

Na Odseku za biotehnologijo z uporabo modernih biotehnoloških metod preučujemo molekule mikrobiološkega, glivnega, rastlinskega in živalskega izvora. Želimo jih uporabiti v diagnostične in terapevtske namene v humani in veterinarski medicini za zaščito rastlin, pripravo kakovostne in varne hrane ter za varovanje okolja ter prispevati k izboljšanju zdravja ljudi in okolja, v katerem živimo. Naše raziskovalno delo je še posebej usmerjeno v preučevanje procesov pri napredovanju raka in imunskem odzivu, nevrodegenerativnih procesov, mehanizmov delovanja gljiv, odgovoru rastlin na stres in iskanju novih biotehnoloških načinov in produktov.



Vodja:
prof. dr. Janko Kos

Tudi v letu 2015 smo preučevali strukturo in delovanje različnih encimov, inhibitorjev in lektinov gobjega izvora. Glede na strukturno podobnost smo preučili medsebojne interakcije inhibitorjev in lektinov ter med prvimi dokazali, da so te interakcije pomemben način molekulskega prepoznavanja in da lahko potekajo tudi v fizioloških razmerah. V sodelovanju z raziskovalci Nacionalnega inštituta za biologijo smo objavili rezultate o insekticidnem učinku klitocipina, inhibitorja cisteinskih proteaz iz gobe meglenske, na ličinke koloradskega hrošča. Podobno kot smo predhodno pokazali za makropipine, inhibitorje cisteinskih proteaz iz orjaškega dežnika (*Macrolepiota procera*), tudi klitocipin inhibira prebavne cisteinske proteaze, intestaine, pri čemer ne sproži prilagoditvenega odziva v prebavilih ličink. S tem smo potrdili, da so gobe obetajoč vir biopesticidov.

Nadaljevali smo raziskave gobjega encima L-aminooksidaze (LAO) iz zelene mušnice (*Amanita phalloides*) in gobe *Clitocybe geotropa*. Oba encima, ApLAO in CgLAO, izkazujeta citotoksično delovanje na humane limfocitne celice Jurkat in aktivirata apoptozo celic preko aktivacije kaspaznih poti. Ugotovili smo, da pri tem prevladuje intrinzična pot sprožanja apoptoze, ti rezultati pa so lahko pomembni pri uporabi LAO kot protitumorskih zdravil.

Na področju glikobiologije smo v letu 2015 nadaljevali raziskave učinkov lektinov iz gob na različne celične linije s poudarkom na imunskih celicah in začeli razvoj lektinov kot orodja za ciljno dostavo. Pripravili smo različne fuzijske proteine, ki so vsebovali lektine in inhibitorje cisteinskih proteaz. Ugotovili smo, da lektin MpL, izoliran iz gobe orjaški dežnik (*Macrolepiota procera*), hitro prehaja v tarčne limfocite s pomočjo od klatrina odvisne poti endocitoze. V celici se lahko usmeri v Golgijev sistem ali pa v lizosome. Fuzijski protein, ki je vseboval MpL in cistatin C, ki je močan inhibitor cisteinskih proteaz, je hitro prešel v tarčne tumorske celice in se usmeril v lizosome, kjer je cistatin C zavrl razgradnjo zunajceličnega matriksa in s tem močno zmanjšal invazivnost tumorskih celic. Podoben lektin CNL, izoliran iz gobe poprhnjena livka (*Clitocybe nebularis*), pa je izkazoval popolnoma drugačen učinek. Z vezavo na določene membranske CD-označevalce na limfocitih je sprožil apoptozo teh celic. Rezultati potrjujejo veliko uporabnost lektinov bodisi pri direktnem protitumorskem delovanju ali pa kot dostavnih sistemov za vnos drugih protitumorskih učinkovin.

Na področju vloge proteoliznih encimov pri regulaciji citotoksičnega delovanja imunskih celic smo v letu 2015 v reviji *Oncotarget* objavili rezultate o direktni povezavi med aktivnostmi cistatina F, katepsina C in grancima B in citotoksičnostjo naravnih celic ubijalk (NK-celice). S pripravo različnih mutant cistatina F smo pokazali, da je monomerna oblika cistatina F, ki je cepljena na N koncu in ki je polno glikozilirana, ključna za regulacijo citotoksičnosti. V nadaljevanju smo preučevali prispevek drugih celic, predvsem tumorskih, ki izločajo cistatin F, na delovanje NK-celic in na zmanjšano citotoksičnost, ki jo s tem sprožijo. Podoben mehanizem ugotavljamo tudi pri delovanju citotoksičnih limfocitov T, ki ob stiku s tumorskimi celicami prav tako izgubijo citotoksičnost. V raziskovalno delo smo uvedli nove metode določanja citotoksičnosti z uporabo kalceina in pa nov način določanja kolokalizacij in interakcij proteinov v celicah z uporabo ligacijskega preizkusa bližine (PLA, proximity ligation assay). S slednjim smo potrdili interakcije cistatina F, katepsina C in grancima B v NK-celicah in citotoksičnih limfocitih T.

