

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1393

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0245
Naslov programa	Ekotoksiologija, toksikološka genomika, karcinogeneza in ekoremediacija: sonaravno zdravljenje bioloških sistemov (okrajšava-akronim EKOREMEDIACIJA)
Vodja programa	7802 Tamara Lah Turnšek
Obseg raziskovalnih ur	17.000
Cenovni razred	D
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	105 Nacionalni inštitut za biologijo

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Program se je usmerjal na eni strani v ekotoksinološke, toksikološke in toksikogenomske raziskave in na drugi v raziskave nastanka in razvoja raka, kot posledice porušenega ravnotežja med (okoljskimi) karcinogeni in anti-karcinogeni. Nastanek raka je v večini primerov posledica izpostavljenosti okoljskim in prehrabnim kancerogenom, zato je pomembno poznati mehanizme karcinogeneze za uspešno preventivo raka. Na področju raziskav razvoja raka smo se pretežno osredotočili na možganske tumorje, katerih pojavnost narašča predvsem pri mlajši populaciji. Poznavanje razvoja in invazivne rasti teh tumorjev je pomembno za prognozo in za nove vrste zdravljenj, med katere sodijo tudi naravne učinkovine, ki jih odkrivamo v naravnih bakterijskih in rastlinskih virih.

Osnovni širši cilj interdisciplinarnih raziskav tega programa je ohranitev zdravega okolja in uporaba novih znanj za preprečevanje bolezni pri človeku, predvsem rakavih obolenj. Rezultati so praktično uporabni v posameznih aspektih tega programa, kot je monitoring sladkovodnih sistemov, ki smo jih razvili in jih izvajamo za Agencijo za okolje (ARSO) na MOPE in za druge uporabnike. Razvili smo tudi vrsto bioloških testov za določanje genotoksičnosti na okoljske organizme in človeka, ki so uporabni v farmacevtski in prehrabni industriji. Na področju eksperimentalne onkologije pa okoljske in naravne bioaktivne substance preskušamo kot potencialne anti-kancerogene in anti-invazivne dejavnike.

Vsebina raziskav in razvoja:

EKOTOKSIKOLOŠKE raziskave, kjer smo dosegli glavne cilje, kot so bili predlagani. Namenili smo se določiti vlogo cikličnih peptidov, ki jih proizvajajo cianobakterije v količini, ki presega celo produkcijo klorofila, vitalne molekule fitoavtotrofov. Dokazali smo, da lahko cianobakterije proizvajajo velike količine različnih cikličnih peptidov z različnim biološkim delovanjem. Ciklični peptidi so lahko zelo raznoliki, ne le v skupini mikrocistinov s preko 60 različicami, temveč tudi v dveh glavnih skupinah "ne-hepatotoksičnih" cikličnih peptidov. Dolgoletno sodelovanje in

izmenjava študentov s skupino Univerze v Tel-Avivu in nekaterimi drugimi izraelskimi znanstveniki so pripeljale do odkritja novih spojin, iz skupine cikličnih depsi-peptidov, ki imajo Ahp preostanek in obsegajo vsaj 68 različic in ciklični peptidi z ureido vezjo, kot so anabeno-peptini z 29 različicami, ki pa imajo mnogo skupnega: podobne strukture, poti biosinteze in biološko delovanje. Mikrocistini, n.pr., ki so hepatotoksični za višje organizme, kažejo podobne vplive tudi na različne fitoplanktonske organizme v vodnih ekosistemih. Po drugi strani razni ne-hepatotoksični ciklični peptidi lahko sprožijo litični cikel v lizogenih cianobakterijah in povzročijo propad cianobakterijskega cveta. To spoznanje je eno od naših glavnih odkritij na poti pojasnitve biološke vloge in regulacije sinteze cikličnih ciano-peptidov. Kljub visokemu metabolnemu potencialu in številnih možnih različicah, pa jih le nekaj prevlada v naravnem cvetenju. Naši nedavni podatki kažejo, da hitri propad bakterijskega cveta, ki ga sprožijo ciklični ciano-peptidi, predstavlja odlično možnost za izmenjavo in pridobivanje genetskega materiala. Po lizi je namreč ta genetski material dostopen za naravno transformacijo preživelih cianobakterij. Taki povezani evolucijski procesi izboljšujejo sposobnost populacij za prilagajanje spremembam okolja, izboljšajo genetsko kakovost potomstva in lahko vodijo v specializacijo in celo nastanek novih vrst. Predlagamo novo hipotezo, kjer ciklični ciano-peptidi igrajo ključno vlogo v teh procesih, kar ima tudi veliko praktično uporabo v načrtovanju zaščite okolja.

V okviru TOKSIKOGENOMIKE smo raziskovali mehanizme delovanja okoljskih onesnažil kot so, kadmij in arzen ter naravni toksin, mikrocistin-LR, ki ga proizvajajo cianobakterije. Nadalje smo raziskovali tudi mehanizme antigenotoksičnega delovanja izbranih naravnih učinkovin. Za raziskave smo uporabili eksperimentalni model, ki temelji na metabolno aktivnih celicah človeškega hepatoma HepG2 s katerim lahko hkrati spremljamo različne biološke učinke: citotoksičnost, genotoksičnost, tvorbo prostih kisikovih zvrsti, aktivnost presnovnih encimov (CYP1A, GSH, GSSH, gama-glutamil cistein sintetaza) ter mehanizme apoptoze. Nedavno smo vpeljali tudi RT-PCR mreže, za raziskave mehanizmov genotoksičnosti ter ko- in anti-genotoksičnosti na ravni izražanja genov. S tem smo več kot izpolnili predlagani program, kot sledi:

- Razumevanje mehanizmov delovanja kadmija so pomembni, saj je to važna sestavina tobačnega dima in onesnaženega okolja (Celje, Mežica). Do nedavnega se je smatralo, da je kadmij ne-genotoksičen karcinogen, ker ne povzroča mutacij pri bakterijah in je šibak mutagen za sesalske celice. V sodelovanju z Univerzo Columbia, New York, smo v testnem sistemu s hibridnimi celicami AL, ki omogoča detekcijo drugih poškodb DNA ugotovili, da kadmij pri nizkih dozah inducira proste radikale (ROS), prelome in oksidativne poškodbe DNA (8-OHdG adukte). Potrdili smo tudi, da kadmij zavira popraviljanje poškodb DNA vključno s 8-OHdG adukti. Na osnovi teh odkritij predlagamo nov mehanizem mutagenega delovanja kadmija, ki temelji na dveh simultano delujočih mehanizmih s sinergističnim genotoksičnim učinkom (Filipič in sod., 2006).
- Poznavanje genotoksičnega delovanja mikrocistinov pa je vedno bolj pomembno, in predstavljajo osnovo za argumentiran predlog uvedbe relevantnih testov v monitoringih sladkih in pitnih voda. Z uporabo prilagojenega testa komet v povezavi z merjenjem celične tvorbe prostih radikalov in uporabo specifičnih antioksidantov, smo prvi pokazali, da je genotoksičnost MCLR pogojena s tvorbo prostih radikalov (ROS) (Žegura in sod.2004). Nadalje smo pokazali, da je izpostavljenost celic MCLR povezana s spremembami celične ravni glutationa (GSH) (Žegura et al., 2008). Rezultati kažejo, da ima GSH dvojno vlogo pri zaščiti pred škodljivimi učinki MCLR. To smo raziskali na molekularni ravni in pokazali da MCLR vpliva na povečano izražanje tumor supresorskega gena p53 in genov, vpletenih v popraviljanje poškodb DNA in uravnavanje celičnega cikla (p21, gadd 45a, mdm2), kar podpira našo prvotno predpostavko, da je MCLR genotoksičen karcinogen. Na drugi strani imamo tudi prve dokaze, da MCLR sproži intrinzično pot apoptoze.
- Raziskave antigenotoksičnega delovanja naravnih učinkovin so zelo uporabne za razvoj prehranskih dopolnil in farmacevtskih proizvodov z zaščitnim delovanjem proti raku. Predhodne raziskave so pokazale, da ekstrakt glive *Lactarius vellereus* zelo učinkovito zavira povratne mutacije in poškodbe DNA povzročene s prehranskim mutagenom 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ), pri bakterijah in HepG2 celicah. S pomočjo stopenjske frakcionacije (v sodelovanju Fakulteto za farmacijo (UL)) smo kot antimutageno učinkovino izolirali in presenetljivo identificirali oleinsko kislino. Drug zanimiv naravni vir snovi s preventivnim delovanjem proti raku je pa je hmelj (*Humulus lupulus*), sestavina piva, ki je v zadnjem času vzbudila veliko pozornosti zaradi širokega spektra bioloških učinkov. Nadaljevali smo dolgoletni projekt s pivovarno Laško in v sodelovanju s Fakulteto za farmacijo iz hmelja uspeli izolirati čisto aktivno spojino in jo identificirali kot preniliran flavonoid ksantohumol (XN) (Filipič in sod., 2008) Antigenotoksično delovanje XN smo testirali v kombinaciji s prehranskimi karcinogeni, saj je ta najbolj običajna. Tu smo v sodelovanju z Univerzo v Groeningenu (Nizozemska), kjer je naša mlada raziskovalka prva uspela prilagoditi test komet za ultratanke rezine jeter, pokazali, da je to nova, občutljiva metoda, kar je zelo uporabno, saj omogoča zaznavanje genotoksičnih učinkov različnih karcinogenov

