

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/84

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L3-0129	
Naslov projekta	IZVENČELIČNE NUKLEINSKE KISLINE V DIAGNOSTIKI KORONARNE ATEROSKLEROZE	
Vodja projekta	15099	Darko Černe
Tip projekta	L	Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.325	
Cenovni razred	C	
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011	
Nosilna raziskovalna organizacija	2413	Univerza na Primorskem Visoka šola za zdravstvo Izola
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	312 787	Univerzitetni klinični center Ljubljana Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
Družbeno-ekonomski cilj	13.	Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	13.03
Naziv	Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Sofinancerji²

1.	Naziv	Siemens Healthcare Diagnostics
	Naslov	Siemensstrasse 90, AT-1210 Wien, Avstrija
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Koronarna ateroskleroza je pogosta, napredujoča vnetno degenerativna bolezen koronarnih arterij. Klinično se navadno manifestira v zrelejših letih in prizadene v sedmi dekadi življenja skoraj četrtino populacije, vse pogosteje pa imamo opravka tudi z mladimi bolniki. Za koronarno aterosklerozo so značilna obdobja stabilne angine pektoris, ki jih prekinjajo epizode akutnega koronarnega sindroma. Žal pa sta akutni miokardni infarkt ali nenadna koronarna smrt pogosto prvi in nenapovedani klinični manifestaciji bolezni. Koronarna ateroskleroza je napredujoča bolezen, zato se simptomi pri nezdravljenem bolniku praviloma slabšajo.

Koronarno aterosklerozo večinoma odkrijemo pozno, s preiskavnimi metodami (koronarografija), ki največkrat pokažejo že obsežne zožitve koronarnega žilja. Zaradi invazivnosti preiskave, rentgenskega sevanja in uporabe kontrastnega sredstva se namreč za preiskavo odločamo v glavnem pri bolnikih, ki so zelo simptomatski in pri katerih načrtujemo revaskularizacijski poseg za razrešitev težav. Hiter razvoj različnih novih slikovnih tehnik (ultrazvočna preiskava srca in karotidnih arterij ter meritev gleženjskega indeksa, perfuzijska miokardna scintigrafija, analiza kalcija s CT koronarno angiografijo) danes omogoča zgodnejšo diagnostiko aterosklerotičnih sprememb v različnih arterijskih sistemih pri asimptomatskih odraslih posameznikih, vendar pa so preiskave še vedno zamudne, premalo občutljive in/ali specifične za odkrivanje vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov ali tudi zdravju škodljive zaradi velikega sevanja, kateremu je izpostavljen preiskovanec. Tako nam v današnjem času ni na voljo nobena enostavna, zanesljiva in zdravju neškodljiva neinvazivna metoda zgodnjega odkrivanja vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov in s tem tistih bolnikov, ki utegnejo postati žrtve akutnega koronarnega sindroma.

V raziskovalnem delu smo želeli preučiti možnost uporabe kvantitativne in kvalitativne analize zunajceličnih nukleinskih kislin v plazmi v postopkih neinvazivnega odkrivanja vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov in s tem bolnikov, ki utegnejo postati žrtve akutnega koronarnega sindroma. Želimo smo ugotoviti, ali njihova analiza omogoča neinvaziven vpogled v patofiziološko dogajanje v aterosklerotični lehi. Zunajcelične nukleinske kisline so nukleinske kisline (mRNA, DNA), ki se nahajajo v plazmi (pa tudi drugih bioloških vzorcih) zunaj celice. Ker s plazmo cirkulirajo po organizmu, jih imenujemo tudi cirkulirajoče nukleinske kisline. Kvantitativna in kvalitativna analiza zunajceličnih nukleinskih kislin se danes že uporablja v prenatalni in tumorski diagnostiki, intenzivno pa se proučujejo še mnogo širše možnosti uporabe, na primer pri možganski kapi, travmatskih poškodbah, sladkorni bolezni in ostalih kritičnih stanjih bolnika.

