

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/96

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J1-0733
Naslov projekta	Razlike v mehanizmih delovanja mišjega in človeškega imunskega odziva: Strukture proteinskih kompleksov in njihova analiza
Vodja projekta	4988 Dušan Turk
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4.170
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	13.01
Naziv	Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Sofinancerji²

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

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Analize razlik v delovanju med človeškimi in mišjimi katepsini smo izvajali na strukturnem in encimskem nivoju.

Strukturne analize:

Da bi dobili vpogled v mehanizem inhibicije in tvorbe kompleksov med stefini in endopeptidaznimi predstavniki družine katepsinov, smo določili strukturo nativnega katepsina V v kompleksu s stefinom A. Prav tako smo določili tudi strukturi katepsinov V in L v kompleksu s stefinom A, kjer je bil aktivni cistein modificiran z MMTS. Določili smo kinetične parametre tvorbe kompleksa med nativnima katesinoma L in V s stefinom A s klasičnimi metodami, prav tako pa tudi parametre tvorbe kompleksa med inaktiviranimi katepsini in stefinom A s pomočjo površinske plazmonske resonance. S pomočjo mikroskopije na atomsko silo smo določili razdaljo, na kateri se začne interakcija med katepsini in stefinom A. To razdaljo smo neodvisno potrdili tudi s kombinacijo kristalnih struktur, kinetičnih podatkov in modeliranja. To je prvi primer uporabe mikroskopije na atomsko silo v primeru interakcij proteaz in njihovih inhibitorjev. Rezultati dajejo novo razumevanje interakcij med katepsini in stefini, prav tako pa uporaba večih komplementarnih metod daje nov vpogled v interakcije med proteini na splošno. Članek je v pripravi.

Določili smo strukturo kompleksa med človeškima proteinoma katepsin B in stefina A in jo objavili (Renko in sod., 2010, FEBS Journal). Katepsin B je eksopeptidazni predstavnik družine katepsinov, pri katerem zaporna zanka preprečuje vezavo substratov prek celotnega aktivnega mesta. To je tudi prva struktura katepsina B v kompleksu z njegovim nativnim inhibitorjem. Pokazali smo, da stefin A lahko izpodrine zaporno zanko iz aktivnega mesta in z njo tekmuje za vezavo v aktivno mesto. Pokazali smo, da določene mutacije, ki so bile objavljene v literature, niso potrebne za tvorbo kompleksa. Prav tako je bilo vidno, da je zaporna zanka v celoti gibljiva in lahko zavzame mnogo konformacijskih položajev. Primerjava s strukturami prostega katepsina B, proencima in kompleksov katepsina B s stefinom A in šagasinom je pokazala, da je pomik objemne zanke sorazmeren z velikostjo vezavne regije, vendar pa ta nima vpliva na vezavno konstanto. Glede na to, da so razlike v konstantah inhibicije med človeškimi in mišjimi molekulami, je za razlago teh razlik struktura kompleksa nujna, vendar je ta še v postopku kristalizacije.

Določili smo strukturo mišjega katepsina L v kristalu. Gre za strukturo z visoko resolucijo 1.6Å, ki daje detajlni vpogled v atomarno strukturo molekule. Analiza struktura je pokazala dve zanimivosti: celotna struktura je bolj podobna človeškemu katepsinu V kot L tako strukturno kot sekvenčno, struktura vezavnega žepa S2 – kot najbolj specifičnega žepa cisteinskih katepsinov - pa je bolj podobna človeškemu katepsinu L. Članek je v pripravi.

Kintične analize:

Cisteinski katepsini primarno cepijo substrat v reducirajočih in kislih pogojih v endolizosomih. Hkrati jih povezujejo tudi z zunaj-celično proteolizo. Tako smo razvili test za proteolitsko procesiranje naravnih substratov cisteinskih katepsinov v zunajceličnem prostoru. V naši študiji smo pokazali (Jordan in sod., 2009), da proteolitsko delovanje cisteinskih katepsinov v ščitnici ni vezano na endolizosome in vključuje pomembno vlogo v uporabi zunaj-celičnih substratov. Razumevanje proteazne mreže in vivo je lažje s simulacijo fizioloških pogojev v testih proteazne aktivnosti.

