Mednarodne nagrade
	Objavljeno v	Predstavitev dosežka: predstavitev v dnevnikih časopisih (Delo), spletnih straneh in STA vabljen predavanje na mednarodni konferenci Dokumentacija: STA
	Tipologija	3.16 Vabljen predavanje na konferenci brez natisa
COBISS.SI-ID	24145625	
5.	Naslov	SLO Razvoj avtomatske segmentacije, fMRI in uvedba DTI v diagnostiko
		ANG Development of automatic segmetation and introduction of fMRI and DTI into practice
	Opis	SLO Začeli smo s slikanjem difuzijskih tenzorjev (DTI) in ga takoj uvedli v prakso ter komercialne rešitve nadgradili s traktografijo. V okviru bilateralnega projekta z NIH v Bethesdi je mladi raziskovalec iz gospodarstva pričel razvijati originalen pristop za segmentacijo možganov, ki temelji na specifičnih statističnih "podpisih" posameznih točk, odvisno od okolice. S tem pristopom je uspel izvesti segmentacijo, ki je primerljiva z do sedaj veljavnim "zlatim standardom" - ročno segmentacijo. Uvaja tudi že avtomatsko prepoznavanje bolezenskih sprememb. Dognanja sproti prenašamo v klinično prakso.
		ANG Introduction of diffusion tensor imaging in research and clinical practice enabled the study of brain connectivity. Commercial solutions were upgraded by introduction of new software solutions for tractography, further developed by our young researcher. With a group at NIH in Bethesda, USA, we started to develop an original method for brain segmentation based on automatic differentiation between brain structures. The method is based on unique statistical "signatures" of individual voxels. The method has already been used successfully, and the results were compared to the gold standard.
	Šifra	F.11 Razvoj nove storitve
	Objavljeno v	PUH, Urška, VOVK, Andrej, SEVŠEK, France, ŠUPUT, Dušan. Increased cognitive load during simple and complex motor tasks in acute stage after stroke. Int. j. psychophysiol. [Print ed.], 2007, vol. 63, no. 2, str. 173-180.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	2445675	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

SPLOŠNI PREGLED: Člani programske skupine P3-0019 smo v obdobju od leta 2004 objavili

prek 200 izvornih znanstvenih člankov (COBISS 1.01), od tega prek 30 v revijah, rangiranih v prvo četrtino revij s področja. Med njimi je tudi več člankov v revijah, ki imajo IF > 5 in/ali so objavljeni v reviji, ki je 1. ali 2. najvišje uvrščena v področju. Članki, objavljeni v tem obdobju, so bili tudi citirani (posamezni članki do 20 heterocitativ). Raziskovalno delo, predvsem na področju toksinologije in toksikologije, in delo na medicinskem izobraževanju v EU je pripeljalo do tega, da je eden od članov programske skupine postal redni član EASA (European Academy of Sciences and Arts). Rezultati raziskav na področju mikrocistinov so pripeljali do razprave o prevrednotenju EU standardov o maksimalni dovoljeni vsebnosti mikrocistinov. Pomen za znanost je razviden iz COBISSa in PubMed ter Web of Science.

NEKAJ PRIMEROV:

Poglobljen vpogled v problematiko zastrupitve s CO je bil objavljen v najprestižnejših revijah na področju. Nov pristop k raziskavam zastrupitve s CO vsebuje študijo o novih objektivnih pokazateljih stopnje zastrupitve s CO, študijo o objektivnem spremljanju uspešnosti zdravljenja zastrupitve s CO in o strategijah za zdravljenje zastrupitve s CO na osnovi rezultatov preprečevanja propada nevronov v hipokampusu z različnimi oblikami terapije s kisikom.