Na področju nevrodegenerativnih bolezní frontotemporalne demence (FTD) in amiotrofične lateralne skleroze (ALS) smo v letu 2015 objavili pet

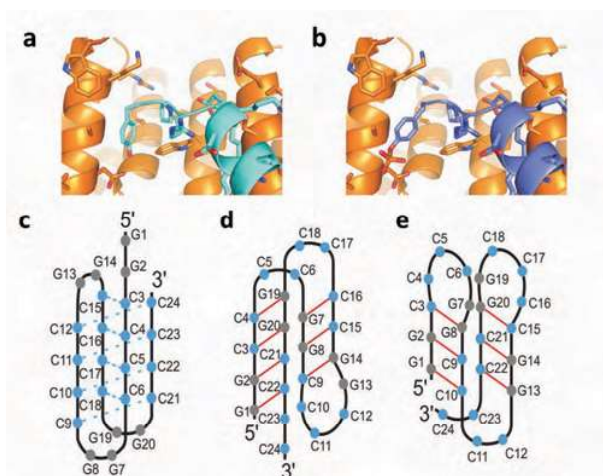
Član odseka prof. dr. Borut Štrukelj je prejel Zoisovo nagrado za izjemne znanstvene dosežke.



Slika 1: Rdeča mušnica (*Amanita muscaria*), vir različnih potencialnih protitumorskih učinkovin

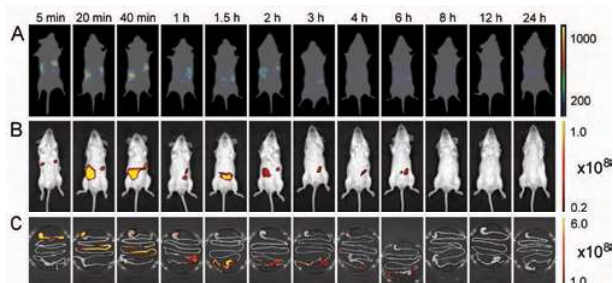
Cistatin F regulira delovanje naravnih celic ubijalk (NK-celice).

Lektini gobjega izvora kažejo veliko uporabnost v protitumorski terapiji.



Slika 2: Shema vezave nefosforiliranega (a) in fosforiliranega (b) C-terminalnega konca proteina FUS s transporterskim proteinom TNPO1 ter mogoče strukture CCCGG-ponovitve DNA: i-motiv (c) in dve obliki protoniranih lasnic (d in e).

Mutacija v heksanukleotidni ponovitvi GGGGCC v genu C9orf72, ki pripelje do velike razširitve te heksanukleotidne ponovitve, je eden glavnih genetskih vzrokov frontotemporalne demence in amiotrofične lateralne skleroze.



Slika 3: Vizualizacija miši ob različnih časovnih točkah po aplikaciji 5.0×10^{10} celic *L. lactis* z izraženim IRFP713 z uporabo transiluminacije in fluorescentne tomografije (a) ali epifluorescence (b) in ex vivo vizualizacija izoliranih črevesij (c). Barvna skala označuje radiatno učinkovitost ali celoten izkoristek fluorescence.

Potrdili smo primernost fluorescenčne tomografije za prostorsko lokalizacijo bakterij v miših.

Objavili smo pregledni članek v reviji Trends in Biotechnology.

znanstvenih del, v katerih smo poročali o atipičnih strukturah DNA, ki jih tvori heksanukleotidna ponovitev GGGGCC v genu C9orf72. Mutacija, ki pripelje do velike razširitve te heksanukleotidne ponovitve, je med glavnimi genetskimi vzroki ALS in FTD. Ugotovili smo, da GGGGCC-ponovitve tvorijo posebne sekundarne strukture, imenovane G-kvadrupleksi (*Neurobiology of Ageing*), nasprotna veriga CCCGGG pa lahko tvori i-motive in protonirane lasnice (*Scientific Reports*). Posebna zanimivost pri tej raziskavi je, da pri mešanju komplementarnih verig s ponovitvami DNA ne pride do pričakovane dvojne vijačnice, ampak da verigi tvorita enoveržni strukturi G-kvadrupleksov ali i-motivov. Pokazali smo tudi možnost fosforilacije C-terminalnega tirozina pri proteinu FUS, kar lahko vpliva na nastanek FUS-odvisne FTD (*Journal of Cell Science*), in pojasnili vpliv pomanjkanja proteina TDP-43 na celični proteom (*Neuroscience*) ter predstavili pregled mutacij pri ALS-bolnikih v Sloveniji (*Neurobiology of Ageing*).

