

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/188

## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

<b>Šifra projekta</b>	J3-9470
<b>Naslov projekta</b>	Biokemični dejavniki pri nastanku avtizma
<b>Vodja projekta</b>	10691 Joško Osredkar
<b>Tip projekta</b>	J Temeljni projekt
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	3.150
<b>Cenovni razred</b>	C
<b>Trajanje projekta</b>	01.2007 - 12.2009
<b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>	312 Univerzitetni klinični center Ljubljana
<b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b>	106 Institut "Jožef Stefan"
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

#### 2. Sofinancerji<sup>1</sup>

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

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

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

Avtizem je razvojno-nevrološka motnja s kakovostno spremenjenim vedenjem na področju socialne interakcije, besedne in nebesedne komunikacije ter imaginacije. Etiologija je kompleksna in heterogena, najverjetneje kot preplet še ne dovolj poznanih genetskih in okoljskih dejavnikov. Biološkega markerja ne poznamo, diagnozo postavimo glede na značilne klinične znake. Je razvojna motnja, ki traja celo življenje. Avtizem je nekoč veljal za redko motnjo, v zadnjih 10-20 letih pa se je njegova incidenca drastično povečala. Glede na epidemiološke študije naj bi bila pogostnost pred letom 2000 1-1,6/1000 za avtistično in 3-4/1000 za spektroatistične motnje

(SAM), ki poleg avtizma zajemajo še Aspergerjev sindrom in pervazivno razvojno motnjo-neopredeljeno. V ZDA in Veliki Britaniji je po tem letu v veljavi ocena o 1/166 za osebe s SAM, v zadnjem času celo 1/100. Še vedno ni jasno, koliko so na ta porast vplivali določeni strokovni (spremenjeni diagnostični kriteriji), družbeni (povečano znanje o motnji, dostopnost do posebnih izobraževalnih programov), koliko pa potencialni okoljski dejavniki.

Obstaja strokovni konsenz o nevrobiološki osnovi avtizma. Pri 5-12 % oseb z avtizmom je prisotno „prekrivanje“ z neko drugo znano genetsko, presnovno ali nevrološko motnjo. Večina oseb z ASD ima pridružen umski zaostanek, med 5 in 40 % jih ima epilepsijo. Pogosteje imajo še cerebralno paralizo, Downov sindrom, tuberozno sklerozo, sindrom fragilnega X kromosoma in fetalni alkoholni sindrom. Glavni okoljski prenatalni dejavniki, ki se povezujejo s SAM, so: okužba z virusom rdečk, pretirano uživanje alkohola in uživanje določenih zdravil – valproat, talidomid, mizoprostol. V zadnjih 10 letih so nevrosliskovne tehnike omogočile vrsto dokazov o spremenjenih nevroanatomskih značilnosti možganov otrok z avtizmom, najpogosteje v področju malih možganov, možganskega debla, hipokampusu in amigdal, čelnega in senčničnega režnja. Tudi funkcionalne slikovne preiskave pri osebah s SAM so se v zadnjih letih zelo razmahnile, še največ pomenijo na področju govora in kognitivnega delovanja. Nevropatološke študije so pokazale na razlike v mikroarhitektoniki določenih področij možganov med osebami s SAM in zdravimi. Narašča količina informacij v zvezi z imunološkimi in biokemičnimi posebnostmi otrok s SAM. To področje raziskovanja je pomembno tudi s stališča zgodnejše in objektivnejše diagnostike ter potencialne terapije.

