

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2013/26



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0198
Naslov programa	Molekularno-biološke raziskave mikroorganizmov
Vodja programa	15328 Kristina Sepčič
Obseg raziskovalnih ur	8840
Cenovni razred	B
Trajanje programa	01.2009 - 12.2012
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	481 Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 NARAVOSLOVJE 1.05 Biokemija in molekularna biologija
Družbeno-ekonomski cilj	13.01 Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	1.06
- Veda	1 Naravoslovne vede
- Področje	1.06 Biologija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

3. Povzetek raziskovalnega programa²

SLO

V svetovnem merilu predstavlja odpornost bakterij proti antibiotikom eno največjih groženj zdravju ljudi in živali. Naše raziskave so potekale v več sklopih: i) iskanje novih protimikrobnih učinkovin, ii) odpornost bakterij proti antibiotikom, iii) učinek subletalnih koncentracij antibiotikov na bakterije, iv) mikrobnе združbe ekstremnih okolij in njihovi sekundarni metaboliti.

Učinkovitost probiotičnega seva Nissle 1917 smo izboljšali z vnosom konjugativnega plazmida z genom za kolicin E7 in s kromosomskim genom imunosti, ki ščiti producenta. Novi sev smo poimenovali ŽP. Dokazali smo, da v primerjavi z izvornim sevom, ŽP

učinkoviteje zavira rast testiranih patogenih bakterij. Z namenom iskanja novih protimikrobnih snovi smo izvedli obsežno testiranje vodnih in organskih ekstraktov tropskih morskih spužev ter halofilnih in halotolerantnih gliv na izbranih po Gramu pozitivnih in po Gramu negativnih bakterijah. Testirali smo tudi protibakterijsko in protiglivo aktivnost sintetičnih analogov polimernih alkilpiridinijevih snovi iz morske spužve *Reniera sarai*. Dokazali smo, da saraini, makrociklični alkaloidi iz morske spužve *Reniera sarai* inhibirajo rast po Gramu pozitivnih bakterij.

Razumevanje mehanizmov porajanja odpornosti in tolerance za antibiotike je ključno za uspešno zdravljenje bakterijskih okužb. V sodelovanju z večimi slovenskimi bolnišnicami in drugimi zdravstvenimi ustanovami smo na molekularnem nivoju analizirali rezistenčne gene in genotipsko raznolikost po Gramu negativnih bakterij, ki izločajo beta laktamaze z razširjenim spektrom delovanja (ESBL) in karbapenemaze. Ugotovili smo, da med ESBL izolati po letu 2006 prevladujejo zapisi za encime iz skupine CTXM, visok je delež sevov, ki izločajo encime TEM, delež bakterij, ki izločajo encime SHV pa je bistveno nižji kot pred letom 2006. Z genotipsko analizo smo ugotovili, da se izolati pridobljeni po letu 2006 v največjem deležu uvrščajo v filogenetsko skupino B2 in imajo poleg genov za odpornost proti antibiotikom tudi številne genske zapise za dejavnike virulence.

V sodelovanju s Centre for Advanced Studies in Botany Univ. v Madrasu, smo opredelili biokemijske lastnosti industrijsko zanimivih proteaz, seva *Micrococcus* sp. VKMM 037 in *Haloferax lucentensis* VKMM 007 ter optimizirali gojišče v katerem je izločanje proteaze *H. lucentensis* maksimalno.

Z analizo okoljskih zaporedij gena za 16S rRNA in osamitvijo mikroorganizmov v čisti kulturi smo opisali sestavo mikrobne združbe v solinah indijske regije Tamil Nadu. V sodelovanju s skupino iz Instituto de Recursos Naturales y Agrobiologia, IRNASCSIC iz Seville, smo z analizo okoljskih zaporedij gena za 16S rRNA opredelili strukturo mikrobnih populacij, ki tvorijo prevleke na stenah jame imenovane jamsko srebro in opredelili biogeokemijsko vlogo aktinomicet v jami Altamira. V sodelovanju z Lab. za ekstremofile Odd. za mikrobiol. Univ. v Teheranu, Iran, smo opredelili strukturo mikrobne združbe, skrajno slanega jezera Aran-Bidgol v Iranu.

ANG

Antibiotic resistances represent on a global scale one of the greatest threats to public health. Our research focused on: i) the quest for novel antimicrobial agents, ii) bacterial antibiotic resistance analysis, iii) the effect of sublethal concentrations of β lactam antibiotics on bacteria and iv) microbial communities of extreme habitats and their secondary metabolites.

We improved the efficacy of the probiotic strain Nissle 1917, by introducing a conjugative plasmid with the colicin E7 gene and a chromosomal immunity gene to protect the producer. The new strain was designated ŽP. Our results showed that the killing efficiency of ŽP is greater than that of the original. To discover novel antimicrobial agents we tested aquatic and organic extracts from tropical marine sponges and halophilic fungi against selected bacteria. We also tested the antibacterial and antifungal activity of synthetic analogs of polymeric alkylpyridinium compounds from the marine sponge *Reniera sarai*. We demonstrated that saraini, macrocyclic alkaloids from *R. sarai*, inhibits growth of Gram positive bacteria.

