

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/84

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J4-9425
Naslov projekta	Lektini kot modulatorji protitumorskega imunskega odziva
Vodja projekta	4648 Janko Kos
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4.245
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	787 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

2. Sofinancerji¹

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

V prvem delu izvajanja projekta smo pridobili lektine iz modelne gobe meglenke, bele omele in fitohemaglutinin, modelni lektin, ki ima visoko imunostimulatorno delovanje. Razvili smo teste za določanje vpliva lektinov na proliferacijo tumorskih celic in pa teste za študije vpliva lektinov na aktivacijo in proliferacijo limfocitov T - metoda mešanih limfocitov, za imunotipizacijo subpopulacij limfocitov pa smo razvili metodo z uporabo pretočne citometrije. Izolacijo lektinov iz gobe meglenke smo izvedli s pomočjo serijske afinitetne kromatografije z različnimi sladkorji (glukoza, galaktoza, laktoza saharoza), ki smo jih imobilizirali na nosilec na koloni. Lektine smo

dodatno očistili s HPLC z obrnjeno fazo ter s pomočjo gelske elektroforeze in masne spektrometrije določili njihove mase. Z izoelektričnim fokusiranjem smo določili izoelektrične točke, z nativno elektroforezo in gelsko filtracijo na FPLC sistemu pa smo ugotavljali morebitne nekovalentne asociacije lektinov v višje strukture. S testi hemaglutinacije smo določili specifičnost vezave človeških in govejih eritrocitov ter aktivnosti lektinov pri različnih pH in temperaturah. Poleg tega smo s testi inhibicije hemaglutinacije s sladkorji ugotavljali afiniteto lektinov do različnih ogljikovih hidratov. S proteinskim sekveniranjem smo določili aminokislinsko zaporedje amino konca in notranjih delov laktozil-specifičnega lektina. Rezultate tega dela projekta smo objavili v članku (*Pohleven in sod., 2009, Biochem. Biophys. Acta 1790, 173-81*).

Izmed izoliranih lektinov iz glive meglenske so imeli laktozil-specifični in galaktozil-specifični lektini najmočnejši vpliv na humane celične linije. Galaktozil-specifični lektini so stimulirali adhezijo diferenciranih monocitov (U-937), ki je posredovana z integrinskimi receptorji na celični površini. Po drugi strani pa je laktozil-specifičen lektin kazal antiproliferativni oziroma citotoksični učinek na levkemične limfocite T (Mo-T in Jurkat).

V primeru bele omele smo lektine pridobili iz ekstrakta IscadorM. Kot celični model za njihovo delovanje smo uporabili T limfocitno linijo Jurkat. Z metodo diferenčnega prikaza in RT PCR smo identificirali gene, ki se povečano izrazijo po delovanju ekstrakta ali lektinov. Ti imajo pomembno vlogo v procesih apoptoze, celičnega cikla, kot npr. CKII in Mcl-1, ali pa so udeleženi pri uravnavanju redoks potenciala v mitohondrijih, kot npr. PRDX3. Članek z rezultati te študije je bil poslan v tisk (*Slanc in sod., Mistletoe triggers differential expression of CKII, MCL-1 and PRDX3 in the mitochondrial pathway of apoptosis in leucemic cell lines*).

Fitohemaglutinin smo uporabili pri modelu vzpodbujanja proliferacije limfocitov, pridobljenih iz periferne krvi in določanja mehanizma aktivacije integrinskih receptorjev v tem procesu. Dokazali smo, da v limfocitih, vzpodbujenih s tem lektinom, aktivacijo povzročijo nekatere proteaze, med njimi karboksipeptidaza katepsin X. Od stopnje aktivnosti in lokalizacije tega encima je odvisna aktivacija T limfocitov, kar predstavlja obetavno tarčo za regulacijo T celičnega imunskega odziva, ki je ključen pri protitumorskem imunskem odgovoru. Članek s temi rezultati je bil objavljen (*Obermajer in sod., Immunology, 2008, 124, 76-88*).

