

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROJ_ZP_2008/128

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z3-9238
Naslov projekta	Proučevanje celičnega imunskega odziva na izbrane peptide prionskega proteina
Vodja projekta	28281 Mascia Ghielmetti
Tip projekta	Zt Podoktorski projekt - temeljni
Obseg raziskovalnih ur	3.400
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2008
Nosilna raziskovalna organizacija	311 Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	11 Neusmerjene raziskave (temeljne)

2. Sofinancerji¹

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

Prionske bolezni so smrtne nevrodegenerativne bolezni živali in ljudi. Povezujejo jih s patološkimi konformacijskimi spremembami celičnega prionskega proteina (PrPc), izraženega na površinah različnih celic, tudi na limfocitih in dendritičnih celicah. Toleranca imunskega sistema na lastne proteine onemogoča dober imunski odziv na PrPc podobno patološko obliko prionskega proteina (PrPSc) (1). V preteklih letih je tudi naša skupina pridobila protitelesa specifična za izbrane peptide prionskega proteina (2,3).

Na podlagi navedenih raziskav smo se v tem projektu lotili študija specifičnega imunskega odziva, predvsem T-celičnega odziva, na peptidne dele PrP na mišjem in na humanem modelu.

Na podlagi prejšnjih rezultatov naše skupine smo raziskovali antigenost in imunogenost mišjega ter humanega 13-mernega peptida P1 (moP1: CVTQYQKESQAYY, huP1: CITQYERESQAYY), iz C-terminalnega dela PrP (2,3). Da bi izboljšali možnost aktivacije peptid-specifičnih celic T, smo peptide podaljšali na N- in C-terminalnem delu za 7 aminokislin, in tako delali z: huP20-C: CITQYERESQAYYQRGSSMV, huP20-N: ERVVEQMCITQYERESQAYY, moP20-C: CVTQYQKESQAYYDGRSSS, moP20-N: ERVVEQMCVTQYQKESQAYY.

V humanem in vitro modelu smo iz krvi zdravih krvodajalcev izolirali periferne krvne mononuklearne celice in jih aktivirali z različnimi peptidi ali s kontrolami. Po petih dneh smo merili proliferacijo specifičnih celic T s pomočjo 3H-Timidina. Timidin, ki je radioaktivno označen, se vgradi v celice, ki se delijo, tako da jih lahko detektiramo. Najboljše rezultate smo pridobili z mišjim peptidom P1 ter z moP20-N. Lastni peptidi niso sprožili proliferacije limfocitov T, kar kaže, da deluje imunska toleranca tudi v tem modelu in vitro.

Za proučevanje mišjega imunskega sistema smo imunizirali miši divjega tipa (Balb/c) s podaljšanimi peptidi, ki jih nismo vezali na nosilno molekulo. Merili smo poliklonski odziv na peptide v serumih. Visoke titre protiteles smo dobili samo v miših imuniziranih s huP20-N. Opazili nismo nobenih avtoimunskih stranskih učinkov.

Ko smo s huP20-N ponovno stimulirali iz imuniziranih živali izolirane limfocite T, smo opazili intenzivno proliferacijo in vitro. Potrdili smo rezultate z meritvijo vnetnih citokinov kot na primer INF- γ . Isti peptid je celo aktiviral celice pridobite iz ne-imuniziranih mišk. V tem primeru je aktiviral različne celice: regulatorne celice T (IL10), in T celice pomagalk (IFN- γ). Zanimivi so tudi rezultati, ki smo jih dobili v miškah z izbitim genom za prionski protein (Prnp00). Čeprav huP20-C v Balb/c miših ni sprožil nobenega imunskega odziva, smo v Prnp00 miškah pridobili specifična protitelesa ter T-celični odziv na isti peptid. To je dober dokaz, da PrPC vpliva na imunski sistem in tako tudi na imunsko toleranco (4). V obeh mišjih sistemih rezultati kažejo na vpliv antigen specifičnih T pomagalk na proizvodnjo specifičnih protiteles.

