

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/27

**ZAKLJUČNO POROČILO
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA**

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU**1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu**

Šifra projekta	J1-9475	
Naslov projekta	Izdelava in vrednotenje testa strupenosti za nanodelce z raki enakonožci	
Vodja projekta	11155 Damjana Drobne	
Tip projekta	J Temeljni projekt	
Obseg raziskovalnih ur	3.150	
Cenovni razred	C	
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009	
Nosilna raziskovalna organizacija	481	Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	106 792 1540	Institut "Jožef Stefan" Univerza v Ljubljani, Fakulteta za gradbeništvo in geodezijo Univerza v Novi Gorici
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**

<u>Opis projekta:</u> V projektu smo proučevali učinke nanodelcev na biološke sisteme. Študirali smo vplive na nivoju celic, tkiva in celotnega organizma. Študirali smo vplive med delci titana, cinkovega oksida, bakrovega oksida in nano srebra. Zanimali so nas učinki in študirali smo tudi vnos in akumulacijo zaužitih delcev.

Modelni organizem je bil izpostavljen nanodelcem od nekaj dni do največ dveh tednov. Med izpostavitvijo ali po njej smo študirali man mene tovrstnih študij smo priredili nekaj metod za ugotavljanje citotoksičnosti in metodo za ugotavljam sprememb v morfologiji tkiva.

Namen dela je bil ovrednotiti biološki potencial različnih nanodelcev in povezati dogajanja na nivoju celice s posledicami na nivoju tkiva in celotnega organizma.

Uporabljene metode:

Ključne ugotovitve projekta:

- a) Med ključne ugotovitve projekta sodi spoznanje, da nanodelci kovinskih oksidov učinkujejo na biološke sisteme. Učinkujejo tako na subceličnem kot tudi na celičnem tkivnem in fiziološkem nivoju.
- b) V primeru delcev TiO₂ pride najprej do interakcije s celično membrano in šele kasneje se sprožijo drugi celični odgovori, ki tudi vključujejo stanje oksidativnega stresa.
- c) V primeru delcev drugih oksidov, pa je učinek nanodelcev težko ločiti od učinka, ki ga povzročajoioni kovin, ki se odtaplajo v medij. To smo proučevali na primeru cinkovega in bakrovega oksida.
- d) Odtapanje je pomemben dejavnik tudi v primeru srebrovih nanodelcev. Učinek srebrovih nanodelcev ni nujno neposredno vezan na delec in njegovo nano velikost. Pač je verjetno glavni dejavnik učinka srebrovih nanodelcev povezan z odtaplanjem srebra.
- e) Priredili smo metodo za ugotavljanje destabilizacije membrane. Metodo smo uporabili za tkivo.
- f) Razvili smo metode za pripravo bioloških vzorcev za elektronsko mikroskopijo in delo z fokusiranim ionskim žarkom.
- g) Razvili smo metodo za pripravo bioloških vzorcev nevretenčarskega izvora za namene spektroskopije (spektroskopij az x-žarki, spektroskopija z infra rdečimi žarki in za metodo PIXE-proton induced X-ray).

Znanstvena spoznanja projekta:

- a) Oksidativen stres je osrednji dogodek, ki je posledica delovanja tako prekomernih koncentracij topnih kemikalij, kot tudi nanodelcev. Oksidativen stres pa ni posledica delovanja nanodelcev.
- b) Način delovanja nanodelcev se med delci močno razlikuje.
- c) Reaktivnost nanodelcev je neposredno povezana z medijem, v katerem so nanodelci suspendirani. Spremenjena ionska jakost medija ali pH medija močno vplivata na sekundarne velikosti nanodelcev (agregacijo) in s tem na njihovo biološko reaktivnost.
- d) Rezultate o reaktivnosti nanodelcev med seboj ni mogoče primerjati, če so nanodelci suspendirani v različnih suspenzijah.
- e) Delci titanovega dioksida se v celica hiso kopičili, če so bile celice nepoškodovane; v celicah pa smo našli baker, cink in srebro, kar razlagamo z vstopom odtoplejenih ionov in nenanodelcev.
- f) Obstojeci in vitro in in vivo testi so primerni za testiranje biološkega potencial nanodelcev, vendar pa morajo biti delci v suspenziji dobro okarakterizirani.
- g) Strupenostni test s kopenskimi raki enakonožci je primeren za testiranje biološkega potenciala nanodelcev.

