

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/29

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-0133
Naslov projekta	REGULACIJA MOBILNOSTI ASTROCITNIH SEKRETORNIH ORGANELOV PO FUZIJI Z MEMBRANO
Vodja projekta	3702 Robert Zorec
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.085
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	1683 CELICA, biomedicinski center, d.o.o.
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	311 Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

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

2. Sofinancerji²

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Leto 2008

V prvem letu izvajanja raziskovalnega projekta (2008) smo uresničevali specifični cilj (i) **"Ali in kako so intermediarni filamenti (IF) v reaktivnih astrocitih vpleteni v postfuzijski transport mešičkov"**. Pri tem smo preverjali naslednjo hipotezo: **v odsotnosti IF so lastnosti transporta postfuzijskih mešičkov spremenjene**.

Za preverjanje te hipoteze smo optimizirali označevanje ANP in vGlut1 postfuzijskih mešičkov v kulturah mišjih astrocitov iz miši divjega tipa in miši brez IF. Izvedli smo poskuse na celicah, izpostavljenim različnim stimulusom, ki zvišajo koncentracijo prostih kalcijevih ionov v citoplazmi; analizirali smo tudi mobilnost mešičkov. Poskusi so potekali na primarnih kulturah astrocitov iz miši divjega tipa in iz genetsko spremenjenih miši (*GFAP^{-/-}Vim^{-/-}*), ki smo jih pridobili iz laboratorija prof. dr. Peknya (University of Goeteborg, Švedska). Specifično označevanje postfuzijskih mešičkov v živih astrocitih je potekalo z novo uvedeno metodo (Stenovec et al., 2007; Potokar et al., 2008), in sicer s primarnimi protitelesi za atrijski natriuretični peptid (ANP) oz. za vezikularni glutamatni transporter 1 (vGlut1) ter s sekundarnimi fluorescenčno označenimi protitelesi. Označevanje je potekalo v kontrolnih, netretiranih, celicah in v celicah stimuliranih z ionomicinom oz. z ATP, s katerima smo zvišali znotrajcelično konc. prostih kalcijevih ionov, ki vplivajo na eksocitozo mešičkov. Časovno snemanje premikov mešičkov v živih celicah je potekalo s konfokalnim mikroskopom (Zeiss LSM 510; Zeiss, Jena, Nemčija) v 2 s intervalih. Analiza mobilnosti mešičkov je bila izvedena s programom Particle TR (Celica, Slovenija) in s komercialno dostopnimi programi (Excel, Sigmaplot). Preliminarni rezultati so pokazali, da imajo IF pomemben vpliv pri odzivu postfuzijskih mešičkov na zvišanje konc. prostih kalcijevih ionov v astrocitih. V nadaljevanju (v letu 2009) smo preverili rezultate na večjem vzorcu.

V letu 2008 smo za uresničevanje specifičnega cilja (ii) **"Ali so parametri mobilnosti mešičkov, ki so pridobljeni iz celic v kulturi, v kakšnem obsegu artefakt pogojev v kulturi"**, uvedli označevanje mešičkov na preparatu tkivnih rezin. Študirali smo mobilnost glutamatergičnih in peptidergičnih mešičkov v genetsko označenih astrocitih v akutno pripravljenih rezinah hipokampusov miši divjega tipa in transgenih miši s fluorescenčno označenimi astrociti. Mešičke smo označili na podoben način kot v kulturi (hipoteza 1), čas posameznih stopenj označevanja smo prilagodili drugačnemu tipu preparata. Premike mešičkov v celicah smo snemali z dvofotonskim mikroskopom s snemalno glavo Ultima (Prairie Technologies, Middleton, WI, ZDA) priklopljeno na mikroskop Olympus BX51WI. Poskusi so bili izvedeni v laboratoriju prof. dr. Haydna (University of Pennsylvania, Pennsylvania, USA). Preliminarni rezultati so pokazali, da je mobilnost mešičkov podobna tisti v kulturi. Rezultate smo v letu 2009 preverili na večjem vzorcu.

Leto 2009

V letu 2009 smo nadaljevali preverjanje hipoteze (i) **"Ali in kako so intermediarni filamenti v reaktivnih astrocitih vpleteni v postfuzijski transport mešičkov"**.

