

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2016/24



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z7-5515
Naslov projekta	Vloga holesterola v razvoju in funkciji srca
Vodja projekta	22459 Tadeja Režen
Tip projekta	Zt Podoktorski projekt - temeljni
Obseg raziskovalnih ur	3400
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	10.2013 - 11.2015
Nosilna raziskovalna organizacija	381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.06 Srce in ožilje
Družbeno-ekonomski cilj	13.03 Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.02 Klinična medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Holesterol je esencialen za normalen razvoj in funkcijo srca. Okvare v genih, ki sodelujejo v biosintezi holesterola, povzročijo smrt embria ali razvoj prirojenih srčnih bolezni. V projektu smo proučevali unikaten mišji model okvare biosinteze holesterola. Vprašanje, ki se nam zastavlja je, ali je en funkcionalni alel gena za biosintezo holesterola dovolj za normalni razvoj srca in kasneje za njegovo funkcijo. Ali pa vodi v razvoj 'tihlega' fenotipa, ki se bo pokazal kasneje v življenju ali pod določenimi pogoji (stres, dieta). Izvedli smo tudi poskuse na

izoliranih kardiomiocitah, s katerimi bomo študirali vlogo holesterola pri adaptaciji na stres. Cilj podoktorskega projekta je opredeliti vlogo holesterola v razvoju srca in v njegovi funkciji. Specifični cilji so: (1) opredelitev potencialnih srčnih okvar v heterozigotnih *Cyp51a1* +/- miših v normalnih pogojih in v stresu (dieta); (2) *in vitro* študije uravnavanja homeostaze holesterola v srčni mišici in odkritje regulatorne mreže in glavnih proteinov; (3) *in vitro* študije vloge holesterola v prilagajanju na stres.

Rezultati kažejo, da se izražanje genov in miRNA v srcu prilagaja ravni holesterola in trigliceridov v krvi. Rezultati so pokazali razlike med heterozigotnimi *Cyp51a1* +/- mišmi in mišmi divjega tipa v izražanju izbranih genov. To razliko pojasnujemo s tem, da se razlike v krvnih parametrih odražajo v razlikah v izražanju izbranih genov. Histoloških analize mišjih src ne kažejo razlik med mišmi divjega tipa in heterozigoti ne glede na dieto. Poskusi na kardiomiocitah, tretiranih z lipoproteini, potrjujejo, da se izražanje genov vpletenih v homeostazo holesterola in lipidov prilagaja količini lipidov v celici. Kardiomiocite so se najbolj odzivale na VLDL (lipoprotein zelo majhne gostote), ki je sprožil kopičenje lipidov v lipidnih kapljicah. Ko smo kardiomiocite, tretirane z VLDL, izpostavili stresu endoplazemskega retikuluma, v nasprotju s pričakovanji nismo izmerili povišanje apoptoze ali ravni stresa ali znižanje celične viabilnosti. Ta rezultat nakazuje, da sama prisotnost lipidov ni dovolj, da sprožimo negativne učinke v kardiomiocitah. Poleg tega tudi odpira vprašanja glede biološke vloge lipoproteina VLDL v srcu in drugih tarčnih tkivih.

Poizkusi so nam omogočili izbiro ključnih genov, ki sodelujejo v uravnavanju homeostaze holesterola in v toleranci na stres v srcu. Poleg tega je projekt omogočil nova dognanja o lipoproteinih, ki so pomembna za razumevanje njihove vloge v funkciji srca, kar odpira nove možnosti za razvoj zdravil za preprečevanje in zdravljenje bolezni srca in ožilja.

ANG

Cholesterol is essential for the normal development and function of the heart. Defects in genes involved in the biosynthesis of cholesterol result in either embryonic death or in development of congenital heart malformations. In this project we studied a unique mouse model with a defect in cholesterol biosynthesis. The question that arises is whether one functional allele of cholesterol biosynthesis gene is enough for normal embryonic development and subsequent cardiac function. Or does it lead to the development of 'silent' phenotype, which will be shown later in life or, under certain conditions (diet, stress). Experiments on isolated cardiomyocytes were also carried out, which have studied the role of cholesterol in the adaptation to stress.

The objective of postdoctoral project is to define the role of cholesterol in development of the heart and its function. The specific objectives are: (1) Identification of potential cardiac defects in heterozygous *Cyp51a1* +/- mice under normal conditions and under stress (diet); (2) *In vitro* studies of regulation of cholesterol homeostasis in myocardium and discovery of regulatory network and key proteins; (3) *In vitro* studies of role of cholesterol in the adaptation to stress.