Na področju raziskav mlečnokislinskih bakterij smo v bakterijah *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum* in *Escherichia coli* izrazili infrardeči fluorescentni protein IRFP713. Omenjeni protein ima absorpcijski in ekscitacijski maksimum v infrardečem območju svetlobe, za katero je značilna boljša penetracija v tkivo v primerjavi z vidno svetlobo. To nam je omogočilo spremljanje bakterij v živih miših s fluorescenco. Ugotovili smo, da se časi prehoda črevesja med bakterijami znatno ne razlikujejo. Vse bakterije so prešle skozi želodec in tanko črevo v prvi uri po peroralni aplikaciji, medtem ko so se v slepem in debelem črevesu zadržale od 6 do 8 ur. Prostorsko lokalizacijo bakterij smo potrdili s fluorescenco izoliranega črevesja in s kultiviranjem izolirane črevesne vsebine. Potrdili smo tudi primernost fluorescenčne tomografije za prostorsko lokalizacijo bakterij v miših. V mlečnokislinskih bakterijah smo izrazili tudi fluorescentni protein IRFP682, ki je omogočil hkratno *in vivo* spremljanje dveh vrst bakterij. S tem smo postavili temelje za *in vivo* vizualizacijo mlečnokislinskih in komezalnih bakterij ter potrdili primernost metode za pridobitev informacije o časovni in prostorski porazdelitvi bakterij v prebavnem traktu, kar je osnova za nadaljnje terapevtske raziskave probiotikov.

Objavili smo tudi pregledni članek z naslovom "Non-immunoglobulin scaffolds: a focus on their targets", v katerem smo pripravili pregled 20 različnih tipov vezavnih proteinov, ki jih je mogoče randomizirati in ki ne izhajajo iz molekule imunoglobulina. V članku smo se osredinili na pregled več kot 100 proteinov, ki so nam rabili kot tarče in proti katerim so bili razviti vezavni proteini. Pregledni članek smo objavili v eni izmed najboljših revij na področju biotehnologije, *Trends in Biotechnology*, z dejavnikom vpliva 11,9.

Raziskovalni rezultati članov Odseka za biotehnologijo so bili v letu 2015 objavljeni v 25 člankih v revijah z dejavnikom vpliva. V letu 2015 smo vložili dve patentni prijavi in dobili podeljen domači patent. Pri ARRS smo pridobili raziskovalni in podoktorski projekt. Član odseka prof. dr. Borut Štrukelj je v letu 2015 prejel Zoisovo nagrado za vrhunske znanstvene dosežke. Mladi raziskovalec Simon Žurga je bil prejemnik FEBS-štipendije, mladi raziskovalka Ana Bajc Česnik in Simona Darovic pa štipendijo Ad Futura za izpopolnjevanje v tujini. Simon Žurga je prejel tudi dekanovo nagrado za raziskovalni dosežek na Fakulteti za farmacijo UL. Rezultati študije o celičnem signaliziranju katepsina X pri raku (Kos, J., Vižin, T., Pečar - Fonovič, U., Pišlar, A., *Seminars in Cancer Biology*) so bili izbrani in predstavljeni kot izjemni znanstveni dosežek ARRS. Vodja odseka prof. dr. Janko Kos je bil izvoljen v Evropsko akademijo znanosti in umetnosti. Člani odseka so soorganizirali tudi več znanstvenih srečanj (CITIM 2015, FEBS3+) in so bili zelo aktivni tudi na pedagoškem področju, saj so sodelovali kot predavatelji ali mentorji diplomantom, magistrantom in doktorantom na univerzah v Sloveniji in tujini.

Najpomembnejše objave v preteklem letu

1. Škrlec, Katja, Štrukelj, Borut, Berlec, Aleš. Non-immunoglobulin scaffolds: a focus on their targets. *Trends in biotechnology*, ISSN 0167-7799. [Print ed.], 33 (2015) 7, 408–418, IF 11,9
2. Pišlar, Anja, Perišić, Milica, Kos, Janko. Lysosomal cysteine peptidases - molecules signaling tumor cell death and survival. *Seminars in cancer biology*, ISSN 1044-579X, 35 (2015), 168–179, IF 9,3
3. Magister, Špela, Tseng, Han-Ching, Bui, Vickie T., Kos, Janko, Jewett, Anahid. Regulation of split anergy in natural killer cells by inhibition of cathepsins C and H and cystatin F. *Oncotarget*, ISSN 1949-2553, 6 (2015) 26, 22310–22327, IF 6,4