Med pomembne znanstvene dosežke sodi študija okrevanja po možganski kapi. Aktivacijo skorje smo merili z uporabo BOLD fMRI metode, ki poleg dobre časovne ločljivosti omogoča tudi izredno natančno lokacijo aktivacije možganske skorje. Meritve smo izvedli v prvem tednu po CVI in nato še po treh tednih in treh mesecih po CVI. Pri zdravem človeku pri izvedbi gibov ugotovimo, da pride do aktivacije primarne motorične skorje, suplementarnega motoričnega področja in premotorične skorje, kar je skladno z ugotovitvami drugih raziskovalcev. Novost naše študije pa je bila, da smo pri bolnikih s CVI v levi hemisferi ugotovili, da se močno poveča aktivacija vseh proučevanih področij možganske skorje takoj po CVI. Rezultati kažejo na pomen transkalosalnih povezav pri kompenzaciji izpada funkcije prizadetega dela možganov. Poleg tega dovoljujejo tudi sklep, da, vsaj pri blažje prizadetih bolnikih po CVI, bilateralna aktivacija prefrontalnih in parietalnih predelov skorje sodeluje pri okrevanju funkcije po CVI. Izsledki študije omogočajo semikvantitativno merjenje okrevanja skorje po CVI, poleg tega pa tudi planiranje ustrezne rehabilitacije. Glede na visoko pojavnost CVI v Sloveniji in drugod po svetu je prav slednje velikega pomena za izboljšanje kvalitete življenja bolnikov.

Tudi uvedba neinvazivnega ocenjevanja živčnožilne sklopitve je pomembna za raziskave in diagnostiko v medicini. V ta namen smo vpeljali hkratno merjenje kortikalne aktivnosti in spremembo hitrosti krvi v cerebralnih arterijah kakor jih izzove vidno draženje z različnimi kontrasti dražljaja. Tako smo vpeljali metodologijo ocenjevanja živčnožilne sklopitve pri različnih boleznih.

Pomembni dosežki so bili doseženi tudi na področju toksinologije in proučevanja kardiovaskularnega sistema, prijavljen je bil tudi patent. Izpostavljamo naslednje: Mikrocistin-LR inducira spremembe v srčni mišici. Patohistološki pregled tkivnih rezin srca je pokazal, da MC-LR povzroča odebelitev sten srčnih arterij, v njihovi steni so bile prisotne penaste celice, v vezivu okoli žilne stene je bila prisotna limfocitarna infiltracija. MC-LR je induciral tudi povečanje kardiomiocitov, izgubo prečne progavosti citoplazme, zmanjšanje volumnske gostote miofibril in razraščanje vezivnega tkiva. V rezinah ni bilo TUNEL pozitivnih celic. Ugotovili smo, da dolgotrajna izpostavljenost relativno nizkim odmerkom MC-LR pomeni resen rizični faktor za pojav okvare koronarnih arterij in kardiomiocitov. Rezultati so pomembni tudi zato, ker so mikrocistini prisotni v eutroficiranih vodah tudi v razvitem svetu, vključno s Slovenijo.

ANG

Research team of the programme P3-0019 has published over 200 publications since 2004 (SCI, COBISS 1.01). More than 30 articles were published in journals ranking within the 1st quarter of top journals in the field; several of them are ranking 1st or 2nd top journal in the field and/or have IF > 5. Articles, published in the period between 2004 -2008 have been cited by other authors (individual articles up to 20 hetero-citations). One of the members of the research group has been nominated a full member of the EASA (European Academy of Sciences and Arts) for his research achievements, especially in the field of toxicology, and for his involvement in changes of medical education in EU. Results of the studies on the effects of microcystins have lead to a re-evaluation of EU standards on maximal allowed concentration of those substances in water.

An important segment of the research has been focused on problems of CO poisoning. These results have been published in journals with IF > 5 and other top journals in the field The initial

study has focused on markers for objective assessment of the severity of CO-poisoning, followed by a study of objective measurements of treatment success, and on treatment strategies. In CO-poisoned patients without loss of consciousness no significant long-term functional differences in outcome have been shown in hyperbaric versus normobaric oxygen studies. The results of this are important because it can be concluded that both immediate normobaric and hyperbaric oxygen therapy equally prevent hippocampal cell injury in CO-poisoned rats without the loss of consciousness. Therefore, the immediate normobaric oxygen therapy must be used in all cases of CO-poisoning in order to prevent the long-term consequences of intoxication. This is especially important for regions where hyperbaric facilities are scarce or scattered over large distances.

