

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/207



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1.Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J7-2011
Naslov projekta	Obramba človeških celic proti virusu HIV-1, ki je neodvisna od virusnih mutacij
Vodja projekta	17917 Andreja Majerle
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4173
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	104 Kemijski inštitut
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	7 INTERDISCIPLINARNE RAZISKAVE
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2.Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	3.01
- Veda	3 Medicinske vede
- Področje	3.01 Temeljna medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3.Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Visoka frekvenca mutacij virusa HIV-1 je ena poglavitnih ovir, ki preprečujejo učinkovito terapijo proti AIDS-u, pri kateri danes uporabljamo zdravila proti specifičnim tarčam virusa. V tem projektu smo razvili protivirusno obrambo, ki je osnovana na virusni funkciji in ne na specifičnem proteinskem zaporedju. S tem se

lahko izognemo učinkom virusnih mutacij na nastanek odpornosti, saj bi zaradi mutacij, ki bi povzročile izgubo funkcije, virus postal neškodljiv. V človeških celičnih linijah smo razvili sintetično signalno pot protivirusne obrambe proti okužbi s HIV-1, ki ni občutljiva na virusne mutacije. Virusni funkciji, ki smo ju uporabili za aktivacijo celične obrambe, sta bili pritrditev virusa na človeške celice preko para receptorjev na površini celic in procesiranje virusnih proteinov s pomočjo lastne proteaze.

Pripravili smo sistem na osnovi na aktivnosti proteaze HIV-1, ki cepi cepitveno mesto, vstavljeno med membransko sidro (receptor CD4 ali receptor FAS) in transkripcijski aktivator (npr. T7 RNA polimeraza ali fuzija proteinov GAL4 in VP16). Proteaza HIV-1, ki nastane pri podvojevanju virusa, cepi tarčni peptid in s tem sprosti transkripcijski aktivator, ki povzroči prepisovanje obrambnih genov. Drugi sistem temelji na pritrditvi virusa HIV-1 na celična receptorja CD4 in CCR5, kar vodi v nastanek heterodimerov CD4-CCR5. Oba receptorja sta znotraj celice pritrjena na segmenta cepljenega proteina. Posledica rekonstitucije cepljenega proteina (ubikvitin ali proteaza TEV), ki sledi vezavi virusnega glikoproteina gp120 na receptorja CD4-CCR5, je sprostitvev v membrano zasidranega transkripcijskega aktivatorja in translokacija le-tega v jedro, kjer aktivira transkripcijo genov. Da bi dokazali princip neobčutljivosti na virusne mutacije, smo testirali tudi mutante proteaze HIV-1, ki so odporne na zdravila.

Predlagani sistem za zdravljenje virusnih okužb bi lahko uporabili kot gensko terapijo proti okužbam s HIV-1. Pomembno je tudi, da poudarimo, da je naš pristop k obrambi proti okužbi s HIV-1 nov in originalen in da bi ga lahko uporabili tudi za obrambo proti drugim virusom, seveda na osnovi detekcije njihovih specifičnih funkcij.

ANG

High mutation frequency of HIV-1 virus is one of the main obstacles for efficient AIDS therapy based on drugs targeted against specific viral targets. In this project we proposed to base the antiviral defense on viral function and not a specific protein sequence, as the effects of mutations on the developing resistance can thus be avoided since those mutations that cause the loss of function also render the virus harmless. We developed a synthetic signaling pathway of antiviral defense against HIV-1 infection in human cell lines that is insensitive to viral mutations. Viral functions implemented to activate the cellular defense were viral attachment to human cells through a pair of surface receptors and processing of viral proteins by its protease.

We developed a system based on the activity of HIV-1 protease, which target peptide sequence will be engineered between the membrane anchor (receptor CD4 or FAS) and transcription activator (T7 RNA polymerase or fusion protein GAL4-VP16). HIV-1 protease produced by replicating virus cleaves the target peptide and subsequently release transcriptional activator, which induce transcription of defense genes. The second implementation is based on the attachment of HIV-1 to cellular receptors CD4 and CCR5, which leads to the formation of CD4-CCR5 heterodimers. Both receptors are fused to intracellular split protein segments. Reconstitution of split protein (ubiquitin or TEV protease) after binding of viral glycoprotein gp120 to CD4-CCR5 receptors leads to release and subsequent translocation of membrane-anchored transcriptional activator into nucleus, where it activates genes transcription. To proof the principle of insensitivity to viral mutations, drug resistant HIV-1 protease mutants were tested as well.

The proposed system for treatment of viral infection could be implemented as a gene therapy against HIV-1 infection. It is also important to note that this new, original principle of defense against HIV-1 infection could be implemented for defense against other viruses based on detection of their specific functions.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Uvod

Virusne okužbe so zelo pogoste; večinoma jih zdravimo simptomatsko, saj so zdravila, ki so specifična za posamezen virus, še vedno redka. Virus imunske

pomanjkljivosti HIV-1 (angl. human immunodeficiency virus type 1) je ena izmed najtežjih tarč za terapijo, zato ker preliči celice našega imunskega sistema in še posebej zato ker virus hitro mutira, kar ga naredi neobčutljivega za zdravljenje. Trenutno še vedno najbolj učinkovita terapija proti AIDS-u (HAART) je koktejl inhibitorjev različnih tarč v virusu.