V teku je sistematična študija primerjav specifičnosti človeških in mišjih katepsinov z analizo njihove aktivnosti na nivoju analize kompleksnih vzorcev. Raziskava poteka v sodelovanju s skupinama Borisa Turka in K. Gaeverta (Gent, Belgija) in je še v teku.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

V okviru projekta smo izpeljali večino planiranih eksperimentov. Nekaj jih je še v teku v okviru delovanja skupine za Strukturno biologijo. Dva članka sta že bila objavljena, vsaj trije pa bodo še neposredno sledili (od teh sta dva v zaključni fazi pisanja).

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

Poleg strukturne analize, smo v delu vključili tudi raziskave substratne specifičnosti, saj se ene z drugimi dopolnjujejo.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Spremljanje cepjenja od kompartimenta odvisnih substratov s katepsini B, K, L in S pri fizioloških pH in reducirajočih pogojih.
		ANG	Monitoring compartment-specific substarte cleavage by cathepsins B, K, L and S at physiological pH and redox conditions.
	Opis	SLO	Cisteinski katepsini primarno cepijo substrat v reducirajočih in kislih pogojih v endolizosomih. Hkrati jih povezujejo tudi z zunajcelično proteolizo. Tako smo razvili test za proteolitsko procesiranje naravnih substratov cisteinskih katepsinov v zunajceličnem prostoru. V naši študiji smo pokazali, da proteolitsko delovanje cisteinskih katepsinov v ščitnici ni vezano na endolizosome in vključuje pomembno vlogo v uporabi zunajceličnih substratov. Razumevanje proteazne mreže in vivo je lažje s simulacijo fizioloških pogojev v testih proteazne aktivnosti.
		ANG	Cysteine cathepsins are known to primarily cleave their substrates at reducing and acidic conditions within endo-lysosomes. They have also been linked to extracellular proteolysis. We developed an assay to test for proteolytic processing of a natural substrate by cysteine cathepsins in the extracellular space. Our study emphasizes that the proteolytic functions of cysteine cathepsins in the thyroid are not restricted to endo-lysosomes but include pivotal roles in extracellular substrate utilization. We have approached this by simulating physiological conditions in protease activity assays.
	Objavljeno v		Jordan S, Jenko-Kokalj S, Kuhl NM, Tedelind S, Sendt W, Bromme D, Turk D, Brix K (2009) BMC biochem., 10, p8. (IF 3.21)
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		23357479
2.	Naslov	SLO	Stefin A odstrani objemno zanko katepsina B samo za toliko kot je potrebno za vezavo v aktivno mesto.
		ANG	Stefin A displaces the occluding loop of cathepsin B only by as much as required to bind to the active site cleft.
	Opis	SLO	Katepsin B (EC 3.4.22.1) ima pomembno vlogo pri znotraj celični proteinski razgradnji, vključen pa je tudi v vrsto patoloških procesov. Da bi pojasnili strukturne lastnosti objemajoče zanke pri vezavi na stefine, smo določili strukturo kompleksa stefina A in katepsina B v kristalu pri 2.6Å resolucije. Primerjava struktur prostega katepsina Bs strukturami proencima, kompleksov katepsina B z šagasinom in stefinom A je pokazala, da je velikost pomika objemne zanke sorazmerna z velikostjo vezalne regije na ligandu.