Understanding the mechanisms of evolution and dissemination of antibiotic resistance and tolerance is essential for successful treatment of bacterial infections. In collaboration with several Slovene hospitals and other public health institutions, we performed molecular analysis of antibiotic resistance genes and genotypic diversity of Gram negative bacteria, producing extended spectrum betalactamases (ESBL) and carbapenemases. We showed that among ESBL-producing isolates, isolated after 2006, nucleotide sequences for CTXM enzymes were predominant, with a high proportion of strains producing TEM, while the proportion of SHV producing strains was markedly lower than before 2006. Genotype analysis revealed that isolates collected following 2006 mostly classified to the phylogenetic group B2 and besides antibiotic resistance genes also encoded virulence

factor genes.

In collaboration with the Center for Advanced Studies in Botany of the Univ. of Madras we determined the biochemical characteristics of proteases secreted by strains *Micrococcus* sp. VKMM 037 and *Haloferax lucentensis* VKMM 007 and optimized the medium for maximal secretion of proteases of *H. lucentensis*. The composition of the microbial community of salterns in the Indian region Tamil Nadu was analyzed by sequencing 16S rRNA genes and microorganisms were isolated in pure culture. In collaboration with the Inst. de Recursos Naturales y Agrobiologia, IRNASCSIC, Seville, we defined the structure of microbial populations from cave walls, designated cave silver, by analysis of environmental 16S rRNA gene sequences. We also defined the biogeochemical role of actinomycetes in the Altamira cave, Spain. In collaboration with the Lab. for extremophiles, Dept. of Microbiology, Teheran, we defined the structure of microbial communities of the extremely saline lake Aran-Bidgol in Iran.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu³

SLO

Odpornost bakterij proti antibiotikom predstavlja v svetovnem merilu eno največjih groženj zdravju ljudi in živali. V letih 2009 - 2012 so naše raziskave potekale v štirih sklopih:

i) odpornost bakterij proti antibiotikom, ii) iskanje novih protimikrobnih učinkovin, iii) učinek subletalnih koncentracij antibiotikov iz skupine beta laktamov na bakterije, iv) mikrobne združbe ekstremnih okolij in njihovi sekundarni metaboliti.

i) Kolicini so toksini sevov bakterije *Escherichia coli* in nekaterih drugih enterobakterij. Zavirajo bakterije iste družine in ohranjajo mikrobnost raznolikost. Učinkovitost probiotičnega seva Nissle 1917 smo izboljšali z vnosom s konjugativnega plazmida z genom za kolicin E7 in s kromosomskim genom imunosti, ki ščiti producenta. Novi sev smo poimenovali ŽP. Preverili smo učinkovitost seva ŽP pri uničenju izolatov *E. coli*, iz zunajčrevesnih okužb. Sočasno smo testirali tudi delovanje izvornega seva EcNi, brez zapisa za sintezo kolicina. Ugotovili smo, da sev ŽP učinkoviteje zavira rast testiranih izolatov (koeficient učinkovitosti seva ŽP 0,72 koeficient učinkovitosti seva EcNi 0,64). Z namenom iskanja novih protimikrobnih snovi smo izvedli tudi obsežno testiranje vodnih in organskih ekstraktov tropskih morskih spužev ter halofilnih in halotolerantnih gliv na izbrane po Gramu pozitivne in po Gramu negativne bakterije. Morske spužve so med vodnimi organizmi najbolj bogat in še nezadostno raziskan vir protibakterijskih in ostalih snovi z biološko aktivnostjo, ter bi lahko vsebovale nove in še neopisane antibiotike, ki bi lahko našli svoje mesto v farmaciji. Enako velja za halofilne in halotolerantne glive, ki so s stališča biološko aktivnih sekundarnih metabolitov do sedaj bile skoraj popolnoma neraziskane. Testirali smo tudi protibakterijsko in protiglivno aktivnost sintetičnih analogov polimernih alkilpiridinijevih snovi iz morske spužve *Reniera sarai*, ki jih preučujemo že vrsto let in, ki imajo velik potencial za uporabo v industriji (kot protivegetativna sredstva) ter v biomedicini (kot sredstva za stabilno transfekcijo sesalskih celic).

ii) Razumevanje mehanizmov porajanja odpornosti in tolerance za antibiotike je ključno za uspešno zdravljenje bakterijskih okužb. V sodelovanju z Inštitutom za varovanje zdravja Republike Slovenije, Zavoda za zdravstveno varstvo (ZZV) Murska Sobota in Kranj, Inštitutom za mikrobiologijo in imunologijo MF v Ljubljani ter mikrobiološkima laboratorijema Splošne bolnišnice »Dr. Franca Derganac« iz Nove Gorice in Bolnišnice Golnik smo na molekularnem nivoju analizirali rezistenčne gene in genotipsko raznolikost po Gramu negativnih bakterij, ki izločajo betalaktamaze z razširjenim spektrom delovanja (ESBL) in karbapenemaze. Primerjali smo izolate (predvsem iz družine enterobakterij) iz kužnin bolnikov in hrane. Ugotovili smo, da med ESBL izolati po letu 2006 prevladujejo genski zapisi za encime iz skupine CTXM, visok je delež sevov, ki izločajo encime TEM (predvsem blaTEM1, ki ni ESBL), delež bakterij, ki izločajo encime SHV pa je bistveno

nižji kot pred letom 2006. Encimi CTXM so najpogostejše iz podskupin CTXM1 in CTXM9.