V tem projektu smo drugače pristopili k zdravljenju okužb s HIV-1, in sicer smo uporabili tehnike sintezne biologije in še posebej tehnike sintezne imunologije. Sintezna biologija je mlada disciplina, ki v biološke sisteme uvaja inženirske pristope. Po analogiji z drugimi inženirskimi disciplinami je cilj sintezne biologije izdelava kompleksnih delov, naprav in sistemov, ki bodo sestavljeni iz sklopov dobro opredeljenih modularnih delov. Čeprav je prvotno delo na področju sintezne biologije zaradi lahkega manipuliranja z geni večinoma temeljilo na delu s prokarioti, pa danes vse bolj prihajajo v ospredje sintetični sesalski sistemi, saj bi bili ti lahko neposredno uporabni za biomedicinske aplikacije.

V svojem življenjskem ciklu HIV-1 uporablja glikoproteina gp120 in gp41 za vezavo na celične receptorje, reverzno transkriptazo za prepis RNA v DNA, integrazo za vključitev svojega genoma v genom gostitelja in virusno proteazo za cepitev svojega poliproteina v funkcionalne proteine. Ti fiziološki procesi nam nudijo več možnosti, da posežemo v virusni življenjski cikel in ga oviramo.

Raziskovalna hipoteza in opis raziskavanja

Cilj našega projekta je bil razviti protivirusno obrambo, ki bo osnovana na virusni funkciji in ne na specifičnem proteinskem zaporedju. S tem se izognemo učinkom virusnih mutacij na nastanek odpornosti, saj bi zaradi mutacij, ki bi povzročile izgubo funkcije, virus postal neškodljiv. V človeške celice smo uvedli **ново signalno pot**, tako da **jo okužba s HIV-1 aktivira**, čemur sledi **protivirusni odgovor**.

Virusni funkciji, ki smo ju uporabili za aktivacijo celične obrambe, sta pritrditev virusa na človeške celice preko para receptorjev na površini celic in procesiranje virusnih proteinov s pomočjo lastne proteaze (proteaza HIV-1). V ta namen smo pripravili različne genske konstrukte za dvostopenjsko stikalo, s katerimi smo pokazali delovanje našega sistema.

Pripravili smo različne genske konstrukte z dvema cepljenima proteinoma, ki sta bila povezana na transmembranska receptorja CD4 in CCR5; prvi cepljen protein je bil ubikvitin in drugi proteaza TEV. Do sestavljanja cepljenih proteinov pride ob vezavi glikoproteina gp120 iz ovojnice HIV-1 na transmembranska receptorja CD4 in CCR5, ki ob tem dimerizirata. Na novo sestavljen kompleks prepozna specifična endogena proteaza, ki odcepi transkripcijski aktivator (npr. T7 RNA polimeraza ali fuzija proteinov GAL4 in VP16), ki je vezan na en cepljen del proteina. V obeh primerih se transkripcijski aktivator prenese v jedro, kjer inducira prepisovanje genov.

Pripravili smo tudi takšne genske konstrukte, da je bil transkripcijski aktivator pritrdjen na celično membrano preko transmembranskega receptorja CD4 ali receptora FAS. Prisotnost proteaze HIV-1 je vodila v cepitev povezovalnega zaporedja med transkripcijskim aktivatorjem in membranskim sidrom. T7 RNA polimerazo je usmeril v jedro dodani signal za usmerjanje v jedro, medtem ko fuzijski protein GAL4-VP16 za translokacijo v jedro ne potrebuje tega signala. V jedru je prišlo do prepisovanja genov. V primeru T7 RNA polimeraze so bili to geni, ki so bili pod kontrolo promotora iz bakteriofaga T7. Ta promotor je zelo močan in ga ne prepozna nobena druga celična RNA polimeraza. V primeru fuzijskega proteina GAL4-VP16 pa je prišlo do prepisovanja genov, ki so sledili večkratnim ponovitvam vezavnega zaporedja za GAL4. GAL4 vsebuje DNA vezavno domeno, linker in dimerizacijsko domeno z ovito vijačnico in je eden redkih ortogonalnih transkripcijskih faktorjev, ki so jih do sedaj uporabljali v sesalskih celicah. GAL4 ima izjemno visoko stopnjo razmerja signal/šum. Aktivacijo genov za večkratnimi ponovitvami vezavnega mesta za GAL4 smo dosegli z vezavo GAL4 na aktivacijsko domeno proteina VP16 iz herpes virusa, ki je močan aktivator transkripcije. V obeh primerih do transkripcije brez prisotne proteaze HIV-1 ni prišlo oz. je bila ta zelo nizka.

Za test neobčutljivosti na virusne mutacije smo pripravili več mutantov proteaze HIV-1 (npr. mutanti 48V54T in 82A), ki so odporne na protivirusna pravila, ki so inhibitorji proteaze HIV-1 (npr. sakvinavir, ritonavir). Testirali smo tudi delovanje variant

proteaze HIV-1, ki smo jih pripravili iz različno dolgih variant genskega zapisa za proteazo HIV-1.