Z raziskovalnim delom smo želeli potrditi naslednje hipoteze:

- V plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo obstajajo zunajcelične mRNA genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni spremljajo ali aktivno sodelujejo v razvoju in destabilizaciji koronarne aterosklerotične lehe. Koncentracijo mmenjenih mRNA je mogoče tudi zanesljivo izmeriti.
- Bolniki z nestabilno angino pektoris imajo v plazmi zvišan nivo mRNA *MMP9*, *HSPA4*, *IL1A*, *PLIN*, *F3* in *CCL2*, torej genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni destabilizirajo aterosklerotično leho.
- V plazmi je zvišana koncentracija homocisteina povezana z zvišanim nivojem mRNA *MMP9*, *CCL2*, *MSR1* in *COL1A2*, torej genov, katerih izražanje v aterosklerotični lehi je neposredno ali posredno povezana s hiperhomocisteinemijo, znanim dejavnikom tveganja za razvoj ateroskleroze.

Da bi hipoteze dokazali, smo najprej razvili postopke merjenja nivoja različnih mRNA v plazmi. Sistematično smo analizirali vse dejavnike, ki bi lahko vplivali na zanesljivost meritve nivoja mRNA v plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo in zdravih in sicer:

- preiskusili smo 4 različne postopke izolacije zunajceličnih mRNA iz plazme;
- pri izbranem postopku izolacije smo analizirali vpliv dolžine proteolize vzorca in različnih načinov elucije mRNA iz kolone na izkoristek izolacije (za vsak izbrani gen posebej);

- uvedli smo nov, dvofazni postopek prepisa mRNA v cDNA (razvitje terciarnih struktur RNA, izboljšanje naleganja oligonukleotidnih začetnikov na RNA itd.);
- izboljšali smo postopek kvantitativnega PCR v realnem času (predvsem naleganje oligonukleotidnih začetnikov);
- izbrali smo najprimernejši hišni gen;
- analizirali smo vpliv mesta izbire naleganja oligonukleotidnih začetnikov na zanesljivost meritve plazemskega nivoja mRNA v postopku PCR v realnem času (naleganje v bližini 5'UTR, 3'UTR ali v sredini mRNA; za vsak izbrani gen posebej);
- preučili smo stabilnost mRNA v venski krvi odvzeti z antikoagulantom EDTA hranjeni pri 4°C (za vsak izbrani gen posebej); in
- analizirali smo vpliv različnega kliničnega stanja preiskovanca (stabilna angina, akutni miokardni infarkt, zdrav prostovoljec, prisotnost ali odsotnost zdravljenja s statini itd.) na najprimernejši čas proteolize vzorca v času izolacije mRNA, na stabilnost mRNA v venski krvi odvzeti z antikoagulantom EDTA hranjeni pri 4°C in na ponovljivost meritev v seriji v postopku PCR v realnem času (za vsak izbrani gen posebej).

Z upoštevanjem vseh optimizacijskih priporočil lahko v plazmi zanesljivo izmerimo nivo mRNA gena *CTSS*, *CTSB*, *CD40*, *CCL2*, *DAPK1*, *MMP9*, *VCAM1* in hišnega gena *PGK1*, *PPIA* in *ACTB*. Neponovljivost celotnega analitskega postopka iz dneva v dan (od izolacije mRNA do kvantifikacije s PCR v realnem času) izraženo kot koeficient variacije Ct je <2 %. S tem smo dokazali prvo od treh postavljenih hipotez in sicer, da v plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo obstajajo zunajcelične mRNA genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni spremljajo ali aktivno sodelujejo pri razvoju in destabilizaciji koronarne aterosklerotične lehe, kar v literaturi še ni bilo objavljeno. Ugotovili smo, da je omenjene mRNA mogoče zanesljivo kvantificirati, ne samo v plazmi bolnikov z različnimi razvojnimi stopnjami koronarne ateroskleroze, temveč tudi v plazmi zdravih prostovoljcev. Pomembna ugotovitev je tudi, da z razvitim postopkom ter uporabo analitskih sistemov in instrumentalnih tehnik na trenutni stopnji razvoja ni mogoče zanesljivo izmeriti plazemski nivo mRNA gena *MSR1*, *PLIN*, *F3*, *PLA2G2A*, *COL1A2*, *IL1A* in *HSPA4*.