(Plazar in sod. 2007a). Potrdili smo zaviralno delovanje XN na citokrome CYP1A v izoliranih mikrosomih, medtem, ko v intaktnih celicah ali tkivu ni bilo inhibicije, kar kaže, da inhibicija metabolne aktivacije verjetno ni glavni mehanizem antigenotoksičnega delovanja XN (Palazar in sod., 2007b, 2008).

KARCINOGENEZA in NAPREDOVANJE RAKA se je osredotočila na proteolizna encime kot so cisteinski katepsini in njihove endogene inhibitorje s ciljem določiti njihovo vlogo v progresiji raka. V raziskavah vpliva naravnih proteaznih inhibitorjev na procese v tumorskih celicah kot so proliferacija, apoptoza in angiogeneza, smo dosegli zastavljene cilje. Uporabljali smo dva eksperimentalna celična modela, rak dojke in gliomski model. Napredujeta različno, prvi z razvojem malignega metastatskega celičnega fenotipa, drugi pa z razvojem lokalno invazivnega celičnega fenotipa, s povišano angiogenostjo in odpornega na apoptozo. Raziskovali vse tri zgoraj omenjene procese.

- Invazivnost v in vitro celičnem sistemu smo proučevali v glioblastomskem (GBM) U87 celičnem modelu, saj GBM označujeta visoka invazivnost in odpornost na terapijo. Vpeljali smo 3-dimenzionalni, sferoidni model invazije in na molekularni ravni analizirali invazivne subpopulacije. Ti rezultati podpirajo naše predhodna klinična opažanja v celicah karcinoma dojke, kjer katepsin B, in ne katepsin L, posreduje invazivnost tumorskih celic in s tem nakazuje možnost uporabe inhibitorjev katepsina B za preprečevanje celične invazije in metastaziranja (Lah in Kos, 2006; Gole, sprejeto v objavo 2009). Potrdili smo tudi, da celice tumorskega mikrookolja (strome) še nadalje inducirajo invazivnost GBM (Kenig in sod, poslano v tosk). Ti preliminarni rezultati usmerjajo naše prihodnje raziskave v mikrookolje GBM celic znotraj možganskih tumorjev sodelovanju z nemško skupino (Deutsches Krebs Zentrum, Heidelberg).

- Apoptoza: V sodelovanju z družbo LEK (vir različnih oblik TNF α) in Imperial College (z novimi kemoterapevtiki) smo potrdili, da sprememba katepsina L (inhibicija s sintetičnimi inhibitorji, protismiselno DNA in utišanjem) in ne katepsina B, vpliva na stopnjo apoptoze gliomskih celic. Podobno smo opazili tudi pri sproženju intrinzične apoptotske poti s stavrosporinom in kemoterapevtikom Trisenox (As $2O_3$, v uporabi za zdravljenje levkemij). Še več, potrdili smo vpliv arzenita na avtofagijo, ki zavira programirano celično smrt (PCD) v GBM celicah, v katerih je pomembna tudi vloga katepsina B. Predpostavljamo interakcijo teh dveh poti celične smrti, zato trenutno podrobno raziskujemo oba procesa v sodelovanju z raziskovalci na Avogadro University, Navarra, Italija. Pričakujemo, da bodo rezultati nakazali smernice za uporabo Trisenoxa v novih terapevtskih režimih glioblastomov, ki so trenutno že v III. klinični fazi. Potrdili smo torej hipotezo o intenzivnejšem vplivu kemoterapevtikov na GBM ob hkratni uporabi inhibitorjev katepsina L, ki potencialno omogoča novo dodatno terapijo ter osvetlili tudi zanimivo vlogo katepsina B v avtofagiji.

- V programu smo raziskovali angiogenezo v in vitro testih (model podganje aorte), ki smo ga vpeljali v naš laboratorij. Ker so prvi rezultati so pokazali, da katepsini ne vplivajo na rast podganjih kapilar (Caserman in Lah, 2004) v nasprotju z opazovanju v kliničnih študijah pri človeku, menimo, da ta model slabo odseva in vivo situacijo v GBM tumorjih. Ker se v endotelijskih celicah rezin GBM tumorjev katepsin B namreč dobro izraža, smo preverili njegovo vlogo v celičnih ko-kulturah med tumorskimi in stromalnimi celicami, predvsem endotelijske celice. Ugotovili smo, da so medsebojne interakcije z žilnimi endotelijskimi in GBM celicami pogojene z indukcijo katepsina B in metaloproteaz. Trenutno še raziskujemo razne rastne faktorje in citokine, ki so vključeni v te procese.

- V delu programa kjer smo raziskovali vpliv naravnih inhibitorjev cianobakterijskega izvora na normalne in tumorske celice, smo kot prvi smo opisali in okarakterizirali inhibično aktivnost cianobakterijskih cikličnih peptidov (glej zgoraj EKOTOKSIKOLOGIJA) za selektivne serinske proteaze. Poleg tega smo pokazali, da naravni flavonoid hmelja, ksantohumol nima le protirakavega vpliva v nizkih dozah (glej zgoraj GENETSKA TOKSIKOLOGIJA) ampak je verjetno tudi selektivno citotoksičen za GBM celice v višjih dozah. Ti rezultati spodbujajo nadaljnje raziskave novih terapevtskih substanc za zdravljenje te maligne vrste raka.

- Klinične raziskave o vplivu raznih biomarkerjev, predvsem proteoliznih encimov, imajo veliko možnost prenosa v praktično uporabo, predvsem v smislu boljše diagnoze in napovedi izida bolezni. Nedavno smo se usmerili tudi v raziskave vloge teh encimov v tumorskih matičnih celicah, kjer preliminarni rezultati nakazujejo njihovo vlogo v povečani gibljivosti teh celic

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Raziskovalni cilji programa so bili v celoti realizirani. Programska skupina (12 raziskovalcev) je v programskem obdobju 2004 -2008 objavila 47 člankov, od katerih je večina (42, 89%) objavljenih v revijah z IF, 4 pregledni članki in 4 objave v tujih monografijah in ena domača monografija. Raziskave smo najmanj 120 krat predstavljali na kongresih, tudi v šestih objavljenih vabljenih

predavanjih in v več neobjavljenih vabljenih predstavitev na domačih in mednarodnih sestankih. Starejši raziskovalci imajo skupno več kot 2000 neodvisnih citatov s približno 20% prekrivanjem. Pomembno je, da smo imeli 45% teh citatov v času od 2004-2007, kar kaže na povečano prepoznavnost skupine v v zadnjih letih. Na primer, članek Žegura s sod. (2003) v *Toxiconu* je bil proglašen za drugi najbolj citiran originalni znanstveni prispevek na področju toksikologije mikrocistinov po letu 2003.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Ni bilo odstopanj od predlaganih smeri raziskav. Poleg tega smo odprli tudi nova področja raziskav, n.pr. na področju matičnih celic in nanotehnologije, kar ni bilo načrtovano.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