Rezultati projekta:

V raziskovanem projektu smo študirali primernost testa strupenosti za namene ugotavljanja biološke reaktivnosti različnih nanodelcev. Ugotovili smo, da je test v celoti primeren tudi za namene študija učinkov in inertnosti nanodelcev.

Organizmi so nanodelce zaužili s hrano, zato smo učinke pričakovali na celicah prebavnega sistema. Študirali smo interakcije med nanodelci in med celicami prebavnih žlez. Za ta namen smo uporabili in razvili številne citološke parametre. Ti vključujejo spremembe na plazmalemi, lipidno peroksidacijo, spremembe na mitohondrijih in morfološke spremembe celic.

Na podlagi podatkov iz literature smo pričakovali, (1) da bodo delci direktno poškodovali

plazmalemo in šele nato povzročili oksidativen stres ali pa (2) da bodo najprej sprožili oksidativen stres in nato ostale.

Rezultati so pokazali, da delci titanovega dioksida najprej reagirajo s plazmalemo in šele nato povzročijo druge spremembe v celici in tkivu. Pri drugih nanodelcih pa so celični učinki tesno povezani z odtaplanjem ionov iz delcev. V tem primeru pa je učinek povezan z ustreznou visoko koncentracijo kovinskih ionov.

V primeru, kjer pride do odtaplanja ionov v medij, smo zasledili tudi kopiranje teh ionov celicah. Zasledili smo povečane koncentracije cinka, bakra in srebra v celicah prebavnih žlez. To nam najverjetneje kaže na vstop ionov in ne nanodelcev. Za potrditev tega bi bilo potrebno izvesti nadaljnje raziskave.

Rezultati so pokazali, da pri vrednotenju učinkov nanodelcev potrebno upoštevati tudi lastnosti medija, kjer sonnaodelci suspendirali. Za razliko od podatkov, kijih dobimo iz strupenostnih testov za topne kemikalije, je v primeru študiranja učinkov nanaodelcev potrebno podati tako primarne lastnosti nanodelcev, kot tudi njihove sekundarne lastnosti, ki so povezane z medijem, kjer so delci suspendirani.

Projekt je pokazal, da je strupenostni test z raki enakononožci idealen biološki sistem, s pomočjo katerega lahko študiramo tudi delovanje nanodelcev zaužitih s hrano. Prednosti tega biološkega testa pred drugimi je ta, da nam omogoča vpogled v delovanje celic, spremembe na nivoju tkiva in posledice na fiziološkem nivoju. Hkrati pa nam omogoča tudi izračunati dozo, kateri je bil organizem izpostavljen. Tega nam drugi in vivo testi z nevretenčarji ne omogočajo. Prednost dela z nevretenčarji pa je tudi ta, da nanodelci niso podvrženi strogim zakonskim omejitvam, ki se nanašajo na delo z živalmi.

Učinki projekta:

Projekt je prispeval nova znanja k proučevanju interakcij med nanodelci in biološkimi sistemi. Mednje sodi predvsem potrditev koncentracije kot ustreznemere za dozo nanodelcev. Pomemben učinek je tudi ta, da je uvrstil med nano-lastnosti tudi lastnosti ionov, in se odtaplajo od nanodelcev. Teh ionov je več v primerih, ko so nanodelci manjši.

Med pomembne učinke sodi brez dvoma tudi ta, da je pri vrednotenju biološke reaktivnosti nanaodelcev potrebno poznati in upoštevati lastnosti nanodelcev v mediju, v katerem so suspendirani. Medij lahko bistveno vpliva na reaktivnost nanodelcev.