Nadaljevali smo s poskusi na dodatnih živalih divjega tipa in transgenih živalih brez IF. Konec leta 2009 smo končali s pripravo članka in ga poslali v revijo GLIA. Članek je bil dokončno sprejet v objavo v marcu 2010 (2010, letn. 58, št. 10, str. 1208-1219). Naslov članka, objava in opis so podrobno navedeni v poglavju znanstveno/raziskovalni dosežki.

V letu 2009 smo uresničevali specifičen cilj (ii) **"Ali so parametri mobilnosti mešičkov, ki so pridobljeni iz celic v kulturi"**. Nadaljevali in zaključili smo poskuse na preparatu tkivnih rezin in analizirali posnetke. Preparat smo uvedli v prvem letu raziskav, in sicer

smo s protitelesi označili glutamatne in peptidne mešičke v tkivnih rezinah hipokampusa miši divjega tipa in transgenih miši s fluorescenčno označenimi astrociti. Protitelesa za označevanje glutamatnih mešičkov prepoznajo vezikularni glutamatni transporter vGlut1, ki se nahaja na membrani mešičkov, protitelesa za označevanje peptidnih mešičkov pa prepoznajo atrijski natriuretični peptid (ANP), ki je v lumnu mešičkov. Po zlitju membrane mešičkov s plazmalemo je omogočen vstop protitelesom in tako specifično označevanje mešičkov.

Premike mešičkov smo snemali z dvofotonskim mikroskopom s snemalno glavo Ultima (Prairie Technologies, Middleton, WI, ZDA) priklopljeno na mikroskop Olympus BX51WI. Slike smo zajemali z uporabo 60x vodnega-imerzijskega objektiv.

Fluorescenčni konjugat protiteles Alexa Fluor 546 smo ekscitirali z valovno dolžino 840 nm, emisijo je zaznala zunanja fotopomnoževalka (607/45 nm). Slike smo zajemali v časovnem zaporedju 2 s.

Poskuse smo naredili v laboratoriju prof. dr. Haydna (University of Pennsylvania, Pennsylvania, ZDA). Rezultate raziskav na tkivnih rezinah smo konec leta 2009 objavili v reviji *Biochem. biophys. res. commun* (2009, letn. 390, str. 1192-1196). Naslov članka, objava in opis so podrobno navedeni v poglavju znanstveno/raziskovalni dosežki.

V sklopu uresničevanja specifičnih ciljev raziskave (iii) "**Ali je za transport po citoplazmi in postfuzijski transport mešičkov z akvaporinom 4 (AQP4) potreben citoskelet?**", smo pričeli z označevanjem in optimizacijo mešičkov z markerji za akvaporin 4 (AQP4).

Posledica poškodbe možganov je velikokrat nastanek edema. Pri njegovem nastanku ima prehajanje vode skozi plazmalemo, še posebej skozi plazmalemo astrocitov, verjetno ključno vlogo. Danes o transportu mešičkov z AQP4 na in od plazmaleme ne vemo veliko, še posebej, ali je za ta transport potreben citoskelet in ali je transport mešičkov z AQP4 na plazmalemo spremenjen v pogojih povezanih z nastankom edema.

Leto 2010

Poskuse smo nadaljevali in zaključili v **letu 2010**:

Mešičke v astrocitih smo označili z beljakovino AQP4-GFP, ki je fuzijska beljakovina med AQP4 in zeleno fluorescenčno beljakovino. Plazmidno DNA, ki kodira AQP4-GFP smo v celice vnesli s transfekcijo, pri čemer smo uporabljali transfekcijski reagent FuGene (Roche, Mannheim, Nemčija) oziroma Lipofectamine (Invitrogene). Najprej smo optimizirali ustrezen čas ekspresije. Nato smo primerjali ekspresijo pDNA AQP4-GFP na različnih podlagah za pritrjanje celic (poly-L-lysine, matrigel-podlaga obogatena z membranskimi beljakovinami za pritrjanje celic: laminin, kolagen I, entaktin, heparan sulfat proteoglikan). Na matrigelu so bili rekombinantni AQP4 vodni kanalčki bolje razporejeni na plazmalemi, podobno kot je razporejenost AQP4 v astrociti, ki so v stiku s kapilarami v tkivu. Z imunocitokemično metodo smo preverili lokalizacijo rekombinantnega AQP4 izooblik e in d na plazmalemi, poznih endosomih/lizosomih, golgijevem aparatu. Ugotovili smo, da je oblika AQP4e lokalizirana predvsem na plazmalemi, AQP4d pa predvsem v GA. Študije transporta mešičkov z AQP4 so vključevale snemanje mobilnosti AQP4 mešičkov po dodatku cAMP, v hipoosmolarjih razmerah in po stimulaciji z ionomicinom, ki lahko prek kalcijevih ionov vplivajo na organizacijo citoskeleta ter tako posredno preverili tudi vpliv citoskeleta na transport AQP4 v astrociti. Pri zvišani konc. prostih kalcijevih ionov v citoplazmi se mešički z AQP4e statistično značilno upočasnijo. Podatki so analizirani in rezultate pripravljamo za objavo.

