

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/205

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z4-9571
Naslov projekta	Bioinženiring adaptivne mutacije pri bakteriji Escherichia coli
Vodja projekta	21417 Rok Krašovec
Tip projekta	Zg Podoktorski projekt za gospodarstvo
Obseg raziskovalnih ur	3.400
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	07.2007 - 06.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	431 BION, inštitut za bioelektromagnetiko in novo biologijo d.o.o.
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

2. Sofinancerji¹

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

Adaptivna mutacija sodi med celične sisteme, ki omogočajo vsaj delno kontrolirane tako lokalne kot tudi globalne spremembe genoma. Za njih velja, da so sproženi posredno z razmerami v okolju, ki jih celica razbere z zaznavanjem za te razmere specifičnih okoljskih signalov. Tako je doktorska naloga pokazala, da je adaptivna mutacija posledica stohastičnih zaporednih ali vzporedno razpršenih molekularskih akcij celičnega sistema ali sistemov, katerih sprožilec prihaja iz zunanega okolja. Poskusi so pokazali, da je sprožilec magnezij, saj je značilno vplival na frekvenco adaptivnih mutacij. Že v disertaciji sem domneval, da magnezij ne deluje tako kot

mutagene spojine tipa etidijev bromid, za katere je značilno da neposredno poškodujejo verigo DNA. Veliko bolj verjetno je, da magnezij povzroči mutacijo z indukcijo ali represijo določenega celičnega odgovora, ki je neposredno ali posredno povezan z mehanizmom adaptivne mutacije. Delovna hipoteza podoktorskega projekta se je tako glasila, da okoljski magnezij inducira adaptivne mutacije preko vpliva na aktivnost bakterijskega dvo-komponentnega regulatornega sistema PhoP-PhoQ, ki je v *Escherichia coli* dokazano zadolžen za preskrbo z magnezijem. Delovno hipotezo sem preverjal z verižno reakcijo s polimerazo v realnem času (Q-PCR), s katero sem meril izražanje dveh tarčnih genov *phoP* in *phoQ*. Določil sem spekter adaptivnih mutant v okolju z 0,4mM in 5mM Mg^{2+} (vir $MgSO_4 \cdot 7H_2O$) ter izvedel več kot 30 fluktuacijskih testov v mnogoterih okoljih, vključno s pribitkom kalcija, mangana in železa. Na ta način sem ugotavljal odvisnost frekvence adaptivnih mutacij v genu *ebgR* od signalov v okolju.

Fluktuacijski test se izvede tako, da na ploščo z laktulozo kot edinim virom energije in ogljika razmažem okoli 10^7 bakterijskih celic. Med njimi jih prvih 24 ur mutira okoli 30, naslednjih 24 ur okoli 20 in v naslednjih 24 urah okoli 10 – skupaj le okoli 60 od 10 milijonov. Ostale bakterije ostanejo v stacionarni fazi in se ne delijo oz. se delijo zelo poredko - navadno na račun hranil v sledovih, ki so inherentno v gojišču ali pa zaradi hranil, ki jih sprostijo umrle bakterije. Celica, ki doživi adaptivno mutacijo v genu *ebgR* lahko izkorišča disaharid laktulozo in njen fiziološki status se takrat drastično spremeni – iz stacionarne faze prestopi v eksponentno fazo ter po treh dneh stalne delitve tvori vidno kolonijo. Število vidnih kolonij je frekvenca adaptivnih mutacij. Seveda pod predpostavko, da vse celice, ki doživijo adaptivno mutacijo, tudi naredijo vidno kolonijo. Ta predpostavka je bila večkrat neodvisno potrjena.