Drugo in tretjo hipotezo smo preverili v raziskavi z uporabo primerov in kontrol. Nivoje različnih mRNA smo izmerili v plazmi 33 zdravih prostovoljcev, 28 bolnikov s stabilno angino in 38 bolnikov z akutnim koronarnim sindromom. Izmerili smo tudi serumske koncentracije lipidov (celotnega, HDL in LDL holesterola in trigliceridov), CRP in proteina VCAM1. Glavni zaključki raziskave so:

- Bolniki s koronarno aterosklerozo imajo zvišan plazemski nivo mRNA *CTSS* (ne pa plazemskega nivoja mRNA *CTSB*, ki kodira sorodno lizozomsko cisteinsko proteazo), kar kaže na pomembno vlogo katepsina S v aterogenezi.
- Zvišan plazemski nivo mRNA *CTSS* je povezan z zvišanim nivojem mRNA *CD40*. Povezava je neodvisna od opazovanih tradicionalnih dejavnikov tveganja za razvoj ateroskleroze in farmakološkega zdravljenja, kar kaže na vpetost katepsina S v vnetno in imunsko komponento aterogeneze.
- Bolniki s koronarno aterosklerozo, še posebej v primeru pridružene sladkorne bolezni, imajo zvišan plazemski nivo mRNA *DAPK1*. Smiselno je nadaljne proučevanje vloge *DAPK1* v aterogenezi.
- Zdravljenje s statini je povezano z znižanim plazemskim nivojem mRNA *CCL2*, kar potrjuje dosedanja proučevanja pleiotropnih učinkov statinov *in vitro* in v različnih živalskih aterosklerotičnih modelih.
- Bolniki s koronarno aterosklerozo imajo v plazmi zvišan nivo mRNA *VCAM1* in zvišano koncentracijo proteina VCAM1, kar kaže na poškodbo žilnega endotelija. Odsotnost korelacije med nivojem mRNA *VCAM1* in koncentracijo proteina VCAM1 pa nakazuje smiselnost merjenja obeh preiskav istočasno.
- Plazemski nivoji mRNA ne korelirajo s serumskimi koncentracijami lipidov in CRP.

Opažanja potrjujejo drugo od treh postavljenih hipotez in sicer, da imajo bolniki s koronarno aterosklerozo zvišan plazemski nivo mRNA genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni spremljajo ali aktivno sodelujejo v razvoju in destabilizaciji koronarne aterosklerotične lehe. Opažanja so pričakovana in skladna trenutnemu poznavanju aterogeneze, kar nakazuje, da analiza plazemskih mRNA omogoča neinvazivno *in vivo* analizo izražanja genov v aterosklerotični žilni steni. Nekatere nove povezave med plazemskimi nivoji mRNA, ki v dosedanem preučevanju ateroskleroze na celičnem, biokemičnem in molekularnem nivoju še niso bile opažene (na primer povezava med nivojem mRNA CTSS in nivojem mRNA CD40) pa nakazujejo na povsem nove patobiokemične mehanizme aterogeneze. Zadnje od postavljenih treh hipotez nismo uspeli potrditi. Plazemskimi nivoji mRNA ne korelirajo s serumskimi koncentracijami lipidov in CRP, ki so najpogosteje merjeni laboratorijski kazalci tveganja za razvoj ateroskleroze in njenih akutnih zapletov. Neujemanje ni presenetljivo, saj koncentracije lipidov odražajo le tveganje za razvoj ateroskleroze, nivoji mRNA pa trenutno aktivnost prisotne bolezni.