V drugi polovici leta 2010 je bil sprejet v objavo tudi pregledni članek z naslovom *Physiopathologic dynamics of vesicle traffic in astrocytes* avtorjev Potokar M, Stenovec M, Kreft M, Gabrijel M, Zorec R. Objavljen je bil v letu 2011 v reviji *Histol Histopathol.* (Feb;26(2):277-84). V članku je pregled novosti o značilnostih transporta z membrano

obdanih mešičkov v astrocitih, celicah glije, ki so zelo pomembne za delovanje nevronov.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Specifični cilj (i) **"Ali in kako so intermediarni filamenti (IF) v reaktivnih astrocitih vpleteni v postfuzijski transport mešičkov"** in preverjanje hipoteze (i) **"V odsotnosti IF so lastnosti transporta postfuzijskih mešičkov spremenjene"** smo uresničili v prvem (leto 2008) in drugem letu (leto 2009). Ugotovili smo, da odsotnost IF različno vpliva na mobilnost različnih tipov mešičkov, in sicer glutamatne in peptide mešičke ter endosome/lizosome, na katere ima odsotnost IF največji vpliv. Rezultati so objavljeni v reviji GLIA: POTOVAR, Maja, STENOVEC, Matjaž, GABRIEL, Mateja, LI, Lizhen, KREFT, Marko, GRILC, Sonja, PENKY, Miloš, ZOREC, Robert. Intermediate filaments attenuate stimulation-dependent mobility of endosomes/lysosomes in astrocytes. *Glia* (N. Y. N. Y. : Print), 2010, letn. 58, št. 10, str. 1208-1219. [COBISS.SI-ID 27046873]. Podroben opis je naveden v poglavju znanstveno/raziskovalni dosežki.

Specifični cilj (ii) **"Ali so parametri mobilnosti mešičkov, ki so pridobljeni iz celic v kulturi"** smo uresničili v prvem (leto 2008) in drugem letu (leto 2009). Ugotovili smo, da je mobilnost mešičkov v tkivnih rezinah podobna kot v kulturi, torej parametri mobilnosti, opisani za celice v kulturi, niso artefakt pogojev, ki so jim izpostavljene celice v kulturi. Rezultate smo konec leta 2009 objavili v reviji Biochemical and Biophysical Research Communications: POTOVAR, Maja, KREFT, Marko, LEE, So-Young, TAKANO, Hajime, HAYDON, Philip G., ZOREC, Robert. Trafficking of astrocytic vesicles in hippocampal slices. *Biochem. biophys. res. commun.*, 2009, letn. 390, str. 1192-1196, doi: 10.1016/j.bbrc.2009.10.119. [COBISS.SI-ID 26269401]. Podroben opis je naveden v poglavju znanstveno/raziskovalni dosežki. Delo je potekalo v skladu z napovedmi v prijavi

Poskuse za specifični cilj (iii) **"Ali je za transport po citoplazmi in postfuzijski transport mešičkov z akvaporinom 4 (AQP4) potreben citoskelet?"** smo naredili v letu 2009 in 2010.

Optimizirali smo časovno izražanje AQP4-GFP v astrocitih in ugotovili optimalno podlago za rast celic pred poskusi. Preverili smo lokalizacijo rekombinantnega AQP4 na različnih organelih in celični membrani. Opredelili smo značilnosti transporta AQP4 mešičkov v spontanah razmerah, hipoosmolarnih razmerah in razmerah, kjer zvišana koncentracija prostih kalcijevih ionov v citoplazmi vpliva na reorganizacijo citoskeleta. Analiza rezultatov je zaključena in v teku je priprava članka, kjer bomo opisali lokalizacijo in mobilnost AQP4 izooblike e v astrocitih. Tako tudi realizacija tega zastavljenega cilja raziskovalnega projekta poteka po načrtih in predvidenih rokih.

