

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1390

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P3-0124	
Naslov programa	Metabolni in prirojeni dejavniki reproduktivnega zdravja, porod	
Vodja programa	4216	Živa Novak-Antolič
Obseg raziskovalnih ur	15.300	
Cenovni razred	C	
Trajanje programa	07.2004 - 12.2008	
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	312	Univerzitetni klinični center Ljubljana
	1027	Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
	1539	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za računalništvo in informatiko

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

V raziskovalnem programu sodeluje več skupin.

1 SKUPINA

Obstaja skupina presejalnih testov za napovedovanje tveganja za rojstvo otroka s trisomijo 21 (Downov sindrom). Zahteva za vsak presejalni test je, da sta senzitivnost in specifičnost visoki (čim manj lažno pozitivnih in lažno negativnih). Ko je bila le starost presejalni test za trisomijo 21, je bilo lažno negativnih več kot polovico. Z uvedbo trojnega testa v drugem trimesečju, nato pa meritve nuhalne svetline in dvojnega testa v prvem trimesečju ter kombinacijo testov se odstotek stalno zmanjšuje. Raziskovalna skupina se že od 1995 ukvarja s o problematiko in razvija najboljše načine presejanja. Za obdobje 1992- 2006 smo analizirali število novorojenčkov s T21 za celo Slovenijo. Ugotovitve so bile predstavljene s posterjem na mednarodnem kongresu 17th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology v Firencah 2007, naslov Incidence of Down's syndrome in Slovenia in the last 15 years.

2. SKUPINA

Osnovni namen naše raziskave je bil proučiti ali ugotovljena prenatalna obremenjenost z Me-Hg in anorganskim Hg ter obremenjenost z nekaterimi drugimi nevrotoksičnimi onesnaževalci okolja (predvsem Pb in PCB-ji), ob ugotovljeni stopnji vnosa polinezasičenih maščobnih kislin in drugih varovalnih snovi v prehrani, lahko povzroči pri novorojenčkih določene biološke učinke, ki jih smemo povezati z delovanjem Me-Hg in anorganskega Hg na razvoj osrednjega živčevja pri otroku. Pri tem gre hkrati za validacijo določenih kazalnikov bioloških učinkov pri širši populaciji otrok, prenatalno izpostavljenih Hg na nivoju mejnih okoljskih vrednosti v primerjavi z rezultati omenjenih dosedanjih raziskav.

Spremljanje nosečnic iz posameznih območij je potekalo v lokalnih ginekoloških ambulantah zdravstvenih domov: Izola, Koper, Piran, Portorož, Idrija Kočevje in Ljubljana. Spremljanje novorojenčkov je potekalo neposredno po porodu (porodničar, pediater) v porodnišnicah, ki pokrivajo omenjena območja: porodnišnice Postojna, Ljubljana in Izola.

Informiran pristanek smo dobili od 586 nosečnic, vendar je med nadaljnji postopki odstopilo (iz različnih razlogov – na začetku predvsem logističnih) 110 žensk. Glede na različne protokole vstopanja v raziskavo, smo uspeli vključiti 19 nosečnic v 36. tednu (odvzet biološki material: lasje, kri, urin), ter 349 žensk ob porodu (lasje pri materi). Ob porodu smo pri 336 porodih uspeli pridobiti popkovnično kri, v naslednjih dneh pa tudi mekonij. En mesec po porodu smo materam še enkrat odvzeli lase in mleko, če so še dojile.

Oceno vnosa Hg in nekaterih drugih nevrotoksičnih kovin med nosečnostjo smo opravili z:

1. vprašalnikom o prehrani in bivalnem okolju (presejalni in razširjeni vprašalnik o prehrani);
2. določitvijo vsebnosti Hg v zraku bivalnega okolja;
3. določitvijo vsebnosti Hg (anorganskega in Me-Hg) in drugih kovin v reprezentativnih vzorcih hrane;
4. oceno števila amalgamskih zobnih zalivk.

Biološki nadzor privzema Hg, nekaterih kovin in drugih onesnaževalcev okolja, ter zaščitno vlogo prehrane smo, pri ženskah v devetem mesecu nosečnosti in pri novorojenčkih neposredno po porodu, opravili z določitvijo:

1. celokupnega Hg v laseh, krvi, urinu nosečnice in mleku matere ter laseh in popkovnični krvi;
2. Me-Hg v laseh in krvi matere ter popkovnični krvi;
3. Pb, Cd v krvi matere in popkovnični krvi;
4. nekaterih varovalnih elementov Fe, Se, Zn, Mg in prosti T4 v krvi matere in popkovnični krvi;

Oceno potencialnih bioloških učinkov pri nosečnicah bomo opravili z določitvijo:

1. vsebnosti reduciranega in oksidiranega glutationa v eritrocitih;
2. antioksidantnih encimov – katalaze in selenoencima glutation peroksidaze v eritrocitih;

Oceno potencialnih bioloških učinkov pri novorojenčkih smo opravili z določitvijo:

1. vsebnosti reduciranega in oksidiranega glutationa v eritrocitih otrokove venozne krvi iz popkovnice (popkovnična arterija);
2. antioksidantnih encimov – katalaza, in selenoencim glutation peroksidaza v eritrocitih v plazmi otrokove venozne krvi iz popkovnice (popkovnična arterija).

Na osnovi določitve živega srebra v laseh smo nosečnice razdelili v dve skupini, in sicer v opazovano skupino (z vrednostmi nad 1000 ng/g) in kontrolno skupino /z vrednostmi pod 1000 ng/g).

Vpliv živega srebra (Hg) na ljudi je povezan z biogeokemijskim kroženjem, pretvorbami Hg v okolju in kopičenjem v prehrambenih verigah. V vodnem sistemu se Hg metilira s pomočjo kemijskih in bioloških procesov. Metilacija je najpomembnejši člen prehoda Hg iz okolja v prehransko verigo človeka. V določenih lokalnih okoljih pa je lahko pomembna tudi kopenska prehrambena veriga in vdihavanje hlapov elementarnega živega srebra (Hg⁰) zlasti pri prebivalstvu, ki živi okrog industrijskih izvorov in deloma iz zobnih amalgamskih zalivk.

Hipoteza in metodologija RP

Raziskava sloni na hipotezi da kopičenje Hg⁰ v raznih organih zaradi bivalne pretekle in tekoče izpostavljenosti v okolju s povečano vsebnostjo Hg lahko pri ženskah med nosečnostjo povzroči nekatere biološke in subtoksične učinke, ki vplivajo (1) na delovanje nekaterih tarčnih organov (2) na peroksidacijo lipidov in DNA baz (3) funkcijsko sposobnost nekaterih žlez z notranjim izločanjem.

Ugotovitve

Ocena stopnje izpostavljenosti Hg⁰

Sedanje koncentracije Hg v zraku bivalnega okolja mesta Idrija so bile med opazovanjem v toplejših mesecih pretežno okrog 20 ng/m³, v nekaterih predelih so dosegale tudi vrednosti do 170 ng/m³, v hladnejših mesecih pa so se te vrednosti gibale v območju 2 do 37 ng/m³. V zraku bivalnega okolja ostalih regij pa so bile koncentracije Hg⁰ nižje, gibale so se v območju 1.7 do 3.1 ng/m³ in so primerljive z vrednostmi okolja v nekaterih drugih državah. V čistem ozračju znaša koncentracija živega srebra nekaj ng/m³ do 30 ng/m³.

Koncentracija Hg v urbanem okolju dosega vrednosti 5 - 100 ng/m³. Kadar so vrednosti večje od 100 ng/m³ govorimo o onesnaženju.