Rezultate projekta smo objavili v štirih člankih s faktorjem vpliva, peti je v postopku obravnave (odgovorili smo na pripombe recenzentov) in šesti je v postopku pisanja. Najpomembnejše sporočilo objavljenih člankov in še načrtovanih objav je možnost merjenja plazemskega nivoja mRNA genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni spremljajo ali aktivno sodelujejo v razvoju in destabilizaciji koronarne aterosklerotične lehe, kar do sedaj v literaturi še ni bilo objavljeno. Analiza omenjenih mRNA v plazmi omogoča neinvazivno *in vivo* analizo genskega ekspresijskega profila žilne stene ter zaznavo in oceno intenzivnosti aterosklerotičnega procesa. Njihova analiza je alternativa in/ali dopolnilo analitiki proteinov. V tem trenutku nov analitski pristop pomeni predvsem sodobno raziskovalno orodje in zanimiv strokovni izziv. Omogoča neinvazivno *in vivo* preučevanje patofizioloških procesov aterogeneze in preučevanje novih načinov zdravljenja bolezni. Tako na primer omogoča neinvazivno *in vivo* preučevanje pleiotropnih učinkov statinov v humanem modelu ateroskleroze, s čimer bi morda lahko potrdili dosedanja opažanja *in vitro* in v različnih živalskih aterosklerotičnih modelih. Šele bodoča raziskovanja pa bodo pokazala možnosti uporabe novega analitskega pristopa v postopkih neinvazivnega zgodnjega odkrivanja vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov in s tem tistih bolnikov, ki utegnejo postati žrtve akutnega koronarnega sindroma. Poleg pridobivanja diagnostičnih in prognozičnih informacij bo nov analitični pristop morda omogočil tudi neinvazivno spremljanje uspešnosti zdravljenja bolezni.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Realizacija projekta v vseh pogledih presega zastavljene cilje in obveznosti.

- Poleg analize načrtovanih osmih genov smo proučili še dodatnih devet genov, skupaj torej 17.
- Tudi ostalih preiskav smo izvedli več, kot je bilo načrtovano. Nismo izmerili plazemske koncentracije homocisteina, smo pa izmerili koncentracije lipidov (celotnega, HDL in LDL holesterola in trigliceridov), CRP in proteina VCAM1.
- Potrdili smo dve od treh zastavljenih hipotez. Tretjo hipotezo nismo uspeli potrditi. Slednje ne pomeni slabe realizacije projekta temveč nas usmerja v drugačno razmišljanje o pomenu novega razvitega analitskega orodja.
- Objavili smo en članek več od načrtovanih treh, peti je v postopku obravnave (odgovorili smo na pripombe recenzentov) in šesti je v postopku pisanja.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Odstopanja in spremembe od predvidenega programa raziskovalnega projekta so minimalna.