Projekt je pokazal tudi tom, da je isti test mogoče uporabiti tudi za študij inertnosti nnaodelcev, saj so uporabljeni parametri dovolj občutljivi, da zaznaj spremembe v delovanju bioloških sistemih že peredno pride do stanja oksidativnega stresa. Poleg tega pa uporabljeni parametri omogočajo tudi poznavanje mehanizmov delovanja nanodelcev na nivoju celice in subceličnih sistemov.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

V projektu smo si zastavili naslednje hipoteze in vprašanja:

- 1) Ali je test strupenosti s kopenskimi raki enakonožci, ki se je izkazal za zelo primerenega za testiranje topnih kemikalij, primeren tudi za nanodelce? Ugotovili smo, da je test strupenosti, ki ga uporabljam za testiranje strupenosti topnih kemikalij povsem primeren tudi za testiranje nanodelcev. Ugotovil smo, da je ustrezeno, tudi če dozo opišemo s koncentracijo. Za razliko od drugi kemikalij pa je potrebno podatki in strupenostnega testa v primeru nanodelcev dopolniti še s podatki o karakteristikah nanodelcev.
- 2) Ali je odziv nanodelcev povezan z dozo oz. koncentracijo izpostavitve? Na to vprašanje ni mogoče nedvoumno odgovoriti. Odziv je v veliki meri povezan z dozo. To pomeni, večja doza sproži večji odziv. Vendar pa večanje doze odziva ne krepi. Tak odziv opišemo kot *pražni* odziv. Nad tem pragom se odziv praviloma ni krepil. Tip odziva pa je zelo odvisen od

merjenega parametra. Nekateri parametri so bolj občutljivi drugi manj. Pri nekaterih parametrih pa so se sprožili popravljalnih mehanizmi in pri večjih dozah odziva nismo več zasledili.

- 3) Ali nanodelci povzročijo oksidativen stres? Zaužiti nanodelci povzročajo oksidativen stres v celicah prebavnih žlez.
- 4) Ali s nanodelci v telesu kopičijo? V primeru, kjer ne pride do odtaplanja nismo našli kopičenja v zdravih celicah. Kopičenje smo zasledili v poškodovanih celicah (primer nanoTiO₂). V primeru, kjer se kovinski ioni odtaplajo od nanodelcev, pa smo te iona zasledili v celicah. Ta odgovor zahteva dodatne raziskave. Vseeno pa lahko rečemo, da je to odtaplajne in kopičenje ionov eden od nano-učinkov.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Sprememb progama ni bilo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	<i>SLO</i>	Effects of ingested nano-sized titanium dioxide on terrestrial isopods <i>Porcellio scaber</i> .
		<i>ANG</i>	Effects of ingested nano-sized titanium dioxide on terrestrial isopods <i>Porcellio scaber</i> .
	Opis	<i>SLO</i>	V članku so prikazani rezultati vpliva nanodelcev TiO ₂ na modelne organizme, kopenske rake enakonožce. Po tri in štirinajstdnevnu hranjenju z nanodelci smo merili različne biokemijske in fiziološke parametre. Izkazalo se je, da nizke in visoke koncentracije nano TiO ₂ vplivajo na merjene parametre, vmesne koncentracije pa niso imele vpliva. Iz rezultatov je mogoče zaključiti, da nanodelci povsem drugače vplivajo na organizem, kot je mogoče pričakovati pri podobnih študijah s kemikalijami.
		<i>ANG</i>	The effects of ingested nano-sized titanium dioxide (TiO ₂ ; anatase, 15 nm) on the terrestrial isopod <i>Porcellio scaber</i> (Isopoda, Crustacea) after short-term (3-d) dietary exposure were studied. Activities of antioxidant enzymes, such as catalase (CAT) and glutathione-S-transferase (GST), in digestive glands were affected in a dose-independent manner, but higher-level isopod endpoints, including weight change, feeding rate, food assimilation efficiency, and survival, were not affected up to the highest tested concentration of TiO ₂ in food (3,000 µg/g).
	Objavljeno v	JEMEC, Anita, DROBNE, Damjana, REMŠKAR, Maja, SEPČIČ, Kristina, TIŠLER, Tatjana. Environ. toxicol. chem., 2008, vol. 27, no. 9, str. 1904-1914. [COBISS.SI-ID 3900698]	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	3900698	
2.	Naslov	<i>SLO</i>	In vivo screening to determine hazards of nanoparticles: nanosized TiO ₂ .
		<i>ANG</i>	In vivo screening to determine hazards of nanoparticles: nanosized TiO ₂ .
	Opis	<i>SLO</i>	V članku je prikazana serija poskusov z nanodelci titanovega dioksida (nano TiO ₂). Rezultati kažejo, da je učinek nanodelcev titanovega dioksida bolj povezan s trajanjem izpostavitve kot pa s količino zaužitega TiO ₂ . To pomeni, da so lahko nižji odmerki ob daljšem trajanju izpostavitve bolj biološko aktivni, kot pa veliki odmerki ob kratkotrajnejših izpostavitvah. Ponovno smo potrdili, da so nanodelci biološko aktivni, vendar pa njihova aktivnost ni povezana le z dozo pač pa tudi z drugimi parametri.
		<i>ANG</i>	A single-species laboratory test with terrestrial invertebrates was used to identify the hazard of nanosized TiO ₂ . Feeding parameters, weight change, mortality, and the activities of catalase and glutathione-S-transferase were evaluated. The effects of nano-TiO ₂ were dependent on exposure concentration and duration, total consumed quantity, size and pre-treatment of particles.
	DROBNE, Damjana, JEMEC, Anita, PIPAN, Živa. In vivo screening to		