Omenjen hiter porast v incidenci avtizma odpira vprašanja v zvezi z možnimi okoljskimi dejavniki. Na tem področju raziskovanja je med pomembnejšimi hipoteza o »presežku opioidnih peptidov«, ki je bila v strokovni literaturi prvič omenjena že konec 70-ih let. Kasneje je bilo v študiji, ki je bila narejena na živalih, ugotovljeno, da povečano delovanje endogenih opioidnih receptorjev ali dajanje opiatnih substanc lahko povzroči vedenje, podobno avtističnemu (Sher, 1997). Zunanji vir peptidov, ki se lahko vežejo na opioidne receptorje v osrednjem živčevju sta pri človeku predvsem mlečna beljakovina – kazein in žitna beljakovina - gluten. Bilo je ugotovljeno, da imajo osebe z avtizmom povečano količino peptidov v urinu (Reichelt, 1991, Shattock, 1990) ter postavljena hipoteza, da bi bil razlog za to povečanje lahko poškodba črevesne sluznice zaradi preobčutljivosti na gluten. Skozi tako spremenjeno sluznico naj bi se presnovki kazeina in glutena absorbirali v povečani količini, se vezali na opioidne receptorje v možganih in povzročali abnormno vedenje, značilno za avtizem. Na osnovi teh domnev se veliko staršev otrok z avtizmom odloči za uvedbo brezmlčne in /ali brezglutenske diete (Accardo, 1999). Pogosto starši poročajo o izboljšanju otrokove vedenjske slike po uvedbi take diete (Whiteley, 1999). Na drugi strani ni bilo dokazano, da bi imelo več otrok z avtizmom celijakijo, t.j. glutensko enteropatijo (Fitzgerald, 1999) in tudi opioidna peptidurija pri osebah z avtizmom ni bila vedno prisotna (Hunter, 2003). Ponovno je hipoteza o »presežku opioidnih peptidov« zaživela ob diskusiji o morebitni enteropatiji, povezani s cepljenjem proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (MMR) (Wakefield in Montgomery, 2001). Ta povezava je bila sicer ovržena, ostala pa je zaskrbljenost mnogih staršev.

Druga odmevna hipoteza o povezavi med okoljskimi dejavniki in avtizmom je naslovljena na možen vpliv okoljskih toksinov, predvsem težkih kovin. Najbolj raziskovano v tem pogledu je živo srebro, predvsem v povezavi s spojino v nekaterih cepivih – timerosalom. V veliki epidemiološki študiji, ki je bila opravljena na Danskem, se ta povezava ni pokazala kot pomembna (Madsen, 2003), na drugi strani pa se je v študiji na živalih pokazalo, da ima timerosal, dan v primerljivi količini kot je v cepivih, nevrotoksični učinek pri skupini mišk z določeno imunsko abnormnostjo (Hornig, 2004).

Živo srebro je med najbolj toksičnimi težkimi kovinami (Costa, 2004) in še »varna« količina za razvijajoče se možgane ni poznana. Lahko povzroča vrsto nevroloških abnormnosti, vključno z avtizmom podobno vedenjsko sliko (James, 2004). Z raziskavami je bilo ugotovljeno, da je toksični učinek derivatov živega srebra in drugih težkih kovin (npr. bakra), najverjetneje povezan z zmanjšano količino antioksidantov, predvsem glutationa (Bray in Bettger, 1990). Živo srebro ima veliko afiniteto za tiolno skupino, ki jo vsebuje glutation, tako je ta substanca glavna celična obramba pred toksičnimi učinki živega srebra (Meister, 1995). Poleg tega je glutation eden glavnih celičnih antioksidantov, težke kovine pa povečujejo »oksidativni stres« in tako povečujejo potrebo po antioksidantih. Postavljena je bila hipoteza o povezavi med večji občutljivosti na »oksidativni stres« in avtizmom (Naganuma, 1990). Na drugi strani je z večjim »oksidativnim stresom« povezana tudi zmanjšana vrednost cinka. Pri živalih dieta brez cinka povzroči povečano količino prostih radikalov v celici in zmanjša količino glutationa (Isaacson, 1996). Tudi povečano

serumsko razmerje baker/cink se povezuje s povečanim sistemskim »oksidativnim stresom«. Raziskovalci poročajo o pomembno znižanih vrednostih serumskega cinka pri osebah z avtizmom (James, 2004). Med organi, ki so najbolj občutljivi na povečan »oksidativni stres«, je črevo (Kruidenier, 2003), kar zaokroža diskusijo o možnih okoljskih dejavnikih in avtistično vedenjsko sliko. Poleg omenjenega so nekateri otroci z avtizmom, predvsem tisti, ki imajo izraženo t.i.pico, rizični za zastrupitev s svincem (Cohen, 1976).

Kot indikator zastrupitve s težkimi kovinami so tudi vrednosti porfirinov, predvsem specifičnih, v urinu (Brester, 1988). Pri osebah z avtizmom so našli določene derivate – koproporfirin in prekoprofirin, v pomembno večji količini, kot pri kontrolah (Nataf, 2006).