Glavne ugotovitve in znanstvena spoznanja

Naš projekt cilja bistvene funkcije v življenjskem ciklu virusa, in sicer detektira virusno funkcijo in jo sklopi s sintetično signalno potjo; neodvisnost od aminokislinskega zaporedja virusnih proteinov naredi naš sistem neobčutljiv za mutacije. Cilji projekta so bili:

1. Priprava komponent sintetičnih protivirusnih obrambnih signalnih poti (detekcija virusne funkcije, prenos in ojačanje signala, aktivacija protivirusne obrambe)
2. Priprava sistemov s cepljenim proteinom, ki temeljita na heterodimerizaciji celičnih receptorjev za HIV-1 (sistem s cepljenim ubikvitinom, sistem s cepljeno proteazo TEV)
3. Priprava sistema, ki temelji na aktivnosti proteaze HIV-1
4. Aktivacija protivirusnih obrambnih genov
5. Test in optimizacija podsistemov za detekcijo virusne funkcije (izražanje himernih transmembranskih receptorjev CD4 in CCR5 na površini celic, testiranje virusne funkcije, optimizacija uporabe promotorja T7 v sesalskih celicah, test neobčutljivosti na virusne mutacije)
6. Izvedba končnih delujočih sistemov.

Pripravili smo genske konstrukte za komponente sintetičnih protivirusnih obrambnih signalnih poti (za sistema s cepljenim proteinom, ki temeljita na heterodimerizaciji celičnih receptorjev za HIV-1 (sistem s cepljenim ubikvitinom oz. sistem s cepljeno proteazo TEV) ter za sistem, ki temelji na aktivnosti proteaze HIV-1).

Z receptorjem FAS in transkripcijskim aktivatorjem GAL4VP16 smo še izboljšali delovanje našega sistema, ki temelji na aktivnosti proteaze HIV-1, ki smo ga najprej testirali z genskim konstruktom, kjer je bil na membransko sidro (CD4) preko cepitvenega mesta za proteazo HIV-1 vezan transkripcijski aktivator T7 RNA polimeraza. Identificirali smo nove spojine za protivirusno obrambo na osnovi interakcije z glikoproteinom gp120 iz ovojnice HIV-1 in razvili nove transkripcijske aktivatorje za protivirusno obrambo na osnovi TAL efektorjev.

Mutante proteaze HIV-1 so pokazale aktivacijo sistema, ki temelji na aktivnosti proteaze HIV-1, kot jo je pokazala sama proteaza HIV-1, to pomeni, da je v obeh primerih prišlo do cepitve prepoznavnega mesta za proteazo HIV-1, ki je povezovalno zaporedje v naših konstruktih (med membranskim sidrom in transkripcijskim aktivatorjem), kar pomeni, da je delovanje našega sistema neodvisno od mutacij v sami proteazi HIV-1, ki so sicer vzrok za odpornost virusa na protivirusna zdravila, ki so inhibitorji proteaze HIV-1.

Učinki raziskovalnega projekta in njihova uporaba

Naši rezultati so pomembni za razvoj protivirusne terapije, npr. kot gensko terapijo proti okužbam s HIV-1. Pomembno je tudi, da poudarimo, da bi ta sistem lahko uporabili tudi za obrambo proti drugim virusnim okužbam kot so SARS, okužba z virusom zahodnega Nila, bolezen rok, nog in ust, itd., seveda na osnovi detekcije njihovih specifičnih funkcij.

Sodelovanje s tujimi partnerji

V sodelovanju s tujimi raziskovalci (prof. dr. Iain Morgan iz »University of Glasgow«, Velika Britanija, in prof. dr. Mark Ptashne iz »Memorial Sloan-Kettering Cancer Center«, ZDA) smo za pripravo naših genskih konstruktov pridobili več originalnih plazmidov, ki so vsebovali zapise za transkripcijski aktivator GAL4-VP16 in več različnih reporterskih plazmidov z večkratnimi ponovitvami vezavnega mesta ga GAL4. V sodelovanju z raziskovalci iz »Cornell University« in »University of California«, obe univerzi v ZDA, smo objavili skupen članek o celičnem sinteznem tekočem traku na osnovi DNA-vezavnih proteinov, ki so osnova za naše nove transkripcijske aktivatorje protivirusne obrambe.