	Objavljeno v	determine hazards of nanoparticles: nanosized TiO ₂ . Environ. pollut. (1987). [Print ed.], 2009, issue 4, vol. 157, str. 1157-1164. http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol2008.10.018 , doi: 10.1016/j.envpol2008.10.018. [COBISS.SI-ID 5763705]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	5763705
3.	Naslov	<p><i>SLO</i> Hazardous potential of manufactured nanoparticles identified by in vivo assay.</p> <p><i>ANG</i> Hazardous potential of manufactured nanoparticles identified by in vivo assay.</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> V članku je predstavljena nova metoda za vrednotenje permeabilnosti celične membrane. Gre za diferencirano barvanje z akridin oranžnim in etidijevim bromidom (AO/EB). To je uveljavljna tehnika za ugotavljanje viabilnosti celic v celični kulturi, toda na tkuvu do sedaj še nibila reizkušena. Metoda je primerna za ugotavljanje najzgodnejših učinkov nanodelcev na celice. AO/EB test je hiter in dovolj občutljiv za ugotavljanje biološkega potencial nanodelcev.</p> <p><i>ANG</i> We adapted the widely used acridine orange/ethidium bromide (AO/EB) assay to be applicable for cell membrane stability assessment of entire organ where the animal was exposed in vivo. The digestive glands (hepatopancreas) of a well known group of terrestrial invertebrates, terrestrial isopods were taken as a model test system. The assay was validated with Cu(NO₃)₂ and surfactants. The results showed that all tested nanoparticles, i.e. nanosized TiO₂, nanosized ZnO and fullerenes (C₆₀) have cell membrane destabilization potential. As expected, C₆₀ is the most biologically potent.</p>
	Objavljeno v	VALANT, Janez, DROBNE, Damjana, SEPČIĆ, Kristina, JEMEC, Anita, KOGEJ, Ksenija, KOSTANJŠEK, Rok. Hazardous potential of manufactured nanoparticles identified by in vivo assay. J. hazard. mater.. [Print ed.], 2009, issues 1-3, vol. 171, str. 160-165, ilustr. http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.05.115 , doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.05.115. [COBISS.SI-ID 6013049]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	6013049
4.	Naslov	<p><i>SLO</i> Epithelial thickness and lipid droplets in the hepatopancreas of <i>Porcellio scaber</i> (Crustacea: Isopoda) in different physiological conditions.</p> <p><i>ANG</i> Epithelial thickness and lipid droplets in the hepatopancreas of <i>Porcellio scaber</i> (Crustacea: Isopoda) in different physiological conditions.</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Ugotovitev članka je ta, da debelina epitela nedvoumno pokaže na fiziološko stanje živali. Živali s sploščenim epitelom so pod stresom. Živali v dobri kondiciji pa debel epitel s številnimi lipidnimi kapljami. Dognanje predstavljen v tem članku so bistvenega pomena za ugotavljanje fiziološkega stanja živali. Poznati pravo fiziološko stanje organizmov pa je predpogoj pri različnih fizioloških in toksikoloških študijah.</p> <p><i>ANG</i> The results of the paper show that the epithelia thickness is an indication of a physiological state of an organism and is not related to the daily cycle of the organism as previously thought. Animals under a stress have thin epithelium while those in a good physiological condition have thick epithelium with abundant lipid droplets in epithelial cells. The major contribution of this work is a description of a new biomarker of stress which links responses at subcellular level to physiological responses.</p>
	Objavljeno v	LEŠER, Vladka, DROBNE, Damjana, VILHAR, Barbara, KLADNIK, Aleš, ŽNIDARŠIĆ, Nada, ŠTRUS, Jasna. Epithelial thickness and lipid droplets in the hepatopancreas of <i>Porcellio scaber</i> (Crustacea: Isopoda) in different physiological conditions. Zoology analysis of complex systems, 2008, issue 6, vol. 111, str. 419-432, doi: 10.1016/j.zool.2007.10.007. [COBISS.SI-ID 5595769]
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	5595769
5.	Naslov	<p><i>SLO</i> Comparison of different preparation methods of biological samples for FIB milling and SEM investigation.</p> <p><i>ANG</i> Comparison of different preparation methods of biological samples for FIB</p>