Za razumevanje izvora adaptivnih mutacij je nujno potrebno spoznati celotno celično mrežo, od okoljskega sprožilca in vse do procesa, ki pripelje do prekinitve gena *ebgR*. S tem namenom sem uporabil Q-PCR, ki bi lahko pokazal, ali sta v času adaptivne mutacije *PhoP* ali *PhoQ* kaj bolj ali manj aktivna. Vendar se je kmalu pokazalo, da je enostavno nemogoče izolirati bakterije, ki so tik pred tem da adaptivno mutirajo, od tistih, ki so že mutirale ali pa sploh nikoli ne bodo. Zmožnost napovedovanja katera subpopulacija bakterij bo v resnici mutirala je v tem trenutku praktično nična. Za izvedbo Q-PCR je potrebno izolirati celokupno RNK, a se je izkazalo, zaradi gornjega razloga, da je vzorec zelo heterogen. Nivo izražanja *phoQ* in *phoP* je bilo vedno neko povprečje med eksponentnimi in stacionarnimi celicami. Od tod zaključek, da Q-PCR ni ustrezna metoda, s katero bo mogoče spoznati gensko regulatorno mrežo, ki pripelje do adaptivne mutacije.

Zato sem nadaljeval s posrednim testiranjem. Tako sem izvedel fluktuacijske teste v okolju z magnezijem, kalcijem, manganom in železom. Za našete elemente je znano, da vplivajo na aktivnost dvo-komponentnega regulatornega sistema PhoP-PhoQ. Prav tako sem izvedel meritve v okolju z elementi, ki na aktivnost PhoP-PhoQ dokazano ne vplivajo – to sta NaCl in $(NH_4)_2SO_4$. Ugotovil sem, da 10mM NaCl in $(NH_4)_2SO_4$ nimata vpliva na frekvenco. Prav tako nisem zaznal prav nobenih sprememb frekvence adaptivnih mutacij, ko sem testiral manj magnezija kot v kontroli 0,04 mM $MgSO_4$ in 0,004 mM $MgSO_4$ ali drug vir magnezija - 0,4mM $MgCl_2$ in 5mM $MgCl_2$. Nobenih sprememb frekvence nisem zaznal, tudi ko sem v gojišče dodal 2,5mM $CaNO_3$, 1mM $MnSO_4$ in 100 μ M $FeCl_3$.

Nadaljeval sem z drugim posrednim testiranjem delovne hipoteze: vpliv raznolike koncentracije magnezija na vstavljanje insercijskega zaporedja IS30, za katerega je znano, da ima v *ebgR* vročo točko. Opravil sem kolonijski PCR in z njim določil delež insercijskega zaporedja IS30 v okolju z raznoliko koncentracijo magnezija. Preveril sem 78 adaptivnih mutant na 0,4mM Mg^{2+} ter 95 adaptivnih mutant na 5mM Mg^{2+} . Vse pregledane mutante so doživele mutacijo znotraj prvih 24 ur, frekvenca na vseh pregledanih ploščah pa je bila okoli 25. Vsako mutanto sem preveril minimalno trikrat. Da je produkt res IS30 so potrdili v južnokorejskem podjetju Macrogen, kjer so izvedli sekvenčne reakcije. Rezultati kažejo, da se je v okolju z 0,4mM Mg^{2+} IS30 vstavila v 27 od 78 mutant (35%), v 5mM Mg^{2+} pa 42 od 95 mutant (44%). Statistična analiza tega eksperimenta je pokazala (izražati se je treba bolj suhoparno!), da rezultat ni značilen ($p=0,2$), kar pomeni, da zelo verjetno IS30 ni pod kontrolo celične mreže, ki reagira na okoljski Mg^{2+} .