The results show that in the heart expression of genes and miRNA adapt to the level of blood cholesterol and triglyceride. The results show differences between the heterozygous *Cyp51a1* +/- mice and wild type mice in the expression of selected genes which are explained by the fact that differences in blood parameters reflect the differences in the expression of selected genes. Histological analyses of mouse hearts indicate no differences between wild type mice and heterozygotes, irrespective of diet. Experiments on cardiomyocytes treated with lipoproteins, confirmed that the expression of genes involved in cholesterol and lipid homeostasis adjusted to the amount of lipids in the cell. Cardiomyocytes were most responsive to VLDL (very low density lipoprotein), which triggered the accumulation of lipids in lipid droplets. When cardiomyocytes treated with VLDL were exposed to the endoplasmic reticulum stress this, in contrary to our expectations, did not increase apoptosis or stress levels or lead to decrease in cell viability. This result suggests that the mere presence of lipids is not enough to trigger negative effects in cardiomyocytes. Moreover, it raises questions about the biological role of VLDL in the heart and other target tissues.

Project enabled us to select key genes involved in the regulation of cholesterol homeostasis and tolerance to stress in the heart. In addition, the project increased the knowledge about lipoprotein biology in the heart and opened up new opportunities for development of drugs for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

Holesterol ima pomembno vlogo v normalnem embrionalnem razvoju in kasneje v normalni funkciji srca. Študije v miših kažejo, da genetske mutacije v genih, ki so vključeni v biosintezo

holesterola, vodijo v smrt embria ali v razvoj številnih prirojenih deformacij, med drugimi tudi srca. Malo je znanega o uravnavanju homeostaze holesterola v miokardiju in vlogi holesterola pri odpornosti na stres. Naša hipoteza je bila, da je prilagajanje na spremembe v koncentraciji holesterola drugačno v srcu kot v jetrih in tudi med samci in samicami. Specifični cilji so bili: (1) opredelitev potencialnih srčnih okvar v heterozigotnih *Cyp51a1* +/- miših v normalnih pogojih in v stresu (dieta); (2) *in vitro* študije uravnavanja homeostaze holesterola v srčni mišici in odkritje regulatorne mreže in glavnih proteinov; (3) *in vitro* študije vloge holesterola v prilagajanju na stres.

Raziskava je bila razdeljena na dva dela: (1) na analizo src izoliranih iz miši z mutiranim alelom gena *Cyp51a1* +/-, ki sodeluje v sintezi holesterola, na različnih dietah; in (2) na poskuse na kardiomiocitah. V prvem letu projekta smo analizirali model miši, samcev in samic, heterozigotov za *Cyp51a1* +/-, ki imajo povišan krvni holesterol v primerjavi z mišmi divjega tipa. Izbrali smo ta mišji model, ker ga je enostavno preslikati na človeka. Skupine miši, ki smo jih proučevali, so bile hranjene s tremi različnimi dietami: normalno in z lipidi bogato dieto z ali brez dodatka holesterola. V originalni študiji so opazili, da genotip (heterozigotnost) in dieti bogati z lipidi povišajo krvni celokupni holesterol, trigliceride in lipoproteine pri samcih bolj kot pri samicah. V projektu smo izmerili izražanje genov v ventriklu srca, ki so vpleteni v privzem (*Vldlr*, *Lrp1*, *Lpl*) in izločanje (*Abca1*, *Abcg1*) lipidov/holesterola. Pokazali smo, da se na nivo lipidov v krvi s spremembo v izražanju mRNA prilagajajo lipoprotein lipaza (*Lpl*), ki je glavni protein za privzem trigliceridov z VLDL in hilomikronov, in znana prenašalca celičnega holesterola na HDL, *Abca1* in *Abcg1*. In sicer se s povišanjem krvnega holesterola, trigliceridov in lipoproteinov poviša izražanje genov za izločanje lipidov in zniža izražanje genov za privzem lipidov. Pri samcih je bila sprememba izražanja večja kot pri samicah, kar povezujemo s tem, da je bila sprememba krvnih parametrov pri samcih večja kot pri samicah. Histološke analize src so pokazale, da genotip in dieta nista povzročila patoloških sprememb srca (hipertrofije celic in fibroze). V literaturi so na modelnih organizmih pokazali, da več tednov/mesecev trajajoča dieta bogata z lipidi poviša število apoptotičnih in hipertrofičnih kardiomiocit in povzroči, da je srce bolj poškodovano po srčnem infarktu. V našem poskusu nismo opazili negativnih učinkov na srce, kar pojasnujemo s tem, da je dieta, ki smo jo uporabili, imela le 20% lipidov, medtem ko so diete, ki so povzročile patološke spremembe, imele 45% lipidov in več. Iz tega sklepamo, da se srce lahko do neke mere prilagodi na povišanje lipidov v krvi tako da zmanjša vnos lipidov in poveča izločanje. Izračunali smo, da izražanje zgoraj omenjenih genov statistično značilno korelira z izmerjenimi krvnimi parametri. In sicer izražanje lipoprotein lipaze negativno korelira s celokupnim holesterolom, LDL in HDL holesterolom ter pozitivno korelira s trigliceridi. Izražanje *Abca1* in *Abcg1* pozitivno korelira s celokupnim in HDL holesterolom, medtem ko *Abcg1* korelira tudi z LDL holesterolom in trigliceridi. Poleg mRNA smo pri samcih izmerili še izražanje izbranih miRNA, kjer smo izmerili povišanje izražanja let-7g* pri samcih na dieti bogati z lipidi. Izražanje miR-144, let-7g in miR1a-1* ni bilo spremenjeno. Za let-7g* so pokazali na endotelijskih celicah, da uravnava apoptozo in avtofagijo. Njegovo povišanje naj bi delovalo zaščitno pred oksidiranim LDL. To zopet potrjuje domnevo, da se do določene mere lahko srce prilagodi in ubrani pred negativnimi učinki povišanih lipidov/holesterola.