Porfirini so derivati sinteze hemoglobina. Sinteza hema se pretežno odvija v jetrih, ledvicah in celicah eritroidne vrste. Sinteza se nadaljuje v dveh korakih iz sukcinil-CoA in glicina do uroporfirinogena in dalje v naslednjih korakih preko pantakarboksiporfirinogena in koproporfirinogena do hema. Višek porfirinogenov se izloča z urinom kot oksidirani porfirini, predvsem kot uroporfirin in koproporfirin. Porfirini vmesnih faz so bolj vodotopni in se večinoma izločajo z urinom, hidrofobni protoporfirin pa se izloča v največji meri preko žolča v blatu. Prekomerno izločanje porfirinov v urinu je posledica blokade ključnih encimskih poti (Sarkany, 1999, Gross, 2000). V primeru izpostavljenosti težkim kovinam se v urinu izločajo povečane količine porfirinov. Najbolj izpostavljena tarča za delovanje težkih kovin je inhibicija uroporfirin dekarboksilaze in koproporfirin oksidaze (Woods, 1983, 2005) kar vodi do specifičnega povečanja koproporfirina in pentakarboksiporfirina v urinu. Poleg kovin, so tudi drugi dejavniki, ki lahko vplivajo na sintezno pot hema in lahko zvišajo nivo porfirinov v urinu. Prekoproporfirin pa nastaja in vivo iz pentakarboksiporfirinogena pod vplivom težkih kovin, predvsem živega srebra.

Obe hipotezi, ki ju predstavljamo kot osnovi za našo raziskavo o biokemičnih dejavnikih pri nastanku avtizma, sta pomembni predvsem z vidika boljše diagnostike in terapije (Reichelt, 1991, James, 2004, Millward, 2004, Knivsberg, 2002).

Namen naše študije je bil prispevati k boljšemu razumevanju povezave med določenimi okoljskimi dejavniki in razvojem avtizma in prispevati h kakovostnejšemu raziskovanju tega področja s kontrolno skupino otrok z drugimi nevrološkimi motnjami. V študiji smo želeli odgovoriti na naslednja vprašanja:

1. ali imajo otroci s SAM pomembno večjo koncentracijo svinca, živega srebra, aluminija, bakra in manjšo cinka v serumu v primerjavo s kontrolno skupino
2. ali imajo otroci s SAM povečano količino opioidnih peptidov v urinu v primerjavi s kontrolno skupino
3. ali imajo otroci s SAM pomembno večjo količino celokupnih in specifičnih porfirinov v urinu v primerjavi s kontrolno skupino

V študijo je bilo vključenih 107 otrok, med katerimi je bilo 86 otrok s SAM in 21 otrok z drugimi nevrološkimi obolenji - kontrolna skupina. Prisotnost znakov SAM smo ocenjevali v skladu z diagnostičnim sistemom DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2007) in jih skladno s tem razvrstili v skupino otrok s SAM ali kontrolno skupino. V skupini otrok s SAM je bilo vključenih 74 dečkov in 12 deklic, medtem ko je bilo v kontrolno skupino vključenih 11 dečkov

in osem deklic. Skupini sta se glede na spol razlikovali ( $\chi^2 = 11.7, p = .001$ ). Povprečna starost otrok s SAM je bila 6.9 let (SD=3.5), otrok kontrolne skupine pa 7.9 let (SD=4.3). V skupini otrok s SAM je bil razpon starosti 1.8-13.3 let, v primerjalni skupini 0.8-15.4 leta. Skupini se glede na starost nista pomembno razlikovali ( $t = 1.15, p = .252$ ).

V skupini otrok s SAM je imelo 78 otrok avtizem in osem Aspergerjev sindrom. Otroci s SAM so imeli poleg tega postavljene naslednje diagnoze: razvojni zaostanek (N= 17), zaostanek v duševnem razvoju (N=5), epilepsija (N=4), makrokranija (N=4), mikrokranija (N=3), cerebralna paraliza (N= 3), lomljivi X kromosom (N=2), prekomerna telesna teža (N=2), trisomija 21. kromosoma (N=1), prevodna naglušnost (N=1), strabizem (N=1), hipermelanoza Ito (N=1), sindrom Gill de la Tourette (N=1), kompleksni tiki (N=1), stanje po kardiovaskularnem zastoju (N=1) in razvojna motnja koordinacije (N=1). Med otroci skupine s SAM je bilo sedem otrok nedonošenih, trije so bili zahirani. Eden od otrok skupine s SAM je v obporodnem obdobju utrpel sepso.