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

V projektu smo potrdili naše raziskovalne hipoteze. 1. Pripravili smo vse genske konstrukte za komponente sistetičnih protivirusnih obrambnih signalnih poti. 2. Pripravili smo sistema s cepljenim proteinom, ki temeljita na heterodimerizaciji celičnih receptorjev za HIV-1 (sistem s cepljenim ubikvitinom, sistem s cepljeno proteazo TEV). 3. Pripravili smo sistem, ki temelji na aktivnosti proteaze HIV-1. 4. Pripravili smo genske konstrukte za efektorske gene za protivirusno obrambo (interferon beta, ki izboljša celično protivirusno obrambo, kaspaza 3, ki sproži apoptozo in s tem prepreči nadaljnje širjenje virusne okužbe). 5. Podsisteme za detekcijo virusne funkcije smo testirali z več metodami. S pretočno citometrijo smo potrdili izražanje različnih verzij transmembranskih receptorjev na površini celic. Virusno funkcijo smo testirali z uporabo fluorescenčne konfokalne mikroskopije, za kar smo uporabili različne reporterske zelene fluorescenčne proteine. Okužbo z virusom smo oponašali s kotransfekcijo s plazmidom, ki nosi zapis za proteazo HIV-1, in z dodajanjem glikoproteina gp120 oz. psevdovirusov HIV-1, ki vsebujejo gp120. Naše raziskave s proteinom gp120 iz ovojnice HIV-1 so prispevale k identifikaciji novih spojin za protivirusno obrambo (*J Chem Biol*, 2011). Delovanje transkripcijskih aktivatorjev smo testirali z luciferazno luminescenco oz. fluorescenčno konfokalno mikroskopijo. Z mutantami proteaze HIV-1 smo izvedli test neobčutljivosti na virusne mutacije 6. Izvedli smo poskuse z delujočimi sistemi.

Zastavljene raziskovalne cilje smo presegli, saj smo s pomočjo sintezne biologije pripravili dodatne nove transkripcijske aktivatorje za protivirusno obrambo. Novi transkripcijski aktivatorji temeljijo na DNA-vezavnih domenah, ki se vežejo na specifične motive na verigi DNA (cinkovi prsti in TAL efektorji). Le-ti zaradi svoje modularne zgradbe omogočajo oblikovanje novih interakcij med proteini in DNA. V letu 2012 smo že objavili naše rezultate raziskav teh proteinov, ki so osnova za naše nove transkripcijske aktivatorje. Tako smo vezavo na specifično zaporedje v DNA uporabili za pripravo DNA tekočega traku za biosintezo (*Nucleic acids res.*, 2012). Razvili smo še nove sintetične transkripcijske aktivatorje in represorje na osnovi TAL efektorjev. Aktivacijo oz. represijo tarčnih genov določa proteinska domena, ki jo dodamo TAL efektorju (npr. VP16, ki aktivira transkripcijo, oz. domena KRAB, ki deluje kot transkripcijski represor). Uporabnost novih sintetičnih transkripcijskih aktivatorjev in represorjev smo že pokazali v novem članku, ki smo ga že poslali v objavo, in v okviru študentskega projekta, s katerim smo leta 2012 izredno uspešno tekmovali na tekmovanju iz sintezne biologije iGEM na univerzi MIT v ZDA (med drugimi nagradami, ki smo jih osvojili, sta prvo mesto na področju zdravja in medicine in drugo mesto v skupni razvrstitvi).

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

Ni sprememb.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	4677402	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Interakcija zanke V3 v GP120 iz HIV-1 z bakterijskim lipopolisaharidom
		ANG	Interaction of the HIV-1 GP120 V3 loop with bacterial lipopolysaccharide
	Opis	SLO	Glikoprotein gp120, ki se nahaja na ovojnici HIV-1, je ključen za interakcijo virusa HIV-1 s celičnimi receptorji CD4 in CCR5 ter s tem vstop virusa v celice. Mesto za nevtralizacijo gp120 oz. HIV-1 se nahaja v zanki V3. Peptid V3, ki temelji na zaporedju zanke V3, in protein gp120 sta interagirala z ohranjenim delom LPS (lipid A). Interakcija med LPS in gp120 je inhibirala vezavo gp120 na receptorje na površini T celic. Neendotoksična antagonist LPS sta inhibirala okužbo T celic s psevdovirusom HIV-1.
			The V3 loop of gp120 of HIV-1, which is responsible for binding of viral gp120 to CCR5 or CXCR4 coreceptors, has already been identified as an