		milling and SEM investigation.
Opis	SLO	V članku so predstavljeni in primerjani različni načini priprave bioloških vzorcev za namene vrstične elektronske mikroskopije (SEM). SEM mikroskopij aje močno tzapostavljena pri študiju bioloških vorcev, če jo primerjam s presevno elektronsko mikroskopijo. Zato je na voljo tudi mnogo manj znaja in preverjenih metod za priravo mehkih bioloških tkiv. V članku je predstavljena metoda OTOTO kot najbolj primerna za opazovanje bioloških tkiv, poleg teg apa je opidan atidi uporaba fokusiraneg aionskega žarka za namene prirave (in situ rezanja) bioloških vzorcev.
	ANG	The paper presents sample preparation for scanning electron microscopy (SEM) of biological samples. The use of SEM for biological samples is possible only if samples are conductive. A lot of procedures exist which make sample conductivity to enable investigation also at higher magnifications and do not compromise the sample surface. In the work presented in this paper the OTOTO conductive staining proved to be best preparation method. It introduces a substantial amount of osmium into the sample. This method also allows investigation of subcellular structures when exposed by focused ion beam.
Objavljeno v		LEŠER, Vladka, DROBNE, Damjana, PIPAN, Živa, MILANI, M., TATTI, Francesco. Comparison of different preparation methods of biological samples for FIB milling and SEM investigation. J. Microsc. (Oxf.), Feb. 2009, vol. 233, no. 2, str. 309-319, ilustr. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2818.2009.03121.x , doi: 10.1111/j.1365-2818.2009.03121.x. [COBISS.SI-ID 5833081],
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		5833081

