

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 in 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 procesih, mehanizmov delovanja gljiv, odgovora rastlin na stres in iskanje novih biotehnoloških načinov in produktov.



Vodja:
prof. dr. Janko Kos

Gobe so obetajoč vir bioaktivnih proteinov, saj vsebujejo zelo raznolike snovi, s katerimi se tudi same bojujejo proti škodljivcem. Med njimi so zelo pomembni lektini, ki izkazujejo močno in specifično insekticidno in/ali nematocidno aktivnost. Ti proteinski toksini imajo potencialno uporabo v veterinarski in humani medicini, biotehnologiji in pri zaščiti poljščin.

Za lektin MpL smo dokazali, da je učinkovito orodje tudi za vnos terapevtskih in drugih proteinov v tumorske celice. Proteini, ki sami ne vstopajo v celice, s tem lektinom lahko dosežejo znotrajcelične terapevtske tarče. Rezultate smo objavili v ugledni reviji *Oncotarget*. Za lektin iz poprhnjene livke CNL smo potrdili citotoksičnost za levkemične limfocite T Jurkat in pokazali, da sproži celično smrt z vezavo na receptor v plazemski membrani. V več člankih smo objavili tudi lastnosti drugih učinkovin gobjega izvora in njihovo uporabnost pri zaščiti rastlin ali pa njihovo citotoksično delovanje.

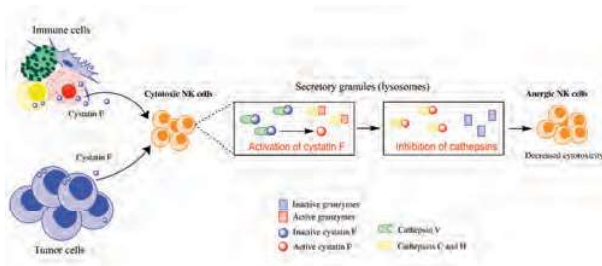
Na področju raziskav vloge proteoliznih encimov pri regulaciji citotoksičnega delovanja imunskih celic smo se osredinili na delovanje katepsinov C in H, saj sta ta dva encima glavni konvertazi progranocina B, ki v tarčnih celicah sproži procese celične smrti. Katepsina C in H sta v sekretornih granulah kontrolirana z endogenim inhibitorjem cistatinom F.

S sekretornimi granulami povezano citotoksično delovanje je značilno predvsem za naravne celice ubijalke (NK) in citotoksične limfocite T, zato smo raziskave cistatina F usmerili na delovanje teh celic. Z uporabo različnih mutiranih oblik cistatina F smo pokazali, da lahko celice prevzamejo dimerne in monomerne oblike cistatina F in tako zavirajo aktivnost katepsinov C in H. Prevzem obeh oblik je odvisen od stopnje glikozilacije. Pokazali smo tudi, da lahko zunajcelični dimerni in aktivirani monomerni cistatin F, privzet od celic NK in prenesen do endosomov in lizosomov, pripelje do znižanja aktivnosti efektorskih grancimov A in B in posledično do zmanjšanja citotoksičnosti celic NK. Vir zunajceličnega cistatina F so lahko tumorske celice, ki z izločanjem tega inhibitorja onesposobijo protitumorski imunski odziv. Pridobljeni rezultati kažejo na močan vpliv zunajceličnega cistatina F na citotoksično funkcijo celic NK in ga identificirajo kot morebitno terapevtsko tarčo. Z zmanjšanjem prevzemanja ali aktivacije cistatina F bi lahko povečali citotoksično učinkovitost celic NK in s tem izboljšali imunoterapijo rakavih bolnikov. Rezultate smo objavili v ugledni reviji *Frontiers in Immunology*.

Prav tako smo preučili regulacijo ekspresije cistatina F v imunskih celicah in identificirali transkripcijski faktor CEBP alfa kot enega izmed regulatorjev izražanja cistatina F.