Oceno notranje pretekle izpostavljenosti smo opravili na osnovi podatkov analiz vsebnosti živega srebra v urinu. Zaradi težav pri vzorčenju smo uspeli zbrati le 19 vzorcev, kar pa ni zadostno za interpretacijo. Vsebnost živega srebra v krvi je bila nizka, kar je pričakovati, saj je izpostavljenost in absorpcija Hg⁰ pri vseh preiskovankah nizka, vsebnost živega srebra v krvi namreč v območju nepoklicne izpostavljenosti ne presega 7 ng/g.

Povprečna vsebnost Hg v krvi in urinu, ki odraža pretežno trenutno izpostavljenost, se pri nosečnicah iz območja mesta Idrija v primerjavi z nosečnicami iz ostalih predelov ne razlikuje, koncentracije so relativno nizke. Tudi povprečna vsebnost Hg v popkovnični krvi je relativno nizka, le pri posameznih novorojenčkih dosega tudi vrednost 5 ng/L krvi.

Morebitne interakcije drugih težkih kovin smo ocenili z določitvijo svinca in kadmija v biološkem materialu. Nepoklicna izpostavljenost kadmiju in svincu je pri nosečnicah relativno nizka. Med skupinami nismo ugotovili razlik.

Med skupinama ni statistično pomembne razlike v aktivnosti katalaze, SOD in glutationske peroksidaze v eritrocitih. Povišana aktivnost katalaze nakazuje, da je po vsej verjetnosti njena katalitična aktivnost povišana zaradi povišane tvorbe H₂O₂, čeprav pri tem aktivnost SOD ni spremenjena. Vsebnost celokupnega selena v krvi je pri obeh skupinah enaka. Vsebnost selena v plazmi pa se proti koncu nosečnosti (v zadnjih treh mesecih) pomembno znižuje pri obeh skupinah nosečnic. Zaradi relativnega pomanjkanja selena (večji transplacentarni prehod Se) v zadnjih treh mesecih nosečnosti je znižana tudi aktivnost glutationske peroksidaze v eritrocitih.

Povzetek in sklepi raziskave

Rezultati raziskave so deloma potrdili našo hipotezo, da zaradi kopičenja Hg⁰ v raznih organih v pretekli bivalni pretekli in tekoči izpostavljenosti v okolju s povečano vsebnostjo Hg lahko pri prebivalcih le deloma povzročijo nekatere biološke in subtoksične učinke, ki vplivajo (1) na delovanje nekaterih tarčnih organov (2) na peroksidacijo lipidov in DNA baz in (3) na funkcijsko sposobnost nekaterih žlez z notranjim izločanjem. Sedanja izpostavljenost nosečnic anorganskemu Hg v mestu Idrija je nizka in primerljiva s prebivalci iz okolja brez virov Hg⁰. Transplacentarni prehod Hg – vsebnost v popkovnični krvi - tudi v posameznih primerih ne dosega priporočenih dovoljenih mejnih vrednosti Hg v popkovnični krvi 5.8 mg/L. Vplivi trenutne izpostavljenosti Hg na aktivnost antioksidativnih encimov in vsebnost selena med nosečnostjo so manj verjetni, vendar dobljenih rezultatov ne moremo ekstrapolirati na širšo populacijo nosečnic.

3. SKUPINA

V prvi fazi smo opredelili pogostnost motenj delovanja ščitnice v času nosečnosti in v poporodnem obdobju ter vzroke za ta pojav v naši populaciji. Rezultate smo objavili v članku: Antolic B, Gersak K, Verdenik I, Novak-Antolic Z. Adverse effects of thyroid dysfunction on pregnancy and pregnancy outcome: epidemiologic study in Slovenia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006 Oct;19(10):651-4. PMID: 17118740 [PubMed - indexed for MEDLINE] 1A4

Prospektivno smo zasnovali raziskavo spremljanje sprememb velikosti in krvnega pretoka ščitnice med nosečnostjo in po porodu. Z multivariantno analizo smo ugotovili, da so spremembe volumna ščitnice povezane še z dodatnimi faktorji, ki zahtevajo natančnejše ovrednotenje prehrane in metabolizma joda med nosečnostjo in med dojenjem. Rezultate smo objavili v članku: Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, Krhin B, Gersak K, Hojker S. Thyroid volume and intrathyroidal blood flow increase during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006 Dec;65(6):828-9. PMID: 17121539 [PubMed - indexed for MEDLINE] 1A2

4. SKUPINA

Na DNA vzorcev bolnic z motnjami menstruacijskega cikla smo uspešno izvedli genotipizacije za mutacije Q188R in N314D v genu za GALT. Rezultate smo objavili v članku: Mlinar B, Gersak K, Karas N, Zitnik IP, Battelino T, Lukac-Bajalo J. Galactose-1-phosphate uridyl transferase gene mutations in women with premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 2005 Jul;84(1):253-5. PMID: 16009197 [PubMed - indexed for MEDLINE] 1A1

Ovrednotili smo mikrosatelitni polimorfizem v genu CYP11a pri bolnicah z visokim rizikom za ovarijsko hiperstimulacijo in rezultate objavili v članku: Ferk P, Gersak K, Teran N. No association between the microsatellite polymorphism (TTTTA)_n in the promoter of the CYP11A gene and ovarian hyperstimulation syndrome. *J Assist Reprod Genet.* 2006 Jan;23(1):29-32. PMID: 16391898 [PubMed - indexed for MEDLINE] 1A4

5. SKUPINA: PREZGODNJI POROD

Raziskavo smo zato načrtovali tako, da Napovednemu modelu tveganja dodamo preiskave, kjer lahko interveniramo. Poleg psihološke in socialne anamneze (pomoč psihologinje, socialne delavke), jemanja bakterioloških brisov (zdravljenje), meritve materničnega ustja (serklaža), smo opravljali tudi elektrohistografijo (EHG).

Razvoj spletnega vmesnika za dislocirano vnašanje podatkov o nosečnicah

V okviru projekta je bil razvit spletni vmesnik. Pri razvoju je bil cilj doseči čim večjo prenosljivost, prilagodljivost in uporabnost vmesnika ter fleksibilnost pri kreiranju strani za vnos. Za doseg tega je bil uporabljen skriptni jezik Python, pythonovski modul SQLAlchemy za enostavno delo z velikim številom različnih relacijskih podatkovnih baz ter pythonovsko ogrodje za razvoj spletnih aplikacij CherryPy. Najprej je bilo potrebno obstoječi papirni obrazec prevesti v obliko, primerno za zapis v relacijsko podatkovno bazo.

Zapis za nosečnico je bil razdeljen v več zaključenih celot - tabel, ki vsebujejo podatke o posameznih pregledih (štiri tabele, za vsak pregled po eno), in ki se preko osnovne tabele, ki vsebuje povezave na tabele pregledov, združijo v celoten zapis o nosečnici. To strukturo podatkovne baze je bilo potrebno še normalizirati. S tem je bilo zagotovljeno, da bo razvita podatkovna baza stabilna in da pri uporabi ne bo prihajalo do nepredvidenih rezultatov. Tako dobljena podatkovna struktura je bila implementirana v odprti in prosto dostopni podatkovni bazi PostgreSQL, ki je podprta na velikem številu operacijskih sistemov. Nato je bil razvit še vmesnik, sposoben generiranja dinamičnih spletnih strani na podlagi strukture zapisa, shranjenega v podatkovni bazi. Ker je razviti vmesnik sposoben generiranja spletne strani na podlagi strukture, ki jo dobi iz baze in ta ni del samega vmesnika ga, ob spremembi strukture zapisov, ni potrebno popravljati. Popraviti je potrebno samo datoteko, ki vsebuje podatke o pozicioniranju elementov spletne strani (vnosna polja, gumbi, stikala in drugi elementi). Vmesnik omogoča vnos celotnega zapisa o neki nosečnosti, prav tako pa omogoča tudi samo delen vnos. V obeh primerih se vnešene vrednosti zapišejo v podatkovno bazo, manjkajoče vrednosti pa ostanejo v bazi nedefinirane in jih lahko uporabnik naknadno vpiše. Ob vpisu podatkov v bazo poteka tudi preverjanje konsistentnosti in smiselnosti vnesenih podatkov. V primeru nekonsistentnih oziroma nesmiselnih podatkov se sproži izjema, zapisovanje v bazo se prekine, baza se povrne v prvotno stanje, uporabnika pa se obvesti, da je prišlo do napake pri vnosu podatkov, ki jo uporabnik lahko odpravi. S tem je v veliki meri zagotovljeno, da bodo podatki v podatkovni bazi konsistentni in smiselni. Spletni vmesnik je trenutno še v fazi testiranja in še ne podpira avtentikacije uporabnika. Pri prehodu v uporabo pa bo nadzor nad vmesnikom predan spletnemu strežniku Apache, kjer bo tudi poskrbljeno za avtentikacijo uporabnikov.