V kontrolni skupini otrok je bil pri desetih otrocih prisoten razvojni zaostanek, pri petih duševna manjrazvitost. Pri preostalih otroci kontrolne skupine so bili diagnosticirani glavobol (N = 3), vrtoglavica (N=1), motnja v govornem razvoju (N=1) in motnja aktivnosti in pozornosti (N=1). Poleg omenjenih glavnih diagnoz so bile pri 21 otrocih kontrolne skupine postavljene še naslednje

diagnoze: epilepsija (N=3), makrokranija (N=2), mikrokranija (N=2), razvojna motnja koordinacije (N=2), cerebralna paraliza (N= 1), stanje po kardiovaskularnem zastoju (N=1), prevodna naglušnost (N=1) in slabovidnost (N=1). V kontrolni skupini ni bilo nedonšenih otrok. Eden izmed skupine je bil zahiran, eden pa je utrpel streptokokni infekt v obporodnem obdobju. Splošne spoznavne sposobnosti oz. spoznavni razvoj smo v raziskavi opredelili s pomočjo Wechslerjevega testa inteligentnosti (WISC-III; Wechsler in ost., 2001) (N=15), Baileyevega razvojnega testa (BSID-II; Bayley, 2004) (N=27) in Ravenovih barvnih progresivnih matric (N=4; 28). Porazdelitev dosežkov na razvojnem preiskusu oz. testih inteligentnosti so predstavljeni v Tabelah 1-2. Povprečni dosežek 11 otrok skupine s SAM je na besedni lestvici Wechslerjeve lestvice znašal 68.8 (SD =14.7), na nebesedni lestvici pa 70.8 (SD=16.3). Pri štirih otrocih kontrolne skupine je povprečni dosežek na besedni lestvici znašal 58.8 (SD=6.1), na nebesedni lestvici 63.3 (SD=7.4). Na Baileyevem razvojnem testu je večino otrok skupine s SAM (N=26) in kontrolne skupine (N=7) dosegla manj kot 50 izravnanih točk (glej Tabela 1). Glede na to, da se je večino rezultatov nahajalo na spodnji meji razpona testnih rezultatov se za izračun povprečnih vrednosti dosežkov na razvojnem preizkusu nismo odločili, saj bi bila taka ocena pristrana. Prisotnost znakov SAM smo poleg klinične presoje ocenjevali še s pomočjo strukturiranih vprašalnikov za starše - CARS (N=41) (29), ASDS (N =5) (30) in GARS (N=1) (31). Vprašalnik CARS je bil uporabljen pri 34 otrocih skupine s SAM in sedmih otrocih kontrolne skupine. Vprašalnika ASDS in GARS sta bila uporabljena zgolj v skupini otrok s SAM. **Vsi otroci vključeni v skupino otrok s SAM so na vprašalnikih presegli kritično normativno vrednost za klinično pomembno izraženo simptomov SAM, medtem ko nihče izmed otrok kontrolne skupine ni presegel te meje.** Povprečni dosežek otrok skupine s SAM na vprašalniku CARS je bil pomembno višji kot pri kontrolni skupini ( $t = 4.69, p <.001$ ). Pri skupini otrok s SAM je znašal 34.3 točke (SD=5.6), medtem ko je pri kontrolni skupini znašal 24.9 točk (SD=4.1).

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

Študija predstavlja prvo raziskavo biokemičnih dejavnikov pri osebah z avtizmom oz. SAM v Sloveniji. Je pomembna obogatitev na tem področju tudi v mednarodnem prostoru, kjer je bilo izvedenih sicer že vrsto podobnih raziskav vendar večinoma brez primerjave s ustrezno kontrolno skupino. Tudi v primeru, če je kontrolna skupina bila, so bili običajno to otroci z normalnim razvojem in ne z drugimi nevrološkimi obolenji oz. motnjami, kot v našem primeru. Pomemben rezultat študije je tudi uvedba novih diagnostičnih metod in sicer določanje serumskih vrednosti živega srebra na Kliničnem oddelku za klinično kemijo in biokemijo v Univerzitetnem Kliničnem centru v Ljubljani in analiza opioidnih peptidov v urinu v Centru za masno spektroskopijo Odseka za znanosti o okolju na Inštitutu Jožef Štefan v Ljubljani.