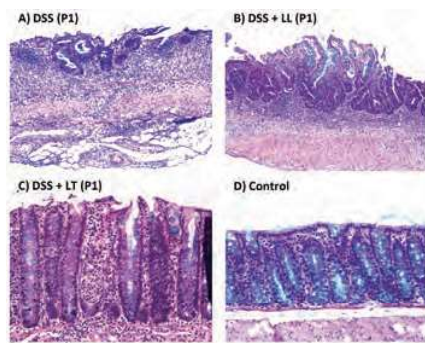
Na področju molekulske nevrobiologije smo tudi v letu 2017 raziskovali molekulske mehanizme frontotemporalne demence (FTD) in amiotrofične lateralne skleroze (ALS). Objavili smo članek o uporabi živčno-mišične kokulture pri raziskovanju znotrajcelične lokalizacije proteinov FUS in TDP-43 (*Journal of Molecular Neuroscience*). Poročali smo tudi o vplivu nanodelcev na znotrajcelično lokalizacijo teh dveh proteinov (*Neurotoxicity Research*). V sodelovanju s skupino na King's Collegeu v Londonu smo objavili raziskavo o toksičnem vplivu dipeptidnih ponovitev, ki izvirajo iz mutacije heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72 (*Human Molecular Genetics*). Ugotovili smo toksični vpliv dipeptidne ponovitve GA, ki se lahko zmanjša z dipeptidno ponovitvijo PA. Objavili smo tudi dva pregledna članka v prestižnih revijah *Brain* in *Progress in Neurobiology*.

Pokazali smo, da cistatin F regulira citotoksičnost naravnih celic ubijalk.



Slika 1: Shematična predstavitev učinkov povečane koncentracije zunajceličnega cistatina F na naravne celice (NK) ubijalke

Prilagodili smo sistem modifikacije genov CRISPR/Cas9 za uporabo v mlečnokislinski bakteriji *Lactococcus lactis*.



Slika 2: Reprezentativna mikroskopska slika sluznice mišjega debelega črevesja ob uporabi barvanja po Kreyberg-Jareg. A) Transmuralno vnetje, ki ga spremljajo majhne in plitve erozije en teden po indukciji kolitisa z DSS. B) Zmerno vnetje omejeno na mukozo in submukozo en teden po indukciji kolitisa z DSS in zdravljenjem s kontrolnimi bakterijami *L. lactis*. C) Zmerno vnetje omejeno na mukozo in submukozo en teden po indukciji kolitisa z DSS in zdravljenjem s TNF α -vezavnimi bakterijami *L. lactis*. Opazna je povečana višina kript in kriptnih abscesov. D) Zdrava sluznica debelega črevesja. Povečave: A - 100-krat; B - 100-krat; C - 200-krat; D - 200-krat.

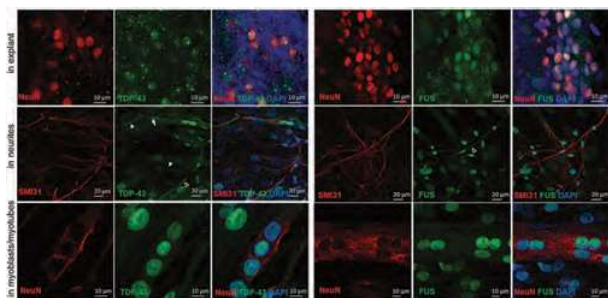
Kronična vnetna črevesna bolezen je kronično vnetje prebavnega trakta, ki se lahko manifestira kot Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis. Nevtralizacija pro-vnetnih citokinov z monoklonskimi protitelesi je uveljavljen način zdravljenja, ki pa je povezan z visokimi stroški in stranskimi učinki. Na odseku smo razvili mlečnokislinske bakterije, ki so sposobne nevtralizacije pro-vnetnih citokinov in kemokinov ter omogočajo lokalno dostavo na sluznične površine.

Na površini mlečnokislinske bakterije *Lactococcus lactis* smo predstavili klopne kemokin-vezavne proteine evazin. Z rekombinantnimi bakterijami smo potrdili vezavo 11 različnih kemokinov v obsegu med 15 % in 90 %. Zmožnost odstranitve in zmanjšano izločanje kemokina CXCL8 smo potrdili tudi pri celičnem modelu epitelijskih celic Caco-2. Z vezalci citokinov IL-17, IL-23 in TNF α smo obdali mlečnokislinsko bakterijo *Lactobacillus salivarius*, pri čemer smo uporabili predhodno razvit način ne-GSO površinske predstavitve. Tako smo kot prvi pripravili bakterije, ki so sposobne vezave treh različnih citokinov. Pripravljene bakterije smo vrednotili pri različnih koncentracijah bakterij, različnih koncentracijah citokinov in potrdili njihovo stabilnost v simuliranem želodčnem soku. Bakterijo *Lactococcus lactis* s sposobnostjo vezave TNF α smo ovrednotili na mišjem modelu kolitisa, sproženega z natrijevim dekstran sulfatom. Kot zelo učinkovite pri zmanjševanju simptomov kolitisa in izboljšavi histološke slike vnetja so se izkazale bakterije *Lactococcus lactis* divjega tipa, zlasti kadar so bile aplicirane na preventivni način. Presenetljivo so se TNF α -vezavne bakterije izkazale kot manj učinkovite. To je verjetno povezano s konkretnim živalskim modelom, pri katerem je bilo že v predhodnih raziskavah ugotovljeno, da nevtralizacija TNF α ne deluje nujno blagodejno. To smo dodatno potrdili z aplikacijo specifičnega monoklonskega protitelesa proti TNF α , ki je tudi poslabšalo simptome kolitisa. TNF α -vezavne bakterije in specifično monoklonsko protiteleso so v podobni meri zvišali tkivno koncentracijo TNF α pri zdravih miših, s čimer smo še dodatno potrdili njihovo podobno delovanje in potrdili učinkovitost bakterij.