Rezultati prvega obdobja izvajanja projekta so nam pokazali, da so lektini iz gobe meglenske najbolj obetavni regulatorji imunskega odziva. Zato smo se v nadaljevanju osredotočili v pripravo rekombinantnih lektinov meglenske, v prvi vrsti laktozil specifičnega lektina. Okarakterizirali smo tudi njegove sladkorne komponente. V zadnjem obdobju smo pripravili tudi druge rekombinantne lektine iz gobe meglenske. Rekombinanten laktozil lektin smo pripravili glede na določeno aminokislinsko zaporedje amino konca in notranjih delov. Z pripravljenimi oligonukleotidnimi začetniki in metodo hoje po genomu (genome walking) in s hitrim pomnoževanjem koncev cDNA (RACE) smo s pomnoževanjem z verižno reakcijo s polimerazo (PCR) uspeli določiti celotno nukleotidno zaporedje gena in cDNA lektina. Nukleotidna zaporedja in izpeljano aminokislinsko zaporedje smo analizirali s pomočjo spletnih programskih orodij ter primerjali z znanimi proteini v bazah podatkov (BLAST, SMART, Pfam). Gen laktozil-specifičnega lektina sestavlja pet eksonov in štiri introni ter kodira 149 aminokislinski dolg protein. Lektin ne vsebuje cisteinov, začetni metionin je zelo verjetno posttranslacijsko odstranjen, protein pa acetiliran. Po primerjavi z znanimi proteini v bazah podatkov in po biokemijskih lastnostih spada laktozil-specifični lektin iz gobe meglenske v družino lektinov ricinskega B tipa. Natančno specifično vezavo sladkorjev biotiniliranega lektina smo določili z uporabo sladkornih mikromrež. Izkazalo se je, da je lektin specifičen za sladkorne verige, ki vsebujejo determinanto za krvno skupino A (GalNAc α 1-3 (Fuca1-2)Gal β), kar je potrdilo predhodni hemaglutinacijski test. Poleg tega je analiza z mikromrežami pokazala specifičnost lektina za *N,N'*-diacetillaktozadiamin (GalNAc β 1-4GlcNAc). Ta glikan naj bi se, za razliko od normalnih, pojavljal v rakastih tkivih, kar kaže da bi ta sladkor lahko bil tarča lektina pri antiproliferativnem učinku na levkemične T limfocite. Te raziskave smo objavili v znanstvenem članku (*Pohleven in sod., 2009, Biochem. Biophys. Acta 1790, 173-81*), vključili smo se tudi v delovanje mednarodne skupine za glikanske mikromreže.

Na modelu limfocitov T smo preverjali vpliv rekombinantnega lektina na sposobnost T celične limfocitne linije Jurkat glede na adhezijo, migracijo in invazijo na dvodimenzionalnih in trodimenzionalnih modelih zunajceličnega matriksa, ki so vsebovali ICAM-1 ali Matrigel. Z spreminjanjem aktivnosti potencialnih tarč za delovanje lektinov, kot so nekateri proteolizni encimi ali integrinski receptorji, smo dosegli razlike v migraciji in adheziji, pomembno se je spremenila tudi morfologija celic kot posledica vpliva teh dejavnikov na celični citoskelet. Pri tem smo uporabili metode siRNA utišanja, različne sintezne inhibitorje in monoklonska

protitelesa. Naši rezultati kažejo, da aktivacija beta2 integrinskega receptorja LFA-1, ki se nahaja na membrani limfocitov T, vpliva na nastanek membranskih podaljškov, uropodov, ki sodelujejo pri ameboidni migraciji limfocitov in interakcijah z drugimi celicami. Pri aktivaciji LFA-1 sodeluje več dejavnikov, lahko tudi lektini, kar smo dokazali za PHA in tudi za rekombinanten laktozil lektin. Dokazali smo, da aktivacija tega integrinskega receptorja povzroči tudi tvorbo nanocevk, pred kratkim odkritih strukturnih elementov, ki omogočajo komunikacijo med celicami in prenos celičnega materiala. Rezultate naših raziskav smo objavili v večih člankih, med drugim v (Jevnikar *et al.*, *J. Cell Sci.* 2008, 121, 2652-61) in (Obermajer *et al.*, 2009, *Mol. Cell Life Sci.* 2009, 1126-1134).