		Znanstveni rezultat	
1.	Naslov	SLO	"Ne-toksični" ciklični peptidi sprožijo lizo cianobakterij – učinkovit mehanizem nadziranja populacijske gostote v cianobakterijskih cvetovih.
		ANG	"Non-toxic" cyclic peptides induce lysis of cyanobacteria - an effective cell population density control mechanism in cyanobacterial blooms.
	Opis	SLO	Prisotnost "ne-toksičnih" cikličnih peptidov planktopeptina BL1125, anabaenopeptina B and anabaenopeptina F, ki jih proizvajajo cvetoče cianobakterije, lahko sprožijo lizo različnih ne-akseničnih celičnih linij vrste <i>Microcystis aeruginosa</i> preko indukcije virusom podobnih delcev. Ti učinki lahko kažejo na možno vlogo teh peptidov pri nadzoru populacijske gostote cianobakterij. Proces se lahko še samo-pospešuje z istočasnim sproščanjem cikličnih peptidov iz teh lizogenov, ki z učinkom "gozdnega požara" rezultira v kolapsu cianobakterijskih cvetov.
		ANG	The presence of "non-toxic" cyclic peptides planktopeptin BL1125, anabaenopeptin B and anabaenopeptin F, produced in bloom forming cyanobacteria, can provoke lysis of different non-axenic <i>Microcystis aeruginosa</i> cell lines via the induction of virus-like particles. This effect implies that a possible role of these peptides in the natural environment is the control of cyanobacterial population density. The process can be self-augmented with the release of cyclic peptides, starting a "forest fire effect" that ends in collapse of cyanobacterial blooms.
	Objavljeno v	SEDMAK, Bojan, CARMELI, Shmuel, ELERŠEK, Tina. "Non-toxic" cyclic peptides induce lysis of cyanobacteria-an effective cell population density control mechanism in cyanobacterial blooms. <i>Microb. ecol.</i> , 2008, issue 2, vol. 56, str. 201-209. http://dx.doi.org/10.1007/s00248-007-9336-9 , doi: doi:10.1007/s00248-007-9336-9	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	1798479	
2.	Naslov	SLO	Zaščitni učinki ksantohumola proti genotoksičnosti (BaP), IQ in tert-butil hidroperoksida (t-BOOH) na človeške HepG2 hepatoma celice.
		ANG	Protective effects of xanthohumol against the genotoxicity of BaP, IQ and tert-butyl hydroperoxide (t-BOOH) in HepG2 human hepatoma cells.
	Opis	SLO	Ksantohumol je najpomembnejši prenilirani flavonoid v hmelju <i>Humulus lupulus</i> L. (Cannabaceae) in znana sestavina piva. Opisani rezultati dokazujejo, da ima ksantohumol anti-genotoksično aktivnost v metabolno kompetentnih človeških celicah, kot so HepG2. Če smo jih pre-tretirali s ksantohumolom smo opazili znatno manj DNA prelomov, ki jih sicer povzroča t-BOOH, kar kaže na to, da ima zaščitni učinek, saj lahko sproži celično obrambo proti oksidativnemu stresu. .
		ANG	Xanthohumol is the major prenylated flavonoid present in the hop plant <i>Humulus lupulus</i> L. (Cannabaceae) and a common ingredient of beer. The described results provided evidence that xanthohumol displays anti-genotoxic activity in metabolically competent human cells, such as HepG2 cells. When these were pre-treated with xanthohumol, they showed significantly reduced levels of t-BOOH-induced DNA strand breaks, indicating that its protective effect is mediated by induction of cellular defence

			mechanisms against oxidative stress.
	Objavljeno v		PLAZAR, Janja, ŽEGURA, Bojana, LAH TURNŠEK, Tamara, FILIPIČ, Metka. Protective effects of xanthohumol against the genotoxicity of benzo(a)pyrene (BaP), 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) and tert-butyl hydroperoxide (t-BOOH) in HepG2 human hepatoma cells. <i>Mutat. res., Genet. toxicol. environ. mutagen.</i> , 2007, vol. 632, str. 1-8.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		1739855
3.	Naslov	SLO	Citotoksične in peptidazno inhibitorne aktivnosti izbranih ne-hepatotoksičnih cikličnih cianobakterijskih peptidov.
		ANG	Cytotoxic and peptidase inhibitory activities of selected non-hepatotoxic cyclic peptides from cyanobacteria.
	Opis	SLO	Članek opisuje zelo selektivno peptidazno inhibitorno aktivnost dveh glavnih skupin cikličnih peptidov, depsi-peptidov in peptidov z ureidno vezjo na serinske peptidaze. Planktopeptin BL1125 je močan linearno kompetitiven tesno vezujoč inhibitor leukocitne in pankreatične elastaze in himotripsina, medtem ko anabeno-peptina B in F ne inhibirata himotripsina, ampak le obe elastazi. Relativna selektivnost in nizka toksičnost testiranih ciano-peptidov jih uvršča med potencialne kandidate za uporabi v zdravljenju vnetnih bolezni in raka
		ANG	The paper describes very selective peptidase inhibitory activities of the two main groups of cyclic peptides, depsi-peptides and ureido linkage-containing peptides on serine peptidases. The planktopeptin BL1125 is a strong linear competitive tight-binding inhibitor of leukocyte and pancreatic elastase and also of chymotrypsin, whereas anabeno-peptins B and F show no inhibition of chymotrypsin, but inhibit both elastases. Relative selectivity and low cytotoxicity of the tested ciano-peptides suggests that they are potential candidates for therapy in inflammatory diseases and cancer.
	Objavljeno v		BUBIK, Anja, SEDMAK, Bojan, NOVINEC, Marko, LENARČIČ, Brigita, LAH TURNŠEK, Tamara. Cytotoxic and peptidase inhibitory activities of selected non-hepatotoxic cyclic peptides from cyanobacteria. <i>Biol Chem</i> , 2008, issue 10, vol. 389, str. 1339-1346, doi: 10.1515/BC.2008.153.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		21960743
4.	Naslov	SLO	Učinki modelnih organofosfornih pesticidov na DNA poškodbe in proliferacijo HepG2 celic.
		ANG	Effects of model organophosphorus pesticides on DNA damage and proliferation of HepG2 cells.
	Opis	SLO	Organofosforne spojine (OP) so znani pesticidi in se splošno uporabljajo. Čeprav je njihov prvinski učinek inhibicija acetilholin esteraze v živčnem sistemu, smo s to študijo želeli dokazati, da že nizke koncentracije teh modelnih OP: metil parationa (PT), metil paraoksona (PO) in dimefoksa (DF) lahko sprožijo poškodbe DNA in /ali vplivajo na celično proliferacijo ter povečajo izražanje genov, ki popravljajo DNA poškodbe, medtem ko DF zviša celično proliferacijo in nima učinka na te gene. To dokazuje da sta PT in PO genotoksična, medtem ko je DF mitogen.
		ANG	Organophosphorous compounds (OPs) are commonly used pesticides. Although the primary mechanism of OP toxicity is the inhibition of acetylcholine esterase in the nervous system, this study aimed to reveal whether low concentrations of model OPs— methyl parathion (PT), methyl paraoxon (PO), and dimefox (DF) can induce DNA damage and/or affect cell proliferation in human hepatoma HepG2 cells. We found that PT and PO caused a reduction of cell proliferation and upregulated expression of DNA damage responsive genes, while DF increased cell proliferation and had no other effects.
	Objavljeno v		HRELJAC, Irena, ZAJC, Irena, LAH TURNŠEK, Tamara, FILIPIČ, Metka. Effects of model organophosphorus pesticides on DNA damage and proliferation of HepG2 cells. <i>Environ. mol. mutagen.</i> , 2008, vol. 49, str. 360-367.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		1886287
5.	Naslov	SLO	Antiproteazno zdravljenje raka - vroča tema li ne?
			Antiprotease therapy in cancer: hot or not?