Neposredno testiranje *phoP* ali *phoQ* z Q-PCR ni bilo mogoče izvesti, oba posredna testa pa delovne hipoteze nista potrdila. Rezultati vseh teh eksperimentov so me navedli na hipotezo, da magnezij kljub normalnemu pričakovanju ni sprožilec, ampak je za razlike odgovoren nek drug faktor. Že v letnem poročilu sem namreč ugotavljal, da je pri interpretaciji rezultatov fluktuacijskih testov potrebno biti silno previden in rezultate preverjati z več zornih kotov. Kompleksnost in še vedno nepojasnjeno ozadje pojava zahtevata zelo visoko stopnjo sistematičnosti. Na hipotezo, da magnezij v bistvu ni razlog za razlike, so me močno napeljevali tudi naslednji rezultati. V času doktorata sem izmeril frekvenco v okolju z 0,4mM Mg^{2+} kot $39,6 \pm 1,9$, pri 5mM Mg^{2+} pa je bilo značilno manj adaptivnih mutant $29,3 \pm 2,1$. Ta rezultat je bil dobro ponovljiv, kar dokazuje tudi prepričljiva statistika. V podoktorskem projektu, ki sem ga opravljal v drugem laboratoriju, pa je bilo v okolju z 0,4mM Mg^{2+} samo $24,8 \pm 2,1$ mutant, v okolju s 5mM Mg^{2+} pa $27,8 \pm 3,7$. To pomeni, da je frekvenca adaptivnih mutant v okolju z več magnezija ostala nespremenjena, v kontrolnem okolju pa je frekvenca očitno padla. Takšno razmerje frekvenc sem v času doktorskega dela izmeril le pri enem poskusu, pri ostalih 14 je bilo v okolju z manj magnezija vedno več adaptivnih mutant. V podoktorskem času je bila frekvenca v 0,4mM Mg^{2+} višja ($39,8 \pm 3,4$) le pri treh od nabora 20 tovrstnih poskusov, a je bilo pri teh poskusih frekvenca višja tudi pri 5mM Mg^{2+} ($49,8 \pm 11$). Upoštevajoč vse pridobljene rezultate sem bil primoran delovno hipotezo zavreči. Vendar kako razložiti rezultate doktorata, ki so zelo konsistentni. Zato sem nadaljeval s preverbo vseh še tako trivialnih faktorjev, ki bi lahko vplivali na adaptivne mutacije.

Ugotovil sem, da različna vlažnost, okužba s spori gliv, pH gojišča med 6,8 in 7,4 ali spremenjen čas stresanja neodvisnih kultur (15 do 26 ur), frekvence v kontrolnem okolju ne dvigne. Spreminjal sem tudi zračnost v času stresanja neodvisnih kultur, a frekvence nisem uspel dvigniti. Nato sem dodal v gojišče dodaten vir energije (0,75% etanol), pa je bila frekvenca še vedno $29,6 \pm 1,7$. V času doktorata sem namreč ugotovil, da se je v okolju z dodatkom 0,75% etanola frekvenca značilno dvignila na $56,5 \pm 10$. Poizkusil sem tudi s spreminjanjem temperature, saj sem v preteklosti ugotovil, da višja temperatura (33°C) značilno zniža frekvenco na $12,9 \pm 1,4$. Tako sem ponovno testiral različne temperature inkubacije med 28°C in 33°C, a se je izkazalo, da nižja temperatura frekvence ne dvigne, višja temperatura pa je frekvenco adaptivnih mutant še dodatno znižala.

Pomemben je bil poskus, kjer sem bakterije pred inkubacijo izpostavil ultravijolični svetlobi za 5 ali 10 sekund. Frekvenca je pri 5 s izpostavitvi narasla na $34 \pm 7,8$, pri 10 s je bila že $52 \pm 4,4$. Očitno je prišlo do indukcije in dviga mutabilnosti, kar je bilo pričakovano, a je bila frekvenca adaptivnih mutacij značilno višja tudi po drugem dnevu, po tretjem dnevu pa je bila enaka kot na ploščah, ki niso bile izpostavljene UV svetlobi. To je zanimivo samo po sebi, saj so celice doživele višjo mutabilnost 24 ur po izpostavitvi UV svetlobi. Glede na razpoložljive podatke je zelo malo verjetno, da bi mutirale ob izpostavitvi in potem rasle 24 ur dlje kot ostale. Vpliv magnezija pri celicah tretiranih z UV ni opaziti, lahko bi celo rekel, da je frekvenca v okolju s 5mM Mg^{2+} rahlo višja kot v 0,4mM Mg^{2+} .