Za študije vpliva lektinov na delovanje imunskih celic smo uvedli poleg modela limfocitov T tudi model dendritičnih celic. Dendritične celice smo pridobili iz periferne krvi zdravih prostovoljcev, pri čemer smo mononuklearne celice diferencirali z GM-CSF in IL-4. V tem celičnem modelu smo ugotovili, da ima ključno vlogo pri adheziji in maturaciji drugi beta2 integrinski receptor, to je Mac-1. Njegova aktivacija povzroči adhezijo nezrelih dendritičnih celic na zunajcelični matriks, kar je ključna stopnja pri zorenju teh celic. Vloga lektinov pri aktivaciji in inaktivaciji Mac-1 receptorja med zorenjem dendritičnih celic bi lahko pojasnila njihovo imunomodulatorno delovanje. Rezultati tega dela projekta so vključeni v znanstveni članek (Obermajer *et al.*, *J. Leukocyte Biol.* 2008, 84, 1306-15.)

Vpliv lektinov na zorenje DC smo ugotavljali tudi preko izražanja specifičnih aktivacijskih označevalcev, kot na primer receptorjev CD80, CD83 in CD86 ter izražanja molekul poglobitnega histokompatibilnostnega kompleksa (MHC) razreda II s pomočjo pretočne citometrije ter preko merjenja citokinov in zmožnosti endocitotske aktivnosti DC. Ocenili smo tudi njihovo stimulacijsko sposobnost proliferacije alogenskih limfocitov T. Izkazalo se je, da so lektini inducirali zorenje celic, med tem ko kontrolni vzorci, pri katerih smo lektine pred tretiranjem celic toplotno denaturirali, maturacije niso sprožili, kar nakazuje, da je učinek posledica aktivnosti lektinov in ne morebitne prisotnosti endotoksinov. Z namenom ugotoviti na kakšen način lektini sprožijo učinek, smo uporabili specifične inhibitorje signalne poti preko Toll-like receptorjev 4, pri čemer do zorenja prav tako ni prišlo in s tem nakazali da lektini povzročijo aktivacijo preko omenjenega receptorja. Rezultate tega dela projekta bomo objavili v članku *Pohleven in sod.*, *CNL, a ricin B-like lectin from mushroom Clitocybe nebularis induces maturation of dendritic cells via toll-like receptor 4 pathway.*

Pridobljen rekombinantni CNL smo uspeli kristalizirati in mu določiti kristalno strukturo pri resoluciji 1.1 Å v kompleksu z laktozo in *N,N'*-diacetil-laktoza-diaminom (GalNAc β 1-4GlcNAc β). Ta sladkor je pri analizi s sladkornimi mikromrežami kazal visoko afiniteto za naš lektin, zanj pa je značilno, da se izraža predvsem v tumorskem, ne pa normalnem tkivu. Pokazali smo, da je CNL homodimerni protein iz dveh enakih domen, ki zavzmeta β -triperesno strukturo značilno za ricinske B lektine in je sestavljen iz treh homolognih poddomen (α , β in γ), ki so razporejene okoli hidrofobnega jedra. CNL je zgrajen izključno iz β -struktur in sicer vsebuje 12 β -trakov, štiri na poddomeno. Lektin tvori homodimerno strukturo in ima eno mesto za vezavo sladkorjev v α -poddomeni vsake enote. Kristalna struktura nam bo omogočila določitev mehanizma interakcije CNL s sladkornimi komponentami in pripravo rekombinantnih lektinov z želeno specifičnostjo. Na ta način bomo lahko regulirali njihovo vlogo v imunskih procesih. Ta del rezultatov bo objavljen v članku

Pohleven in sod., *Expression, characterization and crystal structure of GalNAc β 1-4GlcNAc-specific ricin B-like lectin from basidiomycete mushroom Clitocybe nebularis.*

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

V času izvajanja projekta smo dosegli zastavljene cilje, saj smo pripravili lektine gobjega in rastlinskega izvora in jih okarakterizirali. Poleg tumorskih levkemičnih celičnih modelov smo pripravili tudi celične modele za študije vpliva na imunski odziv, ki so vključevali limfocite T in dendritične celice. Kot potencialne tarče delovanja smo izbrali proteaze in integrinske receptorje. V nadaljevanju projekta smo se osredotočili predvsem

na delovanje laktozil specifičnega lektina iz gobe meglenke v procesih zaviranja proliferacije tumorskih celic in regulacije imunskega odziva. V ta namen smo pripravili rekombinanten protein, s pomočjo glikanskih mikromrež smo okarakterizirali njegovo specifično prepoznavanje glikanskih struktur, s uspešno kristalizacijo in določitvijo trodimenzionalne strukture kompleksa lektina z laktozo pa smo določili mehanizem vezave na tarče. S pomočjo strukture bomo lahko načrtovali nove rekombinantne lektine z želenimi lastnostmi.