	ANG	
Opis	SLO	Proteaze igrajo ključno vlogo pri napredovanju raka, ne le v invaziji in metastaziranju, pač pa že v začetnih stopnjah karcinogeneze. Pregledni članek je izbor dosedanjih prizadevanj, da bi z inhibicijo tega sistema lahko učinkovito preprečevali nastanek in razvoj raka. Kljub nekaterim neposrečenim kliničnim pristopom uporabe proteaznih inhibitorjev v zdravljenju terminalnih bolnikov, lahko glede na literaturne podatke zaključimo, da tovrstna terapija ostaja obetavna, vendar je potrebo pred tem razrešiti še nekaj ključnih temeljnih vprašanj v biologiji raka.
	ANG	Proteases play a key role in cancer progression, not only in invasion and metastasis, but also in early steps of carcinogenesis. This review article is summarising the efforts to efficiently prevent carcinogenesis and progression of cancer by inhibiting this system. In spite of certain not very successful clinical approaches to use protease inhibitors in the therapy of terminal cancer patients, we can conclude that this kind of therapy is still promising. However, certain basic problems should be solved before the protease inhibitors would be applied successfully in cancer therapy.
Objavljeno v	LAH TURNŠEK, Tamara, DURAN ALONSO, Maria Beatriz, VAN NOORDEN, Cornelis JF. Antiprotease therapy in cancer: hot or not?. Expert opin. biol. ther., 2006, vol. 6, str. 257-279.	
Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	1612111	

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO Organizacija IV. Kongresa Slovenskega genetskega društva in II. Srečanje slovenskega društva za humano genetiko z mednarodno udeležbo, 2006.
		ANG Organisation of 4th Congress of Slovenian Genetic Society and 2nd Meeting of Slovenian Society for Human Genetics with international participation.
Opis	SLO	Na kongresu so domači in tuji raziskovalci iz 14 držav so v obliki 79 predavanj in 56 posterjev predstavili svoje najnovejše dosežke na področju genetike. Podeljena je bila tradicionalna nagrada Zlati kromosom najboljšemu mlademu raziskovalcu.
	ANG	At this congress Slovenian and foreign researchers from 14 countries presented their latest achievements in the field of genetics in the form of 79 lectures and 56 posters. The best young researcher has been awarded with our traditional award Golden chromosome.
	Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	FILIPČIČ, Metka (ur.), ZAJC, Irena (ur.). 4th Congress of Slovenian Genetic Society and 2nd Meeting of the Slovenian Society of Human Genetics with International Participation. September 28th-October 1st, 2006, Biološko središče, Ljubljana. Genetika 2006 : Book of Abstracts = Knjiga povzetkov. Ljubljana: Slovensko genetsko društvo, 2006. 211 str., fotogr. ISBN 961-90534-4-3. ISBN 978-961-90534-4-7.
	Tipologija	2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID	228767232
2.	Naslov	SLO Cisteinski katepsini in cistatini kot biološki pokazatelji v raku. V knjigi: The Cancer Degradome: Proteases and Cancer Biology.
		ANG Cysteine cathepsins and cystatins as cancer biomarkers. In: The Cancer Degradome: Proteases and Cancer Biology.
Opis	SLO	Prispevek povzema delo in podaja pregled na področju uporabe cisteinskih proteinaz, katepsinov in njihovih inhibitorjev v kliničnih študijah pri različnih vrstah raka. Monografija je nastala kot rezultat petletnega dela na raziskavah proteolize v razvoju raka okviru Integriranega Projekta # 503297 v 6. Okvirnem programu EU z akronimom CANCERDEGRADOME, katerega partnerji (#17 izmed 36) smo bili med leti 2004-2008.
	ANG	This contribution summarises the data and reviews the clinical application of cysteine proteases - cathepsins and their inhibitors in various types of cancer. The monograph is the result of research on proteolysis in cancer done during the five years of the duration of the EU 6FP-Integrated Project #

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		503297 with acronym CANCERDEGRADOME, carried out between 2004 - 2008, being partner number 17 (out of 36 partners).
Šifra	D.06	Zaključno poročilo o tujem/mednarodnem projektu
Objavljeno v	LAH TURNŠEK, Tamara, OBERMAJER, Nataša, DURAN ALONSO, Maria Beatriz, KOS, Janko. Cysteine cathepsins and cystatins as cancer biomarkers. V: EDWARDS, Dylan R. The Cancer Degradome : Proteases and Cancer Biology. New York: Springer, 2008, str. 585-623.	
Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	
COBISS.SI-ID	2371185	
3.	Naslov	SLO Molekularna detekcija posledic uporabe biološkega orožja ter delovanja bioloških toksinov in drugih strupenih učinkov na človeka.
		ANG Molecular Detection of the Consequences of Biological Weapons and Activity of Biological Toxins and Long-term Effects of Other Toxins on Humans.
Opis	SLO Projekt odkriva nove tarče kancerogenega delovanja, med katere lahko sodijo tudi proteini celičnega ciklusa in apoptoze. Te tarče so bile identificirane in inducirane kot posledica delovanja organofosfatnih spojin, ki so znane komponente bojnih strupov in pesticidov. Pomemben rezultat tega CRP projekta je razvoj celičnega reporterskega sistema za zaznavanje genotoksičnih agensov, ki je v patentni prijavi (prijaviteljica Metka Filipič)	
	ANG The project aimed to reveal new targets of carcinogens and these targets include cell cycle and apoptosis proteins. The described molecular targets were identified and induced as a consequence of exposure to organophosphates, which are components of biological weapons and pesticides. Very important results of this CRP project is the cell based reporter system for the presence of genotoxic agents, which is in the process of patenting (submitted by Metka Filipič).	
Šifra	F.08	Razvoj in izdelava prototipa
Objavljeno v	FILIPIČ, Metka. Molekularna detekcija posledic uporabe in delovanja biološkega orožja in toksinov z dolgodobnim delovanjem : zaključno poročilo o rezultatih opravljenega raziskovalnega dela na projektu v okviru ciljnega raziskovalnega programa (CRP) "Znanje za varnost in mir 2006-2010" = Molecular detection of the consequences of the effects of biological weapon and toxins with long-term activity. Ljubljana: Nacionalni inštitut za biologijo, 2008. 79 str., pril. [21 str.], tabele, graf.prikazi.	
Tipologija	2.12 Končno poročilo o rezultatih raziskav	
COBISS.SI-ID	25294553	
4.	Naslov	SLO INREMOS-Industrijsko pomembna molekularne vede o življenju:SYSTHER-Razvoj orodij sistemske biologije za celično zdravljenje in razvoj zdravil.
		ANG INREMOS-Industrially Important Molecular Life Sciences:SYSTHER-Systems Biology Tools Development for Cell Therapy and Drug Development.
Opis	SLO V letu 2007 smo uspeli pridobiti in voditi pomemben petletni bilateralni projekt, katerega cilj je dolgoročno sodelovanje med nemškimi in slovenskimi znanstveniki ki delujejo na področju modernih trendov v biologiji, kot je sistemska biologija in celično zdravljenje, n.pr. z matičnimi celicami. Namen projekta je pripeljati uporabne raziskave do patentiranja in /ali možne komercializacije na področju celičnega zdravljenja raka in uporabe sistemske biologije.	
	ANG In 2007 we succeeded to get the five years bilateral project, which goal is long term collaboration between German and Slovene groups and institutions, working on modern trends in biology, such as systems biology and biology of cell therapy, such as stem cell therapy. The purpose of the project is to develop the applied research to the point of patenting and/or possible commercialization in the area of cell therapy of cancer and application of systems biology.	
Šifra	D.01	Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov
Objavljeno v	LAH TURNŠEK, Tamara. System biology as a new tool of research at the National institute of biology. V: Meeting of the European systems biology centers, Imperial college, London, 7 - 8 March 2007 : [abstracts]. London: Biotechnology and biological sciences research council, 2007, str. 27-28. Http: //www.systher.eu,	
Tipologija	1.13 Objavljeni povzetek strokovnega prispevka na konferenci	

	COBISS.SI-ID	22609113
5.	Naslov	<i>SLO</i> Monitoring kakovosti jezer v letu 2004-2007: biološki parametri. <i>ANG</i> Monitoring of lake quality 2004-2009: biological parameters.
	Opis	<i>SLO</i> V tem obdobju smo nadaljevali z rednimi monitoringom bioloških parametrov v slovenskih jezerih, kot so Blejsko jezero, Bohinjsko in Cerkniško jezero. Rezultati so opisani v letnih poročilih, ki jih pošiljamo na Ministrstvo za okolje in prostor, ki je naročnik sledenj kakovosti jezer v skladu z EU vodno direktivo. <i>ANG</i> During this period we have continued with regular monitoring of biological quality of Slovenian lakes, Lake Bled, Lake Bohinj and Lake Cerknica. The results are published in the Annual reports, submitted to the Ministry of Environment and Space in accordance with EU Water Directive.
	Šifra	F.16 Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz
	Objavljeno v	BRICELJ, Mihael, KOSI, Gorazd, GERM, Mateja, STANIČ, Karmen. Monitoring kakovosti jezer v letu 2006 - biološki parametri. Ljubljana: Nacionalni inštitut za biologijo, 2007. 150 str. BRICELJ, Mihael, KOSI, Gorazd, GERM, Mateja, STANIČ, Karmen. Projektna naloga št 2: Spremljanje ekološkega in kemijskega stanja jezer v letu 2007 (Biološki parametri: fitoplankton, makrofiti) : končno poročilo. Ljubljana: Nacionalni inštitut za biologijo, 2008. 116 str.
	Tipologija	2.12 Končno poročilo o rezultatih raziskav
	COBISS.SI-ID	24461529