Primerjava različnih linearnih in nelinearnih metod za obdelavo signalov glede na njihovo sposobnost ločevanja med posnetki elektromiograma (EMG) maternice (elektrohisterogram - EHG) pri porodih ob pričakovanem dnevu poroda (PDP) in prezgodnjih porodih.

Od leta 1998 do leta 2005 smo na Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani in sicer na Ginekološki kliniki, na Kliničnem oddelku za perinatologijo, zbrali 715 posnetkov EHG 733-ih nosečnic. Zbirali smo tudi različne spremljajoče podatke glede nosečnosti. Razvili smo računalniška grafična orodja za ocenjevanje kvalitete posnetkov, njihovo karakterizacijo ter shranjevanje spremljajočih podatkov za nadaljnjo analizo. Z uporabo orodja PostgreSQL smo zgradili relacijsko podatkovno bazo, ki hrani vse zbrane podatke. Karakterizirali smo skupine posnetkov s prezgodnjim in porodom ob PDP in skupine posnetkov glede na čas nosečnosti v katerem so bili posnetki zajeti ter izbrali 300 3-kanalnih posnetkov za nadaljnjo analizo.

V okviru programa smo preverili primernost različnih tehnik za obdelavo posnetkov EHG za ločevanje med električno aktivnostjo maternic, pri katerih se je nosečnost končala ob PDP, in tistih, pri katerih je prišlo do prezgodnjega poroda, ter med električno aktivnostjo maternic zgodaj oziroma pozno v nosečnosti. Za analizo signalov v časovnem in frekvenčnem prostoru smo implementirali in testirali obstoječe linearne tehnike analize signalov kot so: srednja kvadratna vrednost signala (RMS), mediana frekvenca, vrh močnostnega spektra in položaj prve ničle pri avtokorelaciji signala. Implementirali in testirali smo izbrane nelinearne tehnike analize signalov kot so: maksimalni eksponent Ljapunova, korelacijska dimenzija in vzorčna entropija. Tehnike smo preverili z različnimi pasovno-prepusnimi Butterworthovimi filtri predprocesiranja: 0.08-4.0 Hz, 0.3-3.0 Hz in 0.3-4.0 Hz ter z dvosmerno shemo filtriranja. Uspešnost dane tehnike smo ocenili s pomočjo Studentovega t-testa. Večina tehnik je pokazala razlike med posnetki zgodaj in pozneje v nosečnosti. Pri RMS so bile razlike med posnetki okrog 22. in posnetki okrog 32. tedna nosečnosti najbolj izrazite pri merjenju v vzdolžni smeri ter pri merjenju na spodnjem delu maternice. Pri mediani frekvenci so bile tovrstne razlike največje v prečni smeri. Maksimalni eksponent Ljapunova ni pokazal razlik med skupinami posnetkov. Korelacijska dimenzija je pokazala razlike med posnetki okrog 22. in okrog 32. tedna nosečnosti pri izbranem filtru 0.08-4Hz, torej ob upoštevanju nizkih frekvenc. Vrh frekvenčnega spektra je bil najbolj uspešen pri filtru 0.3-3 Hz. Vzorčna entropija se je izkazala za najbolj uspešno tehniko. Razlike so se pokazale med posnetki, posnetimi okrog 22. in okrog 32. tedna nosečnosti ($p=0.003$ ali boljši, ne glede na kanal). Poleg tega je tehnika pokazala razlike med posnetki, pri katerih je potem prišlo do prezgodnjega poroda, ter posnetki, pri katerih je do poroda prišlo ob PDP. Razlike so se pokazale predvsem na kanalu, merjenem prečno, bliže vratu maternice. Poleg tega so se razlike med skupinama porodov ob PDP in prezgodnjih pokazale že tudi v 22. tednu nosečnosti. Od ostalih tehnik se je kot morebiti primerna za ločevanje med skupinama porodov ob PDP in prezgodnjih porodov pokazala še mediana frekvenca, in sicer v frekvenčnem območju nad 0.3Hz ($p=0.03$ na spodnjem prečnem kanalu, 0.3-3Hz). Pri nobeni od tehnik opažene razlike niso bile dovolj izrazite, da bi posnetke na osnovi izračunanih cenilk lahko tudi razvrščali v skupine. Vseeno se je pokazalo, da lahko iz visoke mediane frekvence pozneje v nosečnosti sklepamo, da je verjetnost, da bo prišlo do prezgodnjega poroda, manjša.

Raziskovanje sodobne obporodne skrbi v industrializiranih državah odkriva kompleksnost in medsebojno

prepletenost številnih dejavnikov, ki jih moramo upoštevati pri oblikovanju in zagotavljanju kar najboljše obporodne skrbi – med drugimi razumevanje in upoštevanje družbenih, kulturnih, ekonomskih, družinskih in psihičnih elementov doživljanja nosečnosti, poroda in materinstva nasploh. V raziskavi je bil namen ugotoviti povezavo med psihičnim počutjem (zlasti anksioznostjo in depresivnostjo) nosečnice s prezgodnjim porodom, povezavo z ostalimi psihosocialnimi pokazatelji, stresi in zdravstvenimi zapleti med nosečnostjo kot tudi učinki psihološke pomoči, ki je bila ponujena nosečnici, če jo je leta sprejela. Na vprašalniku dobrega počutja *EURO Five* je bila točka razmejitev 5. Nosečnicam, zajetim v raziskavo, ki so zbrale 5 ali manj točk, so svetovali psihološko pomoč v sklopu RP P3-0124. Prav tako naj bi bilo svetovano tistim, ki so na Zungovem vprašalniku anksioznosti zbrale 34 točk ali več.

6. SKUPINA: TOKSOPLAZMOZA

Na osnovi podatkov smo izdelali protokol zdravljenja in spremljanja nosečnic z dokazano svežo okužbo s Toksoplazmo gondii v nosečnosti ali s sumom na njo, ki je v določenem delu inovativen. Do 20. tedna nosečnosti oziroma 5 do 6 tednov po predvidenem datumu okužbe so zdravljene s spiramicinom. Takrat opravimo amniocentezo in določimo PCR. Kjer je PCR negativen enako zdravljenje dobivajo naprej. Pri ženskah z okužbo v tretjem trimesečju, pri tistih, ki se ne odločijo za amniocentezo, in pri PCR pozitivnih zdravimo s pirimetaminom in sulfadiazinom. Po porodu iz popkovnice vzamemo kri za določitev IgG, IgM, IgA protiteles pri novorojenčku.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

2. SKUPINA

Informiran pristanek smo dobili od 586 nosečnic, vendar je med nadaljnimi postopki odstopilo (iz različnih razlogov – na začetku predvsem logističnih) 110 žensk. Glede na različne protokole vstopanja v raziskavo, smo uspeli vključiti 19 nosečnic v 36. tednu (odvzet biološki material: lasje, kri, urin), ter 349 žensk ob porodu (lasje pri materi). Ob porodu smo pri 336 porodih uspeli pridobiti popkovnično kri, v naslednjih dneh pa tudi mekonij. En mesec po porodu smo materam še enkrat odvzeli lase in mleko, če so še dojile. Oceno vnosa Hg in nekaterih drugih nevrotoksičnih kovin med nosečnostjo

5. SKUPINA

Na Univerzitetnem kliničnem centru v Ljubljani in sicer na Ginekološki kliniki, na Kliničnem oddelku za perinatologijo, zbrali 715 posnetkov EHG 733-ih nosečnic.