Primerjava humanega in mišjega modela kaže, da imunska toleranca deluje in da so peptidi podaljšani na N terminalnem delu zelo zanimivi. Z dobljenimi rezultati ter z njihovo nadgradnjo želimo razjasniti vpliv strukture na imunogenost prionskih peptidov.

- (1) Beringue V, Demoy M, Lasmezas CI, Gouritin B, Weingarten C, Deslys JP, Andreux JP, Couvreur P, Dormont D, Role of spleen macrophages in the clearance of scrapie agent early in pathogenesis, J.Pathol., 2000; 190: 495-502.
- (2) Curin Serbec V, Bresjanac M, Popovic M, Pretnar Hartman K, Galvani V, Ruprecht R, Cernilec M, Vranac T, Hafner I, Jerala R, J Biol Chem, 2004; 279: 3694-3698.
- (3) Vranac T, Hartman Pretnar K, Popovic M, Venturini A, Zerovnik E, Curin Serbec V, A single prion protein peptide can elicit a panel of isoform specific monoclonal antibodies; Peptides, 2006, 27:2695-2705.
- (4) Ghielmetti M, Vranac T and Curin Serbec V, Prion protein peptides as vaccines; Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, ahead of print.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Čeprav smo načrtovali nekoliko drugače, smo zaradi praktičnih razlogov najprej postavili humani model in šele nato mišjega.

Na začetku smo delali z 13-mernimi peptidi. Za aktivacijo celice T je potrebno, da

je peptid predstavljen preko molekul na površini specifičnih celic imunskega sistema. Zaradi tega smo peptid P1 podaljšali za 7 amino kislin, tako da smo delali z 20-mernimi peptidi.

Čeprav smo na začetku uporabili kar visoke koncentracije peptida (kot so jih predlagali v drugih člankih), smo se kasneje odločili, da jih bomo zmanjšali. Tudi adjuvansov nismo več dodajali, ker ni bilo možno izboljšati odziva na peptid. Za imunizacijo nismo dodali nobene nosilne molekule, ker menimo, da je odziv tako bolj specifičen.

Ko smo določili najboljše pogoje, nam je uspelo identificirati prionski peptid, ki je najbolj imunogen, tako v humanem (moP20-N) kot v mišjem (huP20-N) modelu.

V mišjem modelu nam je uspelo dokazati specifični imunski odziv limfocitov T na huP20-N ter pridobiti panel protiteles proti istemu peptidu. Ravno nasprotno rezultate smo pridobili v humanem modelu in vitro: najboljši T-celični odziv je bilo možno pridobiti proti mišjemu peptidu P1 ter muP20-N.

Ugotovili smo tudi, da imunska toleranca v obeh modelih deluje, se pravi, da nismo pridobili imunskega odziva na lastne peptide. V miškah tudi nismo opazili nobenih avtoimunskih bolezni.

Ugotovili smo, da so peptidi, ki so podaljšani na N-terminalnem delu, najbolj imunogeni. Potrebno pa bo še ugotoviti, če protitelesa razlikujejo med PrPc in PrPSc, kar je pomembno za razvoj cepiva.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

Ni sprememb.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Peptide prionskega proteina kot vaccine.
		<i>ANG</i> Prion protein peptides as vaccines.
	Opis	<i>SLO</i> Imunogenost prionskega proteina je se vedno predmet raziskav, saj se ni jasno, kako onemogociti patološko obliko proteina, ne da bi pri tem ovirali normalno funkcijo celularne oblike prionskega proteina. Zbrali in proučili smo študije, v katerih so bili za imunizacijo uporabljeni peptidi prionskega proteina ter na ta način določili najbolj imunogene dele prionskega proteina.
		<i>ANG</i> Attempts to explore the potential immunogenicity of the prion protein are ongoing. To combat its pathological isoform without affecting the cellular protein is a challenge in prion research. We summarize the studies in which prion protein peptides have been used for immunization, to then determine the most immunogenic parts of the prion protein.
	Objavljeno v	Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, Volume 9, Number 4, April 2009.
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	25501145
2.	Naslov	<i>SLO</i>
		<i>ANG</i>
	Opis	<i>SLO</i>
		<i>ANG</i>
	Objavljeno v	
	Tipologija	
	COBISS.SI-ID	
3.	Naslov	<i>SLO</i>