V začetku leta sem po tehtnem razmisleku o možnem vplivu same gostote celic na frekvenco adaptivnih mutacij neodvisno kulturo razdelil na dve ekvivalentni polovici in vsako polovico (okoli 5×10^6 celic) nanese na svojo ploščo. Tako je bila gostota celic za pol manjša kot pri do sedaj opisanih poskusih. Ko sem frekvenci adaptivnih mutant iz obeh plošč seštel, sem ugotovil, da je v prvih 24 urah zraslo v povprečju $59,6 \pm 3,1$ adaptivnih mutant na eno neodvisno kulturo. V naslednjih 24 urah je bila frekvenca $36,6 \pm 3,2$ in v tretjem dnevu neverjetnih $45,4 \pm 3$ (pričakovano okoli 10). Ko sem poskus ponovil tako, da sem neodvisno kulturo ekvivalentno razdelil na štiri ali osem plošč, sem izmeril še večji dvig frekvence; $117,4 \pm 9,8$ pri štirih in $146,4 \pm 3,7$ pri 8 ploščah (prvih 24 ur). Značilen dvig frekvence zaradi razdelitve neodvisne kulture na več ekvivalentnih delov je povsem stabilen in ponovljiv, kar je močna indikacija, da je proces urejen, torej zakonit in da je le malo podvržen naključnosti. Prav tako je zanimivo, da je število adaptivnih mutant na 2, 4 ali 8 ploščah, tudi po drugem in tretjem dnevu izjemno visoko. Ena osmina neodvisne kulture je tako v treh dneh skupaj proizvedla $394,6 \pm 14,5$ adaptivnih mutant, osemkrat višja količina bakterij pa je povprečno proizvedla le $79,7 \pm 3,8$ mutant. Tu gre za povsem novo spoznanje glede na

razpoložljivo bibliografijo o adaptivni mutaciji.

Razlogi za to razliko so lahko vsaj trije. Bakterije v višji gostoti močneje vplivajo na rast sosednjih kolonij in tako zavirajo rast adaptivne mutante in zato le-ta ne zraste do vidne kolonije. Drug razlog je lahko neposreden vpliv višje gostote na število adaptivnih mutacij. Tretja možnost pa je, da z redčenjem neodvisne kulture redčimo tudi inhibitorne produkte v gojišču, ki se akumulirajo v 24 urnem stresanju in zato celice bolj rastejo – in posledično je frekvenca višja.

Sprva sem testiral tretjo hipotezo. Neposredno pred nanosom 10^7 bakterij na eno ploščo, sem kulture centrifugiral, odstranil gojišče ter bakterije resuspendiral v svežem gojišču ter jih nato razmazal na eno ploščo. Izkazalo se je, da frekvenca ni bila zvišana, kar pomeni, da razlog za dvig ni redčenje gojišča, ampak redčenje celic. Testiranje drugih dveh hipotez je mnogo bolj težavno in trenutno poteka, vključno z dodatnimi testiranjmi tretje hipoteze. Izvedel sem tudi poskusa, ko sem neodvisno kulturo razdelil na štiri plošče in v okolju z $0,4 \text{ mM Mg}^{2+}$ izmeril $117,4 \pm 9,8$ mutant, na 5 mM pa $144,2 \pm 12,2$ adaptivnih mutant. Poskus je bil do danes dvakrat ponovljen, kar je premalo za kakršenkoli dokončen odgovor, je pa pomembna indikacija za naprej. Kaže, kot da je frekvenca v okolju z več magnezija višja v vseh treh dneh glede na kontrolo.