- V plazmi bolnikov z akutnim koronarnim sindromom nismo izmerili nivoje mRNA eno uro po začetku perkutanega koronarnega revaskularizacijskega posega. V preliminarni raziskavi smo ugotovili, da so rezultati meritev v bioloških vzorcih eno uro po začetku perkutanega koronarnega revaskularizacijskega posega preveč podvrženi variabilnim vplivom mehanskega tretiranja koronarnih arterij, ki jih z laboratorijskimi pristopi ne moremo standardizirati. Meritve plazemskih nivojev mRNA eno uro po začetku perkutanega koronarnega revaskularizacijskega posega pa so postale tudi nepomembne v trenutku, ko smo dokazali, da so meritve mRNA v plazmi v bazalnih pogojih mogoče in zanesljive.
- Nismo izmerili koncentracije homocisteina v plazmi preiskovancev. Izmerili pa smo koncentracije lipidov in C-reaktivnega proteina, ki so pogosteje merjeni dejavniki tveganja za razvoj ateroskleroze kot koncentracija homocisteina. Ker povezav med plazemskimi mRNA in koncentracijami lipidov ter CRP nismo opazili, smo v nadaljevanju opustili zamisel merjenja koncentracije homocisteina.
- Sestava projektne skupine se je spreminjala skladno s potrebam na projektu, vendar pa so ključni raziskovalcev ostali ves čas nespremenjeni. Tako na primer smo zadnje leto na projektu zaposlili novega tehničnega sodelavca. Analizni postopki so bili razviti in vpeljani, realizacija projekta pa je zahtevala rutinsko izvedbo večje količine preostalih meritev v čim krajšem možnem času, kar smo rešili z največjo možno zaposlitvijo nove tehnične pomoči.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Zvišan nivo mRNA gena za katepsin S (ne pa mRNA gena za katepsin B) v plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo
		ANG	Increased plasma levels of CATS mRNA but not CATB mRNA in patients with coronary atherosclerosis
	Opis	SLO	Bolniki s koronarno aterosklerozo imajo v plazmi v povprečju 2,75-krat višji nivo mRNA CTSS (gena, ki kodira katepsin S) kot zdravi. Nasprotno, nikakršnih razlik ni v nivoju mRNA CTSB (gena, ki kodira sorodno lizozomsko cisteinsko proteazo katepsin B). Naši rezultati kažejo na specifično vlogo katepsina S v aterogenezi.
		ANG	Patients with coronary atherosclerosis had on average 2.75-times higher plasma levels of CATS mRNA (encoding cathepsin S) than controls. However, no difference was observed in plasma level of CATB mRNA (encoding another member of lysosomal cysteine proteinase family cathepsin B). Our results strongly implicate a specific role of cathepsin S in atherogenesis.
	Objavljeno v	Štern I, Marc J, Kranjec I, Zorman D, Černe , Černe D. Increased plasma levels of CATS mRNA but not CATB mRNA in patients with coronary atherosclerosis. Clin biochem 2010; 43:1427-30. JCR IF (2009): 2.019	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	2926193	
2.	Naslov	SLO	V humanem ateromu aktivacija katepsina S sovпада z aktivacijo CD40: zaključki iz analize mRNA v plazmi
		ANG	CTSS activation coexists with CD40 activation in human atheroma: evidence from plasma mRNA analysis
	Opis	SLO	V plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo nivo mRNA CTSS (gena, ki kodira katepsin S) pozitivno korelira z nivojem mRNA CD40 (gena, ki kodira CD40) in sicer neodvisno od tradicionalnih dejavnikov tveganja za razvoj ateroskleroze in načinov zdravljenja bolezni. Rezultat nakazuje, da v humanem ateromu s katepsinom S spodbujena ateroskleroza sovпада s CD40 posredovanim vnednim in imunskim odgovorom organizma.
		ANG	In patients with coronary atherosclerosis plasma level of CTSS mRNA correlate with plasma level of CD40 mRNA, independently of observed traditional risk factors for atherosclerosis and pharmacological treatment. This strongly implicate that in human atheroma cathepsin S mediated atherogenesis may be associated with a CD40 mediated inflammatory and immune response.
	Objavljeno v	Černe D, Štern I, Marc J, Černe A, Zorman D, Kržišnik-Zorman S, Kranjec I. CTSS activation coexists with CD40 activation in human atheroma: evidence from plasma mRNA analysis. Clin biochem 2011; 44:438-40. JCR IF (2009): 2.019	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		