Raziskovalni rezultati članov Odseka za biotehnologijo so bili v letu 2017 objavljeni v 26 člankih v revijah z dejavnikom vpliva, podeljen je bil en domači in en mednarodni patent in vložena domača patentna prijava. Pridobili smo dva ARRS-projekta, mednarodni projekt WADA in bilateralni mednarodni projekt. Član odseka dr. Boris Rogelj je prejel Lapanjetovo nagrado, najvišje priznanje Slovenskega biokemijskega društva za

vrhunske znanstvene dosežke. Dr. Ana Mitrović je prejela Krkino nagrado za raziskovalno delo. Člani odseka 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.

Dipeptidne ponovitve, ki izvirajo iz mutacije heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72, so povezane s pojavom amiotrofične lateralne skleroze.



Slika 3: Reprezentativne slike endogenega izražanja in celične lokalizacije TDP-43 in FUS v živo-mišičnih kokulturah. Občasni citoplazemski agregati proteina TDP-43 so bili opaženi v somah neuronov (puščici) in v nevritih (napolnjene puščične glave). Pri nevritih se opazi tudi neenakomerno izražanje citoplazemskega TDP-43 in FUS (glave s praznimi puščicami). V mišičnih celicah so bili TDP-43 in FUS lokalizirani v jedrih mioblastov in mitotubul. NeuN je označil nevronske jedra, SMI31 pa neurone. Jedra smo obarvali s DAPI (modra) (Prpar Mihevc et al., *Journal of Molecular Neuroscience* 2017).

Član odseka dr. Boris Rogelj je prejel Lapanjetovo nagrado, najvišje priznanje Slovenskega biokemijskega društva za vrhunske znanstvene dosežke.

Najpomembnejše objave v preteklem letu

- Perišić, Milica, Sabotič, Jerica, Švajger, Urban, Jewett, Anahid, Kos, Janko. Cystatin F affects natural killer cell cytotoxicity. *Frontiers in immunology*, ISSN 1664-3224, 8 (2017), 1459-1-1459-14, doi: 10.3389/fimmu.2017.01459. [COBISS.SI-ID 30930471].
- Prpar Mihevc, Sonja, Darovic, Simona, Kovanda, Anja, Bajc Česnik, Ana, Župunski, Vera, Rogelj, Boris. Nuclear trafficking in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration. *Brain: journal of neurology*, ISSN 0006-8950, 140 (2017) 1, doi: 10.1093/brain/aww197, [COBISS.SI-ID 29663527].
- Žurga, Simon, Perišić, Milica, Kos, Janko, Sabotič, Jerica. Fungal lectin MpL enables entry of protein drugs into cancer cells and their subcellular targeting. *Oncotarget*, ISSN 1949-2553, 2017, doi: 10.18632/oncotarget.15849, [COBISS.SI-ID 30318887].

Organizacija konferenc, kongresov in srečanj

- Delovno srečanje sodelavcev raziskovalnega programa »Farmacevtska biotehnologija: znanost za zdravje« z Odseka za biotehnologijo, Institut »Jožef Stefan« in Katedre za farmaceutsko biologijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 23. 11. 2017
- 8th Conference on Experimental and Translational Oncology, Društvo radiologije in onkologije, Portorož, 19.-23. 4. 2017 (so-organizatorji)

Patent

1. Mojca Lunder, Matjaž Ravnikar, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, Boris Čeh, Modified food grade microorganism for treatment of inflammatory bowel disease, EP2521737 (B1), European Patent Office, 30. 8. 2017
2. Katja Žmitek, Nataša Tavčar, Tina Pogačnik, Janko Žmitek, Petra Keršmanc, Tadej Rejc, Uroš Petrič, Borut Štrukelj, Samo Kreft, Izvleček iz lesa dreves iz rodu jelka za preprečevanje, lajšanje in zdravljenje neželenih sprememb kože ter pripravi, SI25053 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 31. 3. 2017