Progress has been made also on the study of functional brain recovery after stroke, in cardiovascular research, and in the field of toxicology.

A noninvasive assessment of neurovascular coupling is of great importance. For this reason, we simultaneously studied graded responses of visually evoked cerebral blood flow (CBF) velocity responses (VEFR) and visual-evoked potentials (VEP) to visual contrasts. We concluded that a simultaneous recording of VEFR and VEP to graded visual contrasts could allow an assessment of neurovascular coupling. The work introduced a noninvasive, interdisciplinary approach to study the alterations in neurovascular coupling in various diseases.

The pathogenesis and pathohistology of CSX, a syndrome characterized by anginal chest pain and normal coronary arteries on coronary angiography, is poorly understood, therefore one of our goals was to analyse morphological changes in small blood vessels of the CSX patients with increased CRP levels (above 5 mg/l). Morphological analysis of small blood vessels in EMB in CSX female patients with increased CRP levels revealed signs of inflammation and apoptosis of endothelial cells, indicating the role of inflammation in the pathogenesis of CSX, and reaffirming the role of inflammatory cytokines in the development of atherosclerosis.

MC-LR belongs to a family of cyanobacterial toxins. Chronic intoxication with low doses of this toxin promotes liver tumour formation and induces kidney injury. One of the goals of our programme was to study whether chronic exposure to relatively low doses of MC-LR has toxic effects on hearts of treated animals. The results show that MC-LR induces enlargement of cardiomyocytes, loss of cell cross-striations, lowers myofibril volume fraction and causes mononuclear infiltration in the interstitial tissue. The TUNEL staining of the heart sections of rats in all groups showed no apoptotic cells. This allows the conclusion that long-term exposure to relatively low doses of MC-LR represents a considerable risk of injury of the heart.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

SPLOŠEN OPIS DOSEŽKOV:

Družbeno relevantni dosežki skupine P-3-0019 se kažejo v prenosu znanja iz raziskav v prakso (uporaba DTI in fMRI v nevrokirurgiji), izdelavi prototipa merilne naprave, ki lahko deluje v območju magnetnih polj in RF pulzov visoke jakosti (v sodelovanju s podjetjem ISKRA STD), raziskav, ki imajo vpliv na pripravo novih evropskih standardov predvsem kvalitete vode (raziskave na področju toksikologije in ekotoksikologije) novih, izvornih pristopov pri analizi slike (segmentacija MRI slik v sodelovanju z NIH, Bethesda) in razvoju programske opreme za analizo EKG (sodelovanje z NASA in podjetjem Cardiosoft iz ZDA). V letu 2008 smo začeli sodelovanje s University of Texas School of Medicine v Houstonu (USA) (vrednost opreme, ki jo prispeva HeartWare je 400.000 USD) za proučevanje učinkov laminarnega toka krvi (princip delovanja črpalke) na delovanje in strukturo mikrocirkulacije v vitalni organih, vključno z možgani. Člani programske skupine P3-0019 so organizirali znanstvene konference, bili uredniki zbornika konference, imajo izkazane vodstvene sposobnosti in so bili za svoje delovanje deležni mednarodnih priznanj. Skrbimo za popularizacijo znanosti in skupino sestavljajo pretežno visokošolski učitelji. Povezujemo se s stroko - medicino, zaradi česar smo v skupino vključili tudi večje število kliničnih zdravnikov (v primerjavi s tehničnimi vedami bi to bilo, po analogiji, vključevanje raziskovalcev iz gospodarstva/podjetij). En raziskovalec iz podjetja je neposredno vključen v program kot mladi raziskovalec, kar se kaže tudi v aplikativnih rezultatih programske skupine.