V študiji nismo ugotovili statistično pomembnih razlik v serumskih vrednosti težkih kovin med obema skupinama, izstopal je edino trend k nižjim vrednostim cinka v skupini oseb s SAM. V večih študijah se je do sedaj pokazalo, da je pogostnost nižjih plazemskih vrednosti cinka večja pri otrocih s SAM, pa tudi pri tistih, ki imajo motnjo aktivnosti in pozornosti (ADHD) (Faber 2009), kar bi lahko bilo povezano s slabšim delovanjem metalotioneina (Dufault 2009). Metalotionein predstavlja družino proteinov z visoko vsebnostjo cinka in s tem pomemben dejavnik pri homeostazi le-tega. Ob tem je tudi eden od najosnovnejših telesnih mehanizmov pri obrambi pred toksičnostjo težkih kovin. V primeru večje izpostavljenosti težkim kovinam, predvsem živemu srebru, ki izrine cink iz metalotioneina, lahko pride do slabšega delovanja tega mehanizma in pri občutljivih posameznikih do pomembnega pomanjkanja cinka, kar predvsem ob hkratnih višjih vrednostih bakra lahko pripelje do prekomernega oksidativnega stresa in poškodbe možganskih celic (Woody, 2004). V naši študiji se večja izpostavljenost živemu srebru ni potrdila.

V nasprotju z našimi rezultati so Nataf s sodelavci (2006) v svoji študiji dobili pomembno višje vrednosti koproporfirina in prekoprofirina v urinu otrok z avtizmom v primerjavi s kontrolno skupino otrok z drugimi nevrološkimi obolenji. V našem primeru analize porfirinov v urinu statistično veljavnost rezultatov zmanjšuje relativno majhno število otrok v obeh skupinah zaradi tehničnih težav.

Ne glede na možen vzrok trenda k nižjim vrednostim cinka v skupini otrok s SAM, pa bi bilo smiselno v klinično prakso uvesti rutinsko merjenje vrednosti cinka v serumu pri vseh otrocih s

SAM in v primeru nižje vrednosti le-tega svetovati dodatek cinka v prehrani.

Z metodo kapilarne tekočinske kromatografije nam ni uspelo detektirati opioidnih peptidov. Ta rezultat se ujema z rezultati nekaterih predhodno objavljenih raziskav (Detter 2007, Hunter 2003). Nasprotno pa so nekateri raziskovalci pokazali na povečano vsebnost opioidnih peptidov v urinu oseb z avtizmom v primerjavi z zdravimi (Reichelt, 2002).

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

Analizirali smo 55 vzorcev urina oseb s SAM in 5 vzorcev urina oseb iz kontrolne skupine. Z metodo kapilarne tekočinske kromatografije in masne spektrometrije z nano elektro spray ionizacijo (cap UPLC-nano MS) nam je uspelo identificirati peptide znatno višjih molekularnih mas (1200 do 4000 Da) kot so opioidni peptidi, vendar ti peptidi nastanejo pri (ne)specifičnih encimskih razgradnjah visokomolekularnih proteinov (albumin, tansferin, itd.). Vsebnosti ciljanih opioidnih peptidov v vseh vzorcih iz obeh skupin pa so bile pod mejo detekcije (LOD= 1ng/mL vzorca) te metode. Zaradi tega, ker so bili v prvi seriji analiz vsi rezultati pod mejo detekcije metode, nadaljnjih vzorcev še nismo analizirali in jih bomo takrat, ko bomo uspeli postaviti metodo z nižjo mejo dtekcije, oziroma uporabiti drugo metodo, ki bo sposobna detektirati koncentracije v območju pod 1ng/ml.