V drugem letu projekta smo želeli proučevati učinek lipoproteinov na izolirane kardiomiocite in tako doseči dva cilja: študija uravnavanja homeostaze holesterola v srčni mišici in odkritje regulatorne mreže in glavnih proteinov ter študija vloge holesterola v prilagajanju na stres. Prvotno je bilo načrtovano, da bi bili poskusi opravljeni na mišjih neonatalnih ventrikularnih kardiomiocitah, vendar je bil v času med prijavo projekta in začetkom del objavljen članek, kjer so pokazali, da se v neonatalnem srcu šele po 10 dneh vzpostavi odrasli fenotip metabolizma (Haubner BJ *et. al.* 2012). Odrasel fenotip pomeni, da se zniža sinteza holesterola in poviša izražanje genov za pridobivanje lipidov iz krvi oziroma lipoproteinov. Izolacija neonatalnih kardiomiocit je uspešna do petega dneva starosti in tudi dalj časa trajajoče gojenje celic *in vitro* ni spremenilo njihovega fenotipa, kar pomeni da so bile neodzivne na tretiranje z lipoproteini. Zato smo vzeli za poskuse celično linijo HL-1 (mišje atrijske kardiomiocite), ki je znan celični model, ki se uporablja za različne študije biologije kardiomiocit (White SM *et. al.* 2004). HL-1 smo tretirali s tremi lipoproteini (VLDL, HDL in LDL) in izmerili izražanje genov in miRNA, velikost lipidnih kapljic, količino celičnega holesterola in izražanje proteina VLDLR (VLDL receptor). Potem smo HL-1 celice izpostavili stresu endoplazemskega retikuluma (ER) skupaj z lipoproteini in merili učinke na apoptozo in viabilnost celic ter izražanje izbranih mRNA in proteinov. Prvotno smo načrtovali študijo učinka holesterola v hipoksiji, vendar je bilo prav tako v času od prijave projekta do začetka poskusov objavljenih več člankov, kjer so pokazali vpletenost VLDL v določene patološke spremembe miokardija po hipoksiji oziroma srčnemu infarktu. Prav tako je bilo v tem času objavljeno več člankov, kjer je bila pokazana vpletenost stresa ER v patološke procese v srcu in tudi drugih tkivih tudi po hipoksiji oziroma srčnem

infarktu. Zato smo se odločili, da preučimo vpliv holesterola oziroma lipoproteinov na stopnjo stresa ER, kar še ni dobro raziskano.

S tretiranjem HL-1 celic z lipoproteini smo pokazali in potrdili, da se kardiomiocite najbolj odzivajo na VLDL in da le ta povzroči masivno kopičenje lipidnih kapljic v celicah v pogojih stradanja. Vsi trije lipoproteini so povišali holesterolne estre v celici v pogojih stradanja, vendar le do ravni pred stradanjem. VLDL je povzročil spremembo v izražanju vseh genov, ki so vpleteni v privzemanje, shranjevanje, sintezo in izločanje holesterola/lipidov. Vse spremembe kažejo na to, da se celice prilagajajo na povišano koncentracijo trigliceridov in holesterolnih estrov v celici, tako da zmanjšajo sintezo holesterola in vnos lipidov v celice. Pomembna izjema je bil receptor za VLDL (VLDLR), ki je bil kljub povečanju lipidov v celici povišan. To smo preverili tudi na nivoju proteina in pokazali, da je v pogojih stradanja, katerikoli lipoprotein povišal količino tega proteina. To je v skladu s podatki iz literature, kjer je bilo pokazano, da je VLDLR tisti, ki je odgovoren za kopičenje lipidov v tkivih po hipoksiji, stresu endoplazemskega retikuluma, itd. Naši poskusi kažejo, da vsaj v HL-1 kardiomiocitih njegovo izražanje ni uravnavano s količino lipidov v celici, ampak s prisotnostjo lipoproteinov. To še dodatno potrjuje njegovo vlogo v patoloških procesih povezanih s kopičenjem lipidov v celicah.