Patent

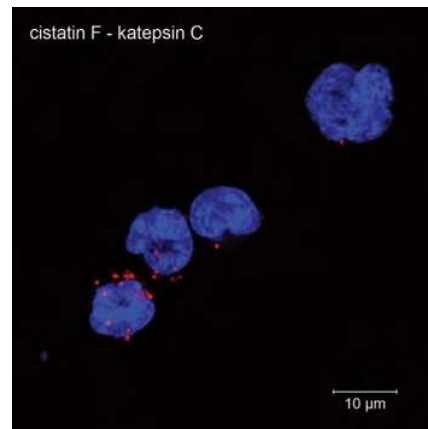
1. Jana Erjavec, Tanja Dreo, Jerica Sabotič, Jože Brzin, Janko Kos, Maja Ravnikar, Kompozicija in metoda za zaščito rastlin, SI24489 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 30. 4. 2015

Organizacija konferenc, kongresov in srečanj

1. Delovno srečanje sodelavcev raziskovalnega programa "Farmacevtska biotehnologija: znanje za zdravje", Odseka za biotehnologijo Instituta »Jožef Stefan« in Katedre za farmacevtsko biologijo Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani, Ljubljana, 19. 11. 2015

Nagrade in priznanja

1. Borut Štrukelj: Zoisova nagrada 2015 za vrhunske dosežke pri sodobnem trajnostnem razvoju farmacevtske biotehnologije v Republiki Sloveniji, Portorož, Vlada Republike Slovenije
2. Simon Žurga: Dekanova nagrada 2015 za članek "Biokemijske lastnosti lektina iz gobe orjaški dežnik (*Macrolepiota procera*) in njegov vpliv na modelno ogorčico *Caenorhabditis elegans*", objavljen v reviji *Federation of European Biochemical Societies (FEBS) Journal*, Ljubljana, Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani



Slika 4: Kolokalizacija katepsina C in cistatina F v celicah TALL-104 z ligacijskim preizkusom bližine

MEDNARODNA PROJEKTA

1. Napake v procesiranju RNA pri amiotrofični lateralni sklerozi
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
prof. dr. Boris Rogelj
2. Mehanizem patogenosti podaljšanih ponovitev gena C9orf72 pri ALS in FTD
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
prof. dr. Boris Rogelj

PROGRAM

1. Farmacevtska biotehnologija: znanost za zdravje
prof. dr. Janko Kos

PROJEKTI

1. Napake v regulaciji izražanja TDP-43 pri amiotrični lateralni sklerozi in frontotermorlani lobarni degeneraciji
prof. dr. Boris Rogelj

2. Genetika in farmakogenomika kronične vnetne črevesne bolezni in genetsko povezanih kroničnih imunskih bolezni
prof. dr. Boris Rogelj
3. Patogeni mehanizem podaljšanih heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72 pri nevrodegeneraciji
prof. dr. Boris Rogelj
4. Nitroksolin in njegovi derivati kot nova protitumorska zdravila
dr. Jerica Sabotič
5. Post-transkripcijske regulacijske mreže v nevrodegenerativnih boleznih
prof. dr. Boris Rogelj
6. Proteinsko načrtovanje rekombinantnih probiotičnih mlečnokislinskih bakterij za zdravljenje sindroma vnetega črevesa
prof. dr. Borut Štrukelj
7. Vloga inhibitorjev cisteinskih proteaz v citotoksičnem delovanju naravnih celic ubijalk na tumorske celice
prof. dr. Janko Kos
8. Molekularni mehanizmi atrofije skeletnih mišic: pomen za staranje, mišične bolezni in bivanje v vesolju
dr. Anja Kovanda

OBISKI

1. prof. Pavle Andjus, Milena Milošević, prof. Dušanka Savić Pavičević, Jovan Petrović, Univerza v Beogradu, Fakulteta za biologijo, Beograd, Srbija, 14.–17. 5. 2015
2. dr. Milena Milošević, Univerza v Beogradu, Fakulteta za biologijo, Beograd, Srbija, 8.–15. 12. 2015

SEMINARJI IN PREDAVANJA NA IJS

1. Aleš Berlec: "In vivo imaging of infrared fluorescent protein-expressing lactic acid bacteria in mice", 19. 1. 2015
2. Anja Kovanda: "Anti-sense d(GGCCCC)n expansions in C9ORF72 form i-motifs and protonated hairpins", 14. 9. 2015
3. Anja Pucer Janež: "Localization of dipeptide repeat proteins in model cell lines", 9. 11. 2015
4. Jerica Sabotič: letno izobraževanje o delu z gensko spremenjenimi organizmi (GSO) v zaprtih sistemih na IJS, 29. 5. 2015