Z genotipsko analizo smo ugotovili, da se izolati pridobljeni po letu 2006 v največjem deležu uvrščajo v filogenetsko skupino B2 in imajo poleg genov za odpornost proti antibiotikom tudi številne genske zapise za dejavnike virulence. Ker so nas sodelujoči laboratoriji opozorili na nenavadno zvišanje celokupnega števila ESBL *E. coli* izolatov po letu 2006, smo želeli ugotoviti ali gre za klonalno širjenje določene skupine sevov. Okoli 220 različnih izolatov smo tipizirali z MLST (multi locus sequence typing) in ugotovili izrazito povečanje prevalence sevov *E. coli* z ESBL s sekvenčnim tipom ST131. Sevi s tem sekvenčnim tipom se izrazito hitro širijo klonalno, so odporni proti številnim pomembnim antibiotikom in imajo širok nabor dejavnikov virulence. Ugotovili smo, da je prisotnost genov *iha*, *sat*, *usp*, in *flu* statistično značilna za vse slovenske *E. coli* ST131 izolate.

Zaradi povečanega števila sevov, ki izločajo encime ESBL, se vedno pogosteje uporablja karbapenemske antibiotike. V nekaterih državah, kjer je ta poraba že dlje časa povečana so se že izselekcionalirali sevi z genskimi zapisi za encime, ki karbapeneme inaktivirajo. Ena izmed teh skupin so tudi metalo beta-laktamaze. Najbolj odmeven predstavnik le-teh pa encim NDM-1. V Sloveniji je bilo do sedaj izoliranih in potrjenih 5 izolatov z zapisom za NDM-1. Štirje iz rodu *Klebsiella* in eden iz rodu *Acinetobacter*. V okviru našega dela smo preučevali možnost konjugativnega prenosa plazmidov z bla_{NDM-1} v sev *E. coli* J53. Ugotovili smo, da se frekvenca prenosa razlikuje med različnimi donorji, presenetljivo pa je bilo, da smo uspeli genetski zapis prenesti tudi iz acinetobaktra v *E. coli*, kar kaže na izjem pomen horizontalnih prenosov za širjenje rezistenčnih genov tudi med relativno nesrodnimi bakterijami.

iii) Kot marker za "persisterje" smo uporabili kolicin K. Indukcija gena cka povzroči več 1000 kratno povečanje izražanja zato lahko zaznamo že rahlo povečanje njegove aktivnosti. Naši rezultati niso pokazali indukcije kolicina s penicilinskimi antibiotiki. Ugotovili smo, da inaktivacija gena *recA* povzroči izrazite spremembe v celičnem metabolizmu: (a) zmanjšanje hitrosti rasti; (b) zmanjšanje končnega števila celic za 40 do 90 %; ter povečano občutljivost za antibiotike s popolnoma različnimi tarčami. Pokazali smo, da lahko primerjava vedenja *RecA/RecA+* sevov pri ozko zamejenih odzivih, kot je npr. odziv na β laktame, privede do napačnih zaključkov.

iv) V sodelovanju s Centre for Advanced Studies in Botany Univerze v Madrasu smo očistili in opredelili biokemijske lastnosti proteaz, seva *Micrococcus* sp. VKMM 037 in *Haloferax lucentensis* VKMM 007 ter z metodo odzivne ploskve ('response surface methodology') optimizirali sestavo gojišča v katerem je izločanje proteaze *Haloferax lucentensis* VKMM 007 maksimalno. Optimizirali smo sestavo gojišča za rast halofilnih arhej. Z analizo okoljskih zaporedij gena za 16S rRNA in osamitvijo mikroorganizmov v čisti kulturi smo opisali sestavo mikrobne združbe v solinah indijske regije Tamil Nadu. V sodelovanju s skupino iz Instituto de Recursos Naturales y Agrobiologia, IRNASCSIC iz Seville smo z analizo okoljskih zaporedij gena za 16S rRNA opredelili strukturo mikrobnih populacij, ki tvorijo prevleke na stenah jame poznane kot jamsko srebro in opredelili biogeokemijsko vlogo aktinomicet v jami Altamira. V sodelovanju z Lab. za ekstremofile Odd. za mikrobiologijo Univerze v Teheranu, Iran, smo opredelili strukturo mikrobne združbe, skrajno slane vode jezera Aran-Bidgol v Iranu.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

SLO

Raziskovalno delo na programu je potekalo v predvidenem redosledju. Stopnja realizacije zastavljenih ciljev je bila visoka. Nadaljevali smo s preučevanjem dinamike nastanka "perzisterjev" to so bakterije, ki so tolerantne za antibiotike, in njihovih lastnosti. Potrdili smo hipotezo, da je pogostnost "perzisterjev" odvisna od vrste uporabljenega