	COBISS.SI-ID	2974577
3.	Naslov	SLO Optimizacija postopka izolacije zunajcelične mRNA iz človeške plazme
		ANG Optimization of purification of human cell-free mRNA from plasma
	Opis	SLO Objavljamo optimiziran postopek izolacije zunajceličnih mRNA iz plazme. Z optimiziranim postopkom je mogoče iz plazme zdravih izolirati mRNA gena za cycA z zanesljivostjo, ki omogoča njeno kvantifikacijo z RT-PCR v realnem času z neponovljivostjo iz dneva v dan (izraženo v obliki koeficienta variacije Ct) pod 2 %.
		ANG We optimised the procedure for isolating cell-free mRNA from human plasma. With the optimised protocol it is possible to isolate mRNA of gene encoding cycA from plasma of healthy volunteers with the precision offering its further RT-PCR quantification with analytical day-to-day imprecision (expressed as coefficient of variation of Ct) below 2 %.
	Objavljeno v	Dovc-Drnovsek T, Emersic B, Rozman P, Cerne D, Lukac-Bajalo J. Optimization of purification of human cell-free mRNA from plasma. Ann NY Acad Sci 2008; 1137:125-129; JCR IF (2007): 1.731
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	2373745
4.	Naslov	SLO Optimizacija postopkov merjenja plazemskega nivoja mRNA genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni sodelujejo v razvoju koronarne ateroskleroze
		ANG Optimisation of methods for quantifying plasma mRNA levels from genes responsible for coronary artery plaque development and destabilization
	Opis	SLO Razvili smo postopke merjenja plazemskega nivoja mRNA genov CTSS, CTSB, CD40, CCL2, DAPK1, MMP9, VCAM1 and PGK1, genov, ki z zvečanim izražanjem v žilni steni spremljajo in/ali spodbujajo aterogenezo. Z razvitimi postopki je mogoče izmeriti nivoje mRNA v plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo, kot tudi v plazmi zdravih, z analitično neponovljivostjo iz dneva v dan manjšo od 2 %. Pomembna je tudi ugotovitev, da z novim analitskim pristopom ni mogoče zanesljivo izmeriti plazemski nivo mRNA genov MSR1, PLIN, F3, PLA2G2A, COL1A2 in IL1A.
		ANG We optimised methods for quantifying plasma mRNA level from genes CTSS, CTSB, CD40, CCL2, DAPK1, MMP9, VCAM1 and PGK1, i.e. from genes responsible for atherosclerotic plaque development and destabilization. With the use of fully optimised analytical procedures it is possible to measure plasma mRNA levels in patients with coronary atherosclerosis, as well as in healthy subjects, with analytical day-to-day imprecision less than 2 %. However, it is not possible to quantify plasma mRNA levels from genes MSR1, PLIN, F3, PLA2G2A, COL1A2 and IL1A.
	Objavljeno v	Černe D, Štern I, Kranjec I, Marc J. Optimisation of methods for quantifying plasma RNA levels from genes responsible for coronary artery plaque development and destabilization. Med glas Ljek komore Zeničko-doboj kantona 2011; 8:88-94. JCR IF (2009): 0.136
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	2931057
5.	Naslov	SLO
		ANG
	Opis	SLO
		ANG
	Objavljeno v	
	Tipologija	
	COBISS.SI-ID	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	Predstavitve rezultatov projekta na znanstvenih in strokovnih srečanjih

		ANG	Presentation of results of the project in various conferences
Opis		SLO	Rezultate projekta smo predstavili na različnih znanstevih in strokovnih srečanjih. V nadaljevanju navajam le en primer.
		ANG	Results of the project were presented in various conferences. Only one example is mentioned below.
Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci		
Objavljeno v	Štern I, Černe D. Cell-free mRNA. V: 11th CEEPUS Biomedicine Students' Council Summer University : molecular diagnostics multidisciplinary approach : book of abstracts 2008: Zadar (Croatia), 4-5.		
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci		
COBISS.SI-ID	2372465		
2.	Naslov	SLO	Vključitev sodobnega raziskovalnega dela v pedagoško dejavnost
		ANG	Incorporation of contemporary research into pedagogical activities
Opis		SLO	V okviru projekta je več študentov opravilo diplomsko delo. V nadaljevanju navajam le en primer.
		ANG	Within the project several students made their diploma thesis. Only one example is mentioned below.
Šifra	D.10 Pedagoško delo		
Objavljeno v	Mršnik P. Proučevanje nivoja mRNA DAPK1 v plazmi bolnikov s koronarno aterosklerozo : diplomska naloga. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo, UL, 50 f., ilustr.		
Tipologija	2.11 Diplomsko delo		
COBISS.SI-ID	2986097		
3.	Naslov	SLO	
		ANG	
Opis		SLO	
		ANG	
Šifra			
Objavljeno v			
Tipologija			
COBISS.SI-ID			
4.	Naslov	SLO	
		ANG	
Opis		SLO	
		ANG	
Šifra			
Objavljeno v			
Tipologija			
COBISS.SI-ID			
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
Opis		SLO	
		ANG	
Šifra			
Objavljeno v			
Tipologija			
COBISS.SI-ID			