HL-1 celice smo tretirali tudi s prostim holesterolom, da bi tako sprožili stres ER, vendar pri tem nismo bili uspešni. Kljub temu, da se je povečal celokupni celični prosti holesterol, le ta ni imel učinka na izražanje genov ali označevalcev stresa ER. Sklepamo, da se je prosti holesterol vgradil v zunanjo membrano, vendar ni dosegel notranjih membran, kjer se dogaja uravnavanje teh procesov. Tudi tretiranje z LDL je pokazalo le malo učinka na kardiomiocite, kar je v skladu z literaturo, kjer so pokazali, da LDL ni vir holesterolnih estrov za kardiomiocite. Ker je VLDL vir holesterolnih estrov v normalnih in patoloških pogojih, smo nadaljnje poskuse opravili z njim. Poleg tega je zelo malo znano o učinkih VLDL na celice, še posebej v stresnih pogojih.

S tretiranjem stradanih celic z VLDL smo dosegli povečanje lipidov v kardiomiocitih, ki smo jih nato tretirali s tunicamicinom, z znanim sprožilcem stresa endoplazemskega retikuluma. Pričakovali smo poslabšanje stresa ER oziroma povišanje označevalcev stresa ER in apoptoze zaradi večje količine lipidov v celici. Vendar smo prav nasprotno izmerili znižanje označevalcev stresa ER in apoptoze po predhodnem tretiranju z VLDL. S predhodnim tretiranjem stradanih kardiomiocit s HDL smo skoraj popolnoma zavrli stres ER in apoptozo induciran s tunicamicinom. Pokazali smo tudi, da samo stradanje celic sproži stres ER in zniža viabilnost celic. Le tretiranje celic z VLDL, in ne s HDL ali LDL, je znižalo označevalce stresa ER in apoptozo. Večino poskusov smo opravili v pogojih stradanja oziroma zmanjšanega seruma. Pokusi, ki smo jih opravili v polnem serumu oziroma v normalno hranjenih celicah, so pokazali, da se VLDLR protein zniža po tretiranju z VLDL in LDL. Še pomembneje, da tretiranje kardiomiocit z VLDL pred sprožitvijo stresa ER, prepreči le-tega in apoptozo še bolje kot s HDL. V normalno hranjenih celicah noben od lipoproteinov ni povišal površine lipidnih kapljic ali celičnega holesterola.

Ti rezultati kažejo, da le povečana prisotnost lipoproteinov/lipidov ni dovolj, da se sprožijo patološki procesi in da ima srce oziroma kardiomiocite sposobnost prilagajanja na povišan holesterol in trigliceride. Kljub temu, da smo celice tretirali z velikimi količinami lipoproteinov in prostega holesterola, nismo povečali količine holesterola v celicah. Izjemno zanimivo je, da je VLDL deloval zaščitno pred stresom ER v kardiomiocitih. VLDL je zelo slabo raziskan lipoprotein, le nekaj člankov je objavljenih o njegovi sestavi in nihče še ni izmeril, kako se njegova sestava spreminja glede na prehrano in bolezn. Njegova biološka vloga v tarčnih tkivih še ni popolnoma razjasnjena, kajti vsaj za srce velja, da naj ne bi bil glavni vir lipidov za pridobivanje energije.

Specifični cilji podoktorskega projekta so bili tudi: (1) Identifikacija regulatorne mreže, strategije prilagajanja in robustnosti homeostaze holesterola v srcu. (2) Identifikacija ključnih genov v prilagajanju in uravnavanju homeostaze holesterola v srcu. (3) Ocena potencialnih tveganj za razvoj bolezni srca in prirojenih srčnih napak. Vse tri cilje smo dosegli s pomočjo rezultatov pridobljenih tekom projekta. Poznana je regulatorna mreža, strategija prilagajanja in robustnost homeostaze holesterola v srcu. Identifikacija ključnih genov v prilagajanju in uravnavanju homeostaze holesterola v srcu je bila izvedena in doslej najdeni polimorfizmi pri človeku jih potrjujejo. Zanimivo je, da je le malo polimorfizmov najdenih v VLDLR genu, kljub čedalje več dokazom, da je ta protein vpleten v patološke procese tako v srcu, kot tudi v drugih tkivih.