antibiotika. Z namenom inhibicije "perzisterjev" raziskujemo gene in mehanizme, ki so vpleteni pri njihovem nastanku. Pripravili smo probiotični sev ŽP, s konjugativnim plazmidom z zapisom za kolicin E7 (ColE7) in s kromosomskim genom imunosti, ki štiti producenta. Osnovi sev je Nissle 1917, ki smo mu na konjugativnem plazmidu pOX38 dodali zapis za kolicin E7 in v kromosomu gen imunosti proti kolicinu E7. Tak sev ne samo, da sintetizira dodaten bakteriocin, kolicin ColE7, (izvoren sev Nissle 1917 ima že zapis za dva bakteriocina mikrocina, MccH47 in MccM), ampak tudi omogoča prenos zapisa za sintezo kolicina ColE7 v recipientsko celico s konjugacijo. Ob konjugativnem prenosu plazmida v recipienta sledi v recipientu sinteza kolicina, ki povzroči razgradnjo kromosoma in posledično propad recipienta. V primeru, da so recipienti patogene bakterijske celice, se jih na tak način lahko učinkovito inhibira. S testom prelijanja kolicinogenih kolonij na plošči smo pokazali, da sev ŽP sintetizira dodatni kolicin, ColE7. Nadalje, smo s testi inhibicije rasti, kjer smo v kokulturi dodali k sevu ŽP patogeni sev *E. coli*, potrdili hipotezo, da lahko izboljšamo učinkovitost izvirnega probiotičnega seva Nissle 1917. Nadaljevali smo sodelovanje s skupino iz Centre for Advanced Studies in Botany University of Madras, Indija, na področju izolacije in karakterizacije bakterijskih proteaz z biotehnoološkim potencialom. Uspešno smo izolirali proteazo *Micrococcus* sp. VKMM 037, ki učinkovito razgrajuje krvne madeže. Projektno delo, ki ga izvajamo s skupino Evolutionary Genomics Group iz Universidad Miguel Hernandez, Španija je potekalo v skladu z načrtovanji. Tudi sodelovanje s skupino prof. Stephen Busbya, Birmingham University, Birmingham, Velika Britanija, ki je potekalo na področju interakcij proteinov za inhibicijo patogenih bakterij je bilo uspešno. Izsledke raziskav smo objavili v uglednih znanstveno raziskovalnih revijah.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine⁵

Sprememb v programu raziskovalnega programa ni bilo.

Spremembe sestavi programske skupine:

Vodenje programske skupine je leta 2011 prevzela prof. dr. Kristina Sepčič (vsota ocen 8.82), ker prof. dr. Darja Žgur-Bertok po metodologiji ocenjevanja prijav za razpise ni več izpolnjevala pogojev za vodjo raziskovalnega programa.

V letu 2010 je bila s 365 urami v programsko skupino vključena Maruška Budič (26491), ki pa je zaradi spremembe zaposlitve skupino kasneje zapustila. Raziskovalne ure so bile razporejene na ostale člane programske skupine.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁶

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	2395471	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Struktura in biološka aktivnost sarainov, makrocikličnih alkaloidov iz sredozemske morske spužve Reniera (Haliclona) sarai	
	ANG	New structural insights into saraines A, B, and C, macrocyclic alkaloids from the mediterranean sponge Reniera (Haliclona) sarai	
Opis	SLO	Članek opisuje strukturo sarainov in izosarainov, makrocikličnih alkaloidov iz naravnega vira, ki kažejo vrsto bioloških učinkov. Med ostalim inhibirajo rast različnih po Gramu pozitivnih patogenih bakterij. Podrobneje smo proučili vpliv strukture sarainov na intenziteto protimikrobne aktivnosti.	
		The structure of saraines and isosaraines, macrocyclic alkaloids from the	

		ANG	natural source, has been studied in details. These compounds exert a broad range of biological activities, particularly they inhibit the growth of Gram positive bacteria. The influence of the saraines structure on their antimicrobial potential was studied in details.
	Objavljeno v		Wiley-VCH; European journal of organic chemistry; 2011; Vol. 2011, issue 20-21; str. 3761-3767; Impact Factor: 3.329;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.667; A': 1; WoS: EE; Avtorji / Authors: Defant Andrea, Mancini Ines, Raspor Dall'Olio Lucija, Guella Graziano, Turk Tom, Sepčič Kristina
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	2368847	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Interkonverzija med vezano in nevezano konformacijo LexA uravnava odziv SOS bakterij
		ANG	Interconversion between bound and free conformations of LexA orchestrates the bacterial SOS response
	Opis	SLO	Protein RecA inducira samocepitev nevezanega proteina LexA, sledi sprostitvev vezanega proteina in indukcija odziva SOS
		ANG	Protein RecA induces autocleavage of unbound LexA which is followed by release of the bound protein and induction of the SOS response
	Objavljeno v		Oxford University Press; Nucleic acids research; 2011; Vol. 39, issue 15; str. 6546-6557; Impact Factor: 8.026;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.739; A': 1; WoS: CQ; Avtorji / Authors: Butala Matej, Kloše Daniel, Hodnik Vesna, Rems Ana, Podlessek Zdravko, Klare Johann P., Anderluh Gregor, Busby Steve J. W., Steinhoff Heinz-Jürgen, Žgur-Bertok Darja
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	2484303	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Kolicini bakterije Escherichia coli
		ANG	Escherichia coli bacteriocins
	Opis	SLO	Kombinacije večih kolicinov so učinkovite proti patogenim sevom
		ANG	Combinations of several colicins are efficient against pathogenic strains
	Objavljeno v		Public Library of Science; PloS one; 2011; Vol. 6, issue 12; str. 1-7; Impact Factor: 4.092;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.096; A': 1; WoS: CU; Avtorji / Authors: Budič Maruška, Rijavec Matija, Petkovšek Živa, Žgur-Bertok Darja
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	2120015	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	S fagno predacijo lahko razložimo genomiko mikrobnih populacij
		ANG	Explaining microbial population genomics through phage predation
	Opis	SLO	Bakteriofagi vplivajo na populacije mikrobov
		ANG	Bacteriophage affect microbial populations
	Objavljeno v		Nature Publishing Group.; Nature reviews; 2009; Issue 11, Vol. 7; str. 828-836; Impact Factor: 17.644;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.333; A'': 1;A': 1; WoS: QU; Avtorji / Authors: Rodriguez-Valera Francisco, Martin-Cuadrado Ana-Belen, Rodriguez-Brito Beltran, Pašič Lejla, Frede Thingstad T., Rohwer Forest, Mira Alex
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	2164303	Vir: COBISS.SI
			Prevalenca in korelacije gena za tcpC, z zapisom za protein z domeno za