Povzeto ocenjujemo, da smo v napovedanem času realizirali vse zastavljene raziskovalne cilje projekta in izpeljali naloge v za to predvidenih rokih.

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

/

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Intermediarni filamenti znižajo mobilnost endosomov/lizosomov v stimuliranih astrocitih
		ANG	Intermediate Filaments Attenuate Stimulation-dependent Mobility of Endosomes/Lysosomes in Astrocytes

	Opis	SLO	Vloga povečanega izražanja intermediarnih filamentov (IF) v astrocitih ni pojasnjena. Raziskovali smo, ali je transport reciklirajočih mešičkov in endosomov/lizosomov odvisen od IF. Rezultati kažejo, da astrocitni IF različno vplivajo na stimulirano mobilnost mešičkov v astrocitih divjega tipa v primerjavi z astrociti brez proteinov vimentina in GFAP (GFAP-/-Vim-/-). Največje spremembe so v mobilnosti endosomov/lizosomov. Predvidevamo, da lahko povečano izražanje IF v astrocitih v patoloških stanjih spremeni vlogo astrocitov prek spremenjene regulacije transporta mešičkov.
		ANG	Pathophysiologic implications of intermediate filament (IF) proteins up-regulation in astrocytes remain incompletely understood. We studied whether the trafficking of recycling vesicles and endosomes/lysosomes depends on IFs. The findings show that astrocyte IFs differentially affect mobility of vesicles in WT astrocytes and in glial fibrillary acidic protein and vimentin deficient astrocytes; the most prominent changes were observed in endosomes/lysosomes. We propose that up-regulation of IFs in pathologic states may alter the function of astrocytes by deregulating vesicle trafficking.
	Objavljeno v		Objavljeno v POTOKAR, Maja, STENOVEC, Matjaž, GABRIJEL, Mateja, LI, Lizhen, KREFT, Marko, GRILC, Sonja, PENKY, Miloš, ZOREC, Robert. Intermediate filaments attenuate stimulation-dependent mobility of endosomes/lysosomes in astrocytes. Glia (N. Y. N. Y. : Print), 2010, letn. 58, št. 10, str. 1208-1219.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		27046873
2.	Naslov	SLO	Transport astrocitnih mešičkov v tkivnih rezinah hipokampusa
		ANG	Trafficking of astrocytic vesicles in hippocampal slices
	Opis	SLO	Nova spoznanja o vlogi astrocitov v nevrofiziologiji narekujejo natančno poznavanje mehanizmov, ki so vpleteni v komunikacijo med astrociti in nevroni. Označevanje mešičkov in značilnosti mobilnosti mešičkov bi bili lahko artefakt pogojev v kulturi astrocitov, zato smo te značilnosti primerjali s tistimi izmerjenimi v možganskih tkivnih rezinah. Z dvofotonsko mikroskopijo smo raziskovali transport glutamatnih in peptidnih mešičkov. Ugotovili smo, da je njihova mobilnost podobna v obeh preparatih.
		ANG	The increasingly appreciated role of astrocytes in neurophysiology dictates a thorough understanding of the mechanisms underlying the communication between astrocytes and neurons. The vesicle labeling and the vesicle mobility properties may be an artifact of cell culture conditions, therefore we compared these parameters in brain tissue slices. With two-photon microscopy we studied the traffic of glutamatergic vesicles and peptidergic granules. We report that their mobility parameters are similar to those reported previously in cultured astrocytes.
	Objavljeno v		Objavljeno v POTOKAR, Maja, KREFT, Marko, LEE, So-Young, TAKANO, Hajime, HAYDON, Philip G., ZOREC, Robert. Trafficking of astrocytic vesicles in hippocampal slices. Biochem. biophys. res. commun., 2009, letn. 390, str. 1192-1196, doi: 10.1016/j.bbrc.2009.10.119.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS.SI-ID		26269401
	Naslov	SLO	Fiziopatološka dinamika transporta mešičkov v astrocitih
		ANG	Physiopathologic dynamics of vesicle traffic in astrocytes.
	Opis	SLO	V članku je podan pregled najnovejših rezultatov o transportu mešičkov v astrocitih. Pri eksocitozi se z membrano obdani mešički zlijejo s plazmalemo. Opisali smo pregled znanih rezultatov o eksocitotskem transportu mešičkov, ki se različen v različnih fizioloških pogojih in se v patoloških razmerah lahko spremeni.
		ANG	This review paper resumes the newest results about the vesicle traffic in astrocytes. In exocytosis membrane bound vesicles fuse with the plasma membrane. In this paper we reviewed exocytotic vesicle traffic, which is subject to physiological regulation and may be changed under pathological conditions.
	Objavljeno v		POTOKAR, Maja, STENOVEC, Matjaž, KREFT, Marko, GABRIJEL, Mateja, ZOREC, Robert. Physiopathologic dynamics of vesicle traffic in astrocytes. Histol. histopathol., 2011, vol. 26, issue 2, str. 277-284