		ANG	Cathepsin B (EC 3.4.22.1) is important for intracellular protein degradation and is involved in a number of pathological processes. To clarify the structural properties of the occluding loop upon the binding of stefins, we determined the crystal structure of the complex between wild-type human stefin A and wild-type human cathepsin B. A comparison of the structure of the unliganded cathepsin B with the structure of the proenzyme, its complexes with chagasin and stefin A shows that the magnitude of the shift of the occluding loop is related to the size of the binding region.
	Objavljeno v		FEBS J. 2010 Oct;277(20):4338-45.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		24643111
3.	Naslov	SLO	Protease in inhibitorji: Kako daleč se zaznajo?
		ANG	Protease and inhibitors : how (far) do they feel?.
	Opis	SLO	S pomočjo mikroskopije na atomsko silo smo določili razdaljo, na kateri se začne interakcija med katepsini in stefinom A. To razdaljo smo neodvisno potrdili tudi s kombinacijo kristalnih struktur, kinetičnih podatkov in modeliranja. To je prvi primer uporabe mikroskopije na atomsko silo v primeru interakcij proteaz in njihovih inhibitorjev. Rezultati dajejo novo razumevanje interakcij med katepsini in stefini.
		ANG	We have determined the pull off distance of interaction between stefin A and cathepsin L with the atom force microscopy, The distance was independantly assessed with combined approaches of crystall structrue determination and kinetic measurmenets with surfcae plasmon resonance. This was the first application of AFM on protease inhibitor interactions. Results provide a nove insight into understanding of cathepsin stefin interactions.
	Objavljeno v		V: DOLINAR, Marko (ur.), STOKA, Veronika (ur.), TURK, Boris (ur.). XIIth Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control, Portorož, Slovenia, September 25-29, 2010. Book of abstracts. Ljubljana: Jožef Stefan Institute, 2010, str. 20.
	Tipologija		1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
	COBISS.SI-ID		24059943
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	Soustanovitelj in partner Centra odličnosti CIPKeBiP, koordinator Dušan Turk
		ANG	Co-founder and partner of the Centre of Excellence CIPKeBiP , coordinated by Dušan Turk
			CIPKeBiP povezuje znanje, izkušnje in tehnologije vrhunskih slovenskih raziskovalnih skupin, ki se ukvarjajo z raziskovanjem proteinov ter njihovih lastnosti in funkcij s poudarkom na specifične biološke probleme visoke

	Opis	SLO	znanstvene in biomedicinske relevance. Center koordinira Odsek za biokemijo in molekularno ter strukturno biologijo na IJS. V CO sodeluje 5 akademskih in 5 industrijskih skupin in tako pomembno povezuje industrijsko in akademsko sfero
		ANG	The Centre of Excellence CIPKeBiP will connect the top available expertise, knowhow, and technology of Slovenian research laboratories in protein science, thus emphasizing biomedical relevance of the applied project (priority health and life sciences). The Centre is coordinated by the Department of Biochemistry and Molecular and Structural Biology at JSI. Five academic and five industrial groups are participating in the Centre, thereby providing an important link between academia and industry.
	Šifra		D.02 Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v		http://www.cipkebiip.org/
	Tipologija		2.14 Projektna dokumentacija (idejni projekt, izvedbeni projekt)
	COBISS.SI-ID		00000000000
2.	Naslov	SLO	Uvodna konferenca CO CIPKEBIP / Strukturna biologija danes
		ANG	CIPKEBIP startup conference
	Opis	SLO	Otvoritve delovanja Centra odličnosti je potekala v okviru mednarodne konference Strukturna biologija danes.
		ANG	Opening of the Centre of excellence was the international CIPKEBIP startup conference "Structural Biology Today"
	Šifra		B.06 Drugo
	Objavljeno v		http://www.cipkebiip.org/conference.html
	Tipologija		3.10 Umetniška poustvaritev
3.	COBISS.SI-ID		00000000
	Naslov	SLO	Predavanja na mednarodnih konferencah
		ANG	Papers at international meetings
	Opis	SLO	Vodja skupine in člani so imeli vrsto predavanj po mednarodnih konferencah (Ameriški kristalografski kongres, Central-Eastern European instruct meeting, Združeni kongres Slovenskega biokemijskega društva in Genetskega društva Slovenije z mednarodno udeležbo, Proteinaze in njihovi inhibitorji: nova obzorja, Šesto srečanje mednarodnega društva za proteolizo).
		ANG	Group leader and its members had a number of talks/invited lectures on international conferences (American crystallographyc society, Centra-Eastern European instruct meeting, oint Congress of the Slovenian Biochemical Society and the Genetic Society of Slovenia with International Participation, Proteinases and their inhibitors : recent developments. Sixth General Meeting of the International Proteolysis Society).
	Šifra		B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
	Objavljeno v		knjiga izvlečkov
4.	Tipologija		1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci
	COBISS.SI-ID		0000000000
	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
5.	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		
	Naslov	SLO	
		ANG	

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

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Raziskava je strateška bazična raziskava usmerjena v pereč problem človeške družbe: obramba pred nalezljivimi in avto imunimi boleznimi. Razkrivanju vlog in razlik med proteini vključenimi v človeški in mišji imunski odziv je izrednega pomena pri razvoju zdravil. Pridobljeni rezultati so potencialno lahko pomembni na svetovnem nivoju, kar je lahko pomemben dejavnik pri promociji Slovenije in hkrati podpira ohranitev strukturne biologije v Sloveniji.