## 6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>5</sup>

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	URBANČIČ, Tanja, PETRIČ, Ingrid, CESTNIK, Bojan, MACEDONI-LUKŠIČ, Marta. Literature mining : towards better understanding of autism.
		ANG	URBANČIČ, Tanja, PETRIČ, Ingrid, CESTNIK, Bojan, MACEDONI-LUKŠIČ, Marta. Literature mining : towards better understanding of autism.
	Opis	SLO	Pristop k ocenjevanju literature, ki jo uporabimo kot verodostojne za področje boljšega razumevanja avtizma.
		ANG	In an effort to understand autism better we have to separate the literature and take only relevant, and of proper scientific value.
	Objavljeno v		Lect. notes comput. sci., 2007, vol. 4594, str. 217-226, ilustr. [COBISS.SI-ID 685051] tipologija 1.08 -> 1.01
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		685051
2.	Naslov	SLO	JURKOVIČ MLAKAR, S, OSREDKAR, J, MARC, J. Molekularni utjecaj glutation-peroksidaza u antioksidacijskim procesima.
		ANG	JURKOVIČ MLAKAR, Simona, OSREDKAR, Joško, MARC, Janja. Molecular impact of glutathione peroxidases in antioxidant processes.
	Opis	SLO	Reaktivni radikali kisika (ROS) stvaraju se tijekom različitih patoloskih procesa u poveæanim koncentracijama. Oni su uzrok peroksidacije lipida i oksidacije DNA i proteina zbog svoje visoke kemijske reaktivnosti. Medutim, mehanizmi antioksidacijske zastite, uključujući različite antioksidacijske enzime, sprjeæavaju osteæenja tkiva i druge komplikacije povezane s ROS. Ovaj je pregled usredotoæen na uænke različitih glutation-peroksidaza (GPX) na molekularnu kontrolu toksikoloskog djelovanja reaktivnih kisikovih radikala.
		ANG	Reactive oxygen species (ROS) are produced during different pathological processes in increased concentrations. They cause lipid peroxidation and oxidation of DNA and proteins due to their high chemical reactivity. However, antioxidative defense mechanisms, including different antioxidant enzymes, prevent tissue damages and other ROS-related complications. The focus of this review is on effects of different glutathione peroxidases (GPXs) on molecular control of reactive oxygen species toxicology.
	Objavljeno v		Biochem. med., 2008, vol. 18, no. 2, str. 162-174. [COBISS.SI-ID 2352497]
	Tipologija		1.02 Pregledni znanstveni članek

	COBISS.SI-ID	2352497
3.	Naslov	SLO KOBAL, A B, PREZELJ, M, HORVAT, M, KRSNIK, M, GIBIČAR, D, OSREDKAR, J. Glutathione level after long-term occupational elemental mercury exposure.
		ANG KOBAL, A B, PREZELJ, M, HORVAT, M, KRSNIK, M, GIBIČAR, D, OSREDKAR, J. Glutathione level after long-term occupational elemental mercury exposure.
	Opis	SLO Many in vitro and in vivo studies have elucidated the interaction of inorganicmercury (Hg) and glutathione. However, human studies are limited. In this study, we investigated the potential effects of remote long-term intermittent occupational elemental Hg vapour (Hg <sup>0</sup> ) exposure on erythrocyte glutathione levels and some antioxidative enzyme activities on people in the period after exposure.
		ANG Many in vitro and in vivo studies have elucidated the interaction of inorganicmercury (Hg) and glutathione. However, human studies are limited. In this study, we investigated the potential effects of remote long-term intermittent occupational elemental Hg vapour (Hg <sup>0</sup> ) exposure on erythrocyte glutathione levels and some antioxidative enzyme activities.
	Objavljeno v	Environ. res. (N.Y. N.Y.), 2008, vol. 107, no. 1, str. 115-123, doi: 10.1016/j.envres.2007.07.001. [COBISS.SI-ID 2286705]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	2286705
4.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Objavljeno v	
	Tipologija	
	COBISS.SI-ID	
5.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Objavljeno v	
	Tipologija	
	COBISS.SI-ID	

## 7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	SLO MACEDONI-LUKŠIČ, Marta. Spekter avtistične motnje.
		ANG MACEDONI-LUKŠIČ, Marta. Specter of autistic disorder.
	Opis	SLO V okviru izobraževanja zdravnikov iz področja metaboličnih motenj, je bilo predstavljeno predavanje o SAM.
		ANG In the frame of post graduate stud of metabolic disorders, there was a lecture on SAM.
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje
	Objavljeno v	V: KRŽIŠNIK, Ciril (ur.), BATTELINO, Tadej (ur.). Novosti v otroški gastroenterologiji, (Izbrana poglavja iz pediatrije, 18). V Ljubljani: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 2006, str. 115-126. [COBISS.SI-ID 21307353]
	Tipologija	2.03 Univerzitetni ali visokošolski učbenik z recenzijo
	COBISS.SI-ID	21307353
		KODRIČ, J, LEŠNIK MUSEK, P, GOSAR, D, M-LUKŠIČ, M. Assessment of