Naši rezultati potrjujejo postavljeno hipotezo, da so lektini rastlinskega in živalskega izvora lahko učinkoviti regulatorji imunskega odziva, da lahko zavirajo proliferacijo tumorskih celic in ojačajo protitumorski imunski odziv. Poznavanje njihove strukture in mehanizmov delovanja bo omogočilo pripravo novih učinkovin za terapijo raka.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Bistvenih sprememb programa raziskovalnega projekta ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

		Znanstveni rezultat	
1.	Naslov	SLO	Vloga katepsina X pri migraciji in invazivnosti limfocitov T.
		ANG	The role of cathepsin X in the migration and invasiveness of T lymphocytes.
	Opis	SLO	Za študij vloge katepsina X v migraciji limfocitov smo Jurkat celice stabilno transfecirali s pcDNA3 vektorjem, ki je vseboval cDNA za katepsin X. Limfociti T s povečanim izražanjem katepsina X so kazali polarizirano migracijsko morfologijo, povečano migracijo na 2D in 3D modelih in povečano homotipsko agregacijo. Predlagamo, da katepsin X povzroči citoskeletne spremembe in stimulira migracijo limfocitov T s spreminjanjem aktivnosti beta2 integrinskega receptorja LFA-1.
		ANG	To investigate the role of cathepsin X in the migration of T lymphocytes, Jurkat T cells were stably transfected with a pcDNA3 expression vector containing cathepsin X cDNA. The cathepsin-X-overexpressing T lymphocytes exhibited polarised migration-associated morphology, enhanced migration on 2D and 3D models and increased homotypic aggregation. We propose that cathepsin X causes cytoskeletal rearrangements and stimulates migration of T lymphocytes by modulating the activity of the beta2 integrin receptor LFA-1.
	Objavljeno v	JEVNIKAR, Zala, OBERMAJER, Nataša, BOGYO, Matthew, KOS, Janko. The role of cathepsin X in the migration and invasiveness of T lymphocytes. J. Cell Sci, 2008, vol. 121, str. 2652-2661 JCR IF (2007): 6.383, SE (28/156), cell biology,	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	2370417	
2.	Naslov	SLO	Izolacija, karakterizacija in kloniranje ricin B- podobnega lektina iz gobe meglenke z antiproliferativnim delovanjem na limfocite T
		ANG	Purification, characterization and cloning of a ricin B-like lectin from mushroom <i>Clitocybe nebularis</i> with antiproliferative activity against T cells
	Opis	SLO	Uporabili smo dvostopenjsko serijsko afinitetno kromatografijo za izolacijo lektina iz meglenke (<i>Clitocybe nebularis</i>). Produkt smo okarakterizirali na proteinskem in DNA nivoju. Njegovo aktivnost smo preverili v testu glutinacije, specifičnost pa z glikanskimi mikromrežami. Lektin izraža antiproliferativno aktivnost na limfocitih T.
		ANG	Two-step serial carbohydrate affinity chromatography was used to isolate a lectin from the edible mushroom clouded agaric (<i>Clitocybe nebularis</i>). It was characterized biochemically, its gene and cDNA cloned and the deduced amino acid sequence analyzed. Its activity was tested by hemagglutination assay and carbohydrate-binding specificity determined by glycan microarray analysis. The lectin exerts antiproliferative activity specific to human leukemic T cells.