	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	27751897
4.	Naslov	<i>SLO</i> Gliotransmisija: eksocitoza v astrocitih
		<i>ANG</i> Gliotransmission: exocytotic release from astrocytes
	Opis	<i>SLO</i> Celice glije izločajo gliotransmitterje. Astroцити izločajo gliotransmitterje v zunajcelični prostor prek različnih mehanizmov. V preglednem članku so opisani mehanizmi eksocitoze, s katerimi se iz astrocitov izločajo naslednji gliotransmitterji: aminokisline, nukleotidi in peptidi. Na osnovi številnih raziskav postaja vedno bolj jasno, da je regulirana eksocitoza v astrocitih pomemben mehanizem pri komunikaciji z nevroni in preostalimi celicami v osrednjem živčnem sistemu.
		<i>ANG</i> Gliotransmitters are released from glial cells. Astrocytes can release a variety of gliotransmitters into the extracellular space using several different mechanisms. In this review, we focus on exocytotic mechanism(s) underlying the release of three classes of gliotransmitters: amino acids, nucleotides, peptides. It is becoming clear that astrocytes are endowed with elements that qualify them as cells communicating with neurons and other cells within the central nervous system by employing regulated exocytosis.
	Objavljeno v	PARPURA, Vladimir, ZOREC, Robert. Gliotransmission: exocytotic release from astrocytes. Brains res. rev.. [Print ed.], 2010, letn. 63, št. 1/2, str. 83-92, doi: 10.1016/j.brainresrev.2009.11.008
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	26895833
5.	Naslov	<i>SLO</i> Regulirana eksocitoza in integriranje signalov v astrocitih
		<i>ANG</i> Regulated exocytosis in astrocytic signal integration
	Opis	<i>SLO</i> Astroцити so odzivajo na spremembe v zunajceličnem okolju možganovine in izločajo različne signalne molekule. Pomemben funkcionalni modul, ki omogoča integracijo signalov v astrocitih, je eksocitoza, od kalcijevih ionov odvisen proces, pri katerem se zlivajo membrane mešičkov s plazmalemo. Ti mešički transportirajo molekule v lumnu in na svojih membranah. Diskutirana je eksocitoza kot mehanizem dostave receptorjev in transporterjev na plazmalemo.
		<i>ANG</i> Astrocytes can respond to signals from the heterocellular milieu of the brain and subsequently release various molecules to signal to themselves and/or other neighboring neural cells. An important functional module that enables signal integration in astrocytes is exocytosis, a Ca(2+)-dependent process consisting of vesicular fusion to the plasma membrane. Vesicles may carry not only luminal cargo, but also membrane-associated molecules. We discussed exocytosis as a delivery mechanism for transporters and receptors to the plasma membrane.
	Objavljeno v	PARPURA, Vladimir, BAKER, Brandi J., JERAS, Matjaž, ZOREC, Robert. Regulated exocytosis in astrocytic signal integration. Neurochem. int.. [Print ed.], 2010, letn. 57, št. 4, str. 451-459, doi: 10.1016/j.neuint.2010.02.007
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	27589849