Naslov	SLO	receptor Toll/Interleukin1 pri uropatogenih sevih E. coli
	ANG	Prevalence and associations of tcpC, a gene encoding a Toll/Interleukin-1 receptor domain-containing protein, among Escherichia coli urinary tract infection, skin and soft tissue infection, and commensal isolates
Opis	SLO	Gen tcpC je prevalenten pri uropatogenih sevih E. coli
	ANG	The tcpC gene is prevalent among uropathogenic E. coli strains
Objavljeno v		American Society for Microbiology.; Journal of clinical microbiology; 2010; Vol. 48, no. 3; str. 966-968; Impact Factor: 4.220;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.177; A': 1; WoS: QU; Avtorji / Authors: Starčič Erjavec Marjanca, Jesenko Blaž, Petkovšek Živa, Žgur- Bertok Darja
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine²

Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	258514176 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Bakterij ne bomo preliščili, pojavljali se bodo novi izbruhi
	ANG	New bacterial outbreaks will occur
Opis	SLO	Prispevek opisuje porajanje in izbruh patogenega seva Escherichia coli leta 2011
	ANG	Description of the emergence of a new pathogenic Escherichia coli strain in 2011
Šifra	F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
Objavljeno v		Delo; Delo; 2011; Leto 53, št. 167; str. 18; Avtorji / Authors: Žgur-Bertok Darja
Tipologija		1.04 Strokovni članek
2.	COBISS ID	29487833 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Genski kod - kod življenja
	ANG	Genetic code the code of life
Opis	SLO	Prispevek ob obletnici odkritja genskega koda
	ANG	Contribution on the 50th anniversary of the discovery of the genetic code
Šifra	F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
Objavljeno v		Tehniška založba Slovenije; Življenje in tehnika; 2011; Letn. 62, [št.] 12; str. 22-28; Avtorji / Authors: Starčič Erjavec Marjanca, Žgur-Bertok Darja
Tipologija		1.04 Strokovni članek
3.	COBISS ID	2322511 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Učno gradivo za program iz biologije genov
	ANG	Study material for the program biology of the gene
Opis	SLO	Učno gradivo za seminarje v okviru stalnega strokovnega spopolnjevanja
	ANG	Study material within the framework of permanent education of teachers
Šifra	D.10	Pedagoško delo

	Objavljeno v	[s. n.]; 2010; 1 optični disk (CD-ROM); Avtorji / Authors: Ambrožič Jerneja, Butala Matej, Starčič Erjavec Marjanca	
	Tipologija	2.05 Drugo učno gradivo	
4.	COBISS ID	30107353	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Moč majhnih
		ANG	The power of microbes
	Opis	SLO	Mikroorganizmi igrajo ključne vloge v zdravju in bolezni ljudi
		ANG	Microorganisms play key roles in human health and disease
	Šifra	F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Objavljeno v	2012; 56 min. 42 sek.; Avtorji / Authors: Žgur-Bertok Darja	
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	
5.	COBISS ID	3613048	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Biokemijske lastnosti lektina iz višje glive meglenke (<i>Clitocybe nebularis</i>) in njegova biološka aktivnost
		ANG	Biochemical properties of lectin from higher fungus clouded agaric (<i>Clitocybe necularis</i>) and its biological activity
	Opis	SLO	S pomočjo afinitetne kromatografije smo iz gobe meglenke (<i>Clitocybe nebularis</i>) izolirali več lektinov z različnimi specifičnostmi vezave sladkorjev, ter jim določili biokemijske lastnosti. Še posebej smo proučili ricinu B podoben lektin, imenovan CNL, kateremu smo določili nukleotidni zaporedji celotnega gena in cDNA, poleg tega pa smo analizirali izpeljano aminokislinsko zaporedje ter pridobili rekombinantni protein, izražen v <i>E. coli</i> . CNL je specifičen za ogljikove hidrate, ki vsebujejo sladkorne determinante človeških eritrocitov krvne skupine A, razen tega pa stimulira adhezijo diferenciranih promonocitov, deluje insekticidno ter zavira rast človeških levkemičnih limfocitov T. To daje možnost uporabe CNL pri zdravljenju avtoimunskih in vnetnih bolezni ter pri zdravljenju levkemije.
		ANG	Several lectins with different carbohydratebinding specificities were isolated from the edible mushroom clouded agaric (<i>Clitocybe nebularis</i>) using affinity chromatography, and were characterized biochemically. Particularly, a ricin Blike lectin, designated CNL, was thoroughly studied and its complete gene and cDNA sequences were determined. Its deduced amino acid sequence was analyzed and a recombinant protein was expressed in <i>E. coli</i> . CNL is specific for human blood group A determinantcontaining carbohydrates. It also stimulates adhesion of differentiated promonocytes, exerts insecticidal activity, and antiproliferative activity against human leukemic T cells, opening up the possibility for its use in treating patients with autoimmune or inflammatory disorders and hematopoietic malignancies.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom	
	Objavljeno v	[J. Pohleven];[Biotehniška fakulteta, Podiplomski študij bioloških in biotehniških znanosti]; 2009; XVII, 127 str.; Avtorji / Authors: Pohleven Jure	
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija	

9. Drugi pomembni rezultati programske skupine⁸

Na Urad za intelektualno lastnino, smo 12. 1. 2012, podali patentno prijavo št. P-201200007 "Sev ŽP bakterije Escherichia coli in nov mehanizem protimikrobnega delovanja", za katero nam je 10.5.2012 Urad za intelektualno lastnino izdal sklep o objavi v Biltenu za industrijsko lastnino po poteku 18 mesecev od datuma vložitve prijave ter, da bo z objavo patentne prijave objavljena tudi podelitev patenta (Marjanca Starčič Erjavec, Darja Žgur-Bertok, Živa Petkovšek).