		ANG	effective target for the inhibition of viral entry. The peptide derived from the V3 loop of gp120 specifically interacts with the lipid A moiety of LPS, as does the full gp120 protein. LPS inhibited binding of gp120 to the surface of target T cells. Nonendotoxic LPS antagonists inhibited pseudoviral infection.
	Objavljeno v		American Society of Biological Chemists.; The Journal of biological chemistry; 2011; Vol. 286, issue 29; str. 26228-26237; Impact Factor: 4.773;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.739; A': 1; Avtorji / Authors: Majerle Andreja, Pristovšek Primož, Manček Keber Mateja, Jerala Roman
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	4824602	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	DNA tekoči trak za biosintezo pot izboljša katalitično učinkovitost
		ANG	DNA-guided assembly of biosynthetic pathways promotes improved catalytic efficiency
	Opis	SLO	Opisali smo uporabo plazmidne DNA kot stabilnega, robustnega in nastavljivega odra za urejanje biosintetičnih encimov v citoplazmi bakterije Escherichia coli. Posamezne encime smo s fuzijo s cinkovimi prsti preoblikovali v DNA-vezavne proteine, ki so se specifično vezali na točno določeno DNA zaporedje. V to pripravljenih celicah smo pokazali povečano produkcijo produktov kot so resveratrol, 1,2-propandiol in mevalonat. Naši rezultati poudarjajo koristnost DNA tekočega traku za združevanje biosintetskih encimov v funkcionalne metabolične strukture.
		ANG	We described the use of plasmid DNA as a stable, robust and configurable scaffold for arranging biosynthetic enzymes in the cytoplasm of Escherichia coli. This involved conversion of individual enzymes into custom DNA-binding proteins by genetic fusion to zinc-finger domains that specifically bind unique DNA sequences. When expressed in cells that carried a rationally designed DNA scaffold comprising corresponding zinc finger binding sites, the titers of diverse metabolic products, including resveratrol, 1,2-propanediol and mevalonate were increased as a function of the scaffold architecture. These results highlight the utility of DNA scaffolds for assembling biosynthetic enzymes into functional metabolic structures.
	Objavljeno v		Oxford University Press; Nucleic acids research; 2012; Vol. 40, no. 4; str. 1879-1889; Impact Factor: 8.026;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.739; A': 1; WoS: CQ; Avtorji / Authors: Conrado Robert J., Lebar Tina, Turnšek Jernej, Tomšič Nejc, Avbelj Monika, Gaber Rok, Koprivnjak Tomaž, Mori Jerneja, Glavnik Vesna, Vovk Irena, Benčina Mojca, Hodnik Vesna, Anderluh Gregor, Jerala Roman
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	249167872	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Praktični vidiki prijave zaprtih sistemov za delo z gensko spremenjenimi organizmi
		ANG	Practical aspects of the application of closed systems for working with genetically modified organisms
	Opis	SLO	Na podlagi Zakona o ravnanju z gensko spremenjenimi organizmi (GSO) moramo na Ministrstvu za okolje in prostor prijaviti prostore in delo z GSO ter vsakoletno sporočati spremembe, ki nastanejo pri tem delu oz. prijavljati novo delo z GSO. Sodelovali smo v delovni skupini Slovenskega

			biokemijskega društva (SBD), ki je pripravila smernice za organizacijo dela z GSO v zaprtih prostorih in navodila za prijave zaprtih sistemov za delo z GSO in prijave dela z GSO s primeri dokumentov, povezanih s prijavi.
		ANG	Based on the Act of the management of genetically modified organisms (GMOs), we have to declared a closed systems and handling GMOs, report annually changes and register a new work with GMOs on the Ministry of Environment and Spatial Planning. We collaborated in a working group of the Slovenian Biochemical Society, which prepared guidelines for the organization of work with GMOs in closed systems, guidance for application of closed systems for handling GMOs and application of handling GMOs, with examples of documents related to the applications.
	Šifra	F.23 Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Objavljeno v	Ministrstvo za okolje in prostor; 2009; V, 87 str.; Avtorji / Authors: Accetto Tomaž, Debeljak Nataša, Doljak Bojan, Karas Kuželički Nataša, Kraševac Nada, Majerle Andreja, Ruprecht Ruth, Sabotič Jerica, Dolinar Marko, Milavec Mojca, Ruprecht Ruth, Batič Martin	
	Tipologija	2.02 Strokovna monografija	
2.	COBISS ID	4972826	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sintezna biologija napoveduje prihajajočo tehnološko revolucijo
		ANG	Synthetic biology announcing the coming technological revolution
	Opis	SLO	Potencialne sintezne biologije bomo uporabljali na področjih, kot so zdravje, okolje, energetika, obdelave informacij, biosenzorji itd. Poleg tega je inženirsko načelo sintezne biologije močno orodje za testiranje in izboljšanje našega razumevanje bioloških sistemov. S pomočjo sintezne biologije bo naša ustvarjalnost vodila k izboljšanju kakovosti življenja na mnogih področjih človeške dejavnosti. Kljub temu moramo biti pripravljeni, da se ukvarjamo tudi s potencialnimi nevarnostmi, ki te tičejo katerekoli tehnologije.
		ANG	The exciting potential of synthetic biology can be used in areas such as health, environment, energy, information processing, biosensors etc. Additionally the constructive principle of synthetic biology is a powerful tool to test and improve our understanding of biological systems. Synthetic biology is a powerful platform to engage our creativity that could improve the quality of life in many aspects of human activities but we have to be prepared to deal also with potential dangers as in any type of technology.
	Šifra	B.04 Vabljen predavatelj	
	Objavljeno v	RAZ:UM; Innovative ways to improve the culture of living; 2012; str. 32; Avtorji / Authors: Jerala Roman	
	Tipologija	1.10 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci (vabljen predavatelj)	
3.	COBISS ID	4828442	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Interakcija zanke V3 v gp120 iz HIV-1 z bakterijskim lipopolisaharidom: inhibicija s prepoznavanjem na osnovi vzorca
		ANG	Interaction of the HIV-1 gp120 viral protein V3 loop with bacterial lipopolysaccharide: a pattern recognition inhibition
	Opis	SLO	Preizkusili smo različne kemotipe LPS in neendotoksičnih antagonistov LPS, da bi identificirali kandidate za inhibicijo vezave proteina gp120 iz HIV-1 na T celice. Peptid, ki izhajajo iz V3 zanke gp120 specifično interagira z lipidom A v molekuli LPS. Strukturo peptida V3 vezanega na LPS smo določili z NMR spektroskopijo. Vzorec je podoben tistemu, ki smo ga opazili pri protimikrobnih peptidih, ki interagirajo in nevtralizirajo LPS. Testi so pokazali, da je vezava LPS na celoten gp120 odvisna od koncentracije.