V sklopu raziskave se je v psihološko ambulanto zbralo v začetku leta 2006 šest pacientk in ena v letu 2008, ki je bila vključena v raziskavo, a se je oglasila v ambulanti šele proti koncu nosečnosti, ko so se težave stopnjevale. Preostane nam le naknadna analiza zbranih rezultatov.

6. SKUPINA

V obdobju 2004 do vključno 2008 je bilo obravnavanih 96 serokonverzij v nosečnosti, dokazane z ELISA IgM, IgA in IgD avidnostjo.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

2. SKUPINA

Zaradi pomanjkanja finančnih sredstev smo deloma zmanjšali ciljno populacijo in opustili nekatere preiskave. Med prvotno načrtovanimi preiskavami smo opustili določitev ravnega hormona, metalotioneinov ter določitev protiteles nevrotičnih in gliotičnih proteinov. Načrtovani malondialdehid (MDA) smo določili le v urinu in ne tudi v plazmi.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat

1.	Naslov	SLO	Tul N, Novak-Antolič Ž. Serum PAPP-A levels at 10-14 weeks of gestation are altered in women after assisted conception.
		ANG	Tul N, Novak-Antolič Ž. Serum PAPP-A levels at 10-14 weeks of gestation are altered in women after assisted conception.
	Opis	SLO	Prišli smo do pomembne ugotovitve, da imajo nosečnice, ki zanosijo po oploditvi z biomedicinsko pomočjo, nekoliko nižje vrednosti PAPP-A, kljub temu pa je delež lažno pozitivnih nosečnic nepomembno večji kot delež ob spontani zanositvi.
		ANG	In women, pregnant after artificial reproductive techniques, false positive screening tests are more likely. After a huge research we found, extremely important result, that PAPP-A levels are slightly lower but false positive tests are not significantly different from the population of pregnant women, who conceived naturally.
	Objavljeno v	Prenat Diagn 2006;26:1206-11. Z uredniškim komentarjem (Editorial comment) so na članek opozorili v reviji Obstetrical and Gynecological Survey, vol 65, number 5, 2007, cobiss.si-id 23123417.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	22097369	
2.	Naslov	SLO	FELE-ŽORŽ, Gašper, KAVŠEK, Gorazd, NOVAK-ANTOLIČ, ŽIVA, JAGER, FRANC. A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques
		ANG	FELE-ŽORŽ, Gašper, KAVŠEK, Gorazd, NOVAK-ANTOLIČ, ŽIVA, JAGER, FRANC. A comparison of various linear and non-linear signal processing techniques
	Opis	SLO	Delo postavlja nova merila v svetu na področju avtomatske analize elektromiogramov maternice (EHG) v smislu ocenjevanja verjetnosti nastopa prezgodnjega poroda. Razvili smo neinvazivno, robustno tehniko, ki temelji na popolnoma avtomatski računalniški analizi pol-urnih posnetkov EHG, posnetih okrog 22. tedna in okrog 32. tedna nosečnosti, tako za porode ob PDP kot prezgodnje porode. Članek je bil objavljen v vrhunski reviji Medical and Biological Engineering and Computing.
		ANG	Our work represents new approach to the automated analyses of electrohysterograms of pregnant uterus for evaluation of imminent preterm delivery. Non-invasive, robust technique was developed, that is based on fully automated computer analyses of records for term as well as for preterm deliveries with linear and non-linear techniques for record analyses. The most promising techniques are proposed; at the same time we confirm that the records of EHG are analysable already in 22nd week of pregnancy. The article was published in superior journal: Medical and Biological Engineering and Computing.
	Objavljeno v	Medical & Biological Engineering & Computing, 2008, vol. 46(9). str. 911-922. JCR IF (2007): 0.943, SE (38/92), computer science, interdisciplinary applications, x: 1.122, SE (34/44), engineering, biomedical, x: 1.899, SE (23/26), mathematical & computational biology, x: 1.826, SE (15/20), medical informatics, x: 1.414	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	6778964	
3.	Naslov	SLO	DRGLIN, Zalka (ur.), Rojstna mašinerija : sodobne porodne vednosti in prakse na Slovenskem,
		ANG	Birth Machinery
	Opis	SLO	V publikaciji Rojstna mašinerija so objavljeni znanstveni prispevki: dr. Žive Novak, "Pričakovanja in možnosti v nosečnosti", dr. Tanje Premru-Sršen, "Porod: Pričakovanja in možnosti", dr. Zalke Drglin, "Vse najboljše za rojstni dan! Ranljivost in moč žensk v sodobnih porodnih praksah" ter Lilian Trejo Gendecher v soavtorstvu z Zalko Drglin, "Srce, navzven obrnjeno. Materinstvo v sodobni obporodni skrbi."
		ANG	In the monography Birth Machinery there are scientific papers published: from Živa Novak, "Expectations and Possibilities in Pregnancy"; Tanja Premru-Sršen, "Labour: Expectations and Possibilities"; Zalka Drglin, "Happy Birth-Day to You! Vulnerability and Power of Women in Contemporary Birth

			Practices"; Lilian Trejo Gendecher and Zalka Drglin, "A Heart Turned Inside Out. Motherhood in Contemporary Maternity Care".
	Objavljeno v		(Knjižnica Annales Majora). Koper: Univerza na Primorskem, Znanstveno-raziskovalno središče, Založba Annales: Zgodovinsko društvo za južno Primorsko, 2007. ISBN 978-961-6033-96-1. znanstvena monografija
	Tipologija		2.01 Znanstvena monografija
	COBISS.SI-ID		234097152
4.	Naslov	SLO	Mlinar B, Gersak K et.al. Galactose-1-phosphate uridyl transferase gene mutations in women with premature ovarian failure.
		ANG	Mlinar B, Gersak K et al. Galactose-1-phosphate uridyl transferase gene mutations in women with premature ovarian failure.
	Opis	SLO	Na DNA vzorcev bolnic z motnjami menstruacijskega ciklusa smo uspešno izvedli genotipizacije za mutacije Q188R in N314D v genu za GALT. Rezultate smo objavili v članku.
		ANG	The DNA samples of patients with menstrual cycle disorders were successfully genotyped for mutations Q188R and N314D in the gene for GALT. The results were published.
	Objavljeno v		Fertil Steril. 2005 Jul;84(1):253-5. PMID: 16009197 [PubMed - indexed for MEDLINE]1A1
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		1774705
5.	Naslov	SLO	Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, Krhin B, Gersak K, Hojker S. Thyroid volume and intrathyroidal blood flow increase during pregnancy.
		ANG	Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, Krhin B, Gersak K, Hojker S. Thyroid volume and intrathyroidal blood flow increase during pregnancy.
	Opis	SLO	Z multivariantno analizo smo ugotovili smo, da so spremembe volumna ščitnice povezane še z dodatnimi faktorji, ki zahtevajo natančnejše ovrednotenje prehrane in metabolizma joda med nosečnostjo in med dojenjem. Rezultate smo objavili v članku.
		ANG	Changes in thyroid volume are connected to other factors that lead to a new research regarding the iodine intake and metabolism during pregnancy and breastfeeding. The results were published.
	Objavljeno v		Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Dec;65(6):828-9. PMID: 17121539 [PubMed - indexed for MEDLINE]1A2
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		21904601