Krkina nagrada za doktorsko delo Matija Rijavca, 2010.

Sodelovanje v okviru Evropskega projekta FP6 (Sixth EU framework programme for Research and Technological Development): Transnational Access, Dryland Research specific Support Action (SSA), Univerza Ben Gurion, Negev, Inštitut Jacob Blaustein v Izraelu (Darja Žgur-Bertok).

Predavanja na mednarodnih konferencah (Darja Žgur-Bertok):

FEMS konferenca: "Pathogenomics-From Basic Research to Practical Application", v Pécs, Madžarska od 22. – 25. 4. 2010.

Konferenca: "International scientific conference on bacteriocins and antimicrobial peptides, Genetics of colicin K production", v Košice, Slovaška od 21. -23. 2. 2012.

Konferenca Biochemical Society, "How bugs kill bugs: progress and challenges in bacteriocin research": Stress regulates colicin production, Nottingham, Velika Britanija 16. – 18.7. 2012.

10.Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁹

10.1.Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Naše raziskave virov ESBL in metalo beta-laktamaz predstavljajo pomemben prispevek k širšemu razumevanju evolucije in ekologije zapisov za odpornost proti antibiotikom. Poleg bakterij, ki so odporne proti antibiotikom so pomembne tudi za antibiotike tolerantne bakterije, saj te predstavljajo vir kroničnih okužb.

Ugotovili smo, da ni neposredne povezave med odzivom SOS in aktivnostjo β -laktamov, ki so največkrat uporabljani antibiotiki. Na drugi strani pa se odziv SOS morda odraža pri pojavu tim. perzisterjev, domnevno zaradi metabolne neaktivnosti proti antibiotikom tolerantnemu delu bakterijske populacije. Kljub temu, da je bilo prvo poročilo o njih objavljeno že davnega leta 1944, je še vedno malo znanega o mehanizmih njihovega porajanja. Vsaj dve hipotezi skušata pojasniti ta pojav: (1) SOS sistem, kot del odziva bakterij na stres, sproži sintezo Tis toksina/antitoksina - produkt gena tisB, ki deluje na membrani. Z zmanjšanjem protonske gonilne sile in nivoja ATP povzroči, da celica prestopi v dormantno stanje; in (2) kopičenje indola, ki kot signalna molekula v stacionarni fazi sproži sintezo izločenih proteinov, toksičnih snovi ter proteinov, ki sodelujejo pri odgovoru celice na oksidativni stres. Nobena od njih ni povsem prepričljiva. Naši rezultati raziskav dodatnih genov razkrivajo proteine, ki bi lahko postali primerne tarče za razvoj novih protimikrobnih snovi.

Metagenomski pristop k raziskovanju mehanizmov, ki so odgovorni za nastanek in vzdrževanje izjemne raznolikosti genomov bakterij, ki jih uvrščamo v isto vrsto je pokazal, da ključno vlogo pri vzdrževanju genomske raznolikosti igrajo bakterijski plenilci – bakteriofagi.

Uporaba tehnik metagenomike in genomike ene celice je pokazala, da v slanici solin živijo trije novi in razširjeni mikroorganizmi, ki jih z drugimi metodami ni bilo možno opaziti in, ki jih uvrščamo v Gammaproteobacteria ter novo opisano skupino Nanohaloarchaea.

Primerjalna raziskava okoljskih 16S rRNA je pokazala, da jamski mikroorganizmi, ki tvorijo raznobarne makroskopske združbe sten jame, niso naključne temveč verjetno povsem prilagojene na jamsko življenje, saj je struktura tovrstnih združb bila enaka v geografsko zelo oddaljenih jamah.

ANG

Our studies on the source of ESBL and metalo β -lactamses represent an important contribution to the broader understanding of the evolution and ecology of antibiotic resistance determinants. Besides resistant bacteria, significant are also antibiotic tolerant bacteria as they represent a reservoir for chronic infections.