NEKAJ PRIMEROV:

Mednarodna nagrada, promocija Slovenije: Kirn Borut - Nico Westerhof Award 2006 for "Striking New Concepts" by Beginning Investigators. Nagrado je prejel za proučevanje variabilnosti vzorca kontrakcije zdravega levega ventrikla na izpostavljenem srcu morskih prašičkov, za kar je izdelal zelo hiter sistem detekcije širjenja kontrakcije srca s pomočjo

epikardialnih markerjev, ki je sestavljen iz videosistema in programske opreme za računalniško obdelavo slik. Študijalahko pomembno prispeva k razumevanju uskladitve diastolične in sistolične funkcije srca. Dosežek je pomemben za afirmacijo slovenske znanosti v tujini. Raziskovalni dosežek je bil predstavljen v obliki publikacije.

RAZVOJ NOVEGA IZDELKA

Paket programske opreme za proučevanje morfoloških in fizioloških značilnosti zdrave in prizadete srčne mišice. Oprema obsega štiri sklope in sicer:

- Računalniški program za stereološko analizo mikroskopskih slik
- Sistem za analizo gibanja prekatne stene z bleščicami in frekvenco zajemanja slike 900 Hz/s, kar uvršča naš sistem kot najzmogljivejši video sistem na tem področju
- Interaktivni računalniški program kot model delovanja srca in krvnega obtoka ter model za simulacijo prenosa kisika po telesu. Program že nekaj let uporabljajo naši študenti na dodiplomskem in podiplomskem študiju.
- Računalniški programa PQT.exe za analizo intervala QT v standardnem EKG. Program deluje v realnem času z merilnim sistemom Cardiax (Budimpešta) in interaktivno komunicira s serverskim program Cardisoft (USA) ter postaja sestavni del tega programskega paketa. Naš program PQT.exe uporablja NASA v Houstonu, Univerza v Lundu (Švedska) in Univerza Duke (Sev. Karolina, ZDA), vgrajevala pa jo bo ameriška družba Cardisoft kot del softwareskega paketa.

Dosežek je pomemben za razvoj zdravstvene dejavnosti in kvalitete življenja bolnikov. Kot je razvidno iz predstavitve, je dosežek že uporabljen na številnih uglednih tujih inštitucijah.

PATENTI V SLOVENIJI

Razvita je bila "Naprava za neinvazivno merjenje podajnosti malih arterij pri človeku", vključno s prototipom. Naprava omogoča meritve delovanja žilja, tudi mikrocirkulacije, v normalnih in patoloških razmerah. Glede na to, da so bolezni srca in žilja največji vzrok obolenosti in umrljivosti populacije je izdelek pomemben doprinos. Dosežek je dokumentiran v patentnem uradu.

ANG

Relevant socio-economic achievements of the programme team P3-0019 are based on the transfer of knowledge into practice. This comprises (1.) the introduction of diffusion tensor imaging (DTI) and functional MRI (fMRI) into the planning of neurosurgical procedures (user: UKC), (2.) the development of a prototype of a measuring device operating under high magnetic fields and RF pulses (cooperation with Iskra ISD company), (3.) the contribution to European standards regarding the water quality (research in the field of ecotoxinology), (4.) the new and original approach to MR image analysis (in collaboration with NIH, Bethesda), (5.) the development of software for EKG analysis (collaboration with NASA, and company Cardisoft). This year a long-term collaborative project has started with the company HeartWare, USA (contribution of \$ 400.000). The goal of the project is to assess the effect of laminar flow produced by cardiac pumps on microcirculation in vital organs, including the brain. Programme team has organized scientific meetings (B.01), and its members have been editors of conference proceedings (C.04 and 07), have proven leadership skills (D.01, 02, 07 – 10) and have received the international recognition (E.03). The team includes a large number of university teachers, and it is active in the promotion of science. The team is active in basic as well as applied research; therefore a number of clinical scientists and practitioners have been included into the team, too. For the development of applications one young scientist from the company Iskra ISD has been included into the team. This has resulted in several applied results (F.01-06, 08, 11, 17, 19, 21, 22, 30 and 31).