			Interakcija med LPS in gp120 je zavirala interakcijo gp120 z receptorji na površini T celične linije H9. Prav tako smo pokazali, da antagonistični neendotoksični derivati lipida A zavirajo okužbo celične linije U87.CD4.CCR5 s pseudovirusom HIV-1.
		ANG	We tested different chemotypes of LPS and nonendotoxic LPS antagonists in order to identify candidates for the inhibition of HIV-1 envelope protein gp120 binding to T cells. The peptide derived from the V3 domain of gp120 specifically interacted with the lipid A moiety of LPS. The structure of the V3 peptide bound to LPS was determined with NMR; a pattern was similar to the one observed with antimicrobial peptides that interact with and neutralize LPS. Binding assays also demonstrated concentration dependent binding of LPS to integral gp120. Interaction between LPS and gp120 inhibited the interaction of gp120 with receptors at the surface on target T cell line H9. We also showed that antagonistic non-endotoxic lipid A derivatives inhibited HIV-1 pseudovirus infection in U87.CD4.CCR5 cell line
		Šifra	F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
		Objavljeno v	Zavod za zdravstveno varstvo; Abstract book; 2011; Str. 166; Avtorji / Authors: Majerle Andreja, Pristovšek Primož, Manček Keber Mateja, Jerala Roman
		Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
4.	COBISS ID	5027098	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Celični biosintezni tekoči trak iGEM 2010
		ANG	Cellular biosynthetic assembly iGEM 2010
	Opis	SLO	Člani projektne skupine smo vodili tri ekipe študentov Univerze v Ljubljani, ki so izvedle v letih 2009, 2010 in 2012 raziskovalne projekte s področja sintezne biologije. Leta 2010 in 2012 smo se uvrstili v finale in v njem osvojili najvišje priznanje (»Grand Prize«) oz. drugo mesto na mednarodnem tekmovanju v sintezni biologiji (iGEM) na univerzi MIT v Cambridgu (ZDA). O vseh treh dosežkih so mediji obsežno poročali (številni slovenski mediji, predavanja). Velik odmev so uspehi doživeli tudi v mednarodni javnosti (poročanje v revijah in časopisih; na stotine objav na spletnih straneh itd.). Poleg znanstvenega rezultata so uspehi na tem tekmovanju zelo pomembni za promocijo kvalitete slovenske znanosti in izobraževanja v svetu in to v najbolj elitnih akademskih krogih, za promocijo študija naravoslovja v Sloveniji ter za razvoj sintezne biologije kot pomembne mlade discipline. Ta intervju je nastal ob uspehu naše iGEM ekipe v letu 2010, ko smo pripravili celični biosintezni tekoči trak.
		ANG	Project team members were supervisors of three students teams from the University of Ljubljana, who in the years 2009, 2010 and 2012 successfully completed research projects from the field of synthetic biology. In 2010 and 2012 our team was a finalist and finally won the "Grand Prize" award or second place at the international competition in Synthetic biology iGEM2006 held at the elite university MIT in Cambridge (USA). The media extensively reported on all three achievements (Slovenian press, such as daily and weekly newspapers, TV and radio, websites, public lectures). A wide response was encountered also in the international media (reports in journals and newspapers; there were hundreds of reports on web pages). Apart from the scientific result, the success in the elite competition is very important for the promotion of the quality of Slovenian science and education at the international level in the most eminent academic competition, for the promotion of the study of natural sciences in Slovenia as well as for the development of synthetic biology as an important young discipline. This interview occurred in 2010, when our iGEM team prepared cellular biosynthetic assembly.
	Šifra	E.02	Mednarodne nagrade

Objavljeno v	Radio Slovenija, 3. program; 2010; 23 min, 41 sek; Avtorji / Authors: Petrovnik Matija, Turnšek Jernej, Lebar Tina, Jerala Roman
Tipologija	3.11 Radijski ali TV dogodek

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Virusne okužbe predstavljajo zdravstveni problem za cel svet. Projekt predstavlja nov, originalen način obrambe pred virusnimi okužbami. Projekt predstavlja tudi primer implementacije principov sintezne biologije na področje zdravja in medicine. Naši rezultati so pomembni za nadaljnji razvoj protivirusne terapije, in sicer bi lahko naš sistem protivirusne obrambe uporabili v terapiji v obliki genske terapije, ki bi lahko bila potencialno trajna rešitev za zdravljenje okužb s HIV-1.