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Prednost in znanstvena izvirnost tega programa je v edinstveni interdisciplinarnosti skupine, ki omogoča povezavo med okoljem in razvojem (rakavih) bolezni. Z raziskavami celičnih in molekularnih mehanizmov z najsodobnejšimi metodami genske in sistemske biologije ugotavljamo povezanost med naravnimi okoljskimi strupi (ekotoksini), prehranskimi karcinogeni (heterociklični amini) in umetnimi onesnaževalci (pesticidi, težke kovine, itd) na človeški genski material, katerega poškodbe so vzrok vrste bolezni, vključno z rakavimi obolenji. Razvijamo nove metodologije detekcije karcinogenov ter iščemo nove trače in naravne učinkovine za preprečevanje in zaviranje nastanka raka. Posebno pozornost posvečamo proučevanju razvoja možganskih tumorjev, tudi s stališča možnega zdravljenja z naravnimi učinkovinami, v zadnjem obdobju tudi mehanizme celične terapije.

Danes vemo, da imajo ciklični ciano-peptidi pomembne biološke aktivnosti, zato o njih ni mogoče več govoriti kot o ne-toksičnih cikličnih peptidih. Odkrivanje njihovega biološkega delovanja na različne organizme v ekosistemu bo dalo bolj realno osnovo za oceno nevarnosti cianobakterijskega cvetenja. Naša novo predlagana teorija o endogenih sprožilcih razpada cianobakterijskega cveta ponuja razlago tega nevarnega pojava in možnosti napovedi propada cveta, kar je pomembno za zaščito zdravja ljudi in okolja. Ciklični peptidi lahko pripomorejo k razvoju novih metod za študij naravnih procesov v raznih organizmih ter so potencialno uporabni v medicini.

Toksikogenomske raziskave nudijo nova spoznanja o molekularnih mehanizmih karcinogenega delovanja genotoksičnih snovi in najbolj pogostih karcinogenih in na drugi strani o antigenotoksičnih učinkih drugih sestavin hrane. Z uporabo predlaganih bioinformatičnih pristopov in modernih tehnik analize izražanja genov bomo lahko identificirali specifične molekularne tarče teh učinkov. Zaradi sodobnih teženj izogibanja poskusom na živalih v toksikologiji, obenem razvijamo tudi celične in molekularne metode uporabne za detekcijo potencialne karcinogenosti velikega števila kemikalij. Usmerjamo se na raziskave snovi (prehranski karcinogeni, pesticidi, kovine, naravni toksini), ki predstavljajo največja tveganja za zdravje okolja in ljudi ter novo nastajajoča onesnažila (nanodelci, ostanki zdravil in kozmetičnih sestavin v okolju). Dolgodobna izpostavljenost subletalnim dozam ne le toksičnih, ampak tudi domnevno ne-toksičnih substanc iz našega okolja lahko vodi v nastanek raka.

Ker je karcinogeneza dolgotrajen proces, ki vključujejo aktivacijo vrste proteaz, inhibitorjev in substratov, kar skupno imenujemo »cancerdegradom«, je poznavanje te mreže dogodkov nujno potrebno za boljše razumevanje posameznih procesov, ki vodijo do razvoja raka. Čeprav so inhibitorji teh proteaz primerni kandidati v protirakavi strategiji, do sedaj opravljeni klinične

študije s proteaznimi inhibitorji niso bili uspešni in so jasno pokazali, da lahko prezgodnja aplikacija naredi več škode kot koristi. Zatorej je nujno boljše razumevanje proteolizne kompleksnosti v tumorjih in predlagan program bo prispevala k osnovnim relevantnim spoznanjem na tem področju. Poleg tega je del programa usmerjen v popolnoma novo področje, v regulacijo proteolize matičnih celic. Slednje igrajo pomembno vlogo tako v karcinogenezi kot tudi v zdravljenju raka s vnosom terapevtskih matičnih celic, zato so temeljne raziskave predpogoji za njihovo klinično uporabo.

ANG

The advantage and the scientific originality of the programme lies in the unique interdisciplinary of the programme group what enables the link between the environment and development of neoplastic diseases. By the te research on cellular and molecular mechanisms, using novel methods of genetic and systems biology, we are discovering associations between natural environmental toxins (ecotoxins), dietary carcinogens (heterocyclic amines) and artificial pollutants (pesticides, heavy metals, etc.) with human genetic material, the damage of which is causing various diseases including cancer. We are developing new methods for carcinogen detection and we are looking for new targets and natural substances for prevention and suppression of cancer .

Today we know that cyclic cyanopeptides possess important biological activities and therefore we cannot anymore refer to them as non-toxic cyclic peptides. The discovery of their new biological activities on different organisms in the ecosystem will provide a more realistic basis for cyanobacterial bloom risk assessment. Our proposed new theory of endogenous triggers in bloom lysis offers the explanation of this dangerous event in cynobacterial blooming and the possibility of the bloom collapse prediction, what is important for human and environmental health protection. Cyclic peptides represent new tools in the study of natural processes both in organisms and in the environment and have potential application in medicine.

The toxicogenomic research offer new knowledge on the molecular mechanisms of carcinogenicity of most common genotoxins and most important carcinogens and on the other hand of the anticarcinogenic activity of certain food constituents. The use of novel bioinformatics approaches and modern analysis of gene expressions will enable the identification of molecular targets of these effects. Due to increasing limitation of animal testing in toxicology, we are also developing new strategies and methods to screen large numbers of chemicals for potential carcinogenicity. We focus on studying those substancies (dietary carcinogens, pesticides, metals, natural toxins) that present the greatest likelihood of risk to human health and to the environment, and to new emerging contaminants (nanopartices, residues of pharmaceutical and cosmetic products in the environment). It is well known, that sublethal long term exposure to toxic and also non-toxic substances in our environment may lead to cancer.

As carcinogenesis is a stepwise process, involving the activation of a set of peptidases (proteases), it is of utmost importance to better understand the network of proteases, their inhibitors and substrates, collectively known as the "cancerdegradome", in specific processes leading to cancer progression. Although protease inhibitors are good candidates as anticancer drugs, the poor outcome of recent clinical trials has clearly shown that too early application may do more harm than good. Therefore, a better fundamental understanding of the proteolytic complexity in tumours is essential and this programme has contributed to this knowledge. In addition, part of the programme was already aimed to a yet poorly explored area, e.g. proteolytic regulation in stem cells. The latter play an important role not only in carcinogenesis , but also in therapy of cancer by introducing normal stem cells. Therefore, good basic research on stem cell in cancer is absolutely needed for their application in clinical testing.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Čista in neonesnažena pitna voda postaja vedno bolj pomembna tako lokalno kot globalno. V tem programu smo onesnaženje vodnih virov proučevali z dveh aspektov: s študijem cianobakterijskega cvetenja in posledično sprostitve naravnih toksinov pri razpadu smo ugotavljali kako močno to vpliva na biodiverzitetu in poruši naravno ravnotežje v vodah. Zavedanje o potencialno nevarnih snoveh v okolju bo vplivalo na zavest javnosti in vodilo k trajnejšemu upravljanju z naravnimi viri, kar ima ne le velik ekonomski vpliv, ampak tudi posredni vpliv na klimatske spremembe.