An important goal of our programme was the transfer of knowledge, especially the development and introduction of new diagnostic procedures (based on MR imaging and image analysis) into clinical practice.

In collaboration with the company Iskra ISD a prototype of a measuring device has been developed for and tested in clinical MR tomographs. Since then it has been used for new research studies using fMRI. Research results and expertise in the field of image analysis have been applied into the clinical practice immediately. Initial transfer of knowledge consisted of the use of fMRI in neurosurgery. For each examined patient we could show the location of brain pathology in relation to cortical regions involved in movement, perception, language and speech. This has enabled neurosurgeons to plan the procedures with minimal damage to the basic functions of the brain. In Slovenia such planning of surgery has not been in use before. However, for normal functioning of the brain intact connections between different regions are crucial, and fMRI could not resolve this problem, there DTI and tractography were introduced in research and into clinical practice. This was further »upgraded« by automatic segmentation. As the new method seems to be very robust, we are developing the procedure, which will enable

an automatic recognition of pathology. The importance of the achievement is the fact that all the results are tested and introduced into clinical practice, which is confirmed by the attached document written and signed by the users – neurosurgeons (V. Dolenc, who is, according to the Soc. of Neurological Surgeons, a worldwide expert on surgery of cavernous sinus and of vascular lesions). The achievement has been presented to users at several meetings, lectures to end-users, and in publications.

Additional achievements comprise development of a new product (prototype), and a patent covering a device for non-invasive measurement of the compliance of small arteries.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	2	
- doktorati	11	3
- specializacije	1	
Skupaj:	14	3

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	3		1
- gospodarstvo	2		
- javna uprava			
- drugo	6	2	
Skupaj:	11	2	1

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Journal of Electrocardiology www.jecgonline.com/home	9
2.	The Open Marine Biology Journal ISSN: 1874-4508; www.bentham.org/open/tombj/EBM.htm	2
3.	Toxicon ISSN: 0041-0101; www.elsevier.com *	16
4.	* pri Toxiconu gre za urejanje in recenziranje člankov predvsem s področja farmakologije aktinoporinov in drugih toksinov morskih živali ter ekotoksinov	
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	1
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	2
Skupaj:	4

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

Sodelovanje v evropskem projektu 6. okvirnega programa EU "MEDRESIN", nosilec Medicinska univerza v Gradcu: Dr. Carolin Auer; Office of the Vice-Rector for Research Management and International Cooperation, Medical University of Graz.

Slovensko - ameriški projekt na področju analize BOLD fMRI signalov in segmentacije (slovenski nosilec D. Šuput, ameriški - NIH pa R. Cox) Trajanje do vključno 2008.

Slovensko Ameriški projekt Razvoj Monitorja za analizo intervalov RR, PR in QT v EKG (SLO-US-2002/11)

Projekt BI-US/05-06/028 slovensko-ameriškega znanstveno tehnološkega sodelovanja v letih 2005 in 2006

Članstvo v EASA (D. Šuput)

Podpredsednik European Society for Noninvasive Cardiovascular System Dynamics (V. Starc)

EU - ERASMUS:

- o Imperial College London - UK LONDON (<http://www.imperial.ac.uk>)
- o University of Nottingham (www.nottingham.ac.uk)
- o Gent University - B GENT 01 (<http://www.rug.ac.be>)
- o Humboldt Universität Berlin - D BERLIN (<http://www.hu-berlin.de>)
- o Ludwig-Maximilians University of Munchen - D MUNCHEN 01 (<http://www.lmu.de>)
- o Albert-Ludwig University of Freiburg - D FREIBURG (www.uni-freiburg.de)
- o Universite de Nice (www.chu-nice.fr)
- o Universita' degli Studi di Firenze - I FIRENZE (<http://www.unifi.it>)
- o Universita' degli Studi di Milano-Bicocca - I MILANO (<http://www.unimib.it>)
- o Medizinische Universität Graz - A GRAZ (<http://www.meduni-graz.at>)
- o Medizinische Universität Wien - A WIEN (<http://www.meduniwien.ac.at>)
- o Katholieke Hogeschool Kempen - B GEEL 07 (<http://www.khk.be>)
- o Universita' degli Studi di Siena - I SIENA 01 (<http://www.unisi.it>)
- o Göteborg University - S GÖTEBORG (<http://www.gu.se>)
- o University of Stockholm - S STOCKHOLM (www.su.se)
- o University of Helsinki - SF HELSINKI (<http://www.helsinki.fi/university>)
- o University of Oulu - SF OULU (www.oulu.fi)
- o University of Turku - SF TURKU (<http://www.utu.fi>)
- o First Faculty of Medicine Charles University - CZ PRAHA (<http://www.cuni.cz>)
- o Universidad de Santiago de Compostela - E SANTIAGO (<http://www.usc.es>)
- o Sammelweis University Budapest - BUDAPEST (<http://dataweb-systems.hu>)
- o Radboud Universiteit Nijmegen - NL NIJMEGEN (<http://www.hosting.kun.nl>)
- o Universidade de Lisboa - P LISBOA (<http://www.ul.pt>)

Univerza v Maastrichtu. Podoktorsko izpopolnjevanje raziskovalcev na Univerzi v Maastrichtu. V zvezi s tem je podpisana pogodba o sodelovanju med Univerzo v Maastrichtu in MF UL v Ljubljani.

PROJEKT ZA RAZVOJ PROGRAMA ZA ANALIZO EKG z ameriško družbo Cardiosoft, Houston, NASA, Houston, Cardiax, Budimpešta. Program za analizo QT intervalov EKG interaktivno komunicira s serverskim program Cardiosoft (USA). Program PQT.exe uporablja NASA v Houstonu, Univerza v Lundu (Švedska) in Univerza Duke (Sev. Karolina, ZDA), vgrajevala pa jo bo ameriška družba Cardiosoft kot del software paketa.

Republika Srbija i Crna gora, Medicinski fakultet univerze u Novom Sadu, Klinika za kardiovaskularnu hirurgiju Surgery, inštitut za kardiovaskularne bolesi, Sremska Kamenica, Novi Sad in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Inštitut za histologijo in embriologijo
Podpis pogodbe: september 2003 do nadaljnega

Slovensko-hrvaški bilateralni projekt na fMRI zastoja dihanja v spanjum (sleep apnea): 2007 in 2008.

Universidadada Favaloro (Favaloro University), Buenos Aires, Argentina in Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Inštitut za histologijo in embriologijo. Podpis pogodbe: september 2004 do nadaljnega

Republika Srbija i Crna gora, Ministarstvo nauke i zaštite životne sredine ter Institut za histologiju Medicinskog fakulteta v Beogradu in Inštitut za histologijo in embriologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Podpis pogodbe: maj 2005

Bilateralno slovensko-francosko sodelovanje (CNRS, Gif-sur-Yvette)

Genetska in klinična analiza koronarne bolezni 2008-2009 (Slovenija - BiH)
Biomarkerji normalnega in nenormalnega razvoja in pridružene multifaktorske bolezni (2007-2008, Slovenija Hrvaška))

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

Ustanovili smo laboratorij za hiperbarično medicino in pričeli z uporabo hiperbarične komore, ki je bila zgrajena in opremljena v Sloveniji s sodelovanjem slovenskih podjetij (na pr. Kovinarska Krško P&P d.o.o., Zavar d.o.o.). Pri razvoju in izdelavi smo prenesli svoje znaje v prakso za omenjeni podjetji, hkrati pa tudi sami uspešno usvojili ustrezno tehnično znanje s tega področja. To pomeni, da smo sedaj v Sloveniji tudi v bodoče sposobni izdelati in spustiti v obratovanje podobno medicinsko opremo.