We have found that there is no direct correlation between the SOS response, provoked by DNA damage, and β -lactam antibiotics which are the most frequently prescribed antimicrobials. On the other hand, the SOS response could be involved in persister formation, presumably due to metabolic inactivity of a small part of the bacterial population rendering them antibiotic tolerant. Even though the first report on persisters was published in 1944, their formation has

remained unresolved. At least two hypothesis have attempted to elucidate persister formation: 1) the SOS system, as part of the bacterial stress response, induces synthesis of the *tisB* gene product, the Tis toxin/antitoxin, which targets the membrane to reduce the proton motive force and ATP levels, promoting cell dormancy; and 2) accumulation of indol, which as a signal molecule in the stationary phase, induces synthesis of secreted proteins, toxic substances and proteins involved the bacterial response to oxidative stress. Neither hypothesis clearly elucidates persister formation. Our results investigating additional gene products involved in persister formation reveal new potential targets for development of novel antimicrobial agents. Using metagenomics as a tool to gain insight into the extent and nature of species' pangenome we found that the diversity of prokaryotic populations is preserved by phage predation. A combination of metagenomic and single-cell genomic approach on metagenomic DNA originating from saturated brine, revealed the presence of three new and abundant microbes belonging to recently the described Nanohaloarchaea and Gammaproteobacteria. Comparisons of macroscopic microbial communities found in limestone caves, based on 16S rRNA, showed that, these microorganisms are likely true cave dwellers and are not imported from the surface as all inspected caves supported communities composed mostly of phylotypes common to all sampling sites.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

V Sloveniji tako kot drugje, odpornost bakterij proti antibiotikom predstavlja eno največjih groženj zdravju ljudi in živali. Za uspešno zdravljenje bakterijskih okužb in omejevanja širjenja odpornosti proti antibiotikom je nujno natančno spremljanje pojavljanja determinant odpornosti proti antibiotikom sicer bomo ostali nemočni pri zdravljenju bakterijskih okužb. Ker zdravljenje v glavnem poteka empirično, bo potrebno predpisati zaporedno več antibiotikov ali kombinacije antibiotikov kar bo dražje in škodljivo zaradi širjenja dodatnih resistenc. Bolj pogosto bo potrebno zdravljenje v bolnišnicah kar izjemno poveča stroške zdravljenja, vpliva na kvaliteto življenja in še dodatno ogroža ostale bolnike saj so zdravstvene ustanove že sedaj prava legla determinant odpornosti proti antibiotikom.

V boju proti odpornosti je ključno odkritje in uporaba novih protimikrobnih substanc z ožjim območjem delovanja usmerjenim le proti patogenu in ne proti pripadnikom mikrobiote. Morske spužve so bogat vir protimikrobnih snovi z velikim potencialom za uporabo v industriji ter biomedicini. Poleg tega, uporaba sevov, ki imajo zapis za protimikrobno substanco, ki bo sintetizirana šele v patogenem tarčnem organizmu se izognemo razvoju odpornosti.

Poleg protimikrobnih substanc so perzisterji morda glavni razlog za trdovratnost kroničnih infekcij, povezanih predvsem z bolnišničnim zdravljenjem. Pojasnitev njihovega nastanka lahko okrepi delovanje trenutno dostopnih antibiotikov in prispeva k zdravstveni blaginji ter skrajšanju dni, preživetih v bolnišnici.

Biotska raznolikost je najpomembnejši naravni vir Slovenije. Med ekonomske in strateške pridobitve, ki jih prinašajo naše raziskave skrajno slanosti in podzemnih okolij lahko štejemo odkritje mikroorganizmov, ki proizvajajo doslej neznane antibiotike, terapevtike, encime in polimere, ki jih lahko uporabimo tako v znanstvene kot tudi v industrijske namene. Mednarodna znanstvena sodelovanja, ki smo jih vzpostavili v okvirju skupine nam omogočajo, da pri delu uporabljamo nove tehnike določanja nukleotidnega zaporedja in genomike ene celice, kar postavlja slovensko znanost ob bok svetovni.

ANG

In Slovenia and on a global scale antibiotic resistances represent one of the greatest threats to human and animal health. To successfully treat bacterial infections and limit the dissemination of antibiotic resistances careful surveillance of resistance determinants is essential. As antibiotic treatment is generally initiated empirically, the consecutive application of several antibiotics or combinations of antibiotics will be required, increasing costs as well as the possibility of further dissemination of antibiotic resistances. Hospitalization will be more frequent increasing treatment costs, influencing the quality of life and endangering other hospitalized patients.

Novel antimicrobial substances with a more narrow range of activity should be used, targeting only the disease causing pathogens without disturbing the microbiota essential for health.

Marine sponges are a rich source of antimicrobial agents with great potential for industrial as well as biomedical use. Additionally, using strains that produce antimicrobials, synthesized only in the pathogen, resistance evolution could be prevented.

Persisters are likely the main cause of persistent chronic infections, particularly associated with

hospital settings. Elucidation of the mechanisms involved in appearance of persisters would enhance the efficacy of traditional antibiotics and contribute to reduction in length of hospitalization and health care costs.

Bioresource is Slovenia's most valuable resource. The economic and strategic benefits that arise from our studies on extremely halophilic and subterranean environments include the discovery of microorganisms that produce novel antibiotics and therapeutic agents, enzymes and polymers for use in industrial and scientific applications. Throughout the years we have developed a network of international collaborators which enables us to use new sequencing technologies and single-cell genomics in our research, making it competitive at an international level.

11. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹²

11.1. Diplome¹³

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	0
bolonjski program - II. stopnja	0
univerzitetni (stari) program	39

11.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
24291	Katja Rebolj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26507	Jure Pohleven	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26491	Maruška Budič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
29420	Živa Petkovšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
0	Petra Starbek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
29300	Matija Rijavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
27839	Tanja Botič	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij

Dr. - Doktorat znanosti

MR - mladi raziskovalec

12. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁵

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
29300	Matija Rijavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	D - Javni zavod	
24291	Katja Rebolj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
26507	Jure Pohleven	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
26491	Maruška Budič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	F - Drugo	

Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
B - gospodarstvo
C - javna uprava
D - družbene dejavnosti
E - tujina
F - drugo

13. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2012

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev
0	Estafania Porca	C - študent - doktorand	02
0	Vame Jurado	D - podoktorand iz tujine	02
0	Chiara Gambardella	D - podoktorand iz tujine	02

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A** - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
B - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
C - študent - doktorand iz tujine
D - podoktorand iz tujine

14. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2012¹⁶

SLO

Raziskovalci programske skupine so bili vključeni v projekt: MICROGEN (Program CONSOLIDERINGENIO 2010 CSD200900006) Španskega Ministerija de Ciencia e Innovación (Oktober 2009-Februar 2010) Ministrstvo za znanost in inovacije, Španija (Lejla Pašić).

V letu 2012 smo pričeli s sodelovanjem s skupino prof. Güntherja Koraimanna iz Inštituta za molekularne bioznanosti Karl Franzens Univerze v Gradcu, Avstriji. Sodelovanje je potekalo tako na znanstvenoraziskovalnem področju kot na pedagoškem področju. V okviru znanstvenoraziskovalnega področja smo preverjali možnosti povečanja frekvence konjugativnega prenosa, v okviru pedagoškega področja pa smo sodelovali pri izvedbi laboratorijskih vaj iz molekulske biologije I (kurz Mol.501) in molekulske biologije II (kurz Mol.601) na BSc študiju molekulske biologije (Marjanca Starčič Erjavec in Darja Žgur-Bertok).

V letu 2012, smo tudi pričeli s sodelovanjem s prof. dr. Ericom Oswaldom, INRA, Toulouse Francija (Darja Žgur-Bertok).

Neformalno smo sodelovali tudi (skupne znanstvene objave) s prof. Busby, University of Birmingham, Birmingham, Velika Britanija (Darja Žgur-Bertok).

15. Vključenost v projekte za uporabnike, ki v so obdobju trajanja raziskovalnega programa (1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), potekali izven financiranja ARRS¹⁷

SLO

V sklopu programov stalnega strokovnega spopolnjevanja za učitelje v okviru Ministrstva za šolstvo in šport je naša programska skupina v tem obdobju vsako leto ponujala dva posodobitvena programa: program iz biologije genov ter program iz molekulske genetike. Vsako leto smo vsaj enega izmed programov tudi izvedli: v šol. letu 2009/10 program iz biologije genov, v šol. letu 2010/11 program iz molekulske genetike in v šol. letu 2011/12 oba programa, tako program iz molekulske genetike kot program iz biologije genov. Udeleženci programov so bili s programi zelo zadovoljni in so nas vzpodbudili, da pripravimo nove programe, zato smo za šol. leto 2012/13 pripravili in posredovali na Ministrstvu odgovorno za šolstvo dva nova programa, program iz molekulskega kloniranja in bioinformatike ter program iz strukture genov in variabilnosti.

16. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov programa in možnosti za njihovo implementacijo

v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁸

SLO

Zaradi potenciala seva ŽP kot uporabnega probiotičnega seva v boju s patogenimi bakterijami E. coli smo za sev ŽP in nov mehanizem protimikrobnega delovanja, podali v januarju 2012 patentno prijavo na Urad RS za intelektualno lastnino. Urad nam je v maju 2012 poslal sklep o objavi patentne prijave (Patentna prijava št. P201200007). Ugotovili smo, da sev Micrococcus sp. VKMM007 izloča proteazo, katere biokemijske lastnosti bi lahko uporabili v industriji detergentov, sintezi biomolekul in razgradnji proteinov. Raziskave jamskih prevlek so pokazale prisotnost doslej neznanih predstavnikov Actinobacteria, skupine, ki je najbolj pomemben vir bioaktivnih snovi farmacevtskega značaja.

17. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	1,000,000 EUR
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁹	Fermentorji za gojenje velikih volumnov kultur gliv in bakterij; za izolacijo protimikrobnih učinkovin kromatofije (HPLC), centrifuge, elektroforeze; spektrofotometri; celični laboratorij za testiranje učinkovin.

18. Izjemni dosežek v 2012²⁰**18.1. Izjemni znanstveni dosežek**

BUTALA, Matej, KLOSE, Daniel, HODNIK, Vesna, REMS, Ana, PODLESEK, Zdravko, KLARE, Johann P., ANDERLUH, Gregor, BUSBY, Steve J. W., STEINHOFF, Heinz-Jürgen, ŽGUR-BERTOK, Darja. Interconversion between bound and free conformations of LexA orchestrates the bacterial SOS response. Nucleic acids res., 2011, vol. 39, issue 15, str. 6546-6557.

Raziskovalni članek je bil objavljen v reviji, ki sodi v sam vrh področja.
IF=8,026.

18.2. 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 in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba JRO
in/ali RO s koncesijo:*

in

vodja raziskovalnega programa:

Univerza v Ljubljani, Biotehniška
fakulteta

Kristina Sepčič

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	12.3.2013
-----------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROG-ZP-2013/26

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani ARRS (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve 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 dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite 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 znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa (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](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa (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 programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁹ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

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

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

¹² Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite število opravljenih diplom v času trajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹⁴ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času trajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite MR. [Nazaj](#)

¹⁵ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2012), ustrezno označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁹ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

²⁰ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). 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.rrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.rrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2013 v1.00

CA-4D-C4-37-8B-84-22-0D-70-AA-CE-8D-F8-46-E9-43-7C-D4-06-95