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat	
1.	Naslov	<i>SLO</i> Regulacija transporta peptidnih in glutamatregičnih mešičkov v astrocitih
		<i>ANG</i> Regulation of peptidergic and glutamatergic vesicle trafficking in astrocytes
	Opis	<i>SLO</i> Na konferenci Trilateral Symposium of Physiology in honor of Helmut Hinghofer-Szalkay, Graz, Austria, September 18th - 19th 2008 je bil predstavljen poster o metodi označevanja in spremljanja transporta mešičkov v živih astrocitih. Metoda je bila optimizirana najprej na podganjih astrocitih. Omogoča specifično označevanje mešičkov, ki vstopajo v fuzijo oz. se zlivajo s plazmalemo. Pri tem komponente mešička pridejo v stik z zunajceličnim okoljem, kar omogoča delovanje omenjene metode, in sicer vezavo specifičnih protiteles za označevanje mešičkov, ki vstopajo v fuzijo s

			plazmalemo.
		ANG	In the conference Trilateral Symposium of Physiology in honor of Helmut Hinghofer-Szalkay, Graz, Austria, September 18th - 19th 2008 the poster was presented about the method for labeling and monitoring of single vesicles in astrocytes was presented. The method was optimized on rat astrocytes. It enables specific labeling of vesicles, which fuse with the plasma membrane. During fusion vesicle components are exposed to the extracellular milieu; this enables binding of specific antibodies to label vesicles.
	Šifra		B.06 Drugo
	Objavljeno v		Prispevek je bil objavljen v knjigi povzetkov: Trilateral Symposium of Physiology in honor of Helmut Hinghofer-Szalkay, Graz, Austria, September 18th - 19th 2008 : [Book of Abstracts]. Graz: Institute of physiology, Center for Physiological Medicine, Medical University of Graz, 2008 COBISS.SI-ID 24822233
	Tipologija		1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID		24822233
2.	Naslov	SLO	Uravnavanje transporta peptidnih in glutamatergičnih mešičkov v astrocitih
		ANG	Modulation of peptidergic and glutamatergic vesicle trafficking in astrocytes
	Opis	SLO	Predstavljeni so bili preliminarne rezultati, ki so bili pridobljeni s pomočjo nove metode označevanja in spremljanja transporta posameznih mešičkov v živih astrocitih. Mešičke, katerih membrana se je zlila s plazmalemo (fuzija) in so se nato ponovno odcepili, smo označili s protitelesi, ki prepoznavajo specifične beljakovine na/v mešičku. Transport mešičkov, ki so vstopili v fuzijo in bili označeni s protitelesi, je za red velikosti počasnejši od mešičkov istega tipa, ki potujejo od golgijevega aparata proti plazmalemi.
		ANG	We presented preliminary data obtained by the new method for labeling and monitoring single vesicle transport in live astrocytes. Vesicles which fused with the plasma membrane and were retrieved back into the cytoplasm were labeled by antibodies against specific proteins in the vesicle lumen of the vesicle membrane. Transport of antibodies labeled vesicles which fused with the plasma membrane is for on order of magnitude slower from the same types of vesicles which are trafficking from GA to the plasma membrane.
	Šifra		B.06 Drugo
	Objavljeno v		POTOKAR, Maja, STENOVEC, Matjaž, KREFT, Marko, PANGRŠIČ, Tina, ZOREC, Robert. Modulation of peptidergic and glutamatergic vesicle trafficking in astrocytes. V: KREFT, Marko (ur.), VARDJAN, Nina (ur.), CHOWDHURY HAQUE, Helena (ur.), ZOREC, Robert (ur.). International Meeting Mechanism(s) of Exocytosis and 15th Young Neuroscientists Meeting, Ljubljana, Slovenia, 22-25 May 2008. Book of abstracts. Ljubljana: LN-MCP, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, 2008, str. 73.
	Tipologija		1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID		24641241
3.	Naslov	SLO	Mednarodno srečanje Mehanizmi eksocitoze in 15.srečanje mladih nevroznanstvenikov
		ANG	International Meeting Mechanism(s) of Exocytosis and 15th Young Neuroscientists Meeting
	Opis	SLO	Mednarodni simpozij Mehanizmi eksocitoze je potekal od 22. do 25. maja 2008
		ANG	International Meeting Mechanism(s) of Exocytosis was held from May 22nd until May 25th 2008
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Objavljeno v International Meeting Mechanism(s) of Exocytosis and 15th Young Neuroscientists Meeting, Ljubljana, Slovenia, 22-25 May 2008. Book of abstracts. Ljubljana: LN-MCP, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, 2008, str. 73.
	Tipologija		2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID		24626137