Literatura:

Haubner BJ, Adamowicz-Brice M, Khadayate S, Tiefenthaler V, Metzler B, Aitman T, Penninger

JM. Aging (Albany NY). 2012 Dec;4(12):966-77.

White SM, Constantin PE, Claycomb WC. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004 Mar;286(3):H823-9.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Raziskovalna hipoteza je bila realizirana. Nekateri vidiki prilagajanja na spremembe v koncentraciji holesterola so drugačni v srcu kot v jetrih, kar smo pričakovali, kajti organa imata drugačno vlogo v homeostazi holesterola/lipoproteinov. Med samci in samicami smo opazili razlike v izražanju genov, vendar jih pripisujemo temu, da odražajo razlike v krvnih parametrih, holesterola in lipoproteinov. V srcih miših, ki so heterozigoti za *Cyp51a1* +/-, nismo opazili patologij tudi v pogojih stresa (z lipidi bogata dieta).

Realizirali smo ves načrtovan program dela. Iz src miši, shranjenih v formalinu, smo uspešno izolirali in analizirali mRNA in miRNA ter pripravili histološke preparate in jih analizirali. Nismo pa bili uspešni pri izolaciji proteinov, kar je posledica, da so bila srca hranjena dalj časa v formalinu, kar pa je povezano tudi z zamikom začetka financiranja. Izvedli smo *in vitro* poskuse na HL-1 celični liniji in sicer z odtegnitvijo seruma in z dodanimi lipoproteini in prostim holesterolom tudi v pogojih stresa endoplazemskega retikuluma. Zaradi rezultatov, ki so bili objavljeni po prijavi projekta in pred pričetkom del, smo vzeli drug celični model in drug model celičnega stresa, kar je opisano v točki 3 poročila. Ta zamenjava ni spremenila realizacije programa dela, raziskovalne hipoteze ali zastavljenih ciljev. Uspešno smo realizirali vse zastavljene analize celic.

Zastavljeni cilji so bili realizirani. Rezultati kažejo, da se srce uspešno prilagaja na z dieto povzročene spremembe v krvnih lipidih ne glede na študiran genotip ali spol. S poskusi na kardiomiocitah smo pokazali, da se kardiomiocite prilagajajo na prisotnost lipoproteinov in povišanje lipidov v celici. Kljub tretiranju z velikimi količinami lipoproteinov in prostega holesterola nismo dosegli kopičenja holesterolnih estrov v celici, kar pomeni, da imajo kardiomiocite poti, ki preprečujejo prekomerno privzemanje holesterola oziroma ga lahko izločajo. Posebno pomemben je učinek VLDL na kardiomiocite, ki je v nasprotju s pričakovanji pozitiven in naj bi celo zaščitil celice pred stresom ER, podobno kot HDL. To odpira nova vprašanja o biološki vlogi VLDL v tarčnih tkivih. Dva od zastavljenih mejnikov projekta sta bila dosežena, tretji mejnik - objava rezultatov je v teku priprave.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁴

Ni sprememb v sestavi projektne skupine. Spremenil se je samo časovni potek projekta. Konec leta 2014 naj bi vodja projekta začela z delom na izoliranih kardiomiocitah v laboratoriju M. Giacca na ICGEB v Trstu. Zaradi dolgotrajne bolniške odsotnosti (skoraj 4 mesece) vodje projekta se je pričetek dela na ICGEB zamaknil v leto 2015. Zaradi bolniške odsotnosti se je za dva meseca prekinilo tudi financiranje projekta. V programu projekta so bile manjše spremembe, ki so bile potrebne, da se uskladi delo na projektu z najnovejšimi podatki iz literature na področju.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	27698983	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	MicroRNA v razvoju, rasti, atrofiji in bolezni skeletne mišice
		<i>ANG</i>	MicroRNA in skeletal muscle development, growth, atrophy, and disease
Opis	<i>SLO</i>	MikroRNA (miRNA) so kratke nekodirajoče RNA, ki so splošni ali tkivno, celično specifični regulatorji izražanja genov. miRNA specifične za mišice ali miomiri so bili pokazani, da uravnavajo različne procese v skeletni mišici od miogeneze in mišične homeostaze do odziva na različne zunanje dejavnike, kot je fizična aktivnost, prehrana. Razumevanje izražanja miRNA in njihova vloga v razvoju bolezni je nujno za razvoj zdravil za preprečevanje in	