Prva ključna ugotovitev je, da eksperimenti zaradi velike kompleksnosti in specifičnosti adaptivne mutacije, še ne morejo povsem ovreči temeljne delovne hipoteze, saj neposrednega testiranja, ki ponuja najbolj zanesljiv uvid, ni bilo mogoče izvesti. Posredni testi in odsotnost vpliva magnezija pa vseeno nagibajo tehtnico v smer, da magnezij kljub vsemu ni sprožilec. Dejstvo je, da bakterije magnezij zaznavajo s PhoP-PhoQ ter da prekinitev gena phoP ali phoQ značilno zniža frekvenco adaptivnih mutacij, a očitno je, da različen nivo izražanja phoQ in phoP, ki ga dosežeš z različno koncentracijo magnezija v okolju, nima nekega linearnega učinka na pojavljanje adaptivne mutacije. Pomembna in presenetljiva ugotovitev naloge je, da ima celična gostota očitno pomembno in še ne razumljeno vlogo pri adaptivni mutaciji. Kakšna je v resnici, bodo pokazali nadaljnji poskusi ter posvetovanja z drugimi raziskovalnimi skupinami. Tretja ugotovitev pa je spoznanje, da moramo razumevanje adaptivnih mutacij iskati v kompleksnem sistemskem pristopu.

Senzor za magnezij PhoQ je vpet v kompleksno regulatorno mrežo. Med njim in mnogimi drugi dvokomponentnimi regulatornimi sistemi dokazano prihaja do navzkrižnega povezovanja in kaskad. Teorija kompleksnih sistemov nam pomaga razumeti, kako ima lahko genska regulatorna mreža enega genoma kapaciteto tvoriti diverzitetno stabilnih, diskretno ločenih celičnih fenotipov. Ali drugače, načinov kako pride do mutacije gena ebgR je mnogo: delecija, točkasta mutacija, vstavitve različnih insercijskih zaporedij, kjer ima vsak mutacijski dogodek svoj mehanizem in regulatorne signale na katere je občutljiv. Odgovornost za opazovan fenotip (sposobnost razgradnje laktuloze) ni moč reducirati na eno samo molekularno entiteto kot je en sam gen, protein ali eno samo metabolno pot. Adaptivna mutacija ni linearni mnogokoračni evlucijski proces, ampak je inherentna posledica genske regulatorne mreže, ki je kot celota dinamična. Adaptivna mutacija se tako zgodi zaradi vzajemne regulacije med geni, proteini in znotrajcelično vodo, znotraj katere ima pomembno vlogo tudi PhoP-PhoQ. A vloga PhoP-PhoQ v procesu adaptivne mutacije očitno ni odvisna od stopnje izražanja. Mikromolarna koncentracija magnezija v okolju namreč močno dvigne stopnjo izražanja PhoP-PhoQ. Kot kaže zadošča že konstitutivno izražanje PhoP-PhoQ in to sproži nek drug celični proces ali pa kar neposredno pripelje do prekinitve ebgR. Zaradi te kompleksnosti, ki je preplet večino neznanih regulatornih signalov in naključnih fluktuacij, je adaptivna mutacija tako zahteven predmet raziskovanja. Vse ugotovitve skupaj s temeljito argumentacijo pripravljam v obliki znanstvenega članka, ki bo zelo kmalu poslan v priznano mednarodno znanstveno revijo.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Glede na rezultate doktorskega dela s je delovna hipoteza podoktorskega projekta glasila, da okoljski magnezij inducira adaptivne mutacije preko vpliva na aktivnost bakterijskega dvokomponentnega regulatornega sistema PhoP-PhoQ.

Delovno hipotezo sem testiral neposredno z Q-PCR, a sem ob izolaciji celokupne RNK vedno znova dobil heterogen vzorec. Zato neposrednega uvida v stopnjo izražanja *phoP* in *phoQ* pred nastopom adaptivne mutacije nisem uspel dobiti. Jasno pa je, da je stopnja izražanja *phoP* in *phoQ* neposredno odvisna od koncentracije magnezija; mikromolarne koncentracije zvišajo izražanje, milimolarne pa izražanje zavirajo in ga ohranjajo na konstitutivni ravni. To potrjuje tudi naš poskus, ki smo ga neodvisno izvedli. Nato sem izvedel test, s katerim sem želel ugotoviti ali magnezij z vplivom na vstavljanje IS30, vpliva na spekter adaptivnih mutacij. Preveril sem delež insercijskega zaporedja IS30, ki ima vročo točko v *ebgR* in izkazalo se je, da delež ni odvisen od koncentracije magnezija.