2.	Naslov	SLO	social competence by preschool teachers in children with the autism spectrum disorder
		ANG	KODRIČ, J, LEŠNIK MUSEK, P, GOSAR, D, M-LUKŠIČ, M. Assessment of social competence by preschool teachers in children with the autism spectrum disorder
	Opis	SLO	Izobraževanje pedagoških delavcev za predšolsko obdobje s področja SAM.
		ANG	Education of preschool teachers about social competences when dealing with children with SAM.
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	7th Annual International Meeting for Autism Research (IMFAR_, London 15th-17th May 2008. 2008. [COBISS.SI-ID 24914905]	
	Tipologija	1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	24914905		
3.	Naslov	SLO	FRANCE ŠTIGLIC, Alenka, SEŠEK-BRIŠKI, Alenka, MACEDONI-LUKŠIČ, Marta, OSREDKAR, Joško. Aluminium, lead and mercury levels in autistic children.
		ANG	FRANCE ŠTIGLIC, Alenka, SEŠEK-BRIŠKI, Alenka, MACEDONI-LUKŠIČ, Marta, OSREDKAR, Joško. Aluminium, lead and mercury levels in autistic children.
	Opis	SLO	Predstavitev delnih rezultatov študije avtističnih otrok, in sicer določitve težkih kovin v serumu (evaluacija metode).
		ANG	Determination heavy metals in autistic children, partly results (method evaluation).
	Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	V: SIEST, Gérard (ur.). EUROMADLAB Amsterdam 2007 : 17th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine : 60th National Congress of the Netherlands Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (NKVC) : Amsterdam, The Netherlands, June 3-7, 2007 : abstracts volume, (Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Vol. 45, special suppl.). Amsterdam: Elsevier, 2007, str. S435-S436. [COBISS.SI-ID 2118513]	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	2118513		
4.	Naslov	SLO	JURKOVIČ MLAKAR, Simona, OSREDKAR, Joško, MARC, Janja. DHPLC, a new method for three-nucleotide repeats of GPX1 gene analysis.
		ANG	JURKOVIČ MLAKAR, Simona, OSREDKAR, Joško, MARC, Janja. DHPLC, a new method for three-nucleotide repeats of GPX1 gene analysis.
	Opis	SLO	V laboratoriju smo razvili novo metodo (DHPLC) za analizo GPX1 gena.
		ANG	A new method, based on DHPLC was introduced in our laboratory. With this new method we performed three-nucleotide repeats of GPX1 gene analysis
	Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	V: 3rd Slovenian Congress of Clinical Chemistry with International Participation and 18th International Symposium of Slovenian Association for Clinical Chemistry and Croatian Society of Medical Biochemists : Ljubljana, Slovenia, November 13-15, 2008 : abstracts, (Clinical chemistry and laboratory medicine, vol. 46, no. 10). Berlin; New York: Walter de Gruyter, 2008, str. A247. [COBISS.SI-ID 2450545], [JCR]	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	2450545		
5.	Naslov	SLO	TRATNIK, J, OSREDKAR, J, et al. Mercury in blood, urine and hair of 6-11 years old children from Slovenia.
		ANG	TRATNIK, Janja, OSREDKAR, Joško, et al. Mercury in blood, urine and hair of 6-11 years old children from Slovenia.
	Opis	SLO	Za pridobitev referenčnih vrednosti različnih kovin v serumu oziroma urinu slovenskih otrok smo v analizo vključili 194 slovenskih otrok iz različnih regij, starih med 6 in 11 let.
		ANG	Our goal was to get reference values for certain heavy metals in serum and urin for slovene children between 6 and 11 years.
	Šifra	F.18 Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	

Objavljeno v	V: ICMGP2009, 9th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, June 7-12, 2009, Guiyang, China. [S. l.: s. n.], 2009. [COBISS.SI-ID 22733351]
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
COBISS.SI-ID	22733351

## 8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>7</sup>

MACEDONI-LUKŠIČ, Marta. Smernice za celostno obravnavo oseb s spektroatističnimi motnjami. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2009. 143 str., tabele. [COBISS.SI-ID 512036160]
--