		zdravljenje bolezni mišic.
	ANG	MicroRNAs (miRNAs) are short noncoding RNAs that are important global- as well as tissue- and cell-type-specific regulators of gene expression. Muscle-specific miRNAs or myomirs have been shown to control various processes in skeletal muscles, from myogenesis and muscle homeostasis to different responses to environmental stimuli, such as exercise. Understanding the dynamics of miRNA expression and their role in the development of disease is necessary to develop drugs for prevention and treatment of diseases in muscles.
Objavljeno v		Wiley; Wiley interdisciplinary reviews, RNA; 2014; Vol. 5, issue 4; str. 509-525; Impact Factor: 6.019; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.901; A': 1; WoS: DR; Avtorji / Authors: Kovanda Anja, Režen Tadeja, Rogelj Boris
Tipologija	1.02	Pregledni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	Vir: vpis v obrazec
	Naslov	SLO Vodja projekta je namestnica predstojnice Centra za funkcijsko genomiko in bio-čipe (CFGBC) od leta 2011 dalje s ponovno izvolitvijo leta 2015
		ANG Assistant to the Head of the Center for Functional Genomics and Bio-Chips (CFGBC) from the 2011, re-election in 2015.
	Opis	SLO CFGBC je del konzorcija 16 partnerjev (industrijske, izobraževalne in raziskovalne inštitucije), ki delajo na področju funkcijske genomike. Delo vključuje organizacijo sestankov upravnega odbora, organizacijo srečanj, kongresov, izobraževalnih tečajev, pripravo pravnih dokumentov za konzorcij in vodenje laboratorija. Vodja projekta je na centru odgovorna tudi za prenos znanj s področja tehnologije DNA mikromrež na druge raziskovalne skupine v Sloveniji in izobražuje vse, ki želijo uporabiti DNA mikromreže v svojih raziskavah. Prav tako sodeluje pri praktičnih vajah funkcijske genomike študentov različnih smeri na več fakultetah.
		ANG CFGBC is a consortium of 16 industrial, academic, and research partners working in the field of functional genomics. The work involves organization of board meetings, scientific meetings, congresses, training courses, and also preparation of legal documentation regarding consortium. Project leader is responsible for knowledge transfer in the field of DNA microarray technology to other research groups in Slovenia, and teaches all who would like to use DNA microarrays in their research. She is also enrolled in teaching Functional genomic courses to students of different Faculties (Medicine, Biochemistry, and Biotechnology).
	Šifra	D.07 Vodenje centra/laboratorija
	Objavljeno v	http://cfgbc.mf.uni-lj.si/
	Tipologija	1.25 Drugi sestavni deli
2.	COBISS ID	272354560 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Urednica in avtorica univerzitetnega učbenika v okviru Univerze v Ljubljani
		ANG Editor and author of university textbook at University of Ljubljana
		Univerzitetni učbenik predstavlja teoretično ozadje in praktične metode, ki so uporabljene v funkcijski genomiki. Uporabljajo ga učitelji na dveh univerzah in več fakultetah. Uporablja se pri vajah predmetov: Genomika, smer Biotehnologija, Biotehniška fakulteta; Funkcijska genomika, smer

Opis	SLO	Biokemija, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo; in Funkcijska genomika v medicini, smer Medicina in dentalna medicina, Medicinska fakulteta, vse na Univerzi v Ljubljani. Učbenik se uporablja tudi pri predmetih Bioinformatika, Osnove bioinformatike in Bioinformacijski praktikum, smeri Bioinformatika, Biodiverzitetna, Računalništvo in informatika in Biopsihologija na Fakulteti za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije Univerze na Primorskem.	
	ANG	University textbook present theoretical background and practical methods used in functional genomics. It is used by teachers on two Universities and several Faculties. It is used in practical courses: Genomics, programme Biotechnology, Biotechnical Faculty; Functional genomics, programme Biochemistry, Faculty of Chemistry and Chemical technology; and Functional genomics in medicine, programme Medicine and Dental Medicine, Faculty of Medicine at University of Ljubljana. It is also used at courses in Bioinformatics, Introduction to bioinformatics and Bioinformatics praktikum, programmes Bioinformatics, Biodiversity, Computer sciences and Biopsychology, the Faculty of Mathematics, Natural Sciences and Information Technologies at University of Primorska.	
Šifra	D.10 Pedagoško delo		
Objavljeno v	Medicinska fakulteta; 2014; X, 58 str.; Avtorji / Authors: Debeljak Nataša, Horvat Simon, Juvan Peter, Kunej Tanja, Petrovič Uroš, Režen Tadeja		
Tipologija	2.03 Univerzitetni, visokošolski ali višješolski učbenik z recenzijo		
3.	COBISS ID	32058073	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Učinek lipoproteinov in z lipidi bogate diete na miokardium	
	ANG	The effect of lipoproteins and western diet on myocardium	
Opis	SLO	Predstavitev plakata na znanstvenem simpoziju z mednarodno udeležbo z naslovom "From Functional Genomics to Systems Biology and Systems Medicine", ki ga je organiziral Center za funkcijsko genomiko in biočipe. Predstavili smo najnovejše rezultate analiz src miši in rezultate poskusov na kardiomiocitah z lipoproteini.	
	ANG	Poster presentation at the scientific symposium with international participation entitled "From Functional Genomics to Systems Biology and Systems Medicine" organized by the Centre for Functional Genomics and Bio-Chips. We presented latest results from analyses of mouse hearts and experiments on cardiomyocytes treated with lipoproteins.	
Šifra	B.06 Drugo		
Objavljeno v	Faculty of Medicine; Book of abstracts; 2015; Str. 31; Avtorji / Authors: Režen Tadeja, Jeruc Jera, Giacca Mauro, Rozman Damjana		
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci		
4.	COBISS ID	32186329	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Učinek lipoproteinov in z lipidi bogate diete na miokardium	
	ANG	The effect of lipoproteins and western diet on myocardium	
Opis	SLO	Predstavitev plakata na mednarodnem znanstvenem FEBS3+ srečanju z naslovom »Molecules of Life« ki so ga organizirala štiri biokemijska društva s podporo FEBS. Predstavili smo rezultate analiz src miši in rezultate poskusov na kardiomiocitah z lipoproteini.	
	ANG	Poster presentation at the international scientific FEBS+ meeting entitled »Molecules of Life« organized by four biochemical societies with FEBS support. We presented latest results from analyses of mouse hearts and experiments on cardiomyocytes treated with lipoproteins.	
Šifra	B.06 Drugo		