	Objavljeno v		POHLEVEN, Jure, OBERMAJER, Nataša, SABOTIČ, Jerica, ANŽLOVAR, Sabina, SEPCIĆ, Kristina, KOS, Janko, KRALJ, Bogdan, ŠTRUKELJ, Borut, BRZIN, Jože. Purification, characterization and cloning of a ricin B-like lectin from mushroom <i>Clitocybe nebularis</i> with antiproliferative activity against human leukemic T cells. <i>Biochim. biophys. acta (G)</i> . [Print ed.], 2009, vol. 1790, no. 3, str. 173-181. JCR IF (2007): 2.371, SE (140/263), biochemistry & molecular biology,
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		1939791
3.	Naslov	SLO	Zorenje dendritičnih celic določa proteolizna cepitev s katepsinom X.
		ANG	Maturation of dendritic cells depends on proteolytic cleavage by cathepsin X
	Opis	SLO	Zrele dendritične celice so ključne za učinkovito antigensko predstavitev in aktivacijo T celičnega imunskega odziva. Stimulusi, ki povzročijo zorenje, vključujejo tudi lektine. Zorenje vključuje aktivacijo integrinskih receptorjev, adhezijo nezrelih celic na zunajcelični matriks, reorganizacijo citoskeleta in tvorbo celičnih podaljškov, podosomov. Pomembno vlogo pri tem ima cisteinska proteaza katepsin X. Inhibicija tega encima povzroči spremembo fenotipa in funkcij zrelih dendritičnih celic.
		ANG	The maturation status of dendritic cells (DCs) is crucial for effective antigen presentation and activation of T cell dependent immune response. Maturation stimuli include also various lectins. The maturation process consists of activation of integrin receptors, adhesion of immature dendritic cells to the extracellular matrix, reorganisation of cytoskeleton and the formation of cell extensions, podosomes. Important role in these processes has cysteine protease cathepsin X. Inhibition of cathepsin X results in altered phenotype and function of mature DCs.
	Objavljeno v		OBERMAJER, Nataša, ŠVAJGER, Urban, BOGYO, Matthew, JERAS, Matjaž, KOS, Janko. Maturation of dendritic cells depends on proteolytic cleavage by cathepsin X. <i>J. leukoc. biol.</i> , 2008, vol. 84, iss. 5, 1306-1315, IF 4,6
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		2369393	
4.	Naslov	SLO	Aktivacija beta 2 integrinov povzroči rast nanocevk.
		ANG	Cathepsin X-mediated $\beta 2$ integrin activation results in nanotube outgrowth
	Opis	SLO	Membranske nanocevkke so bile pred kratkim opisane kot nov princip medcelične komunikacije, ki omogoča prenos veziklov, površinskih celičnih komponent ali fluksa kalcijevih ionov. Kot prvi smo pokazali na tvorbo nanocevk pri limfocitih T, kar je posledica povečanega izražanja katepsina X. To povzroči povečano aktivacijo integrinskega receptorja LFA-1 in s tem reorganizacijo citoskeleta in tvorbe fizično povezane mreže preko nanocevk.
		ANG	Membrane nanotubes were recently described as a new principle of cell-cell communication enabling the exchange of vesicles, cell surface components, or calcium fluxes. For the first time the formation of nanotubes has been shown in T cells as a consequence of overexpressed cathepsin X. This results in enhanced activation of integrin receptor LFA-1 with subsequent cytoskeletal reorganisation forming a physically connected network of T lymphocytes through nanotubes.
	Objavljeno v		OBERMAJER, Nataša, JEVNIKAR, Zala, DOLJAK, Bojan, SADAGHIANI, A. M., BOGYO, Matthew, KOS, Janko. Cathepsin X-mediated $\beta 2$ integrin activation results in nanotube outgrowth. <i>Cell Mol Life Sci (Print. ed.)</i> , 2009, no. 6, vol. 66, 1126-1134, IF 5,5
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		2513009	
5.	Naslov	SLO	Metoda za testiranje DC-SIGN inhibitorjev na humanih dendritičnih celicah.
		ANG	An assay for functional DC-SIGN inhibitors of human dendritic cell adhesion.
	Opis	SLO	Mnoge prepoznavne in adhezijske funkcije dendritičnih celic so povezane z DC-SIGN (DCspecific ICAM-3 grabbing non-integrin), lektinom C tipa, ki je izražen na površini dendritičnih celic. Prikazali smo nov adhezijski test z uporabo DC-SIGN, ki omogoča identifikacijo funkcionalnih DC-SIGN inhibitorjev z uporabo nezrelih ali zrelih dendritičnih celic. Ponovljivost in reproducibilnost testa omogoča robustno reševanje zbirk spojin.