4.	Naslov	SLO	Transport glutamatnih in peptidnih mešičkov v astrocitih
		ANG	Trafficking of Glutamatergic And Peptidergic Vesicles in Astrocytes
	Opis	SLO	Zvišanje znotrajcelične koncentracije kalcijevih ionov ($[Ca^{2+}]_i$) v astrocitih sproži sproščanje gliotransmiterjev iz mešičkov, verjetno prek vpliva na transport mešičkov. Pokazali smo, da zvišanje ($[Ca^{2+}]_i$) zviša hitrost reciklirajočih VGLUT1 (vesicular glutamate transporter 1) mešičkov in zniža hitrost reciklirajočih ANP (atrial natriuretic peptide) mešičkov. Razgradnja citoskeleta je povzročila znižanje hitrosti obeh tipov mešičkov. Naši rezultati pomembno prispevajo k razumevanju regulacije transporta mešičkov v astrocitih.
		ANG	An increase in the intracellular free calcium concentration ($[Ca^{2+}]_i$) in astrocytes elicits a discharge of gliotransmitters from vesicles, probably by affecting vesicle trafficking. We showed that a rise in $[Ca^{2+}]_i$ enhanced the speed of recycling VGLUT1 (vesicular glutamate transporter 1) vesicles and reduced the speed of ANP (atrial natriuretic peptide) vesicles. Cytoskeleton-severing agents abolished vesicle mobility, indicating a cytoskeleton dependent vesicle recycling. Our findings importantly contribute to the understanding of how vesicle mobility is regulated.
	Šifra	B.06 Drugo	
	Objavljeno v	Objavljeno v ZOREC, Robert, STENOVEC, Matjaž, POTOVAR, Maja, KREFT, Marko, ERDANI-KREFT, Mateja. Trafficking of Glutamatergic And Peptidergic Vesicles in Astrocytes. V: 53rd Annual Meeting, February 28 - March 4, 2009, Boston, Massachusetts : Abstract CD-ROM. Boston: Biophysical Society, 2009, 169-Pos/B48.	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
	COBISS.SI-ID	25434329	
5.	Naslov	SLO	Značilnosti regulirane eksocitoze in transporta mešičkov v astrocitih
		ANG	Properties of regulated exocytosis and vesicle traffic in astrocytes
	Opis	SLO	Predavanje na mednarodni konferenci "FEPS 2009 – The physiology meeting" v Ljubljani: Pomembna pot komunikacije med astrociti in nevroni poteka prek sproščanja gliotransmiterjev iz mešičkov v procesu eksocitoze. Ugotovili smo, da glutamat sproži sproščanje ATP iz astrocitnih mešičkov in da je ATP tudi v peptidnih mešičkih. Opisali smo, kako je transport peptidnih in glutamatnih mešičkov odvisen od citoskeleta in da je različno reguliran s kalcijevimi ioni.
		ANG	Lecture at international conference "FEPS 2009 – The physiology meeting" in Ljubljana: The important process of communication between astrocytes and neurons is exocytotic release of gliotransmitters from vesicles into the extracellular space. We found that glutamate triggers vesicular ATP release from astrocytes and that ATP is found also in peptide vesicles. We described that peptide and glutamate vesicle traffic is cytoskeleton dependent and differently regulated by calcium ions.
	Šifra	B.06 Drugo	
	Objavljeno v	Objavljeno v KREFT, Marko, POTOVAR, Maja, PANGRŠIČ, Tina, STENOVEC, Matjaž, ZOREC, Robert. Properties of regulated exocytosis and vesicle trafficking in astrocytes. V: KREFT, Marko (ur.), VARDJAN, Nina (ur.), ZOREC, Robert (ur.). The physiology meeting, 12-15 November 2009, Ljubljana. FEPS 2009 : book of abstracts. Ljubljana: LN-MCP, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, 2009, str. 75.	
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
	COBISS.SI-ID	26396633	

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

Na konferenci Gordon Research Conferences (Glial Biology: Functional Interactions Among Glia & Neurons), Ventura, Kalifornija, ZDA, ki je potekala od 14.3.2009 do 21.3.2009, je bil predstavljen poster z naslovom "Post-exocytotic vesicle traffic and intermediate filaments in astrocytes"
Maja Potokar^{1,2}, Matjaž Stenovec^{1,2}, Marko Kreft^{1,2}, Mateja Erdani Kreft³, Tina Pangršič¹, Pete Smith⁴, Milos Pekny⁴, Robert Zorec^{1,2}

1Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, 2Celica Biomedical Center, Ljubljana, Slovenia, 3Institute of Cell Biology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, 4Center for Brain Repair and Rehabilitation, Department of Clinical Neuroscience and Rehabilitation, Institute for Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy, Göteborg University, Göteborg, Sweden.