Sledila je izvedba fluktuacijskega testa v okolju z magnezijem, kalcijem, manganom ali železom. Za našete elemente je znano, da vplivajo na aktivnost dvo-komponentnega regulatornega sistema PhoP-PhoQ. Prav tako sem izvedel meritve v okolju z elementi, ki na aktivnost PhoP-PhoQ dokazano ne vplivajo – to sta NaCl in $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Ugotovil sem, da noben od elementov ni spremenil frekvence adaptivnih mutacij.

Primoran sem bil postaviti hipotezo, da magnezij ni sprožilec, ampak je za razlike odgovoren nek drug faktor. Zato sem preveril mnoge parametre, ki bi lahko vplivale na frekvenco adaptivnih mutacij. Ugotovil sem, da je proces adaptivnih mutacij v *ebgR* zelo občutljiv na celično gostoto. Izjemen vpliv celične gostote na frekvenco adaptivnih mutacij je močna indikacija za doslej še neznane mehanizme.

Ocenjujem, da sem delovno hipotezo temeljito raziskal in rezultati kažejo, da je potrebno delovno hipotezo zavreči. Kot kaže danes, magnezij ni sprožilec adaptivne mutacije v *ebgR*. To pomeni, da za adaptivno mutacijo zadošča že konstitutivno izražanje PhoP-PhoQ. Za razlike, ki sem jih izmeril v času doktorata mora biti odgovoren nek drug faktor. Variacije v celični gostoti, bi lahko bile vzrok za razlike, ki sem jih konsistentno dobival v času doktorskega dela.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

--

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Velik pomen koncepta polja v moderni biomedicinski znanosti. <i>ANG</i> Deep significance of the field concept in contemporary biomedical sciences
	Opis	<i>SLO</i> Biologija ima dva nasprotujoča pogleda na življenje in organizme: organicizem in redukcionizem. V sodobni biologiji redukcionizem prevladuje, organicizem pa ima na drugi strani dobro razdelane ideje, a je brez empirične potrditve. V tem članku predlagamo, da bi lahko empirično potrditev našli v endogenem koherentnem elektromagnetnem polju. To bi imelo daljnosežne posledice na mnogih področjih biološke znanosti kot je ontogenija, teorija evolucije ali razumevanje raka. <i>ANG</i> Biology has two opposing views of life and organisms: organismic and reductionist. In contemporary biology, the molecular reductionist approach prevails. Organicism has well-elaborated ideas but no empirical confirmation. In this article we proposed that empirical confirmation could be found in the endogenous coherent EM field. We emphasised that this would have far-reaching consequences in many areas of biological science, i.e., in ontogeny, the theory of evolution and above all, cancer.
	Objavljeno v	JERMAN, Igor, KRAŠOVEC, Rok, LESKOVAR, Robert T. 2009. Deep significance of the field concept in contemporary biomedical sciences. <i>Electromagnetic biology and medicine</i> , 1 (28): 61-70.
	Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
	COBISS.SI-ID	644983