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	DRGLIN, Zalka, NOVAK-ANTOLIČ, Živa. Post-traumatic stress after childbirth - avoidable suffering?
		ANG	DRGLIN, Zalka, NOVAK-ANTOLIČ, Živa. Post-traumatic stress after childbirth - avoidable suffering?
	Opis	SLO	Predstavljen podcenjen problem v sodobni skrbi za nosečnico in porodnico, ki pa je v svetu priznan kot medicinska diagnoza: posttravmatska stresna motnja. Za zdravstvene strokovnjake je prepoznavanje znakov posttravmatske stresne motnje zelo pomembno; izobraziti se morajo o morebitnih iatrogenih učinkih skrbi v nosečnosti in med porodom na žensko telesno in duševno zdravje; ponuditi morajo žensko osredičeno skrb.
		ANG	Very important but underestimated problem of PTSD (post traumatic stress disorder) has been presented. It is generally accepted that PTSD can be the consequence of a traumatic birth experience. It is vitally important that birth professionals educate themselves about possible iatrogenic effects of their actions in pregnancy and childbirth on physical and psychical well-being; offer woman-centred care and know how to recognize a trauma response, give support and make appropriate referral to appropriate help.
	Šifra		

	Objavljeno v	V: Birth trauma : abstracts. [Szeged: Department of Obstetrics and Gynecology, 2007], [5]
	Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
	COBISS.SI-ID	1868517
2.	Naslov	<i>SLO</i> Antolic B, Gersak K, Verdenik I, Novak-Antolic Z. Adverse effects of thyroid dysfunction on pregnancy and pregnancy outcome: study in Slovenia.
		<i>ANG</i> Antolic B, Gersak K, Verdenik I, Novak-Antolic Z. Adverse effects of thyroid dysfunction on pregnancy and pregnancy outcome: study in Slovenia.
Opis	<i>SLO</i> V prvi fazi smo opredelili pogostnost motenj delovanja ščitnice v času nosečnosti in v poporodnem obdobju ter vzroke za ta pojav v naši populaciji. Rezultate smo objavili v članku.	
	<i>ANG</i> In the first phase the incidence of thyroid dysfunction in Slovenian population of pregnant women was analysed; results are published.	
	Šifra	
	Objavljeno v	J Matern Fetal Neonatal Med. 2006 Oct;19(10):651-4. PMID: 17118740 [PubMed - indexed for MEDLINE]
	Tipologija	1.04 Strokovni članek
	COBISS.SI-ID	22292953
3.	Naslov	<i>SLO</i> Novak Ž et al. Zelo prezgodnji porod: presejalni testi za napovedovanje tveganja.
		<i>ANG</i> Novak Ž et al. Novak Ž et al. Very preterm delivery: Screening tests for risk prediction
Opis	<i>SLO</i> V časopisu, ki ga urejajo študentje in je namenjen študentom medicine (bralci so tudi zdravniki specialisti) so opisani presejalni testi za napovedovanje tveganja za prezgodnji porod; tako se bodo mladi zdravniki katerekoli specialnosti zavedali, da se da tveganje napovedati	
	<i>ANG</i> In the student edited journal which target public are medical students, but also read by specialists, screening tests for preterm delivery are described. In this way young doctors of any specialty will be aware, that preterm delivery risk can be predicted.	
	Šifra	
	Objavljeno v	Med Razgl 2008;47:367-78
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	99999999
4.	Naslov	<i>SLO</i> Novak Ž et al. Zelo prezgodnji porod: preprečevanje.
		<i>ANG</i> Novak Ž et al. Very preterm delivery: Prevention
Opis	<i>SLO</i> V časopisu, ki ga urejajo študentje in je namenjen študentom medicine (bralci so tudi zdravniki specialisti) so opisani postopki za zniževanje incidence prezgodnjega poroda in zmanjševanje posledic prezgodnjega poroda; tako se bodo mladi zdravniki katerekoli specialnosti zavedali, da se da marsikaj ukreniti, da ne pride do slabih posledic prezgodnjega poroda	
	<i>ANG</i> In the student edited journal which target public are medical students, but also read by specialists, management of preterm delivery is described. In this way young doctors of any specialty will be aware that extremely preterm delivery can be prevented and bad outcomes can be lessened with specific interventions.	
	Šifra	
	Objavljeno v	Med Razgl 2008;47:355-65.
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	99999998
5.	Naslov	<i>SLO</i> NOVAK-ANTOLIČ, Živa. Extreme preterm delivery.
		<i>ANG</i> NOVAK-ANTOLIČ, Živa. Extreme preterm delivery.
		Vabljeni predavanja v več državah zaradi edinstvenega pristopa k problematiki zelo in ekstremno prezgodnjega poroda.

Opis	SLO	Svetovni kongres PM, Zagreb, 2005, COBISS.SI-ID 20515545 Predavanje v Istanbulu, 2. SEESPM kongres 2007 COBISS.SI-ID 22816217 Predavanje v Torinu, FIOG kongres 2008 Predavanje v Atenah, 14. Hellenic congress of PM 2007 World school of Perinatal Medicine, Dubrovnik, 2007
	ANG	Invited speaker in several countries because of innovative approach towards very preterm delivery prevention World Congress of perinatal Medicine Zagreb, 2. SEESPM Congress Istanbul 2007, FIOG Congress Torino 2008, Athens 14. Hellenic congress of PM 2007, World school of Perinatal Medicine Dubrovnik 2007
Šifra	B.04 Vabljeno predavanje	
Objavljeno v	V: Hacettepe university congress of obstetric and gynecology, 20-23 november 2008; Cappadocia. Cappadocia: Hacettepe University Medical Faculty, 2008, str. 17.	
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
COBISS.SI-ID	25154777	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Ekstremno in zelo prezgodnji porod je glavni vzrok obolenosti in umrljivosti novorojenčkov. Veliko raziskovalcev po svetu na različne načine pristopa k problemu. Naša raziskovalna skupina je pristopila na izviren način kaplic. Na podlagi napovednega modela za tveganje za prezgodnji porod, ki ga je izdelal Verdenik, smo dodali različne preiskave in glede na rezultate tudi ukrepe. Med bazične raziskave, s katerimi se ukvarja le pet raziskovalnih skupin na svetu, sodi EHG. Ocenjujemo primernost različnih linearnih in nelinearnih tehnik obdelave za ločevanje med porodi ob PDP in prezgodnjimi porodi. Mediana frekvenca in vzorčna entropija sta najboljši. Razvili smo hitrejši algoritem za izračun vzorčne entropije. Posnetke električne aktivnosti maternice obdelujemo zgodaj v nosečnosti, za razliko od večine raziskav, ki se opravljajo tik pred porodom. Spletni vmesnik za dislocirano vnašanje podatkov o nosečnicah, ki omogoča prilagodljivost in fleksibilnost vmesnika pri kreiranju strani za vnos ter njegovo prenosljivost. Razviti vmesnik je uporabniku prijazen in sledi vsem splošno sprejeti modernim principom in navodilom načrtovanja uporabniških vmesnikov kot so: uporabnikov poln nadzor, razbremenjevanje uporabnikovega spomina in konsistenčnost.

Poseben pomen za razvoj znanosti ima opravljeno teoretsko interdisciplinarno delo na posameznih konceptih (kot so medikalizacija, institucionalizacija in tehnologizacija reproduktivnega življenja), poglobljena razdelava psihičnih procesov, ki so povezani z nosečnostjo in dogodkom "rojstva matere" ter zgodnjim materinstvom, na drugi strani je pomemben razvoj novih metodoloških pristopov k raziskovanju porodnih kultur. Podatkovne zbirke ponujajo nastavke za sekundarno raziskovanje, obstoječa analiza pa odpira možnost socioloških, antropoloških in zgodovinskih analiz in prispeva k mednarodnim primerjavam porodnih kultur.