	ANG	Many of the recognition and adhesion functions of DCs are attributed to DC-SIGN (DCspecific ICAM-3 grabbing non-integrin), a C-type lectin expressed by DCs. We reported a new DC-SIGN mediated dendritic cell adhesion assay for identifying functional DC-SIGN inhibitors using either immature or mature dendritic cells. The repeatability and reproducibility of the assay enables robust screening of compound library.
Objavljeno v		ANDERLUH, Marko, OBERMAJER, Nataša, ŠVAJGER, U., SATTIN, Sara, BERNARDI, Anna, JERAS, Matjaž, KOS, Janko. An assay for functional DC-SIGN inhibitors of human dendritic cell adhesion. J. Biomol. Screening, submitted
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		2513009

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO Mehanizem delovanja in vloga inhibicije katepsina X pri regulaciji imunskega odziva
		ANG Mechanism of action and the role of inhibition of cathepsin X in regulation of immune response
	Opis	SLO V omenjenem doktorskem delu je Nataša Obermajer preučila vlogo cisteinske proteaze katepsina X pri regulaciji imunskega odziva. Osredotočila se je na integrinske receptorje, ki so specifična tarča za karboksipeptidazno aktivnost katepsina X. Njihova aktivacija je ključna pri aktivaciji in migraciji limfocitov T, zorenju dendritičnih celic in adheziji in fagocitozi monocitov in makrofagov. Doktorsko delo je bilo objavljeno v 15 člankih v revijah z dejavnikom vpliva.
		ANG In Ph. D. thesis Nataša Obermajer investigated the role of cysteine protease cathepsin X in regulation of immune response. Her work is focused on integrin receptors, which are specific target for carboxypeptidase activity of cathepsin X. Their activation is crucial in activation and migration of T cells, in maturation of dendritic cells and adhesion and phagocytosis of monocytes and macrophages. The results of the Ph. D. thesis were published in 15 papers in journals with SCI.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	OBERMAJER, Nataša. Mehanizem delovanja in vloga inhibicije katepsina X pri regulaciji imunskega odziva : doktorska disertacija. Ljubljana: [N. Obermajer], 2008. 360 str., ilustr.
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
COBISS.SI-ID	2472817	
2.	Naslov	SLO Biokemijske lastnosti lektina iz višje glive meglenke (Clytocybe nebularis) in njegova biološka aktivnost
		ANG Biochemical properties of lectin from higher fungus clouded agaric (clytocybe nebularis) and its biological activity
	Opis	SLO Glive so znane po biološko aktivnih substancah, med njimi so tudi lektini, raznolika skupina proteinov, ki vežejo ogljikove hidrate. V okviru doktorskega dela je bilo izoliranih in biokemijsko okarakteriziranih več lektinov iz gobe meglenke. Ricinu podoben lektin CNL je bil podrobneje okarakteriziran. Pridobljen je bil rekombinanten protein, določena mi je bila tudi prostorska struktura. CNL je izkazoval insekticidni učinek na ličinke koloradskega hrošča in zaviralni učinek na proliferacijo človeških limfocitov T.
		ANG Fungi are well known for a variety of biologically active substances. Among them are lectins, a group of proteins which specifically bind carbohydrates. Within the Ph. D. thesis several lectins have been isolated from clouded agaric and biochemically characterised. Ricin-like lectin CNL was characterised more detailly, the recombinant protein obtained and x-ray structure determined. CNL exhibited insecticidal activity against Colorado potato beetle larvae and anti-proliferative effect on human T lymphocytes.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
Objavljeno v	POHLEVEN, Jure. Biokemijske lastnosti lektina iz višje glive meglenke (Clytocybe nebularis) in njegova biološka aktivnost: doktorska disertacija.	