UDELEŽBA NA ZNANSTVENIH ALI STROKOVNIH ZBOROVANJIH

- Ana Bajc Česnik, Simona Darovic, Anja Kovanda, Sonja Prpar Mihevc, SiNAPSA Neuroscience Conference 2015, Ljubljana, 15.–17. 5. 2015 (2)
- Ana Bajc Česnik, Simona Darovic, Mateja Prunk, Simon Žurga, 9. Dan mladih raziskovalcev KMBO (Kemija, Materiali, Biokemija, Okolje), Institut »Jožef Stefan«, Ljubljana, 7. 3. 2015 (4)
- Aleš Berlec, Janko Kos, Anja Kovanda, Sonja Prpar Mihevc, Milica Perišić Nanut, Mateja Prunk, Boris Rogelj, Jerica Sabotič, Simon Žurga, FEBS3+ Meeting, Portorož, 16.–19. 9. 2015 (4)
- Aleš Berlec, Janko Kos, Milica Perišić Nanut, Mateja Prunk, Jerica Sabotič, Simon Žurga, 4. konferenca CITIM 2015 (Cancer Immunotherapy & Immunomonitoring), Ljubljana, 27.–30. 4. 2015 (3)
- Simona Darovic, Anja Kovanda, European Molecular Biology Organization (EMBO)/European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Symposium: Mechanisms of Neurodegeneration, Heidelberg, Nemčija, 14.–17. 6. 2015 (2)
- Janko Kos, 40th kongres FEBS (Federation of European Biochemical Societies), Berlin, Nemčija, 8.–10. 7. 2015
- Jerica Sabotič, 7. Kongres Slovenskega genetskega društva in Slovenskega društva za humano genetiko, "Genetika 2015", Rogaska Slatina, 21.–23. 9. 2015 (1)
- Jerica Sabotič, Gordon Research Conferences, Barga, Italija, 1.–6. 3. 2015 (1)
- Jerica Sabotič, Plant Health for Sustainable Agriculture, Ljubljana, 11.–12. 5. 2015 (1)

RAZISKOVALNO DELO V TUJINI

- Ana Bajc Česnik, University of California, Ludwig Cancer Research, San Diego, Združene države Amerike, 28. 9. 2015–27. 5. 2016 (delo v okviru doktorskega študija)
- Aleš Berlec, University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU), Dunaj, Avstrija, 1. 6. 2015–31. 1. 2016 (strokovno izpopolnjevanje)
- Simona Darovic, King's College London, Institute of Psychiatry, London, Velika Britanija, 1. 9.–3. 12. 2015 (delo v okviru doktorskega študija)

SODELAVCI

Raziskovalci

- prof. dr. Janko Kos***, znanstveni svetnik - vodja odseka
- prof. dr. Boris Rogelj
- dr. Jerica Sabotič
- prof. dr. Borut Štrukelj*, znanstveni svetnik

Podoktorski sodelavci

- doc. dr. Aleš Berlec
- dr. Maruška Budič, odšla 1. 3. 2015*
- dr. Anja Kovanda
- dr. Milica Perišić Nanut
- dr. Sonja Prpar Mihevc
- dr. Anja Pucer Janež
- dr. Simon Žurga, odšel 1. 10. 2015*

Mlajši raziskovalci

- Ana Bajc Česnik, univ. dipl. biokem.
- Simona Darovic, mag. farm.
- Mateja Prunk, mag. lab. biomed.
- Katja Škrlec, mag. farm.

Tehniški in administrativni sodelavci

- Darja Žunič Kotar

Opomba

* delna zaposlitev na IJS

SODELUJOČE ORGANIZACIJE

- Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales - CERMAV, Grenoble, Francija
- Centro para la Calidad de los Alimentos (INIA), Soria, Španija
- Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich, Švica
- Inha University, Južna Koreja
- International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology - ICGEB, Trst, Italija
- King's College London, Institute of Psychiatry, Velika Britanija
- Kmetijski inštitut, Ljubljana
- Lek. d. d., Ljubljana
- Ludwig Maximilian University, München, Nemčija
- Medical School Duluth, Department of Physiology and Pharmacology, Duluth, Združene države Amerike
- Nacionalni inštitut za biologijo, Ljubljana
- Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Švica
- Univerza v Beogradu, Fakulteta za biologijo, Beograd, Srbija
- Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
- Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
- Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Maribor
- Univerzitet u Tuzli, Farmaceutski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
- Univerzitet u Tuzli, Medicinski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
- University of Bristol, School of Biological Sciences, Bristol, Velika Britanija
- University of California, Los Angeles, Združene države Amerike
- University of California, Ludwig Cancer Research, San Diego, Združene države Amerike
- University of "Kyev-Mohyla Academy", Kijev, Ukrajina
- University of London, Velika Britanija
- University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU), Dunaj, Avstrija
- University of Padova, Padova, Italija
- University of Pittsburg, Združene države Amerike
- University of Zurich, Institute of Plant Biology, Zollikerstr, Švica
- Zavod Biomedicinska razvojno inovativna skupina, Ljubljana