		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
4.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
2.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
3.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		

	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
4.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		

8. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁷

8.1. Pomen za razvoj znanosti⁸

SLO

Zaenkrat učinkovito zdravljenje prionskih bolezni ni možno. Osredotočili smo se na celice imunskega sistema. Pri tem je ključen problem podobnost med molekulama PrPC in PrPSc. V preteklih letih je naša skupina proučevala protitelesni imunski odziv na izbrane peptide iz zaporedja humanega prionskega proteina.

Da bi bolje razumeli problem tolerance in imunogenosti prionskih peptidov, smo raziskave razširili na celični imunski odziv. Zato smo postavili dva modela, humanega in mišjega, ki sta zelo uporabna za proučevanje avtoimunosti določenih peptidov.

S pomočjo humanega modela smo izboljšali mišji model. Ker smo iz krvi zdravih krvodajalcev pridobili dovolj celic, da smo testirali različne pogoje, je bilo možno prenesti rezultate na mišji model. S tem smo zmanjšali število poskusov na živalih. V mišjem modelu je možno testirati celotni imunski odziv na peptid, se pravi T-celični ter pridobitev specifičnih protiteles. S tem lahko preučujemo celotni imunski odgovor na prionski peptid.

Rezultati so in še bodo pomembni za poznavanje imunosti pri prionskih boleznih ter za morebitno načrtovanje vakcin.

ANG

To date, no efficeint treatment for prion diseases are available. Here we focused on the cellular immune system. The main problem is the similarity between PrPC and PrPSc. In the past years our group studied specific antibody responses to chosen peptides from the human prion protein sequence.

To improve our understanding of immune tolerance and the immunogenicity of prion peptides we expanded our investigations to cellular immune responses. To this aim we set up two models, a human and a mouse model, which are very useful for the detection of autoimmune side effects of particulate peptides.

With the help of a human in vitro model we could optimize the mouse model. From the blood of healthy blood donors we got enough cells to investigate different conditions, which were then adapted accordingly in the mouse model.

In the mouse model it is possible to study the whole immune response to a peptide; i.e. T-cell response and specific antibodies. With this, we can better understand the immune response to a selected prion peptide as such.

These results are and will be important for the understanding of immunity in prion diseases and the possible vaccine development.

8.2. Pomen za razvoj Slovenije⁹

SLO

V preteklih letih je raziskovalna skupina Biomedicina uspešno pripomogla k razvoju znanja na področju prionskih bolezni. S tem projektom smo nadaljevali in celo razširili naše znanje in tehnike v imunologiji in s tem tudi na področju prionov. Rezultati nam bodo pomagali pri izvajanju različnih projektov in pri pridobivanju novih idej. Nadaljne raziskave lahko vodijo do razvoja specifičnega zdravljenja prionskih bolezni.

ANG

In the last years, the reasearch group Biomedicine was able to improve basic prion research. With this project we succeeded in expanding our knowledge and techniques in the filed of immunology and therefore also in prion diseases. This will be helpful for the development of other projects and the setup of new ideas. Further, the investigations will support the generation of a specific prion treatment.

9. 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 upravljaljskih rešitev	

	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE

	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

10. 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

--

11. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹⁰

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

Podpisi:

--	--	--

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega projekta

Mascia Ghielmetti	in/ali	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Bern

24.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROJ_ZP_2008/128

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

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

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

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

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

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

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

⁷ 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](#)

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

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

¹⁰ Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.rrs.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-ZV-RPROJ-ZP/2008 v1.00