Objavljeno v	Slovenian Biochemical Society; Molecules of life; 2015; Str. 273; Avtorji / Authors: Režen Tadeja, Jeruc Jera, Rozman Damjana, Giacca Mauro
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

Tekom projekta je del optimizacije protokola izolacije RNA iz src miši izvedla Mirjana Malnar, študentka biokemije, v okviru svoje diplomske naloge. Zaradi notranjih pravil Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo vodja projekta ni mogla biti mentor ali so-mentor diplomske naloge.

MALNAR, Mirjana. Učinek formalina na izolacijo ribonukleinskih kislin iz mišjih jeter : diplomsko delo. Ljubljana: [M. Malnar], 2014. VIII, 36 str., graf. prikazi. [COBISS.SI-ID 1536096707]

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Glavni cilj podoktorskega projekta je bil razumeti, kako je holesterol v srcu uravnavan in kako spremembe v koncentraciji holesterola vplivajo na razvoj in funkcijo kardiomiocit. Doslej je bilo opravljenih zelo malo študij o delovanju holesterola oziroma lipoproteinov na srce. Z uporabo unikatnega mišjega modela z defektom v biosintezi holesterola in izoliranih kardiomiocit smo študirali, kako srce uravnava povišan in znižan holesterol in kako to vpliva na razvoj poškodb induciranih s stresom endoplazemskega retikuluma. Z uporabo mišjega modela smo lahko preučevali ali so se zaradi motene biosinteze holesterola tekom embrionalnega razvoja pojavile prirojene srčne bolezni oziroma defekti, ki bi se izrazili šele kasneje v pogojih stresa: dieta bogata z lipidi in holesterolom. Vsi rezultati pridobljeni tekom raziskave so nam omogočili oceno, koliko lahko doprinesejo genetske napake v študiranih genih k razvoju bolezni srca in ožilja. Posebno odkritje je nekakšna zaščitna vloga lipoproteina VLDL pri stradanju in stresu endoplazemskega retikuluma, kar doslej še ni bilo opisano in meče novo luč na funkcijo lipoproteinov. Ravno lipoproteini so zanimive tarče za razvoj novih zdravil za preprečevanje in zdravljenje bolezni srca in ožilja. Kar nekaj zdravil, ki so vplivala na raven lipoproteinov v krvi, so bila neuspešna pri preprečevanju bolezni in kažejo na pomembne luknje v znanju biologije lipoproteinov.