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

<p>Naslov: Uspešno mentorstvo dveh doktorandom Opis: Iz vsebin raziskovalnega projekta bo v najkrajšem času doktorirala ena doktorandka (pozitivna ocena doktorske naloge je že sprejeta). Druga doktorandka ima iz vsebin raziskovalnega projekta sprejeto temo doktorske naloge. Šifra: D.09 Mentorstvo doktorandom Objavljeno v: Sklepi Senata Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani Tipologija: 2.08 Doktorska disertacija</p> <p>Naslov: Akreditacija Laboratorija za molekularno diagnostiko pri Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije Opis: Laboratorij za molekularno diagnostiko deluje v okviru Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani. Izvaja storitve, ki jih je razvil s pomočjo svojih strokovnjakov, ali pa je uvedel oziroma optimiral že znane postopke molekularne diagnostike. V postopku akreditacije je laboratorij pridobil dovoljenje za delo od Ministrstva za zdravje Republike Slovenije, kar laboratoriju omogoča opravljanje molekularnih diagnostičnih preiskav za zdravstvo, z namenom izboljšanja obravnave bolnika in dviga kakovosti javnega zdravstvenega sistema. Šifra: D.05 Akreditacija laboratorija Objavljeno v: Odločba Ministrstva za zdravje Republike Slovenije v dopisu št. 0600-114/2009-5</p>
--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Razvili smo postopke merjenja nivoja mRNA v plazmi in sicer genov CTSS, CTSB, CD40, CCL2, DAPK1, MMP9 in VCAM1, ki z zvišanim izražanjem v žilni steni spremljajo ali aktivno sodelujejo pri razvoju in destabilizaciji koronarne aterosklerotične lehe. Razviti analitski postopki trenutno predstavljajo predvsem novo raziskovalno orodje in zanimiv strokovni izziv. Omogočajo neinvazivno in vivo analizo izražanja genov v žilni steni ter zaznavo in oceno intenzivnosti aterosklerotičnega procesa. Analiza mRNA v plazmi je alternativa in/ali dopolnilo analitiki proteinov. Omogoča neinvazivno in vivo preučevanje patofizioloških procesov, kot je na primer vpetost katepsina S v vnetno in imunsko komponento aterogeneze. Omogoča preučevanje novih načinov zdravljenja bolezni, kot je na primer neinvazivno in vivo preučevanje pleiotropnih učinkov statinov v humanem modelu ateroskleroze, s čimer bi potrdili številna opažanja in vitro in v različnih živalskih aterosklerotičnih modelih. Šele bodoča raziskovanja pa bodo pokazala možnosti uporabe novega analitskega pristopa v postopkih neinvazivnega zgodnjega odkrivanja vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov in s tem bolnikov, ki utegnejo postati žrtve akutnega koronarnega sindroma. Poleg pridobivanja diagnostičnih in prognostičnih informacij bo nov analitičen pristop morda omogočil tudi neinvazivno spremljanje uspešnosti zdravljenja bolezni.