V naši raziskavi smo proučili, ali vnos živega srebra in nekaterih drugih škodljivih snovi na različnih območjih republike Slovenije (Obalno-Kraško, Osrednje in Idrijsko), dosega tiste mejne vrednosti, ki po dosedanjih spoznanjih Evropske unije in Svetovne zdravstvene organizacije ter Ameriške agencije za varstvo okolja (2003) predstavljajo najnižjo raven tveganja. Na osnovi rezultatov raziskave smo pripravili predloge za potrebne preventivne ukrepe, zlasti na področju uvajanja varovalne prehrane med nosečnostjo in pri otrocih po porodu, katera naj bi omogočila otrokov optimalen razvoj.

Prednosti, ki jih je dal projekt:

- 1.) ocena zdravstvenega tveganja zaradi dolgotrajne izpostavljenosti škodljivim snovem v okolju (na osnovi rezultatov smo ugotovili razlike v obremenjenosti mestnega, ruralnega in obremenjenega okolja),
- 2.) temeljita analiza medsebojnega delovanja toksičnih in varovalnih esencialnih kovin (na osnovi rezultatov lahko sklepamo na medsebojne učinke različnih agensov v okolju) in
- 3.) natančna navodila in nasveti za optimalno prehrano nosečnic in otrok pri katerih je vsebnost Hg v lasih in krvi dosegla najnižjo raven tveganja.

Na znanstvenem področju je raziskava osvetlila razumevanje nekaterih mehanizmov delovanja živega srebra v osrednjem živčevju ter deloma tudi morebitno povečano občutljivost za Hg zaradi genetskega polimorfizma encimov, ki delujejo na sintezo in konjugacijo glutationa, kateri ima ključno vlogo zlasti pri vezavi in transportu Hg. Študija je bistveno doprinesla k ustvarjanju novih priporočil o varnem uživanju morske prehrane v Sloveniji in državah EU.

ANG

We are estimating usefulness of different linear and non-linear signal processing techniques to analyze electromyogram of uterus for differentiating between labours at the estimated date and pre-term labours. The most useful appeared to be the median frequency and the sample entropy. We developed faster algorithm to calculate the sample entropy. We are analyzing records of electrical activity of uterus early during the pregnancy, as opposed to majority of other researches, who analyze records just prior to the delivery. In the scope of the project we also developed a web interface for dislocated entering of data about the pregnancies, which allows adaptability and flexibility of the interface during creating the pages to enter the data, and supports its portability. The interface developed is user friendly and follows all modern widely accepted principles and guidelines for designing user interfaces: full user control, reducing user memory load and consistency.

Research focus on developing different concepts (as medicalization, institutionalization, technologization of human reproductive life) has a special meaning for theoretical interdisciplinary work; as developing deeper understanding and new perspectives on the complex processes of women becoming mothers. New methods for researching childbirth culture has been developed and implemented. Data bases on contemporary childbirth culture in Slovenia give an opportunity for future researchers interested in medicine, midwifery, sociology, anthropology and history and for international comparison of the birth systems.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Poizkušamo izboljšati napovedovanje prezgodnjega poroda, ki je povezan z velikimi stroški. Vzdržujemo položaj naše raziskovalne skupine med vodilnimi na svetu na tem področju. Razvili smo nove neinvazivne nelinearne tehnike procesiranja signalov v pomoč k ocenjevanju tveganja prezgodnjega poroda.

ANG

We are working to improve predicting of pre-term delivery which is associated with considerable costs. We are maintaining position of our research group among the leading groups in the world in this field. We developed new non-invasive non-linear signal processing techniques to help estimate the risk for pre-term labour.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

	Število	Od tega
--	---------	---------

Vrsta izobraževanja	mentorstev	mladih raziskovalcev
- magisteriji	1	
- doktorati	1	1
- specializacije	3	1
Skupaj:	5	2

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

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

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.	TUL, Nataša. Šola ultrazvočne diagnostike : ultrazvočni pregled med 11. in 14. tednom nosečnosti : zbornik predavanj, Dvorana Lek, Ljubljana 31.3.2006. Ljubljana: Klinični center, Ginekološka klinika, 2006. 81 str., ilustr., graf. prikazi, tabele. ISBN 961-6442-12-0. [COBISS.SI-ID 225846272]	14
2.	Novak Antoliž Ž. ur: 2008, 16. sestanek, 9. ND. Sladkorna bolezen. Gastroenterološke bolezni. Hematološke bolezni. Velenje	
3.	NOVAK-ANTOLIČ, Živa (ur.). Bakterijske okužbe v perinatologiji : zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino, Slovensko zdravniško društvo = Association for Perinatal Medicine, Slovenian Medical Association, 2004. 183 str., ilustr., tabele. ISBN 961-6484-01-X. [COBISS.SI-ID 213528320]	27
4.	NOVAK-ANTOLIČ, Živa (ur.), MESEC, Anton (ur.), TLAKER ŽUNTER, Vesna (ur.). Nevrološke bolezni in nosečnost, (Medicinski razgledi, Supplement, Letn. 44, 3). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2005. 124 str., ilustr. [COBISS.SI-ID 2831380]	21
5.	NOVAK-ANTOLIČ, Živa (ur.). Medenična vstava, večplodna nosečnost : [zbornik prispevkov]. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino, Slovensko zdravniško društvo, 2006. 168 str., ilustr., graf.prikazi. ISBN 961-6484-02-8. [COBISS.SI-ID 226716672]	26
6.	NOVAK-ANTOLIČ, Živa (ur.). Poporodno obdobje : (mati in otrok). Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino, 2007. 182 str., ilustr. ISBN 978-961-6484-03-9. [COBISS.SI-ID 232987648]	25
7.	GERŠAK, Ksenija, BRATANIČ, Borut. Zdravila v nosečnosti in med dojenjem. Ljubljana: Pliva, 2005. 135 str., ilustr., tabele. ISBN 961-91586-0-1. [COBISS.SI-ID 220249600]	2
8.	Živa Novak Antolič kot članica 14 članskega writing committee: EUROPEAN PERINATAL HEALTH REPORT. EUROPERISTAT	

	PROJECT. Available: www.europeristat.com 280 strani	
9.	TLAKER ŽUNTER, Vesna (ur.), NOVAK-ANTOLIČ, Živa (ur.). Ultrazvok v perinatologiji : [zbornik predavanj šole za ultrazvočno diagnostiko], Ljubljana april 2005, (Medicinski razgledi, Supplement, Letn. 44, 2). Ljubljana: Medicinski razgledi, 2005. 169 str., ilustr. [COBISS.SI-ID 2820116]	18
10.	Nataša Tul (ur). Ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti. 16-18. oktober 2008, Ljubljana. Novak Antolič Ž. ur: 2009, 17. sestanek, 10. ND. PE/E. PPH. Fetalni distress. Moravci	

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

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

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	1
Skupaj:	2

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

<p>2Department of Pediatric Research, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway PP_4. Tri mesečno delo v Oslu (Pediatrični raziskovalni inštitut, Univerzitetna klinika Rikshospitale, Oslo) na projektu ugotavljanja posledic oživljanja novorojenčkov s 100 % kisikom. Izgradnja živalskega modela (novorojene transgene miši, kjer je ekspresija gena luciferaze vezana na ekspresijo preučevanega gena) z metodo kemiluminescence. Novel methods for molecular imaging - kinetic studies in transgenic NF-κB reporter mice (predstavljeno ESPNIC, 10th International Symposium on Paediatric and Neonatal Intensive Care, marec 2008) Irena Štucin Gantar, MD PhD^{1,2}, Hans Henrik Odland, MD², Jehan Alsharnoubi, MSc in pediatrics^{2,3}, Harald Carlsen, PhD⁴, Rune Blomhoff, PhD⁴, Ola Didrik Saugstad, MD PhD² 1Department of Perinatology, University Clinical Center, Ljubljana, Slovenia, 2Department of Pediatric Research, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway; 3Institute of Laser Science, Cairo University, Egypt, 4Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway</p> <p>Background Bioluminescence that utilizes the luciferin- luciferase (LL) reaction is well studied in vitro. Novel transgenic in vivo models have been developed, but little is known about the kinetics of the LL reaction in vivo. We have investigated the reaction in NF-κB reporter mice with high activity of the reporter construct in the brain.</p> <p>Methods 35 newborn (P7) NFκB reporter mice from 4 different litters were first weighed and then imaged, with a high sensitivity CCD camera, every 2 minutes for 40 minutes after s.c injection with luciferin 0.05ml (20mM), and subsequently two reinjections at 15 and 30 minutes, luminescence was measured. The maximum luminescence measured was considered as the maximum velocity of the reaction (Vm). The measurements before reaching the plateau were analyzed in Graphpad Prism 5 to fit the non-linear Michaelis-Menten kinetic curve. The slope of the curve during the first 15 minutes (S), and the maximum velocity of the reaction by MM</p>

kinetics for each mouse were estimated (V_e). Linear regression analyses were done with logtransformation of V_m and V_e .