Iskra ISD: Za podjetje Iskra TSD izobražujemo mladega raziskovalca iz industrije in izvajamo delo na projektu razvoja merilnega sistema, ki omogoča meritve gibov znotraj močnega magnetnega polja in pri delovanju močnih radiofrekvenčnih tuljav v magnetnoresonančnih tomografih, ki so v klinični uporabi. Projekt je v zaključni fazi; prototip deluje že dve leti in ga nadgrajujemo s funkcionalnostjo, potrebno za raziskovalno in klinično delo.

Vodja programske skupine P3-0019 je kot dekan ULMF odgovoren tudi za povezovanje z neposrednimi uporabniki ne le dosežkov programske skupine P3-0019 temveč celotne fakultete, ki ima podpisane številne pogodbe z neposrednimi uporabniki iz zdravstva (UKC, Psihiatrična klinika, Zdravstveni domovi, zasebni zdravniki itd.), upravo (npr. mestna občina Ljubljana) ter gospodarstvom (npr. farmacevtska podjetja Krka, Lek, Glaxo Smith Klein, Pfizer itd.).

Programska skupina P3-0019 je bila v preteklem obdobju pogodbeno povezana z:

- UKC v Ljubljani
- Splošno bolnišnico Celje
- podjetjem Iskra TSD
- izvajala druge storitve v manjšem obsegu s številnimi drugimi uporabniki iz zdravstva

MORS: M3-0227: Raziskava in simulacija učinkov ter ukrepov za zaščito vojakov in civilnega prebivalstva v primeru vojne, terorističnih napadov in naravnih katastrof (1.8.2007 - 31.12.2009)

MORS: M3-0232: Razvoj multifunkcionalnih, prenosnih, integriranih bioanalitskih sistemov in metod za hitro detekcijo nevarnih agensov v vodi in hrani (1.8.2007 - 31.12.2009)

M3-0039: Živčni bojni strupi (1.8.2004 - 31.8.2006 11)

MORS: M3-0142: Vpliv bojnih strupov na ljudi in okolje ter medicinski in okoljevarstveni ukrepi (1.6.2006 - 31.5.2008)

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.)

1. Svet vlade RS za konkurenčnost: 1. razvojna skupina za življenje in zdravje (D. Šuput)
2. Podpredsednik programskega sveta "BIomedicina" (V. Starc)
3. Sodelovanje pri razvoju prototipa izdelka (Iskra TSD, mentorstvo mlademu raziskovalcu)
4. Član ožje skupine Evropske akademije znanosti in umetnosti (EASA) za razvoj medicinskega izobraževanja in pripravo evropskih smernic (D. Šuput)
5. Član strokovnega sveta UKC Ljubljana. Pri tem poudarjamo, da je leta 2007 član naše programske skupine (D. Šuput) na konferenci AMSE v Lisboni prispeval pomemben del besedila deklaracije, ki se nananša na odnose med učnimi bolnišnicami in medicinskimi fakultetami. Njegova vloga kot člana ULMF v strokovnem svetu uporabnika in sodelujoče organizacije UKC LJ je zaradi tega še toliko bolj pomembna.