		Ljubljana: (J. Pohleven), 2009, 127 str., ilustr.
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
	COBISS.SI-ID	3613048
3.	Naslov	<i>SLO</i> Organizacija konference o eksperimentalni in translacijski onkologiji.
		<i>ANG</i> Organisation of Conferences on Experimental and Translational Oncology
	Opis	<i>SLO</i> V času od 26. do 30. marca 2008 smo v Kranjski gori organizirali 5. Konferenco o eksperimentalni in translacijski onkologiji. Namen konference je bil prikazati najnovejše domače in tuje raziskave na področjih karcinogeneze, mehanizmov nastanka in napredovanja raka, protitumorskega imunskega odziva, novih tarč za terapijo, protitumorskih zdravil in sistemov za njihov vnos na mesto delovanja, še posebni poudarek teh konferenc pa je na hitrejšem prenosu rezultatov raziskav v klinično prakso. Konference se je udeležilo 145 udeležencev, od tega več kot polovica tujcev.
		<i>ANG</i> In the period from March 26-30 2008 we organized the 5th Conference on Experimental and Translational Oncology. The aim is to present the most recent research in the fields of carcinogenesis, mechanisms of tumour progression, antitumour immune response, new drugs and therapeutic targets, and delivery systems, with a special focus on faster transfer of the results of basic research to clinical practice. The was attended by 145 participants.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	ISBN 978-961-91302-2-3 238036736
	Tipologija	2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID	238036736
4.	Naslov	<i>SLO</i> Podelitev zlatega znaka Instituta Jožef Stefan za izjemno doktorsko delo dr. Nataši Obermajer
		<i>ANG</i> Gold medal award of Jožef Stefan Institute for outstanding Ph. D. thesis for dr. Nataša Obermajer
	Opis	<i>SLO</i> Dr. Nataša Obermajer je prejela zlati znak Instituta Jožef Stefan za izjemno doktorsko delo na področju vloge cisteinskih proteaz pri regulaciji imunskega odziva. Delo vključuje tudi preučevanje vloge lektinov, ki so predmet tega projekta.
		<i>ANG</i> Dr. Nataša Obermajer was awarded with gold medal award at Jožef Stefan Institute for outstanding Ph. D. thesis on the field of cyteine proteases in regulation of immune response. The work includes also the research on lectins, which is a part of this project.
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	Delo, Znanje, 25. marec 2010
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
	COBISS.SI-ID	2472817
5.	Naslov	<i>SLO</i> Nagrada Društva mladih raziskovalcev Slovenije Mentor leta prof. dr. Janko Kosu
		<i>ANG</i> The award "The mentor of the year" to prof. Janko Kos
	Opis	<i>SLO</i> Prof. dr. Janko Kos, nosilec projekta, je bil v letu 2009 nagrajen kot mentor leta s strani Društva mladih raziskovalcev Slovenije. Nagrado je dobil za izjemne pedagoške in raziskovalne rezultate.
		<i>ANG</i> Prof. Janko Kos, the principal investigator of this project, was awarded as the mentor of the year from Slovenian society of young investigators. The award was given for outstanding pedagogical and research achievements.
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	Delo, Znanost, 1. 12. 2009, Študent, št. 5/XIII, 2010
	Tipologija	1.22 Intervju
	COBISS.SI-ID	2720369

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine^Z

Tudi rezultati projekta so nam omogočili vspostaviti sodelovanje s partnerjem iz gospodarstva, pridobitev TIA projekta in razvoj novih produktov za dopolnilno zdravljenje malignih bolezni.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Poznavanje vloge glikozilacije in pomen ogljikovih hidratov pri celičnem signaliziranju je slabo poznano. Lektini, ki so sposobni prepoznavanja različnih struktur ogljikovih hidratov, imajo velik pomen v vrsti fizioloških procesov, njihovo nenormalno delovanje pa je povezano z boleznimi kot je rak. Poznavanje njihovega delovanja bi hkrati pojasnilo molekularne mehanizme, ki vodijo do patoloških stanj. V primeru imunskega odziva so lektini sposobni regulacije tako prirojenega (naravnega) kot adaptivnega odziva. Učinkovitost adaptivnega imunskega odziva je še posebej pomembna za uspešno protitumorsko delovanje organizma. Osnovni mehanizmi, ki vodijo do aktivacije adaptivnega protitumorskega imunskega odziva, so poznani in se uspešno izkoriščajo v primeru tumorskih vakcin. Manj pa so poznani mehanizmi, ki omogočajo tumorskim celicam, da se izognejo imunskemu nadzoru in pa načini kako še dodatno okrepiti adaptivni imunski odziv pri bolnikih z rakom. Lektini so se pri slednjem izkazali kot obetavni dejavniki, vendar le poznavanje njihovega delovanja na molekularnem nivoju lahko opraviči njihovo potencialno uporabo v terapiji. Rezultati našega projekta so potrdili pričakovanja, da so lektini pomembni regulatorji imunskega odziva. Dokazali smo, da eksogeni lektini vplivajo na te procese. S poznavanjem strukture nekaterih lektinov in pojasnitvijo mehanizmov delovanja lahko spreminjamo specifičnost lektinov in reguliramo delovanje napram različnim tarčam, kar omogoča uporabo teh molekul tako v terapiji raka in drugih, predvsem imunsko pogojenih bolezni.