Results

The average R^2 of the MM non-linear regression analyses for all measurements was 0.87 ($SD \pm 0.15$). There was a correlation between $\log V_m$ and $\log V_e$ ($R=0.79$), and $\log V_e$ was significant higher than $\log V_m$ (8.4 ± 0.3 vs 8.2 ± 0.2 , $p < 0.001$). The slope (S) was correlated with $\log V_m$ ($R=0.79$) and $\log V_e$ ($R=0.72$). There was a strong correlation between $\log V_m$ and weight, litter number ($R=0.76$).

Discussion

V_m measured slightly underestimates the maximum velocity estimated by the MM kinetic curve. The MM curve does not consider product inhibition, as is evident with the transformation of D-luciferin into oxyluciferin.

Conclusion

To reach maximum luminescence in transgenic luciferase reporter mice high doses of luciferin may be needed. The slope of the reaction curve predicts maximum velocity of the reaction after only one dose of luciferin. The significant correlation to weight and litter needs to be corrected for in statistical comparison.

Reoxygenation With 100% oxygen in hypoxic neonatal mice increases NF- κ B activity in the brain (predstavljeno ESPNIC, 10th International Symposium on Paediatric and Neonatal Intensive Care, marec 2008 ter Svetovni Pediatrični kongres Toronto 2007))

Hans Henrik Odland, MD¹, Ann Lisbeth Nesse, MD¹, Irena Štucin Gantar, MD PhD^{1,2}, Gauthier Dohlen MD, Harald Carlsen, PhD, Rune Blomhoff, PhD³, Ola Didrik Saugstad, MD PhD²
¹Department of Pediatric Research, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway;
²Department of Perinatology, University Clinical Center, Ljubljana, Slovenia; ³Institute for Nutrition Research, University of Oslo, Norway

Background

Resuscitation with 100% oxygen increases activity NF- κ B in the adult mice. Upregulation of NF- κ B in neonates may influence brain development. We have developed an in vivo model of transgenic mice that produces luciferase as a result of the activity on the NF- κ B promoter. Luciferase catalyzes the light producing reaction of luciferin, ATP and oxygen. The light produced in this reaction is directly proportional to the enzyme concentration of luciferase which reflects the NF- κ B activity.

Objective

The aim of this study was to measure NF- κ B activity after reoxygenation with 21% versus 100% oxygen in hypoxic neonatal mice.

Design/Methods

A within litter design including 10 litters of day 7 old transgenic mice (89) expressing luciferase as a reporter of NF- κ B was used. Littermates were randomised into two groups. They were exposed to 4% oxygen for an average of 46 minutes and then instantly exposed to either 100% ($n=39$) or 21% oxygen ($n=38$) for 30 minutes in separate chambers. On postnatal day 8 after repeated subcutaneous luciferin injections until a steady state of photons emitted was reached, the maximal rate of photons emitted was measured for each mouse, over the brain and the whole body. A high fidelity digital camera from Caliper Life Sciences (IVIS 100, Xenogen) was used for quantitative analyzes of the images.

Statistics

A general linear model variance analyzes (SPSS) was used to correct for unbalanced design and within litter effects. One way ANOVA with Bonferroni post hoc testing was used to compare differences in luminescence between the litters.

Results

We found significantly higher total body activity of NF- κ B one day after hypoxia in neonatal mice reoxygenated with 100% compared to 21% oxygen ($p=0.04$). When correcting for age differences between the litters we found a significant difference in the total body NF- κ B ($p=0.01$) and in the brain NF- κ B activity ($p=0.02$).

Conclusion

In P7 mice exposed to near lethal hypoxia, resuscitation with 100% oxygen upregulates NF- κ B activity in the brain and in the whole body.

Projekt z industrijo:

Long-Term ST database development.

Partnerji:

1) Fakulteta za računalništvo in informatiko, Ljubljana, Slovenija

2) Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA

3) CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy

Financerji:

1) Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA

2) Zymed, Inc., Camarillo, CA, USA

Od 1997 DO 2002. Projekt je začela in vodila skupina v Lj. Oba financerja je pridobila skupina v Ljubljani.

6. okvirni EU Program: Vpliv dolgoročne izpostavljenosti nizkim koncentracijam elementov v hrani pri občutljivi populaciji (PHIME) (originalni naslov: Public health impact of long-term, low-level mixed element exposure in susceptible population strata (PHIME))

Lilian Trejo Gendecher je kot strokovnjakinja iz Argentine, psihologinja in specialistka za mentalno zdravje na področju obporodne skrbi, sodelovala pri delu programske skupine s pomočjo sklada Ad future, znanstveno izobraževalne fundacije - podpora za znanstveno sodelovanje. Zaradi njenega širokega znanja in bogatih izkušenj je pripomogla k interdisciplinarni in poglobljeni obdelavi specifičnih vidikov skrbi za nosečnico in porodnico ter žensko po porodu. Pomemben je njen prispevek k razumevanju in preprečevanju obporodnih stisk. Je soavtorica prispevka v znanstveni monografiji Rojstna mašinerija.

EUOPERISTAT II

ŽNA Članica Scientific committee projektne skupine EURO-PERISTAT II. A Comprehensive health information and knowledge system for evaluating and monitoring perinatal health in Europe. 2004-2008

ŽNA Predsednica Scientific Committee. The 19th European Congress of Obstetrics and Gynecology, Torino Italy April 5th-8th, 2006.

ŽNA European Board and College for Obstetrics and Gynaecology, predsednica Standing Committee for Training and Assessment

organizacija srečanja Alpe Adria v Izoli, september 2008

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

JO: Ministrstvo za zdravje: Monitoring Kemikalij v organizmih v republiki Sloveniji 2007- 2009

ZD: sodelovanje pri raziskavi : program okvirne strategije Skupnosti za enakost spolov 2001-2005 e(P.A.R.I. - Padri Attivi nella Responsabilita Interna alla Famiglia Participation of Fathers in Family Life and Responsibilities, Sodelovanje očetov v družinskem življenju)

organizacija in vodenje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled med 11. in 14. tednom nosečnosti“, Ljubljana 31.3.2006

urednica zbornika „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled med 11. in 14. tednom nosečnosti“

4. organizacija in vodenje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti“, Ljubljana 16.-19.10.2008

urednica zbornika „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti“

vabljeni predavanja

- strokovno srečanje „Ultrazvok v perinatologiji“, predavanje „Presejalni testi za kromosomopatije“, Ljubljana, april 2005

- strokovno srečanje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled med 11. in 14. tednom nosečnosti“, predavanje „Presejalni testi za kromosomopatije med 11. in 14. tednom nosečnosti“

- strokovno srečanje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled med 11. in 14. tednom nosečnosti“, predavanje „Presejalni testi v drugem trimesečju nosečnosti“