BIBLIOGRAFIJA

IZVIRNI ZNANSTVENI ČLANEK

- Aleš Berlec, Janja Završnik, Miha Butinar, Boris Turk, Borut Štrukelj, "In vivo imaging of *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus plantarum* and *Escherichia coli* expressing infrared fluorescent protein in mice", *Microb Cell Fact*, vol. 14, no. 181, str. 1-14, 2015. [COBISS.SI-ID 3978609]
- Simona Darovic, Sonja Prpar Mihevc, Vera Župunski, Gregor Gunčar, Maja Štalekar, Youn-Bok Lee, Christopher E. Shaw, Boris Rogelj, "Phosphorylation of C-terminal tyrosine residue 526 in FUS impairs its nuclear import", *J Cell Sci*, vol. 128, no. 22, str. 4151-4159, 2015. [COBISS.SI-ID 29044263]
- gorazd Drevenšek, Mojca Lunder, Eva Tavčar Benkovič, Ana Mikelj, Borut Štrukelj, Samo Kreft, "Silver fir (*Abies alba*) trunk extract protects guinea pig arteries from impaired functional responses and morphology due to an atherogenic diet", *Phytomedicine (Stuttg.)*, vol. 22, issue 9, str. 856-861, 2015. [COBISS.SI-ID 3889265]
- Natalia Guzior, Marek Bajda, Mirosław Skrok, Katarzyna Kurpiewska, Krzysztof Lewiński, Boris Brus, Anja Pišlar, Janko Kos, Stanislav Gobec, Barbara Malawska, "Development of multifunctional, heterodimeric isoindoline-1,3-dione derivatives as cholinesterase and β -amyloid aggregation inhibitors with neuroprotective properties", *Eur. j. med. chem.*, vol. 92, str. 738-749, 2015. [COBISS.SI-ID 3806577]
- Anja Kovanda, Matjaž Zalar, Primož Šket, Janez Plavec, Boris Rogelj, "Anti-sense DNA d(GGCCCC)_n expansions in C9ORF72 form i-motifs and protonated hairpins", *Scientific reports*, vol. 5, str. 17944 -1-17944 -7, 2015. [COBISS.SI-ID 29086759]
- Špela Magister, Han-Ching Tseng, Vickie T. Bui, Janko Kos, Anahid Jewett, "Regulation of split anergy in natural killer cells by inhibition of cathepsins C and H and cystatin F", *Oncotarget*, vol. 6, no. 26, str. 22310-22327, Sep. 2015. [COBISS.SI-ID 3878769]
- Bojana Mirković, Boštjan Markelc, Miha Butinar, Ana Mitrovič, Izidor Sosič, Stanislav Gobec, Olga Vasiljeva, Boris Turk, Maja Cemažar, Gregor Serša, Janko Kos, "Nitroxoline impairs tumor progression in vitro and in vivo by regulating cathepsin B activity", *Oncotarget*, vol. 6, no. 22, str. 19027-19042, 2015. [COBISS.SI-ID 3834225]
- Jernej Oberčkal, Lidija Kovačič, Jernej Šribar, Adrijana Leonardi, Klemen Dolinar, Anja Pucet Janež, Igor Križaj, "On the role of protein disulfide isomerase in the retrograde cell transport of secreted phospholipases A₂", *PLoS one*, vol. 10, no. 3, str. e0120692-1-e0120692-20, 2015. [COBISS.SI-ID 28439079]
- Jernej Ogorevc, Sonja Prpar Mihevc, Jakob Hedegaard, Dušan Benčina, Peter Dovč, "Transcriptomic response of goat mammary epithelial cells to *Mycoplasma agalactiae* challenge - a preliminary study", *Anim. Sci. Pap. Rep.*, vol. 33, no. 2, str. 155-163, 2015. [COBISS.SI-ID 3541640]
- Mitja Ogrizek, Samo Turk, Samo Lešnik, Izidor Sosič, Milan Hodošček, Bojana Mirković, Janko Kos, Dušana Janežič, Stanislav Gobec, Janez Konc, "Molecular dynamics to enhance structure-based virtual screening on cathepsin B", *J. comput.-aided mol. des.*, vol. 29, iss. 8, str. 707-712, 2015. [COBISS.SI-ID 3858033]
- Urša Pečar Fonovič, Janko Kos, "Cathepsin X cleaves profilin 1 C-Terminal Tyr139 and influences clathrin-mediated endocytosis", *PLoS one*, vol. 10, no. 9, str. 1-14, 2015. [COBISS.SI-ID 3912049]
- Matjaž Ravnikar, Matic Terčelj, Damjan Janeš, Borut Štrukelj, Samo Kreft, "Antibacterial activity of endophytic fungi isolated from conifer needles", *Afr. j. biotechnol.*, vol. 14, no. 10, str. 867-871, 2015. [COBISS.SI-ID 3909489]
- Irena Roškar, Peter Molek, Miha Vodnik, Mateja Štampelj, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Peptide modulators of alpha-glucosidase", *J. diabetes investig.*, vol. 6, iss. 6, str. 625-631, 2015. [COBISS.SI-ID 3894385]
- Primož Šket, Jure Pohleven, Anja Kovanda, Maja Štalekar, Vera Župunski, Matjaž Zalar, Janez Plavec, Boris Rogelj, "Characterization of DNA G-quadruplex species forming from C9ORF72 G₄C₂ expanded repeats associated with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration", *Neurobiol. aging*, vol. 36, no. 2, str. 1091-1096, 2015. [COBISS.SI-ID 27972647]
- Ida Šmid, Ana Rotter, Kristina Gruden, Jože Brzin, Meti Buh Gašparič, Janko Kos, Jana Žel, Jerica Sabotič, "Clitocyprin, a fungal cysteine protease inhibitor, exerts its insecticidal effect on Colorado potato beetle larvae by inhibiting their digestive cysteine proteases", *Pestic. biochem. physiol.*, vol. 122, str. 59-66, 2015. [COBISS.SI-ID 28231719]
- Maja Štalekar, Xiaoke Yin, Katja Rebolj, Simona Darovic, Claire Troakes, Manuel Mayr, Christopher E. Shaw, Boris Rogelj, "Proteomic analyses reveal that loss of TDP-43 affects 3 RNA processing and intracellular transport", *Neuroscience*, vol. 293, str. 157-170, 2015. [COBISS.SI-ID 28427047]
- Katarina Vrabec, Blaž Koritnik, Lea Leonardis, Leja Dolenc-Grošelj, Janez Zidar, Bradley Smith, Caroline Vance, Boris Rogelj, Damjan Glavač, Metka Ravnik-Glavač, "Genetic analysis of amyotrophic lateral sclerosis in the Slovenian population", *Neurobiol. aging*, vol. 36, iss. 3, str. 1601.e17-1601.e20, Mar. 2015. [COBISS.SI-ID 31780313]
- Petra Zadravec, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Heterologous surface display on lactic acid bacteria: non-GMO alternative?", *Bioengineered*, vol. 6, issue 3, str. 179-183, 2015. [COBISS.SI-ID 3851633]
- Petra Zadravec, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Improvement of LysM-mediated surface display of DARPin in recombinant and non-recombinant *Lactococcus lactis* and *Lactobacillus* species", *Appl. environ. microbiol.*, vol. 81, no. 6, str. 2098-2106, 2015. [COBISS.SI-ID 28301607]
- Simon Žurga, Jure Pohleven, Janko Kos, Jerica Sabotič, " β -trefoil structure enables interactions between lectins and protease inhibitors that regulate their biological function", *J. Biochem. (Tokyo)*, vol. 158, issue 1, str. 83-90, 2015. [COBISS.SI-ID 28421927]

PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANEK

- Janko Kos, Tjaša Vižin, Urša Pečar Fonovič, Anja Pišlar, "Intracellular signaling by cathepsin X: molecular mechanisms and diagnostic and therapeutic opportunities in cancer", *Semin. cancer biol.*, vol. 31, str. 76-83, 2015. [COBISS.SI-ID 3650929]
- Anja Pišlar, Milica Perišič, Janko Kos, "Lysosomal cysteine peptidases - molecules signaling tumor cell death and survival", *Semin. cancer biol.*, vol. 35, str. 168-179, 2015. [COBISS.SI-ID 3908977]
- Katja Škrlec, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Non-immunoglobulin scaffolds: a focus on their targets", *Trends biotechnol. (Regul. ed.)*, vol. 33, iss. 7, str. 408-418, 2015. [COBISS.SI-ID 3851377]
- Borut Štrukelj, "Biološka zdravila pri multipli sklerozii", *Farm. vestn.*, letn. 66, št. 1, str. 80-84, feb. 2015. [COBISS.SI-ID 3818865]
- Borut Štrukelj, "Varnost, kakovost in učinkovitost originalnih in podobnih bioloških zdravil", *Farm. vestn.*, letn. 66, št. 3, str. 256-259, avg. 2015. [COBISS.SI-ID 3907185]
- Tjaša Vižin, Janko Kos, "Gamma-enolase: a well known tumour marker, with a less-known role in cancer", *Radiol. oncol.*, vol. 49, no. 3, str. 217-226, Sep. 2015. [COBISS.SI-ID 3908721]
- Miha Vodnik, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Ghrelin receptor ligands reaching clinical trials: from peptides to peptidomimetics; from agonists to antagonists", *Horm. Metab. Res.*, vol., no., str., 2015. [COBISS.SI-ID 3976305]

STROKOVNI ČLANEK

- Borut Štrukelj, "Prebrali smo za vas", *Farm. vestn.*, letn. 66, št. 3, str. 272-273, 2015. [COBISS.SI-ID 29127975]