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektnje skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	Uporaba elektronske vrstične mikroskopije (SEM) s fokusiranim ionskim snopom (FIB) za biološke in inženirske materiale .
		ANG	Application of Electron Scanning Microscopy (SEM) and Focused Ion Beam (FIB)
Opis	SLO	D. Drobne je bila članica organizacijskega odbora mednarodne delavnice na področju elektronske nanomikroskopije na področju bioloških vzorcev. Naslov delavnice je bil Uporaba elektronske vrstične mikroskopije (SEM) s fokusiranim ionskim snopom (FIB) za biološke in inženirske materiale = Workshop Application of Electron Scanning Microscopy (SEM) and Focused Ion Beam (FIB) for Biological and Engineering Materials, Maribor, 23. in 24. 9. 2008.	
	ANG	D. Drobne was a member of organising committee of the international workshop held in Maribor in September 2009 (Application of Electron Scanning Microscopy (SEM) and Focused Ion Beam (FIB) for Biological and Engineering Materials, Maribor, 23. in 24. 9. 2008). The aim of the workshop was to bring together experts in the field of scanning electron microscopy and application of focused ion beam.	
Šifra		1.01	Organizator znanstvenega srečanja
Objavljeno v			MILANI, Marziale, TATTI, Francesco, DROBNE, Damjana. FIB/SEM is not only a microscope. V: ZUPANIČ, Franc (ur.), DROBNE, Damjana (ur.). Zbornik referatov. Maribor: Fakulteta za strojništvo, Inštitut za tehnologijo materialov, Univerzitetni center za elektronsko mikroskopijo, 2008, str. 18-29.
Tipologija		1.08	Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
COBISS.SI-ID		1904207	
2.	Naslov	SLO	Skupina za nanobiologijo in nanotoksikologijo
		ANG	Group for nanobiology and nanotoxicology
Opis	SLO	V okviru Univerz v Ljubljani in Biotehniške fakultete je bila na Oddelku za biologijo ustanovljena nova raziskovalna skupina z imenom Skupina za nanobiologijo in nanotoksikologijo (80481-216), ki jo vodi prof. dr. Damjana Drobne. V skupini je pet raziskovalcev in je usmerjena v raziskave na	

			področju nanobiologije in nanotoksikologije.
		ANG	Fundation of a research group for Nanobiology and nanotoxicology in year 2008, http://sicris.izum.si/search/grp.aspx?lang=slv&id=3627 Among most relevant achievements of the project leaded is establishment of own research group At the department of biology at Biotechnical faculty for studding biological potential of nanoparticles. The Group for nanobiology and nanotoxicology is the first group in Slovenia entirely devoted to nbio-nano research.
	Šifra	D.04	Pobuda za uvedbo novega raziskovalnega področja v Sloveniji
	Objavljeno v	Čas. krit. znan., 2009, letn. 37, št. 237, str. 130-134.	
	Tipologija	1.21	Polemika, diskusijski prispevek
	COBISS.SI-ID	6243193	
3.	Naslov	SLO	Za manj negotovosti : aktivno državljanstvo, zdrav življenjski slog, varovanje okolja.
		ANG	/
	Opis	SLO	Sodelovanje v projektu katerega namen je posredovati ustrezna znaja, ki bi dopolnila predpisane učne programe v formalne min neformalnem izobraževanju v različnih delih Slovenije. Uporabniki tega znaja so tako učitelji kot tudi drugi, ki se strečujejo s potrebo podrobnej prepoznavati možnosti in pasti novih tehnologij.
		ANG	/
	Šifra	F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)
	Objavljeno v		DROBNE, Damjana. Nanoznanosti in nanoizobraževanje: danes za prihodnost. V: GABER, Slavko (ur.), SARDOČ, Mitja (ur.), STREL, Janko (ur.), LUKŠIČ, Andrej (ur.). Za manj negotovosti : aktivno državljanstvo, zdrav življenjski slog, varovanje okolja. V Ljubljani: Pedagoška fakulteta, 2009, str. 291-304.
	Tipologija	2.02	Strokovna monografija
	COBISS.SI-ID	246964736	
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 projetne skupine⁷

/

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

V projektu smo proučevali učinke nanodelcev na biološke sisteme. Študirali smo vplive na nivoju celic, tkiva in celotnega organizma. Osredotočili smo se na biološko aktivnost (biološki potencial) delcev titanovega dioksida, cinkovega oksida, nano bakra in nano srebra. Namen projekta je bil dvojen. Najprej smo priredili obstoječi in vivo test s kopenskimi raki enakonožci za testiranje biološke reaktivnosti nanodelcev. Nato smo z različnimi parametri ovrednotili biološko reaktivnost oz. strupenosti izbranih nanodelcev. Prišli smo do naslednjih ugotovitev:

- a) Oksidativen stres je osrednji dogodek, ki je posledica delovanja tako prekomernih koncentracij topnih kemikalij, kot tudi nanodelcev. Oksidativen stres ni neposreden odziv na nanodelce, pač pa eden v sosledju dogodkov, ki se sprožijo pred tem. V primeru nanoTiO₂ je najprej destabilizirana celična membrana.
- b) Način delovanja nanodelcev je odvisen od kemijske sestve delca, njegove velikosti in od njegovih sekundarnih lastnosti. To so lastnosti delca, ki so povezane s sestavo medija, v katerem so delci suspendirani.
- c) Spreminjanje ionske jakosti medija ali pH medija močno vplivata na sekundarne lastnosti nanodelcev (agregacijo) in s tem na njihovo biološko reaktivnost.
- d) Rezultate o reaktivnosti nanodelcev med seboj ni mogoče primerjati, če so nanodelci suspendirani v različnih suspenzijah.
- e) Delci titanovega dioksida se v celica niso kopičili, če so bile celice nepoškodovane. Če pa so bile celice poškodovane, je vanje vstopil tudi nanoTiO₂.
- f) V primeru hranjenja živali z nanodelci ZnO, nano Ag ali nana Cu smo v celicah našli cink, srebro ali baker, kar razlagamo z vstopom odtoplejenih ionov in najverjetneje ne nanodelcev v celice.

Strupenostni test s kopenskimi raki enakonožci je primeren za testiranje biološkega potenciala nanodelcev. Projekt je pokazal, da je strupenostni test z raki enakonožci idealen biološki sistem, s pomočjo katerega lahko študiramo tudi delovanje nanodelcev zaužitih s hrano. Prednosti tega biološkega testa pred drugimi je ta, da nam omogoča vpogled v delovanje celic, spremembe na nivoju tkiva in posledice na fiziološkem nivoju. Hkrati pa nam omogoča tudi izračunati dozo, kateri je bil organizem izpostavljen. Tega nam drugi in vivo testi z nevretenčarji to ne omogočajo. Prednost dela z nevretenčarji pa je tudi ta da nanodelci niso podvrženi strogim zakonskim omejitvam, ki se nanašajo na delo z živalmi. Test s kopenskimi raki imam pomembno uporabno vrednost, saj ga je mogoče z lahkoto vključiti v prepoznavanje tveganja (environmental hazard characterisation) ob primeru pojava nanodelcev v okolju. Torej se lahko vključi v nabor metod za namene okoljskega vrednotenja tveganja zaradi nanodelcev (environmental risk assessment, ERA). To vsekakor velja za okoljske vzorce ali okolja tudi v Sloveniji, če bi prepoznali verjetno tveganje zaradi prisotnosti nanodelcev.

ANG

The aim of the project was to investigate time- and dose-dependent in vivo effect of ingested nanosized TiO₂, nanoZnO, nanoAg and nanoCu. Analysis of the effects of nanoparticles on cell membrane stability, lipid peroxidation and mitochondrial membrane potential on digestive gland cells of the model organism (*Porcellio scaber*, Isopoda, Crustacea) under realistic in vivo conditions allows identification of interactions between the epithelium of the digestive gland and nanoparticles.

- 1) The results suggest that ingested nanosized TiO₂ affects first the digestive gland cell membrane. Prolonged exposure and higher exposure concentrations caused also intracellular perturbations including oxidative stress. The three measured cytotoxicity responses showed different patterns of dose and time response. Cell membranes are affected by nanosized TiO₂ before oxidative stress or metabolic changes are recorded. We observed a threshold response for membrane destabilization. Lipid peroxidation was time-dependent and mitochondrial function was neither time nor dose dependent. Oxidative stress as measured by lipid peroxidation was accompanied by biogenesis of mitochondria and cell membrane destabilization. The in vivo experimental conditions used allow assessment of conventional cytotoxicity biomarkers as a function of exposure to nanoparticles.
- 2) In case of nanoZnO, nanoAg and nanoCu similar effects were observed, but at the present state of knowledge it is not possible to distinguish the effect of nanoaprticles from the effct of disoluted ions from nanoparticles. For example in case of nanoZnO, nanoCu and nanoAg, dissolution is well documented and the major "nano" effect is actually attributed to these ions and not nanoparticles.