Razumevanje imunskega odziva je danes v svetu eno najbolj poudarjenih področij biomedicinskih znanosti. Miši so eden glavnih živalskih modelov uporabljenih v teh raziskavah. Zato lahko pridobljeno znanje postane izjemno uporabno in poglobitnega pomena pri zastavitvi predkliničnih raziskav. Gre za to, da je zelo pomembno vedeti, v katerih primerih je mišji model ustrezen in pri katerih ni. Pridobljeni rezultati in metodološki pristopi bi morali biti uporabni praktično za vsako farmacevtsko tovarno (vključno s tistimi v Sloveniji).

ANG

The esearch is strategic basic research targeting a very present problem in our human society – defense against infectious and auto immune diseases. By revealing the players and differences between human and mouse immune responses is a very important for the drug discovery. The derived results thus have the potential to become of world-wide relevance, which is important for promotion of the Slovenia and preservation of the structural biology in the country.

Understanding the immune response is one of the currently most emphasized research areas in biomedical sciences. Mouse is the major animal model used in these investigations, thereby the gained knowledge may become extremely useful and is crucial for setting up the preclinical investigations - to understand when the mouse model is adequate and when not. Obtained results as well as methodologies used should be useful for any pharmaceutical company, including those present in Slovenia.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Delo na tem projektu poteka v okviru delovnega okolja skupine za Strukturno biologijo, ki sodeluje z vrsto skupin doma in po svetu. Skupina je jedro infrastrukturnega programa "Center za proizvodnjo in strukturo proteinov" in koordinira "Center odličnosti za integrirane pristope pri kemiji in biologiji proteinov." Oba centra že nudita in bosta nudila podporo številnim skupinam v Sloveniji in bližnji okolici.

Delujoča skupina je potencialno jedro, iz katerega bodo in izhajajo kadri, usposobljeni za delo v sodobnih, na biotehnologiji slonečih podjetjih. Takšni kadri so potencialni ustanovitelji lastnih podjetij, ki temeljijo na razvoju produktov visoke tehnologije od molekularne biologije, biotehnologije, agroživilstva. Tovrstna izobrazba je nenazadnje tudi osnova za patentne pravnike.

ANG

Work within this project is performed within the working environment of the Structural biology program, which is collaborating with a number of groups inside and outside the country. The group is the core of infrastructural program "Centre for protein and structure production" and

coordinates the "Centre of excellence for integrated approaches in chemistry and biology of proteins". Both Centres already do and will provide support for a number of groups in the country and near vicinity.

The working group is a potential source of highly qualified personal that is needed in modern biotechnology oriented industry. Qualified personal has the potential to start their independent industrial career in the area of molecular biology, biotechnology and agriculture. PhD in natural sciences is also the basic education for patent lawyers.

10. Samo za aplikativne projekte!

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	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	Dosežen

	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
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

Gre za temeljno raziskavo, katere dosežki so posredno uporabni pri razvoju zdravil in uporabi mišjega modela za njihovo testiranje. S tem ko so oziroma še bodo dosežki preko objavljenih znanstvenih člankov javno dostopni tudi industrijskim uporabnikom bo osnovni cilj dosežen.

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☒	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☒	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☒	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☒	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☒	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☒	☐	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☒	☐	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☒	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☒	☐	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☒	☐	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☒	☐	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☒	☐	☐	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☒	☐	☐	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☒	☐	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☒	☐	☐	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☒	☐	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☒	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☒	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☒	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☒	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	☒	☐	☐	☐	

G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura					
G.07.02.	Prometna infrastruktura					
G.07.03.	Energetska infrastruktura					
G.07.04.	Drugo:					
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva					
G.09.	Drugo:					

Komentar

/

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

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

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

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

Dušan Turk	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljani, 20.4.2011

20.4.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/96

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

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

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

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

[Nazaj](#)

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

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

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

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

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

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FD-44-52-2C-18-8A-8D-3F-D3-0C-5A-7C-52-FF-F8-22-06-7D-A0-F7