Knjige povzetkov ni bilo.

Prvič so bili predstavljeni preliminarni rezultati, ki kažejo, da imajo intermediarni filamenti pomembno vlogo pri transportu mešičkov v astrocitih in lahko tako posredno vplivajo na komunikacijo astrocitov s sosednjimi celicami. Poskusi so bili narejeni na astrocitih iz mišk divjega tipa in iz mišk, ki ne izražajo intermediarnih filamentov vimentina in GFAP (angl. glial fibrillary acidic protein).

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Patologije OŽS (bolezni in poškodbe) predstavljajo veliko breme bolnikom samim in družbi, v kateri živijo. Ta problem se pojavlja tako v državah EU, kot tudi povsod drugje po svetu. Kljub pomembni problematiki pa še vedno ni na razpolago uspešnih načinov zdravljenja. Vzrok temu je tudi dejstvo, da osnovni principi izsledkov bioloških raziskav, povezanih s temi patologijami, niso razpoložljivi za neposredne eksperimentalne pristope zaradi kompleksnosti živčnega tkiva. Rezultati raziskave na posameznih celicah in na celicah v tkivnih rezinah, ki so zajete v naših študiji, bodo pomembno doprinesle k boljšemu razumevanju celičnih procesov v možganskih celicah astrocitih. Konkretno bodo raziskave te študije prispevale k razumevanju regulacije transporta postfuzijskih mešičkov v astrocitih, ki v svojem lumnu transportirajo substance, namenjene izločanju v zunajcelični prostor, ali pa transportirajo beljakovine membrane mešička. Izsledki raziskav, ki se ukvarjajo s tem fenomenom, ki se mu je dolgo posvečalo veliko premalo pozornosti, bi lahko potencialno doprinesli k razvoju paradig pri uvajanju novih strategij zdravljenja. Naša raziskava je tako izjemnega pomena pri odkrivanju ključnih novih pogledov na celično patobiologijo v povezavi s poškodbami, ishemijo in neurodegenerativnimi boleznimi OŽS.

ANG

CNS pathologies (disease and trauma) are a serious burden for the patients and society in the EU and worldwide. However, effective treatments are still not available, since the basic biological principles related to these conditions are not accessible to straightforward experimental approaches due to the complexity of the nervous tissue. By studying single cells and cells within tissue slices, the results of our research will importantly contribute to a better understanding of the subcellular processes in the brain cells astrocytes. In particular, this work will reveal the regulation of trafficking of recycling vesicles in astrocytes which contain secretory cargo within the vesicle lumen or carry vesicle membrane associated molecules. The findings of these largely understudied phenomena may lead to potentially new targets / paradigms to be considered in introducing new treatment strategies. Thus as such the proposed work will provide fundamental new insights into cell pathobiology related to trauma, ischaemic stroke and neurodegenerative diseases of the CNS.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Raziskava sicer ne bo imela neposrednega vpliva na gospodarstvo. Bodo pa vidni vplivi na izobraževalnem področju, v okviru katerega naš laboratorij sodeluje na dodiplomskem in podiplomskem nivoju. Usposabljanje mladih raziskovalcev na področju teme raziskave bo prispevalo k povečanju človeškega potenciala v naši državi in prispevalo k boljši prepoznavnosti Slovenije v svetu. Izsledki raziskave nam bomo omogočili lažje vključevanje v projekte EU ter v mednarodno sodelovanje na področju interakcij med nevroni in celicami glije; to področje je navedeno tudi v razpisih Evropske komisije.

ANG

There is no direct impact on economy. However through education process, into which our labortaoory is engaged at the undergraduate and postgraduate level, the results of this research will have an impact. Training of young researchers in the research field will augment the human

potential in the country and also increase the visibility of the country internationally. Furthermore, the results of this research will help to access the EU and international collaboration within the field of neuron-glia interaction, a theme of research addressed in the calls of The European Commission.

10. Samo za aplikativne projekte!

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☐ 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/varovanju 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

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	☐	☐	☐	☐	
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

--

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

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

Robert Zorec	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/29

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

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

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁷ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

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

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

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

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

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01

FB-76-D5-D6-AC-9F-14-D1-71-90-2F-98-40-07-A0-F3-6F-4F-BD-42