ANG

We developed laboratory methods for measurement plasma mRNA level of CTSS, CTSB, CD40, CCL2, DAPK1, MMP9 in VCAM1, i.e. of genes involved in coronary atherosclerotic plaque development and destabilization. The developed laboratory methods currently mean a novel research tool and an interesting professional challenge. They offer non-invasive in vivo analysis of gene expression profile in vascular beds and detection of intensified atherosclerotic process. Plasma mRNA analysis is an alternative or supplement to protein analysis. It offers non-invasive in vivo observation of pathophysiological factors, such as cathepsin S involvement in CD40 mediated inflammatory and immune response. It offers investigation of new potential therapies, such as non-invasive in vivo analysis of statin pleiotropy in human atherosclerotic model, which can finally confirm in vitro evidences and evidences from various animal atherosclerotic models. Future investigations will answer the question whether the novel analytical approach may be used as a useful, reliable, non-invasive test method for early diagnosis of vulnerable

atherosclerotic coronary plaques and thus patients who could suffer from acute coronary syndrome. Besides yielding diagnostic and prognostic information the novel analytical approach may offer also non-invasive monitoring of treatment of the disease.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine za razvoj znanosti in pripravljenost tujega tržno naravnane podjetja za sofinanciranje raziskovalnega dela aktivno prispeva k vpetosti Slovenije v skupni evropski drubenoekonomski prostor.

ANG

Relevance of the results of the project group for science and interest of foreign commercial industry for financing the research actively integrate Slovenia into the common European socio-economic environment.

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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <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 checked="" type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

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

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki [12](#)

1.	Sofinancer	Siemens Healthcare Diagnostics		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		21.220,00	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		26,30	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja			Šifra
	1.	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj		F.02
	2.	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov		F.11
	3.	Objavljeni štiri članki v revijah s faktorjem vpliva *		A.01
	4.			
	5.			
	Komentar	<p>71 % sofinanciranja je bilo v obliki prosto razpoložljivih denarnih sredstev in 29 % v obliki reagentov za različne in vitro teste, ki jih proizvajalec proizvaja in trži in sicer za izvedbo kliničnega dela raziskave.</p> <p>* peti članek je v postopku objavljanja (odgovorili smo na pripombe recenzentov) in šesti članek je v postopku pisanja.</p>		
		<p>Siemens Healthcare Diagnostics je eden najpomembnejših proizvajalcev diagnostičnih in vitro testov in diagnostične opreme v zdravstvu. Na omenjenem področju spodbuja razvoj novih spoznanj, tako na bazičnem nivoju kot tudi njihovo aplikacijo v tržno zanimive proizvode. Razviti postopki merjenja nivoja mRNA v plazmi trenutno predstavljajo predvsem novo raziskovalno orodje in zanimiv strokovni izziv. Omogočajo neinvazivno in vivo analizo izražanja genov v žilni steni ter zaznavo in oceno intenzivnosti aterosklerotičnega procesa. Omogoča neinvazivno in vivo preučevanje</p>		

		patofizioloških procesov aterogeneze in preučevanje novih načinov zdravljenja bolezni. So alternativa in/ali dopnilo analitiki proteinov. Bodoča raziskovanja pa bodo pokazala potencialne možnosti uporabe novega analitskega pristopa tudi v postopkih neinvazivnega zgodnjega odkrivanja vulnerabilnih aterosklerotičnih koronarnih plakov in s tem bolnikov, ki utegnejo postati žrtve akutnega koronarnega sindroma, kar bo osnova razvoja zanimivih tržnih proizvodov. Poleg pridobivanja diagnostičnih in prognostičnih informacij bo nov analitičen pristop morda omogočil tudi neinvazivno spremljanje uspešnosti zdravljenja bolezni.	
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:

Darko Černe	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana, 12.4. 2011

12.4.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/84

¹ Zaradi spremembe klasifikacije družbeno ekonomskih ciljev je potrebno v poročilu opredeliti družbeno ekonomski cilj po novi klasifikaciji. [Nazaj](#)

² Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

³ 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](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ 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 (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ 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., PREMŽL, 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](#)

⁷ 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 Sifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

⁸ 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](#)

⁹ 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](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² 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/2011-1 v1.01
79-52-62-50-AA-EA-F6-CC-BC-A9-C1-C0-47-8E-4D-99-D4-B3-64-C0