ANG

The knowledge on glycosylation and the role of carbohydrates in cell signaling is rather poor. Lectins, capable of recognizing specific structures of carbohydrates, have an important role in various physiological processes and their irregular function is associated with the diseases such as cancer. To understand their function means also to know molecular mechanisms leading to pathological condition. In the case of immune response the lectins are capable of regulation of innate and adaptive response. Effectiveness of adaptive immune response is especially important for successful antitumour action. Basic mechanisms leading to the activation of the adaptive immune response are well known and are successfully used in the case of tumour vaccines. Less understood are the mechanisms enabling tumour cells to escape immune surveillance and the ways how to enhance adaptive immune response in patients with malignant diseases. In the latter lectins have appeared as promising factors, however, only understanding of their molecular functioning can justify their potential application in therapy. The results of this project have confirmed the expectations that the lectins are important regulators of immuneresponse. We demonstrated that also exogenous lectins may regulate these processes. With the knowledge on structure and mechanisms of action for some of the lectins we may change the specificity and regulate their action towards therapeutic targets, and improve the therapy of cancer and other, in particular immune diseases.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Rastline in gljive predstavljajo pomemben naravni vir različnih lektinov. Pripravki nekaterih lektinov se uporabljajo v tradicionalni medicini, učinkovitost nekaterih rastlinskih lektinov v zdravljenju rakavih obolenj pa se je in se testira v kliničnih študijah. Poznavanje delovanja posameznih očiščenih lektinov lahko bistveno izboljša njihovo uporabnost v terapiji in omogoča pripravo zdravilnih učinkovin, ki bodo ustrezale pogojem za njihovo registracijo. Poznavanje delovanja in strukture lektinov pa omogoča tudi pripravo podobnih molekul z metodami genskega inženierstva ali pa pripravo majhnih sintetskih molekul, ki posnemajo njihovo delovanje, oboje pa je zanimivo za farmacevtsko industrijo. Raziskave v okviru projekta omogočajo pripravo novih farmacevtskih proizvodov, namenjenih za osnovno ali dopolnilno zdravljenje, kar se lahko izrazi v večji dodani vrednosti, novih delovnih mestih ali novih podjetjih. Hkrati bo pridobljeno znanje na tem področju na voljo ostalim raziskovalcem in v visokošolskem izobraževalnem procesu posredovano študentom.

ANG

Plants and fungi represent an important natural source of various lectins. They are already used in traditional medicine, their effectiveness is tested also in clinical studies on patients with

cancer. Characterisation and understanding of individual lectins may improve their application in therapy of cancer patients and enable the preparation of drugs which will suit demands of registration authorities regarding their efficacy and safety. New knowledge on function and structure of lectins give us also an opportunity to prepare similar molecules with the methods of genetic engineering and the synthesis of small molecules mimicking the action of lectins, both interesting for pharmaceutical industry.

Our research provides an opportunity to prepare new pharmaceutical products for basic and complementary treatment, resulting in new added value, new companies and more employees. The new knowledge will be available to other researcher and provided to students during the education process at the university.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

--

11. Samo za aplikativne projekte!**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

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

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹¹

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Janko Kos	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščenca oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

8.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/84

¹ Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁴ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

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

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

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

¹¹ Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2010 v1.00

6D-AA-A9-C2-7F-D9-57-15-76-72-44-4D-41-19-81-40-F5-3B-79-40