Idejo, ki se nanaša na virusne funkcije, bi lahko uporabili tudi za druge procese, ki so značilni za HIV-1 (kot sta npr. integracija v genom in reverzna transkripcija). V primeru uporabe virusnih vektorjev bi terapija ciljala točno na celice, ki bi jih lahko okužil HIV-1. Podobne sisteme bi lahko pripravili za terapijo proti mnogim drugim patogenom, še posebej virusom (npr. SARS, okužba z virusom zahodnega Nila, bolezen rok, nog in ust...), ki vsebujejo specifične proteaze in so odvisni od točno določenih celičnih receptorjev.

Z inovativnim pristopom in metodami smo razširili spekter znanj (raziskovalcev, mladih raziskovalcev, diplomantov), kar smo preko znanstvenih konferenc in znanstvenih revij prenesli na širšo strokovno javnost.

ANG

Viral infections represent health problem for all world. Our project presented a new, original principle of defense against viral infections. It represented an example of implementation of the principles of synthetic biology in health and medicine application. Our result are important for the development of antiviral therapy. Our device is envisioned to be implemented in therapy in a form of gene therapy, which could be a potentially lasting solution for therapy against HIV-1 infections.

The idea of relying on viral functions could be applied also to other HIV-specific processes (such as genome integration, reverse transcription...). In the case of using viral vectors, therapy could be targeted specifically to cells that can be infected by HIV-1. Similar systems can be prepared for therapy of many other pathogens, particularly viruses (e.g. SARS, West Nile virus, hand, foot and mouth disease...) which contain specific proteases and rely on defined cellular receptors.

With innovative approach and methods we expanded knowledge spectrum of researchers and undergraduate and graduate students and represented it to the professional public through scientific journals and meetings.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Ekonomija na osnovi znanja je najboljši način trajnostnega razvoja, saj zagotavlja visoko dodano vrednost in boljšo konkurenčnost naše države in njene industrije. Rezultati naše raziskave vodijo k izboljšanju zdravja in k zmanjšanju ekonomske in družbeno-socialne škode zaradi bolezni.

Vzgoja visoko usposobljenih raziskovalcev: Projekt je imel neposredni pomen za družbo preko doseganja visokega mednarodnega nivoja znanosti in izobraževanja visoko usposobljenih raziskovalcev, kar je najboljša naložba za razvoj narodnega gospodarstva. V projekt smo vključiti mlado raziskovalko in dodiplomske študente in s tem prispevali k povečanju števila visoko izobraženih raziskovalcev s celovitim znanjem na področju naravoslovja.

Prenos znanja v industrijo: raziskovalni projekt je vključeval številna orodja sodobne celične biologije in sintezne biologije. Raziskava je temeljila na odkrivanju osnovnih spoznanj s področja medicine s takojšnjo možnostjo aplikativnih raziskav.

Promocija naravoslovja: V obdobju preteklih let so raziskovalci, ki so sodelovali v projektni skupini, preko izjemnih uspehov na tekmovanjih raziskovalnih projektov v najbolj eminentni akademski konkurenci (iGEM, opisan v dosežkih) pomembno pripomogli k promociji naravoslovja in znanosti v širši javnosti in promociji Slovenije kot države z dobro znanostjo in izobraževanjem. Omenjeni uspehi so odmevali po vsem svetu z objavami v časopisih, revijah, dnevnikih, na radiu, TV in spletnih straneh. Rezultate projekta smo objavili v uveljavljenih mednarodnih revijah, kar je pomembno za odmevnost raziskav.

Dostopanje do tujih znanj in vključevanje v mednarodno delitev dela: Enakopravno sodelovanje z raziskovalci iz drugih, predvsem evropskih, držav je pomembno za nacionalno samozavest in prepoznavnost Slovenije v svetu, kar so raziskovalci, ki so sodelovali pri projektu, počeli, saj so s svojim delom močno vpeti v mednarodno raziskovalno dejavnost. V raziskavo je bilo vključenih po deležu več raziskovalk, s tem smo prispevali k povečanju zastopanosti žensk v znanosti.

ANG

Knowledge based economy is the best way of sustainable development ensuring high added value and better competitive position of our country and its industry. The results of our research could contribute to health improvement which would lead to lowering of economical and social damage because of the disease.

Education of highly qualified researchers: Project had direct impact for the society through achievement of high international level of science and the education of highly qualified researchers, which is the best investment for the development of national economy. We included graduate and undergraduate students; this contributed to increase of the number of highly qualified researchers with broad knowledge in the field of natural science.

Transfer of knowledge into industry: The project included the tools of modern cell biology and synthetic biology. The research was based on seeking new basic knowledge in the field of medicine with concomitant possibility for the application.

Promotion of natural science: In the period of last years members of the project team have achieved exceptional successes in the competitions of research projects in the most eminent academic competition (iGEM, described in achievements). Thus, they importantly help to the promotion of natural science in the broad public and Slovenia as the state with the excellent science and education. A wide response of mentioned successes was encountered through all over the world in the newspapers, journals, TV, radio, on web pages. We published the results of our project in valued international journals, what is important for the research response.