OBJAVLJENI STROKOVNI PRISPEVEK NA KONFERENCI (VABLJENO PREDAVANJE)

- Borut Štrukelj, "From gene engineering to modern biologicals", V: *Module I: pharmacy: course notes*, Tanja Gmeiner, ur., Irena Mlinarič-Raščan, ur., Ljubljana, Faculty of Pharmacy, 2015, str. 499-526. [COBISS.SI-ID 3917937]

OBJAVLJENI STROKOVNI PRISPEVEK NA KONFERENCI

- Janko Kos, "Uvod v biologijo raka", V: *Onkologija: glas farmacevtov, zdravnikov in bolnikov: [zbornik predavanj]*, Neža Muhič, ur., Ljubljana, Društvo študentov farmacije Slovenije, 2015, str. 11-12. [COBISS.SI-ID 3970673]
- Borut Štrukelj, "Možnosti uporabe kanaboidov pri onkološkem bolniku", V: *Onkologija: glas farmacevtov, zdravnikov in bolnikov: [zbornik predavanj]*, Neža Muhič, ur., Ljubljana, Društvo študentov farmacije Slovenije, 2015, str. 44-45. [COBISS.SI-ID 3970929]

STROKOVNA MONOGRAFIJA

1. Jovan Miljković, Uroš Potočnik, Matjaž Deželak, Aleksandar Godić, Mateja Dolenc-Voljč, Iztok Holc, Liljana Mervic, Vesna Tlaker Žunter, Borut Štrukelj, Vita Dolžan, Žiga Rotar, *Monografija o luskavici*, Maribor, Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2015. [COBISS.SI-ID 83746817]

PATENTNA PRIJAVA

1. Jana Erjavec, Tanja Dreo, Jerica Sabotič, Jože Brzin, Janko Kos, Maja Ravnikar, *Kompozicija in metoda za zaščito rastlin*, WO2015058944 (A1), World Intellectual Property Organization, 30. 04. 2015. [COBISS.SI-ID 3146575]
2. Tadej Rejc, Uroš Petrič, Dora Debeljak, Toni Bremec, Polonca Ferk, Mojca Lunder, Irena Rožkar, Borut Štrukelj, Samo Kreft, *Zmes naravnih polifenolov iz lesa bele jelke za zmanjšanje postprandialne glukoze*, P-201500116, Urad RS za intelektualno lastnino, 12. 5. 2015. [COBISS.SI-ID 3895153]
3. Miha Vodnik, Mojca Lunder, Borut Štrukelj, Eva Knuplež, Valentina Kubale, *Peptidi za farmakološko poseganje v grelinski sistem*, P-201500141, Urad RS za intelektualno lastnino, 8. 6. 2015. [COBISS.SI-ID 3894897]

PATENT

1. Jana Erjavec, Tanja Dreo, Jerica Sabotič, Jože Brzin, Janko Kos, Maja Ravnikar, *Kompozicija in metoda za zaščito rastlin*, SI24489 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 30. 04. 2015. [COBISS.SI-ID 3146575]

MENTORSTVO

1. Urša Pečar Fonović, *Vloga katepsina X pri uravnavanju delovanja profilina 1 v tumorskih celičnih linijah*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2015 (mentor Janko Kos). [COBISS.SI-ID 279086848]
2. Maja Štalekar, *Regulatorna vloga proteina TDP-43 in implikacije v patoloških spremembah pri nevrodegenerativnih boleznih*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2015 (mentor Boris Rogelj). [COBISS.SI-ID 3762452]
3. Tjaša Vižin, *Vloga gama-enolaze pri raku in njeno uravnavanje s proteolitičnimi encimi*: doktorska disertacija (bolonjski študij), Ljubljana, 2015 (mentor Janko Kos). [COBISS.SI-ID 279301888]
4. Simon Žurga, *Biokemijske lastnosti in delovanje ricinu B podobnega lektina iz gobe *Macrolepiota procera**: doktorska disertacija (bolonjski študij), Ljubljana, 2015 (mentor Janko Kos; somentor Jerica Sabotič). [COBISS.SI-ID 279208192]
5. Sara Božič, *Primerjava bioluminescentnih sevov *Escherichia coli* K-12/PTetLux in WZM120/PCGLS glede na njuno občutljivost na antibiotike*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2015 (mentor Janko Kos; somentor Päivi Tammela). [COBISS.SI-ID 3948145]
6. Sara Redenšek, *Validacija neinvazivnega presejalnega testa za odkrivanje Downovega sindroma iz polne krvi nosečnic*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2015 (mentor Borut Štrukelj). [COBISS.SI-ID 3920241]
7. Gregor Vidovič, *Testiranje plazmidne DNA s kolagenskimi promotorjem za vnos genov v izbrano tkivo*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2015 (mentor Borut Štrukelj; somentor Gregor Serša). [COBISS.SI-ID 3908209]