2.	Naslov	SLO	Dokazi za biopolje.
		ANG	Evidence for biofield.
	Opis	SLO	V članku ugotavljamo, da napredek v znanosti ni dosežen zgolj z akumulacijo znanja, ampak tudi z razvojem novih konceptov. V fiziki je koncept polja že dolgo znan, v biologiji pa podobno sprejemljivega termina ni. Obetaven koncept je biopolje, ki pa ima mnoge probleme in poraja mnoga vprašanja: kaj je resnična fizikalna osnova biopolja, kakšni so znanstveni dokazi za takšno polje in kakšen je njegov biološki pomen. Na koncu razpravljamo o pomenu biopolja v razumevanju zavesti.
		ANG	We stated that advances in science are not achieved merely through the accumulation of knowledge but also through the development of new concepts. In physics, the concept of the field was used centuries ago, while in life sciences we are still waiting for a similar universally acceptable term. One of the promising concepts is the concept of biofield. Here many problems and questions pose themselves: what is the physical basis of the biofield; what are the scientific evidences and what is the biological meaning of such a field. We also discuss the significance of the biofield for consciousness.
	Objavljeno v	JERMAN, Igor, LESKOVAR, Robert T., KRAŠOVEC, Rok. Evidence for biofield. V: ŽEROVNIK, Eva (ur.), MARKIČ, Olga (ur.), ULE, Andrej (ur.). Philosophical insights about modern science, (Scientific revolutions series). New York: Nova Science Publishers, cop. 2009, str. 173-190.	
	Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	
COBISS.SI-ID	712311		
3.	Naslov	SLO	Elektromagnetni prenos molekulske informacije pri kalitvi kreše
		ANG	Electromagnetic transference of molecular information in garden cress germination
	Opis	SLO	Članek potrjuje hipotezo, da lahko visokonapetostno električno polje vtisne molekulske informacije v vodo ali vodno raztopino. Poročajo o značilnih bioloških učinkih molekularnih informacij na kalitev kreše.
		ANG	Article confirmed the hypothesis that a high voltage electric field can imprint molecular information into water or water solution. They demonstrated significant biological effects of molecular information on the garden cress germination.
	Objavljeno v	RUŽIČ, Romana, JERMAN, Igor, ŠKARJA, Metod, LESKOVAR, Robert T., MOGILNICKI, Lea. Electromagnetic transference of molecular information in garden cress germination. Int. j. high dilution res., 2009, vol. 7, no. 24, str. 122-131.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	645495		
4.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Objavljeno v		
	Tipologija		
COBISS.SI-ID			
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	SLO	Razvoj biološke misli.
		ANG	Development of biological thought.
	Opis	SLO	Odmevno predavanje z naslovom Evolucija med divergenco in konvergenco je bilo prvo v nizu predavanj, ki ga je organiziralo Društvo biologov Slovenije v okviru praznovanja Darwinovega leta 2009.
		ANG	Lecture entitled 'Evolution between divergence and convergence' was first lecture in a series organised by Društvo biologov Slovenije to celebrate Darwin year 2009.
Šifra		B.04 Vabljeno predavanje	
Objavljeno v		JERMAN, Igor. Razvoj biološke misli = Development of biological thought. V: STRGULC-KRAJŠEK, Simona (ur.), VIČAR, Minka (ur.), VILHAR, Barbara (ur.), FRY, Iris. Biodiverziteteta - raznolikost živih sistemov : zbornik prispevkov : proceedings. 1. natis. Ljubljana: Zavod RS za šolstvo, 2009, str. 104-109	
Tipologija		1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje)	
COBISS.SI-ID		712567	
2.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
Šifra			
Objavljeno v			
Tipologija			
COBISS.SI-ID			
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 skupine⁷