## 9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>8</sup>

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

SAM predstavljajo razvojne motnje z različno etiologijo. V osnovi gre najverjetneje za medsebojno prepletanje tako genetskih kot okoljskih dejavnikov. V naši študiji smo želeli dopolniti vedenje glede možnih zunanjih dejavnikov, predvsem težkih kovin, ki so že vrsto let predmet nasprotujočih si razlag o možnih vzrokih za SAM. V mednarodnem prostoru ta študija pomeni obogatitev predvsem glede na kontrolno skupino otrok z drugimi nevrološkimi obolenji.
--

ANG

SAM represents developmental disturbances with different etiology. Basicly there is a mixture of genetic and envoronmental factors. With our study we tried to add smo additional information about the impact of heavy metals on SAM, mainly because the fact that we can read very different literature in this field..In the scientific world our study enrich the knowledge mainly because we used children with other neurologic disturbances as a control group. Mainly researchers have a control group of healthy children.
---

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

SLO

V Sloveniji je to prva študija pri osebah s SAM. Med rezultati izstopa trend k nižjim vrednostim cinka v serumu pri otrocih z avtizmom, kar je pomembno tudi z vidika klinične prakse. Pomembna vrednost študije je tudi uvedba novih diagnostičnih metod – merjenje vsebnosti živega srebra v serumu in analiza peptidov in frakcij porfirinov v urinu v Sloveniji. V nadaljevanju bi bilo statistično veljavnost rezultatov smiselno izboljšati s povečanjem števila vključenih otrok, predvsem v kontrolni skupini.
--

ANG

In Slovenia this is the first study made on children with SAM. Among the results we would like to emphasize, that we got a tendency towards lower plasma Zink values, and this will lead us that in future we will include plasma Zink determination as routine test. Important result of the study is also the implementation of new methods in the laboratory: Hg in blood, porfiryne fractions and peptides in urine.
--

## 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	
<b>F.01</b>	<b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b>
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen bo v naslednjih 3 letih"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="Delno"/>
<b>F.02</b>	<b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>



	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.03</b>	<b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.04</b>	<b>Dvig tehnološke ravni</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.05</b>	<b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.06</b>	<b>Razvoj novega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
<b>F.07</b>	<b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.08</b>	<b>Razvoj in izdelava prototipa</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.09</b>	<b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.10</b>	<b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.11</b>	<b>Razvoj nove storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih

	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.12</b>	<b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.13</b>	<b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.14</b>	<b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.15</b>	<b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.16</b>	<b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.17</b>	<b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.18</b>	<b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.19</b>	<b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.20</b>	<b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

<b>F.21</b>	<b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.22</b>	<b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
<b>F.23</b>	<b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.24</b>	<b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.25</b>	<b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.26</b>	<b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.27</b>	<b>Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.28</b>	<b>Priprava/organizacija razstave</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.29</b>	<b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.30</b>	<b>Strokovna ocena stanja</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Delno
<b>F.31</b>	<b>Razvoj standardov</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.32</b>	<b>Mednarodni patent</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.33</b>	<b>Patent v Sloveniji</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
<b>F.34</b>	<b>Svetovalna dejavnost</b>	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
<b>F.35</b>	<b>Drugo</b>	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

**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	
<b>G.01</b>	<b>Razvoj visoko-šolskega izobraževanja</b>					
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="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.02</b>	<b>Gospodarski razvoj</b>					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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"/>	
	Zmanjšanje porabe materialov in					

G.02.04.	energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.03</b>	<b>Tehnološki razvoj</b>					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>G.04</b>	<b>Družbeni razvoj</b>					
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"/>	
<b>G.05.</b>	<b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b>					
<b>G.06.</b>	<b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>					
<b>G.07</b>	<b>Razvoj družbene infrastrukture</b>					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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"/>	
<b>G.08.</b>	<b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>					
<b>G.09.</b>	<b>Drugo:</b>					

**Komentar**

**12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki<sup>11</sup>**

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

		5.	
	<b>Komentar</b>		
	<b>Ocena</b>		

### 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:

Joško Osredkar	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

19.4.2010

#### Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/188

<sup>1</sup> Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

<sup>2</sup> 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](#)

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

<sup>4</sup> 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](#)

<sup>5</sup> 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](#)

<sup>6</sup> 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](#)

<sup>7</sup> 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](#)

<sup>8</sup> 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](#)

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>11</sup> 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  
CE-2E-E3-23-48-77-A5-57-08-9C-07-10-4E-DC-A2-4D-EC-7E-3A-66