3) The major difference in testing the effects of nanoparticles and soluble chemicals is that nanoparticles must be well characterised. Both, primary characteristics (particle size, crystal structure etc.) must be known as well as secondary characteristics, which depend on the medium, where nanoparticles are suspended (size of aggregates, zeta potential etc.).
 4) Oxidative stress is involved in a cascade of effects caused by nanoparticles but it is not the initial response. Most probably nanoparticles interact first with cell membrane and subsequently with higher concentration or prolonged exposure other cellular effects occur.
 5) A model test organism *Porcellio scaber* (Isopoda, Crustacea) proved to be well suited to assess biological potential of different nanoparticles.
 In our project we succeeded to elaborate a battery of biomarkers, which could substantially help in environmental risk assessment (ERA). The results of our project are most beneficial in environmental hazard characterization and in comparative toxicity studies of chemical pollutants and products of new technologies also in Slovenia.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Projekt je prispeval nova znanja k proučevanju interakcij med nanodelci in biološkimi sistemi. Mednje sodi predvsem potrditev koncentracije kot ustrezne mere za dozo nanodelcev. Pomemben učinek je tudi ta, da je uvrstil med nano-lastnosti tudi lastnosti ionov, in se odtaplajo od nanodelcev. Teh ionov je več v primerih, ko so nanodelci manjši.

Med pomembne učinke sodi brez dvoma tudi ta, da je pri vrednotenju biološke reaktivnosti nanodelcev potrebno poznati in upoštevati lastnosti nanodelcev v mediju, v katerem so suspendirani. Medij lahko bistveno vpliva na reaktivnost nanodelcev.

Test s kopenskimi raki imam pomembno uporabno vrednost, saj ga je mogoče z lahkoto vključiti v prepoznavanje tveganja (environmental hazard characterisation) ob primeru pojava nanodelcev v okolju. Torej se lahko vključi v nabor metod za namene okoljskega vrednotenja tveganja zaradi nanodelcev (environmental risk assessment, ERA). To vsekakor velja za okoljske vzorce ali okolja tudi v Sloveniji, če bi prepoznali verjetno tveganje zaradi prisotnosti nanodelcev.

ANG

To date, few studies have investigated the toxicological and environmental effects of direct and indirect exposure to nanomaterials and no clear guidelines exist to quantify these effects. One reason for that lies in the fact that it is not clear whether the existing methods for toxicity testing are useful also for nanoparticles.

The results of our study answered part of this question and provided a useful tool for nanoparticle risk characterisation that could be used for variety of nanoparticles.

In our project we succeeded to elaborate a battery of biomarkers, which could substantially help in hazard characterisation of nanoparticles and environmental risk assessment (ERA). The results of our project are most beneficial in environmental hazard characterization and in comparative toxicity studies of chemical pollutants and products of new technologies also in Slovenia.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretnе 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		
Uporaba rezultatov		
F.02 Pridobitev novih znanstvenih spoznanj		
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA	<input type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>

F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	

Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.23 Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.24 Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskev in metodoloških rešitev	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.25 Razvoj novih organizacijskih in upravljačkih rešitev	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.26 Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljačkih rešitev	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.27 Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.28 Priprava/organizacija razstave	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.29 Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	
Uporaba rezultatov	
F.30 Strokovna ocena stanja	
Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
Rezultat	

	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="button" value="▼"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="button" value="▼"/>

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 identitet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
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		EUR

	trajanja projekta je znašala:			
	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 izjavljjam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamо 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 strinjamо vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Damjana Drobne	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščena oseba RO

Kraj in datum: Ljubljana 15.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/27

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). [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: OBERMAIER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates β2 - 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 ustrezni rezultat, ki je v Šifranti 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.

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

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. Podpisani obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2010 v1.00a
9F-51-3A-5F-76-EE-66-2A-C3-8B-9F-95-F2-B6-AB-06-F7-A2-23-8F