Drugi, praktični aspekt pa je razvoj vrste toksikoloških testov za proučevanje toksikoloških in genotoksikoloških lastnosti kemikalij in proizvodov kot tudi njihovo uporabo za učinkovitejši sistem monitoringa voda, predvsem glede vnosa antropogenih genotoksičnih substanc z dolgodobnim, subletalnim delovanjem. Prisotnost genotoksičnih onesnaževalcev v površinskih in pitnih vodah je še posebno zaskrbljujoča za zdravje ljudi. Naša skupina izvaja številne

uporabne projekte, ki so usmerjeni v proučevanje toksikoloških lastnosti voda, ki omogočajo oceno kvalitete vodnih teles v Sloveniji, identifikacijo virov vodnega onesnaževanja in klasifikacijo površinskih voda v kvalitetne razrede. V okviru tega programa smo že razvili in predlagali izvajanje neinvazivnih metod sledenja onesnaženja vodnih virov in mešanja površinskih in podzemnih voda. Le tako bomo lahko sledili in uvajali Evropski program kemijske varnosti REACH in Evropsko vodno direktivo, katere cilj je doseganje dobrega statusa vseh voda do leta 2015. Rezultati predlaganih raziskav bodo dali podatke o "toksikološkemu statusu" voda, ki so skupaj s kemijskimi analitskimi podatki potrebni za načrtovanje in uvedbo ukrepov za uspešno izboljšanje in ohranjanje kvalitete sladkih voda v Sloveniji.

Tretjič, zaradi povečanega onesnaženja okolja in voda narašča pojavnost rakavih obolenj v Sloveniji in globalno. Zaskrbljujoč je porast pojavnosti možganskih tumorjev, posebno glioblastomov med mlajšo generacijo, saj ti pacienti, kljub novim načinom zdravljenja, povprečno ne preživijo enega leta. V raziskavah tega programa smo odkrili nove vire naravnih (cianobakterije, izvlečki hmelja) aktivnih snovi in sintetične proteinazne inhibitorje s proti-invazivnim in pro-apoptotskim delovanjem ter ugotovili, da lahko delujejo sinergistično s kemoterapevtiki za zdravljenje glioblastomov. V tem delu programa smo povezani z Oddelkom za nevrokirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra (UKC). Novi vektorji za vnos teh snovi v zdravljenju teh tumorjev so tudi matične celice, si se že uporabljajo za zdravljenje nekaterih bolezni. V Sloveniji smo se povezali s firmo Educell d.o.o. v razvojne raziskave in smo pobudniki ustanovitve Center za raziskave in uporabo matičnih celic skupaj z Zavodom za transfuzijsko medicino in z vsemi drugimi ustanovami, ki delujejo pri nas na tem področju. Ne nazadnje se na vseh omenjenih področjih tesno povezujemo tudi s priznanimi mednarodnimi raziskovalnimi institucijami v svetovnem merilu

ANG

Clear and unpolluted drinking water becomes one of the key issues globally and locally. The pollution of available water resources will be addressed in this programme by two aspects; first, the studies on the phenomenon of cyanobacterial blooms and the release of natural toxins upon their disintegration revealed how strong is their influence on the biodiversity and disruption of the natural balance in water bodies. The information about potentially dangerous substances in the environment will raise public awareness and lead to a more sustainable management with natural resources. This has not only high economic impact, but may also further effect climate changes globally.

The second, practical approach is the development of a battery of toxicological assays for toxicity and genotoxicity testing of chemicals and products as well as for a more efficient water pollution monitoring, particularly with respect to introduction of various anthropogenic substances with sublethal, long term genotoxic effects. The presence of genotoxic contaminants in surface, ground and drinking waters is of special concern for human health. Our group is already conducting a number of applied projects on toxicological properties of waters, which enables the recognition of the general quality conditions of water bodies in Slovenia, identification of sources of water pollution and classification of surface waters to quality classes. In the frame of this programme, we have already developed non invasive methods of tracing, which we proposed to trace directions of pollution of water resources and mixing of surface and ground waters. Thereby, we could introduce and follow the European Programmed of Chemical Safety (REACH) and European Water Directive in our country, with the goal to reach good water status until 2015. The results of our research will provide useful data base for toxicological water status, which is, together with chemical analyses, crucial to implement actions for improving and sustaining fresh water quality in Slovenia.

Thirdly, due to increased environmental pollution, cancer incidence is increasing in Slovenia and increased incidence of brain tumours among young generation is worrisome as patients with glioblastoma have a life expectancy of under a year in spite of novel treatment strategies. During this research Programme we have discovered novel sources of natural (cyanobacterial, hop plant) active substances and synthetic protease inhibitors, having anti-invasive and pro-apoptotic potential and found out that they can act synergistically with chemotherapeutics for glioblastoma. Here, we closely collaborate with the Department of Neurosurgery of the University Clinical Centre Ljubljana. Novel drug delivery vectors in GBM treatment are also stem cells, which are already used for treatment of various diseases. In Slovenia, we collaborate with the company Educell d.o.o. in applied projects and we initiated the establishment of the Centre for Stem Cells Research and Application in collaboration with Blood Transfusion Centre and all other institutions that are active in the field. Noteworthy, we are collaborating on all the above research with the relevant recognised international research institutions all over the world.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

		Od tega
--	--	----------------

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	mladih raziskovalcev
- magisteriji		
- doktorati	6	6
- specializacije		
Skupaj:	6	6

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	3		
- gospodarstvo	1		
- javna uprava	1		
- drugo	1		
Skupaj:	6	0	0

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Pathology and Oology Research ISSN 1219-4956; www.wbio.hu/por	
2.	Radiology and Oncology /Ljublj/ ISSN1318-2099; http://www.onko-i.si/radiol Tamara Lah Turnšek in Metka Filipič	
3.	3rd Conference on Experimental and Translational Oncology, Kranjska gora, Slovenia, March, 18-21, 2004. Book of abstracts. Ljubljana: Association of Radiology and Oncology, 2004. 103 str. ISBN 961-91302-0-0. LAH TURNŠEK, Tamara (ur.), SERŠA, Gregor (ur.), KOS, Janko (ur.). 3rd [COBISS.SI-ID 129078016]	
4.	4th Conference on Experimental and Translational Oncology, Kranjska gora, Slovenia, March, 22-26, 2006. Book of abstracts. Ljubljana: Association of Radiology and Oncology, 2006. 132 str. ISBN 961-91302-1-9. SERŠA, Gregor (ur.), LAH TURNŠEK, Tamara (ur.), KOS, Janko (ur.). [COBISS.SI-ID 225471488]	
5.	5th Conference on Experimental and Translational Oncology, Kranjska gora, Slovenia, March, 26-30, 2008. Book of abstracts. Ljubljana: Association of Radiology and Oncology, 2008. 157 str. ISBN 978-961-91302-2-3. SERŠA, Gregor (ur.), KOS, Janko (ur.), LAH TURNŠEK, Tamara (ur.), KRANJIC, Simona (ur.), JEVNIKAR, Zala (ur.), OBERMAJER, Nataša (ur.). [COBISS.SI-ID 238036736]	
6.	4th Congress of Slovenian Genetic Society and 2nd Meeting of the Slovenian Society of Human Genetics with International Participation = IV. Kongres Slovenskega genetskega društva in II. srečanje Slovenskega društva za humano genetiko, z mednarodno udeležbo, September 28th-October 1st, 2006, Biološko središče, Ljubljana. Genetika 2006 : Book of Abstracts = Knjiga povzetkov. Ljubljana: Slovensko genetsko društvo, 2006. 211 str., fotogr. ISBN 961-90534-4-3. ISBN 978-961-90534-4-7. FILIPIČ, Metka (ur.), ZAJC, Irena (ur.). [COBISS.SI-ID 228767232]	

7.	Poročilo o delu - Nacionalni inštitut za biologijo. Lah, Tamara (član uredniškega odbora 1995-). Ljubljana: Inštitut za biologijo, 2004, 2005, 2006 in 2007. ISSN 1408-3299. [COBISS.SI-ID 68115968]	
8.	Review of hydrobiology. Kosi, Gorazd (član uredniškega odbora 2008-). Ankara: Yincilik Egitim Hizmetleri, 2008-. [COBISS.SI-ID 1890127]	
9.	Ribe & vode. Sedmak, Bojan (član uredniškega odbora 2001-2006). Kranj: Media art, 2001-2002. ISSN 1580-5670. [COBISS.SI-ID 111418880]	
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	2
- študenti, doktorandi iz tujine	
Skupaj:	2