ANG

The main objective of the postdoctoral project was to understand how cholesterol is regulated in the heart and how changes in cholesterol level affect the development and function of cardiomyocytes. So far few studies have been done on effects of cholesterol and lipoproteins in the heart. Using a unique mouse model with a defect in the biosynthesis of cholesterol and isolated cardiomyocytes we studied how the heart adjusts to increased and decreased cholesterol and how it affects the development of cell damage induced by the endoplasmic reticulum stress. Using a mouse model we have studied if an impaired cholesterol biosynthesis during embryonic development resulted in congenital heart disease or in defects, which could be expressed later under stress, e.g. a diet rich in lipids and cholesterol. All results obtained during the project have enabled us to assess how much can genetic defects in studied genes add to development of cardiovascular diseases. A special discovery was a protective role of lipoprotein VLDL from starvation and endoplasmic reticulum stress, which has not yet been described in the literature, and throws new light on lipoprotein biology. Lipoproteins are attractive targets for the development of new drugs to prevent and treat cardiovascular disease. A number of drugs that affected the level of lipoproteins in the blood have been unsuccessful in preventing diseases and show that there are still significant gaps in the knowledge of lipoprotein biology.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Projekt je pomembno prispeval k razumevanju mehanizmov, ki vodijo do razvoja bolezni srca

in ožilja. Projekt je omogočil podoktorski raziskovalki usposabljanje v mednarodno odmevni skupini na področju kardiologije dr. Mauro Giacca na ICGEB v Italiji. Projekt je dodatno okrepil sodelovanje med skupino dr. Giacca na ICGEB in programsko skupino P1-0390 (Funkcijska genomika in biotehnologija za zdravje), katere vodja je prof.dr. Radovan Komel. V sklopu projekta je bilo opravljeno diplomsko delo. Projekt je omogočil nova spoznanja o biološki vlogi lipoproteinov, ki so potrebna za razvoj novih zdravil za zdravljenje in preprečevanje bolezni srca in ožilja.

Sprejemanje vloge genetskega ozadja v razvoju bolezni srca in ožilja se širi med znanstveno in širšo družbo. Moderne tehnologije sekvenciranja človeških genomov in asociacijske študij celotnega genoma so nam omogočile velik korak naprej pri razumevanju vloge genetskih dejavnikov. Vendar znanstveniki priznavajo, da zgolj identifikacija polimorfizmov, ki povečujejo ali znižujejo tveganje za razvoj bolezni srca in ožilja, ni dovolj (pregledni članek avtorjev Kathiresan S, in Srivastava D v reviji Cell, marec 2012). Potrebni so nadaljnji koraki, ki bodo vodili k razumevanju, kako mutacije v genih vplivajo na razvoj bolezni srca in ožilja. Rezultati tega projekta bodo prispevali svoj košček k razumevanju vloge genov pri vzdrževanju holesterola v razvoju bolezni srca. Trenutno se naša družba nahaja na pragu osebne medicine, kjer bo zdravnik s pomočjo podatkov o naših polimorfizmih izbral zdravila in ocenil tveganja za razvoj bolezni. Podoktorski projekt bo prispeval k znanju o tem kako in do katere mere lahko genetskih faktorji vplivajo na razvoj kardiovaskularnih bolezni.

ANG

The project has made a significant contribution to the understanding of the mechanisms leading to the development of cardiovascular diseases. The project has enabled postdoctoral researcher to train in internationally acclaimed group in the field of cardiology, laboratory of dr. Mauro Giacca on the ICGEB in Italy. The project has further enhanced cooperation between a group of dr. Giacca at ICGEB and programme group P1-0390 (Functional Genomics and Biotechnology for Health), whose leader is Prof. Radovan Komel. An undergraduate thesis was completed within project. The project has enabled new insights into the biological role of lipoproteins, which are required for the development of new drugs for the treatment and prevention of cardiovascular diseases.

Awareness of the role of genetic background in the development of cardiovascular diseases is growing in scientific and general public. Modern techniques using next-generation sequencing of human genomes and genome-wide association studies have already enabled a big step forward in the understanding the role of the genetic factors. However, scientists acknowledge that merely identifying polymorphisms that increase or decrease the risk of developing cardiovascular disease, is not enough (a review by Kathiresan S. and Srivastava D. in Cell, March 2012). Further steps, which will lead to an understanding of how mutations in genes affect the development of cardiovascular diseases, are necessary. The results of this project will contribute a piece of the puzzle to understand the role of genes involved in the maintenance of cholesterol level and in the development of heart diseases.

10. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri 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" value=""/>
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" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
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" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
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" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
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" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text" value=""/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text" value=""/>

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 upravljaljskih 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 upravljaljskih 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 in podoktorske projekte iz gospodarstva!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega 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="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					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
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					
G.09.	Drugo:					

Komentar

--

12.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

	Sofinancer		
1.	Naziv		
	Naslov		
	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		

13. Izjemni dosežek v letu 2015¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

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 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:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerza v Ljubljani, Medicinska
fakulteta

Tadeja Režen

ŽIG

Datum:

16.3.2016

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2016/24

¹ Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). 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 / prepisite 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](#)

¹² Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2015 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2016 v1.00

84-1C-94-4F-48-4D-73-61-CC-83-4A-9A-E7-FD-5B-F0-FD-4C-E7-C0