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)¹³

Naslov	Bolezni zaradi sresa Stress and disease
Opis	Prof. Starc je v treh obsežnih monografijah na poljuden način, ki pa je hkrati tudi temeljit in uporaben za strokovnjake s področja, opisal kaj je stres, kako je vpleten v vsakdanje življenje in kako vpliva na razvoj številnih bolezni in motenj. Podrobno se je lotil tudi pomena znanosti in raziskav na širokem področju biomedicine za razumevanje stresa, preprečevanje njegovih škodljivih učinkov ter ustreznih pristopov za zdravo življenje. Pri tem je skrbel za pravilno slovensko znanstveno in strokovno terminologijo.
Objavljeno v	STARC, Radovan. Bolezni zaradi stresa. 2, Od bolečin v križu, ledvičnih kamnov, neplodnosti in impotence do "človeškega dejavnika", prezgodnjega staranja in obvladovanja stresa. 1. natis. Ljubljana: Sirius AP, 2008. 376 str. ISBN 978-961-92188-3-9. kategorija: SU
COBISS.SI-ID	234756608

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

Naslov	Prenovljeni kurikulum Medicinske fakultete v Ljubljani New curriculum at the Medical Faculty in Ljubljana
Opis	Prispevek opisuje potek postopkom za spremembo poučevanja na medicinski fakulteti v Ljubljani
Objavljeno v	ŠUPUT, Dušan. Prenovljeni kurikulum Medicinske fakultete v Ljubljani : prof. dr. Dusan Šuput, dekan Medicinske fakultete v Ljubljani. Isis (Ljubl.), 2007, letn. 16, št. 8-9, str. 39-44.
COBISS.SI-ID	23206105

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

Naslov	1. patofiziologija 2. patofiziologija 3. patofiziologija
---------------	--

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

1.	predmeta	4. patofiziologija 5. patofiziologija toksinov
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski, medicina dodiplomski, dentalna medicina dodiplomski, farmacija dodiplomski, biokemija izbirni, medicina
	Naziv univerze/fakultete	UL, Medicinska fakulteta UL, Fakulteta za farmacijo UL, FNT UL, medicinska fakulteta
2.	Naslov predmeta	1. Fiziologija 2. Fiziologija 3. Fiziologija 4. Fiziologija
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski, medicina dentalna medicina farmacija fizioterapija
	Naziv univerze/fakultete	UL, Medicinska fakulteta UL, medicinska fakulteta UL, Fakulteta za farmacijo UL, VŠZD
3.	Naslov predmeta	5. histologija z embriologijo
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski, medicina dodiplomski, dentalna medicina
	Naziv univerze/fakultete	UL, Medicinska fakulteta UL, Medicinska fakulteta
4.	Naslov predmeta	interna medicina
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski, medicina
	Naziv univerze/fakultete	UL, Medicinska fakulteta
5.	Naslov predmeta	I. Raziskave v klinični medicini - tematski sklopi 1. Kardiovaskularna fiziologija, 2. Nevrofiziologija in 3. Biomehanika II. Celična biologija (Mitohondriji in mitohondrijske bolezni)
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski Biomedicina- temeljni predmeti Podiplomski Biomedicina- temeljni predmeti
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani Univerza v Ljubljani
		1.funkcionalni MRI možganov 2. Hiperbarična medicina

6.	Naslov predmeta	3. Mikrocirkulacija 4. EKG visoke ločljivosti 5. Kardiovaskularna dinamika 6. funkcionalni MRI kardiovaskularnega sistema
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski Biomedicina
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani
7.	Naslov predmeta	Fizikalni principi v fiziologiji II. Metode za študij membranskih beljakovin in integritete bioloških membran na modelu biogeneze mitohondrijev
	Vrsta študijskega programa	Podiplomski Biomedicina, izbirni teoretični predmet Podiplomski Biomedicina, izbirni teoretični predmet
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani Univerza v Ljubljani

18. 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: raziskovalno delo študentov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input 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 type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input 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 type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input 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 type="radio"/>	<input checked="" 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 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"/>	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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 type="radio"/>	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar¹⁵

--

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
- 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
Dušan Šuput	in/ali	Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Kraj in datum:

Ljubljana

23.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1247

¹ 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](#)

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

³ 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](#)

⁴ 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](#)

⁵ 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](#)

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

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

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

¹⁰ 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

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

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

¹² 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](#)

¹³ 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](#)

¹⁴ 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](#)

¹⁵ 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