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

<p>BILATERALNA SODELOVANJA</p> <p>1) Izolacija in karakterizacija tumorskih izvorni celic iz človeškega glioblastoma (B1-GB -05-011-002 - UK - Nosilka: Tamara Lah).</p> <p>2) Karakterizacija možganskih tumorskih celic (B1-NO/06-07-001- NO - Nosilka: Tamara Lah).</p> <p>3) DNA poškodbe in citogenetske spremembe v HepG2 celicah in človeških limfocitih ob istočasni izpostavljenosti mikroistinu, estrogenom in tiroidnim hormonom (B1-SCG/05-06 - SERBIA, Nosilka Metka Filipič).</p> <p>4) Določevanje aktivnih oblik katepsina L v tumorskih celičnih linijah in tkivih s sintetskimi označevalci aktivnosti -ABP sondami – Detection of cathepsin L active forms in cancer cell lines and tumour tissues by synthetic activity based probes. Acronym: ABP-CatL - ARRS- CEA - Znanstveno tehnološko sodelovanje s Francijo: ARRS CEA 2008-2010 (Nosilka: Irena Zajc).</p> <p>INREMOS - Industrijsko pomembnae molekularne vede o življenju: Razvoj orodij sistemske biologije za celično terapijo in razvoj zdravil :(SYSTHER) Bilateralni virtualni institut med nemškimi in slovenskimi partnerji (2006-2011) Nosilka za NIB in WP2: Tamara Lah Turnšek).</p> <p>EU- 5FP HEPDNA: Development of assays for the detection and prediction of co- and anti-mutagenic constituents in food with cells of human origin.(QLK1-CT-1999-00810; 6 partners; annex QLRT-2001-2863, Nosilka: Metka Filipič).</p> <p>EU-6FP-Integrated Project # 503297: CANCERDEGRADOME: Extracellular Proteases and the Cancer Degradome: Innovative Diagnostic Markers, Therapeutic Targets and Tumour Imgaing Agents: PI: D Edwards, UK -36 partners; 2004-2008 Nosilka Tamara Lah).</p>

WG3: New Targets for Metal Based Drugs: Beyond DNA - COST 89, Nosilka: Tamara Lah.

EFVR - Cneter odličnosti : Center of Excellence Environmental Technologies: New Biological Methods for Detection of Genotoxic Wastewater Effluents (Nosilka: Metka Filipič)

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

1. Neznani povzročitelji toksičnosti školjk VURS (nosilec: B Sedmak)
2. Določitev ekološko sprejemljivega pretoka za Josipdolski potok na področju odvzema vode za MHE Jospidol, nosilec G Kosi)
3. Nosilec: G Kosi)
4. Opis obstoječega stanja flore in favne na področju MHE Klavžarica; nosilec G Kosi)
5. Raziskave antimutagenih lastnosti piva; nosilka: M Filipič)
6. Testiranje citotoksičnosti koncentratov vod z MTT testom na celicah humanega hepatoma HepG2; nosilka M Filipič)
7. Testiranje genotoksičnosti stekleničene pitne vode ZALA s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test) in s testom komet s celicami humanega hepatoma HepG2. Nosilka M Filipič).
8. Testiranje mutagenosti koncentriranih vzorcev pitnih vod s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test), Nosilka: M Filipič).
9. Monitoring onesnaženosti celinskih površinskih vod, vpliv Cinkarne Celje na vodno okolje Hudinje, Nosilec: G Kosi).
10. Ihtiološke raziskave Save od HE Vrhovo do JE Krško, Nosilec, G. Kosi)
11. Izvajanje monitoringa pri izgradnji in začetku obratovanja HE Plave II in HE Doblar II: stanje v letu 2004 - vodno okolje. Nosilec: G. Kosi)
12. Monitoring kakovosti jezer v letu 2004: biološki parametri = Monitoring of standing water (MOPE; M Bricelj)
13. Sledilni poskusi za ugotovitev virov fekalnega onesnaženja izvora Lokva v Sv. Petru nad Dragonjo : 2. faza. (Občina Piran, Krajevna skupnost Sv. Peter; nosilec M Bricelj)
14. Kvaliteta vode v Blejskem, Bohinjskem, Cerkljskem, Šmartinskem, Slivniškem, Perinškem in Lendavskem jezeru ter akumulacijah Klivnik in Mol(j)a (ARSO: nosilec: M Bricelj)
15. Sledilni poskusi za ugotovitev virov fekalnega onesnaženja izvora Lokva v Sv. Petru nad Dragonjo : 2. faza (Naročnik: Občina Piran, KS Sveti Peter, nosilec: M Bricelj).
16. Izvajanje analiz perifitona (obrasta) in makrozoobentosa v okviru meddržavnega monitoringa kakovosti površinskih vodotokov in Donavske konvencije za leto 2005. (Naročnik: ARSO; nosilec. G. Kosi)
17. Izvajanje analiz za določanje ekološkega statusa površinskih vodotokov (Naročnik: ARSO; nosilec: G Kosi)
18. Priprava metodologije vzorčenja ter laboratorijske obdelave vzorcev alg (fitobentosa) za določanje ekološkega stanja vodotokov v Sloveniji in obdelava 45 vzorcev alg. 19. Naročnik: Inštitut za vode; nosilec: G Kosi)
20. Vzorčenje in obdelava 20 vzorcev fitobentosa za določanje ekološkega MORE? stanja vodotokov v Sloveniji. (Naročnik: Inštitut za vode; nosilec: dr. Gorazd Kosi)
21. Vzorčenje in obdelava 10 vzorcev fitobentosa za določanje ekološkega stanja vodotokov v Sloveniji ter sočasne meritve izbranih osnovnih fizikalno-kemijskih parametrov. (Naročnik: Inštitut za vode; nosilec: G Kosi)
22. Vzorčenje in obdelava 40 vzorcev fitobentosa nabranih na referenčnih mestih ter sočasne meritve izbranih osnovnih fizikalno-kemijskih parametrov. (Naročnik: Inštitut za vode; nosilec: G Kosi)
23. Določitev ekološko sprejemljivega pretoka za Josipdolski potok na področju odvzema vode za MHE Jospidol (Naročnik: Limnos d.o.o.; nosilec: G Kosi)
24. Ocena stanja in smernice za upravljanje z jezeri in vodotoki na območju parka Goričko. (Naročnik: Limnos d.o.o.; nosilec: G. Kosi)
25. Opis obstoječega stanja flore in favne na področju MHE Klavžarica. (Naročnik: Limnos d.o.o.; nosilec: dr. Gorazd Kosi) Smernice za pripravo načrta upravljanja z ribnikom Tivoli (Naročnik: Limnos d.o.o.; nosilec: G. Kosi)
26. Testiranje citotoksičnosti koncentratov vod z MTT testom na celicah humanega hepatoma HepG2. (Naročnik: Radenska dd., nosilka: M Filipič)
27. Testiranje genotoksičnosti stekleničene pitne vode ZALA s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test) in s testom komet s celicami humanega hepatoma HepG2. (Naročnik: Pivovarna Union d.d., nosilka M Filipič)
28. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako "MV GORNJA RADGONA - OŠ GORNJA RADGONA" s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: Radenska d.d. , nosilka: M Filipič)
29. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako "MV LJUTOMER LUKAVCI-KRKA LJUTOMER" s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: KOMUNALNO-STANOVANJSKO PODJETJE LJUTOMER d.d. , nosilka M Filipič)

30. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " MV MURSKA SOBOTA, BOLNICA KUHINJA RAKIČAN " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: KOMUNALA JAVNO PODJETJE d.o.o. , nosilka: m Filipič)
31. FILIPIČ, Metka, ŽEGURA Bojana, STANIČ Karmen. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " MV LENDAVALA ŠOLA 1 LENDAVALA " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: ZAVOD ZA ZDRAVSTVENO VARSTVO, MURSKA SOBOTA, , nosilka: M Filipič)
32. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " VODOOSKRBNISISTEM PTUJ, HIT BAR PTUJ " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: Komunalno podjetje Ptuj d.d. , nosilka: M Filipič)
33. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " VODOVOD BELTINCI, VRTEC BELTINCI " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). Naročnik: Javno komunalno podjetje Beltinci d.o.o. , nosilka: M Filipič)
34. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " GOSTILNA SOČA " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik: Radenska d.d. , nosilka: M Filipič)
35. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " ČRPALIŠČE PODGRAD " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (Naročnik Radenska d.d., nosilka M Filipič)
36. Testiranje mutagenosti vzorca pitne vode z oznako " G Radgona (13. 9. 2005) " s Salmonella/mikrosomalnim testom (Ames test). (naročnik Radenska d.d., nosilka M Filipič)

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

V SLOVENIJI:

1. Center odličnosti - Okoljske tehnologije: Nove biološke metode za detekcijo genotoksičnih odpadnih voda iz čistilnih naprav (Nosilka: M Horvat, so-nosilka: M Filipič).
2. Znanstveni odbor za GSO v zaprtih sistemih pri Vladi Republike Slovenije (M Filipič in I Zajc, članici).
3. Odbor za oceno in varovanje okolja pri Slovenski akademiji znanosti in umetnosti (članica- M Filipič).
4. Komisija za uveljavitev vloge žensk v znanosti, Ministrstvo za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo ([http:// www.mvzt.si](http://www.mvzt.si) , T Lah Turnšek - predsednica).
5. Razvojne skupine Sveta za konkurenčnost RSlovenije (Tamara Lah – članica 1. RS "za življenje in zdravje")
6. Združenja Znanost Slovenija- Science Slovenia (Tamara Lah- podpredsednica)
7. KORIS- Koordinacija raziskovalnih inštitutov Slovenije (Tamara Lah Turnšek, predsednica 2006 in podpredsednica v 2005 in 2007.
8. Metka Filipič, predsednica Slovenskega genetskega društva od 2004-2008.
9. Strokovna združenja (Tamara Lah Turnšek):
Slovensko biokemijsko društvo,
Slovensko biofizično društvo
Slovensko biološko društvo
Slovensko toksikoško društvo.

MEDNARODNO:

10. Helsinška skupina Helsinki - svetovalno telo EU na področju znanosti in tehnologije: Tamara Lah Turnšek, imenovana predstavnica RSlovenije s strani MVZT))
11. EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Biology Pathology Group) Evropska organizacija za raziskave in zdravljenje raka (Tamara Lah Turnšek - vabljen izvoljena članica)
12. American Association of Cancer Research - vabljen imenovana članica Tamara Lah Turnšek
13. Mednarodna znanstvena združenja (Tamara Lah Turnšek)
International Society Proteolysis (ISP)
International Metastasis Society

14. Ad hoc ekspertne skupine za In Vitro Micronucleus Test pri OECD (2007), Metka Filipič: članica
15. Evropske zveze za mutagenozo okolja – European Environmental Mutagen Society (Bojana Žegura, predstavnica Slovenije)

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	Genotoksične komponente hrane
Opis	Sestavek opisuje nova spoznanja in metode določevanja genotoksičnih sestavin hrane in spodbuja k varnemu načinu prehranjevanja.
Objavljeno v	FILIPIC, Metka. Genotoksične komponente hrane = Genotoxic substances in food. V: GAŠPERLIN, Lea (ur.), ŽLENDER, Božidar (ur.). Karcinogene in antikarcinogene komponente v živilih. Ljubljana: Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo, 2006, str. 61-72.
COBISS.SI-ID	3238264

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	Za kvaliteto življenja- For the quality of life
Opis	Dokumentarec «Za kvaliteto življenja» je bil posnet ob 40 letnici NIBA in kasneje prenovljen v dveh jezikih - slovenski in angleški verziji. V prenovljeni obliki ni pomemben le za NIB, ampak obravnava splošno tematiko področja naših raziskav in njihovega pomena za znanost in družbo. Dobil nagrado Slovenske Znanstvene Fundacije PROMTEJ ZNANOSTI in bil prikazan na mednarodnem festivalu poljudnih znanstvenih filmov v Milanu, Italija, leta 2007.
Objavljeno v	SEDMAK, Bojan, MLINAR, Ciril, LAH TURNŠEK, Tamara. Za kvaliteto življenja : dokumentarec = For the quality of life : documentary. 2005; Ljubljana: Nacionalni inštitut za biologijo. DVD, 18 min.
COBISS.SI-ID	1795663

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

1.	Naslov predmeta	LAH T : Biokemija raka
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski
	Naziv univerze/ fakultete	Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo - FKKT Univerza v Ljubljani (UL)
2.	Naslov predmeta	FILIPIC M: Osnove toksikologije in kancerogeneze SEDMAK B: Toksinologija
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski dodiplomskii

	Naziv univerze/ fakultete	Znanosti o okolju; Univerza Nova Gorica. Znanosti o okolju; Univerza Nova Gorica.
3.	Naslov predmeta	LAH T: Molekularni mehanizmi nastanka in razvoja raka
	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/ fakultete	Medicinska fakulteta, UL
4.	Naslov predmeta	LAH T.Tamara: Biološki vidiki trajnostnega razvoja SEDMAK B: Ekotoksikologija FILIPIC M: Osnove genetske toksikologije
	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/ fakultete	ICPE, Trajnostni razvoj in vodenje Ekonomsko fakulteta, UL
5.	Naslov predmeta	Sedmak Bojan Ekotoksikologija
	Vrsta študijskega programa	dodiplomski
	Naziv univerze/ fakultete	Visoka šola za varstvo okolja, Velenje
6.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/ fakultete	
7.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/ fakultete	

18. 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					

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

G.02.01.	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva					

G.09.	Drugo:						
--------------	---------------	--	--	--	--	--	--

Komentar¹⁵

Programa P1-0245 sodi danes v dva prioriteta programska sklopa ARRS in NRRP: Prva prioriteta so med GENOMSKE RAZISKAVE IN BIOTEHNOLOGIJA ZA ZDRAVJE (človeka in okolja!) in VARNOSTI ŽIVIL TER TRAJNOSTNEGA RAZVOJA. Poleg tega je bil »boj proti raku« v letu 2008 in še ostaja prioriteta zdravstvene politike EU in Slovenije. Program je tudi INTERDISCIPLINAREN (sedma prioriteta), saj povezuje ekologijo z biologijo in biokemijo ter kemijo.

Iz gornjega prikaza naše dejavnosti v preteklem obdobju sledi, da je nadaljevanje našega poslanstva skrb za okoljske probleme in zdravje človeka, ki ne le usmerja naših raziskav ampak je prisotno tudi v izobraževanju in svetovanju ter drugih oblikah širjenja znanja. Vsebina programa se po eni strani usmerja na ekotoksikološke in toksikološke študije z raziskavami mutagenov in antimutagenov, ter po drugi v raziskave začetka in razvoja raka kot posledice porušenega ravnotežja med okoljskimi karcinogeni in antikarcinogeni. Obe sta interdisciplinarno povezani v raziskavah vplivov naravnih toksinov, sestavin hrane in okoljskih onesnaževalcev na sesalske in človeške celice ter v raziskavah vplivov teh polutantov in toksinov na vodne ekosisteme. Osnovna ideja te interdisciplinarne raziskave je ohranitev zdravega okolja in uporaba znanja za preprečevanje bolezni, predvsem raka. Raziskave imajo potencialno komercializacijo, skupaj s partnerji iz raziskovalnih in medicinskih ustanov, biotehnoloških in farmacevtskih podjetji ter prehranske industrije, kot tudi z okoljskimi organizacijami (čistilne naprave) v Sloveniji in tujini. Znanje ne prenašamo le neposrednim uporabnikom, ampak tudi širši javnosti in mladini. Ne nazadnje je izrednega pomena tudi naša vpetost v več visokošolskih programov, kjer smo vpeljali popolnoma nove smeri poučevanja.

Opombi: Ta program je bil vpeljan leta 1999 kot skupen program dveh skupin na Nacionalnem inštitutu za biologijo, Oddelka za ekotoksikologijo in ekotoksikologijo in Oddelka za molekularno biologijo in biokemijo. Po prvem uspešnem programskem obdobju (s 4,3 FTE do leta 2003), se je žarišče programa usmerilo v okoljske znanosti in varovanje zdravja, kar je tudi tematika naših raziskav. Zaradi prestrukturiranja (vključitev podjetja Limnos) in spremembe polja (Varstvo okolja) je program izgubil več kot polovico financiranja (2,3 FTE) ne glede na njegovo oceno kvalitete. Kljub naporom za »preživetje« s pridobitvijo 30 manjših projektov, smo dosegli visoko kvalitete publikacij in uspeli izpolniti načrtane cilje.

Podatki na podatkovni bazi COBISS-SICRIS niso popolni in ne sovpadajo s podatki tega poročila v celoti. Še posebej to velja za IME tega programa

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 5., 6. in 7. 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

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Tamara Lah Turnšek	in/ali	Nacionalni inštitut za biologijo

Kraj in datum:

Ljubljani

20.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1393

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

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

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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, izberite ustrezen rezultat, ki je v Sifrantu 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](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a