- strokovno srečanje „20 let Porodnišnice Ljubljana“, predavanje: „Učinkovitost presejanja za Downov sindrom“, Ljubljana, 6.12.2007
- strokovno srečanje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti“, predavanje „Prenatalno odkrivanje srčnih napak – pogled perinatologinje“
- strokovno srečanje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti“, predavanje „UZ pregled plodovega obraza in vratu“
- strokovno srečanje „Šola ultrazvočne diagnostike- ultrazvočni pregled v 2. trimesečju nosečnosti“, predavanje „UZ označevalci kromosomskih nepravilnosti – genetski sonogram“

Delo Rojstna mašinerija je v problemskem, vsebinskem in metodološkem pogledu novost, sestavlja ga devet znanstvenih prispevkov s področja medicine (porodništvo, ginekologija in babištvo: Živa Novak, Tanja Premru-Sršen, Ana Polona Mivšek, Marsden Wagner), družboslovja (sociologija: Majda Pahor) in humanistike (etnologija, psihologija, ženske študije: Irena Rožman, Lilian Trejo Gendecher, Zalka Drglin), kar je za slovenski prostor pravi presežek na področju raziskovanja nosečnosti, rojevanja in zgodnjega materinstva. Učinki znanstvene monografije bodo tako na področju razvoja teoretske misli kot tudi napodori kvalitativnim spremembam v praksah sodobne obporodni skrbi – služila bo kot izobraževalno gradivo in zbirka podatkov o zatečenem stanju ter sugestijami za razvoj.

Zainteresirani javnosti je monografija predstavljena prek tiskovne konference in strokovnih ter poljudnih prispevkov.

DRGLIN, Zalka. Zima v srcu : ko se materinstvu pridružita depresija in tesnoba, radost pa odide : kažipot skozi obporodne stiske. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 2009.
COBISS.SI-ID 243457280

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.)

Novak-Antolič Ž.
Prezgodnji porod.
In: Kornhauser-Cerar L, editor. Vaš nedonošenček: priročnik za starše in zdravstvene delavce. Ljubljana: Društvo za pomoč prezgodaj rojenim otrokom, 2005; 7-18.

Sodelovanje z nevladno organizacijo Združenje Naravni začetki
Svetovanje na forumih Porod po meri ženske in Obporodne stiske med.over.net
Svetovanje na telefonu za obporodne stiske mamaZOFA

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	PAJNTAR, Marjan, NOVAK-ANTOLIČ, Živa. Nosečnost in vodenje poroda. 2., dopolnjena izd. Ljubljana:
Opis	2.03 visokošolski učbenik
Objavljeno v	Cankarjeva založba, 2004. 364 str., ilustr., tabele. ISBN 961-231-450-0.
COBISS.SI-ID	215992064

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	DRGLIN, Zalka. Zima v srcu : ko se materinstvu pridružita depresija in tesnoba, radost pa odide : kažipot skozi obporodne stiske.
Opis	Priročnik je namenjen informiranju in ne more nadomestiti osebnega posveta pri strokovnjaku, ko se materinstvu pridružita depresija in tesnoba,

	radost pa odide: kažipot skozi obporodne stiske
Objavljeno v	Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 2009. 135 str., ilustr. ISBN 978-961-6659-45-1. CIP 618.7:616.89-008.1
COBISS.SI-ID	243456000

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

1.	Naslov predmeta	Instrumentalne tehnike v biomedicinskih laboratorijih
	Vrsta študijskega programa	Visokošolski program lab medicine
	Naziv univerze/fakultete	Fakulteta za farmacijo (FFA)
2.	Naslov predmeta	Klinična biokemija
	Vrsta študijskega programa	visokošolski program lab medicine
	Naziv univerze/fakultete	FFA
3.	Naslov predmeta	klinična kemija z interpretacijo rezultatov
	Vrsta študijskega programa	Univ program farmacija
	Naziv univerze/fakultete	FFA
4.	Naslov predmeta	Izbrana poglavja klin kemije
	Vrsta študijskega programa	Biomedicina - podiplomski
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani
5.	Naslov predmeta	Perinatologija Psihologija in psihopatologija reproduktivnega obdobja ženske
	Vrsta študijskega programa	Biomedicina - podiplomski Magistrski študij psihologije
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani Filozofska fakulteta
6.	Naslov predmeta	Ginekologija in porodništvo
	Vrsta študijskega programa	Dodiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Medicinska fakulteta Lj
	Naslov predmeta	Obdelava eno in večdimenzionalnih biomedicinskih signalov

7.	Vrsta študijskega programa	Podiplomski študij
	Naziv univerze/fakultete	Fakulteta za računalništvo in informatiko

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 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"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

G.04.06.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture						
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar¹⁵

Ekstremno in zelo prezgodnji porod je glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti novorojenčkov. Veliko raziskovalcev po svetu na različne načine pristopa k problemu. Naša raziskovalna skupina je pristopila na izviren način kaplic. Na podlagi napovednega modela za tveganje za prezgodnji porod, ki ga je izdelal Verdenik, smo dodali različne preiskave in glede na rezultate tudi ukrepe.

Bibliografije raziskovalcev so na voljo v COBISSu.

Delo Rojstna mašinerija je v problemskem, vsebinskem in metodološkem pogledu novost, sestavlja ga devet znanstvenih prispevkov s področja medicine (porodništvo, ginekologija in babištvo: Živa Novak, Tanja Premru-Sršen, Ana Polona Mivšek, Marsden Wagner), družboslovja (sociologija: Majda Pahor) in humanistike (etnologija, psihologija, ženske študije: Irena Rožman, Lilian Trejo Gendecher, Zalka Drglin), kar je za slovenski prostor pravi presežek na področju raziskovanja nosečnosti, rojevanja in zgodnjega materinstva. Avtorice in avtor so v svoje prispevke vključili tudi preglednice in grafikone, nastale na podlagi raziskovalnih in statističnih podatkov, ki nazorno orisujejo sedanje in preteklo stanje na Slovenskem na področju obporodne zdravstvene skrbi. Gre na eni strani za interdisciplinarnost in na drugi strani za kombinacijo kvantitativnih in kvalitativnih metod raziskovanja. Prikaz podatkov o sodobni porodni kulturi v Sloveniji omogoča sekundarno raziskovanje na tem področju in odpira možnost socioloških, antropoloških in zgodovinskih analiz in prispeva k mednarodnim primerjavam porodnih kultur. Potencialni bralci monografije so strokovnjaki iz družboslovnih, humanističnih in medicinskih znanosti, ki se poklicno ukvarjajo z raznovrstnimi vidiki problematike (zgodovine) obporodne zdravstvene skrbi. Prav tako je delo dobrodošlo za študente družboslovja, humanistike, medicine zlasti pa za študente babištva in porodništva. Monografija se odlikuje po sistematičnem, nazornem podajanju raziskanih vsebin, ki pa so primerne tudi za širšo strokovno in laično javnost.

Sodelavec v skupini dr Andrea Benedetto Di Stefano
 "Ruolo delle infezioni e delle alterazioni del microambiente vaginale nella genesi del parto pretermine /pPROM".
 University of Catania. Coordinator is Prof. Giuseppe Nicoletti (Department of Microbiology), tutors are Prof.ssa Gianna Tempera (Department of Microbiology) and Prof. Gaetano Garozzo (Department of Obstetrics and Gynecology).

Sodelovanje na International workshop on pregnant uterine smooth muscle EMG activity
10-12.7.2006, Ljubljana.

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. pooblaščenice osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Živa Novak-Antolič	in/ali	Univerzitetni klinični center Ljubljana
		Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije
		Univerza v Ljubljani, Fakulteta za računalništvo in informatiko

Kraj in datum:

Ljubljana

22.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1390

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):

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

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 β 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 Sifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

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 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), kratak 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), kratak 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