Accession to foreign knowledge and incorporation into international division of labor: Equality of cooperation with the researchers from different, especially European countries is of importance for national self-confidence and recognition of Slovenia worldwide. The members in the project group have cooperated with international research community. Into the research more women than men were included; this contributed to increase women presence in science.

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

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE

	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

--

12.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!
Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	

G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☐	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☐	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☐	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☐	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☐	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☐	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☐	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☐	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☐	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☐	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
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	☐	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura					

			☐	☐	☐	☐	
G.07.04.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		☐	☐	☐	☐	
G.09.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	

Komentar

--

13. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

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

14. Izjemni dosežek v letu 2012¹³**14.1. Izjemni znanstveni dosežek**

--

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

V letu 2012 je ekipa študentov Univerze v Ljubljani in njihovih mentorjev iz Laboratorija za biotehnologijo in Univerze v Ljubljani, med katerimi smo bili tudi trije člani naše projektna skupine, pripravila projekt, s katerim se je odlično odrezala na tekmovanju s področja sintezne biologije (iGEM), ki ga organizira univerza MIT. Osvojili smo prvo mesto na področju zdravja in medicine, prvo mesto za najboljšo wiki predstavitev in za najboljši model ter skupno drugo mesto v konkurenci 191 ekip iz celega sveta. Razvili smo nov način dostave in zdravljenja z biološkimi zdravili, ki temelji na celicah, prilagojenih s pomočjo popolnoma novega tipa celičnega genskega stikala. S tem smo rešili problem natančne uravnave delovanja celic, ki je potrebna za napredne načine zdravljenja. S pomočjo takšnih stikal bi lahko celice uporabljali ne le v medicinske namene, temveč tudi za shranjevanje informacij ter za števce različnih bioloških procesov. Vložili smo patentno prijavo in nadaljujemo z delom.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Kemijski inštitut

Andreja Majerle

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	13.3.2013
-----------	-----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/207

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 agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁵ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

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

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (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. [Nazaj](#)

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

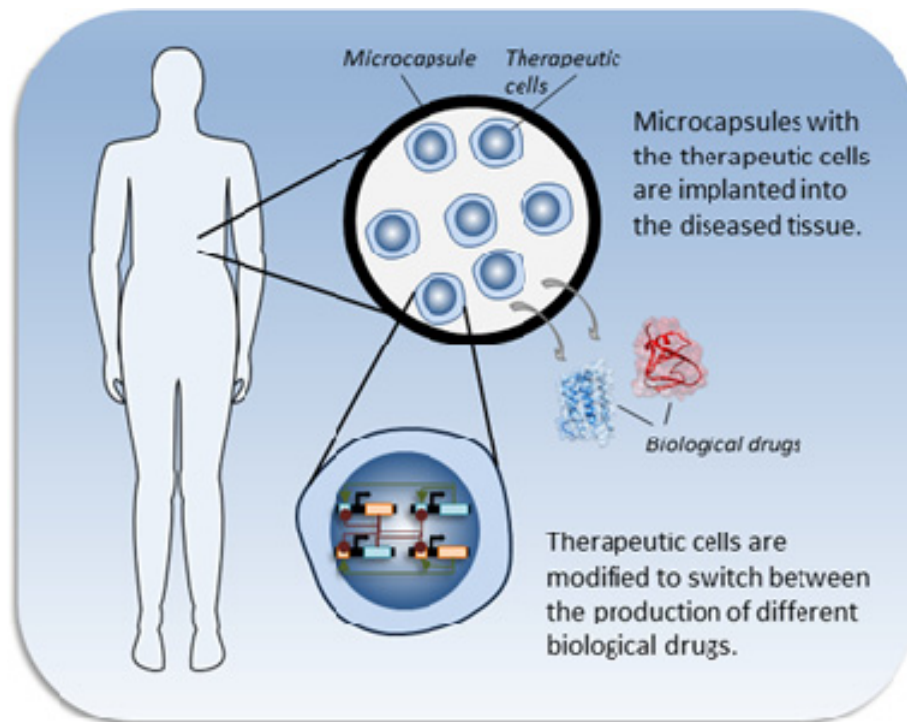
¹⁰ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

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

¹² Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2013 v1.00
7F-22-AE-20-62-F2-19-32-F9-2C-17-AD-9F-EE-AC-C6-3F-90-C4-60



Mikroenkapsulirane človeške celice za produkcijo in dostavo bioloških zdravil. Razvili smo nov način dostave in zdravljenja z biološkimi zdravili, ki temelji na celicah, prilagojenih s pomočjo popolnoma novega tipa celičnega genskega stikala. Stikalo omogoča produkcijo različnih bioloških zdravil v terapevtskih človeških celicah, ki bi jih vnesli v telo z mikroenkapsulacijo. Za izvedbo smo uporabili DNA-vezavne proteine, ki se vežejo na specifične motive na verigi DNA. Rezultate smo zelo uspešno predstavili na tekmovanju iz sintezne biologije (iGEM). Osvojili smo prvo mesto na področju zdravja in medicine, prvo mesto za najboljšo wiki predstavitev in za najboljši model ter skupno drugo mesto v konkurenci 191 ekip iz celega sveta.