V začetku leta 2009 sem postal vodja Laboratorija za mikrobiologijo in molekularno genetiko na Inštitutu Bion. Vodim koherentno ekipo raziskovalcev, doktorandu in doktorandki sem mentor; oba izvajata doktorski študij na Oddelku za biologijo Biotehniške fakultete v Ljubljani. Od leta 2009/2010 sem postal nosilec predmeta Evolucijska biologija na Fakulteti za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije v Kopru.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Dejstvo je, da bakterije magnezij zaznavajo s senzorno kinazo PhoQ ter da prekinitev gena phoP ali phoQ značilno zniža frekvenco adaptivnih mutacij. A očitno je, da različen nivo izražanja phoQ in phoP, ki ga dosežeš z različno koncentracijo magnezija v okolju, nima nekega linearnega učinka na pojavljanje adaptivne mutacije. Za prekinitev gena ebgR zadošča že konstitutivno izražanje phoP in phoQ in že to je pomembna ugotovitev. Pomembna in presenetljiva ugotovitev naloge je, da ima celična gostota očitno pomembno in še ne razumljeno vlogo pri adaptivni mutaciji. Kakšna je v resnici, bodo pokazali nadaljnji poskusi ter posvetovanja z drugimi raziskovalnimi skupinami. A nekaj je jasno že zdaj, rezultat je ponovljiv in stabilen, eksperimentalna napaka je presenetljivo nizka, kar kaže, da je v ozadju zakonitost in ne zgolj naključje. Tretja ugotovitev pomembna za znanost pa je spoznanje, da moramo razumevanje adaptivnih mutacij iskati v kompleksnem sistemskem pristopu. Teorija kompleksnosti na primer zelo pronicljivo razlaga izvor rakastih celic in je po mojem mnenju tudi zelo dobra podlaga za razumevanje ozadja adaptivnih mutacij. Vse te ugotovitve skupaj s temeljito argumentacijo pripravljam v obliki znanstvenega članka, ki bo zelo kmalu poslan v priznano mednarodno znanstveno revijo.

ANG

The fact is that bacterial cells sense magnesium with sensory kinase PhoQ and when phoP or PhoQ are knocked out frequency of adaptive mutations is significantly reduced. By supplementing medium with various magnesium concentrations we induce different phoQ-phoP expression rate, but obviously changing the expression rate do not have linear effect on the adaptive mutation process. For mutation inside ebgR apparently the constitutive expression of phoQ/phoP is enough and this is important finding on its own. Exciting and surprising outcome of this project is the cells density effect. Additional experiments are now performed aiming to determine the role of cells density in the adaptive mutation process. We will also consult one of the research groups that have experience in this field. But something is already clear; cells density effect is stable and repeatable and experimental error is surprisingly low. This points out that some rules and regulation must be involved and not only accidental fluctuations. Third important finding is the recognition that adaptive mutation must be understood in terms of complex systemic approach. Namely the complexity theory quite successfully explains the origin of cancer and in my opinion it is also a solid groundwork for understanding adaptive mutation process. All these findings together with the complete argumentation will be very soon send to a respectable international scientific journal.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Raziskovanje na podoktorskem projektu me je pripeljalo do marsikaterih spoznanj, ki sem jih uredil v smiselno celoto. Produkt tega razmisleka bo kvaliteten članek v že izbrani mednarodni znanstveni reviji, ki bo zaobjel vse moje preteklo trdo delo in nakazal smernice za raziskovanje adaptivne mutacije v prihodnosti. Adaptivno mutacijo eksperimentalno raziskujem vsaj sedem let in imam zelo širok nabor podatkov. Raziskavo sem skozi ta leta zelo široko zastavil, se ogromno naučil in spoznal kaj pomeni biti vodja znanstveno-raziskovalnega projekta. Vse te izkušnje ter socialno mrežo, ki sem jo zgradil ob raziskovanju, bom uporabil v dobrobit razvoja slovenske znanosti tudi v prihodnje.

ANG

The postdoctoral project gave me an opportunity to become aware of many scientific facts that I am now able to integrate in a reasonable whole. The product of this reflection will be an exciting article published in a peer-reviewed scientific journal. The manuscript will encompass all of my past hard work and will point out future prospects for adaptive mutation research. I am now performing experiments on adaptive mutation for almost seven years and I collect so far a wide range of data. I learned a lot in past years and I realize what is to be a head of the research project. I will make use once again all my experiences and social network that I have build to boost scientific progress in my country.

10. Samo za aplikativne projekte!

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

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

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

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

Komentar

--

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					

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

Komentar

--

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

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

Rok Krašovec	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

7.5.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/205

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

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

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

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

pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

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

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

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

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

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

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

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

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

70-01-EE-87-CA-B0-74-16-F9-69-DF-F5-4B-9B-BD-56-C8-4F-24-1B