Nagrade in priznanja

1. Polona Megušar: Fakultetna Prešernova nagrada Biotehniške fakultete 2017 za magistrsko delo, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Karakterizacija protimikrobnega in protiadhezivnega delovanja vodnih izvlečkov iz višjih gliv, 21. 12. 2017
2. Ana Mitrović: Krkina nagrada za doktorsko delo, Novo mesto, Vloga cisteinskih katepsinov B in X in njihovih inhibitorjev pri epitelno-mezehinskem prehodu tumorskih celic, 13. 10. 2017
3. Boris Rogelj: Lapanjetova nagrada, Bled, Slovensko biokemijsko društvo, za vrhunske dosežke na področju biokemijskih znanosti, 21. 9. 2017

MEDNARODNI PROJEKTI

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Funkcionalna in strukturna analiza lektinov iz gob
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
dr. Jerica Sabotič 2. Vloga transkripcijskega faktorja C/EBP alfa pri regulaciji ekspresije cistatina F
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
prof. dr. Janko Kos 3. Patološki mehanizmi proteina TDP-43 pri amiotrofični lateralni sklerozi in frontotemporalni demenci
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
prof. dr. Boris Rogelj | <ol style="list-style-type: none"> 2. Patogeni mehanizem podaljšanih heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72 pri neurodegeneraciji
prof. dr. Boris Rogelj 3. Analiza možnih škodljivih učinkov nanodelcev in spremljajočih mehanizmov - od fizikalno-kemijske in vitro karakterizacije do aktivacije prirojenega imunskega sistema
prof. dr. Boris Rogelj 4. Okvare jedrnega transporta pri neurodegenerativnih boleznih
prof. dr. Boris Rogelj 5. Preprečevanje rezistence tumorskih celic na antiproteazno terapijo z inhibitorji katepsina X
prof. dr. Janko Kos 6. Vloga inhibitorjev cisteinskih proteaz v citotoksičnem delovanju naravnih celic ubijalk na tumorske celice
prof. dr. Janko Kos 7. Molekularni mehanizmi atrofije skeletnih mišic: pomen za staranje, mišične bolezni in bivanje v vesolju
dr. Anja Kovanda 8. Vloga celičnega lipidnega metabolizma pri amiotrofični lateralni sklerozi in frontotemporalni lobarni degeneraciji
dr. Anja Pucer Janež |
|---|--|

PROGRAM

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

PROJEKTI

1. Genetika in farmakogenomika kronične vnetne črevesne bolezni in genetsko povezanih kroničnih imunskih bolezni
prof. dr. Boris Rogelj

OBISKI

1. Esmeralda Dautović, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Tuzli, Tuzla, Bosna in Hercegovina, 27. 2.–22. 4. 2017
2. prof. dr. Anahid Jewett, University of California, Los Angeles, ZDA, 10. 4. 2017
3. dr. Annabelle Varrot, Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, CERMAV, Grenoble, Francija, 9.–24. 5. 2017
4. Aurore Cabanettes, Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, CERMAV, Grenoble, Francija, 9.–24. 5. 2017
5. Katarzyna Walkiewicz, Nanotemper Technologies GmbH, München, Nemčija, 24. 5. 2017
6. Maria Hlavnickova, Institute of Biotechnology, Češka Akademija znanosti, Praga, Češka, 28. 5.–9. 6. 2017
7. dr. Peter Malý, Institute of Biotechnology, Češka Akademija znanosti, Praga, Češka, 6. 7. 2017
8. Esmeralda Dautović, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Tuzli, Tuzla, Bosna in Hercegovina, 6.–26. 8. 2017
9. prof. dr. Serge Pérez, Université Grenoble Alpes, Grenoble, Francija, 17.–18. 10. 2017
10. dr. Annabelle Varrot, Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales, CERMAV, Grenoble, Francija, 17.–18. 10. 2017

SEMINARJI IN PREDAVANJA NA IJS

1. prof. dr. Anahid Jewett, University of California, Los Angeles, ZDA : Citotoksičnost naravnih celic ubijalk (NK-celic), 10. 4. 2017
2. dr. Peter Malý, Institute of Biotechnology, Češka Akademija znanosti, Praga, Češka: Novel protein binders derived from albumin-binding domain scaffold useful in medical applications, 6. 7. 2017
3. prof. dr. Serge Pérez, Université Grenoble Alpes, Grenoble, Francija: Popular Glycoscience: Building, Seeing and Playing with Complex Carbohydrates, 18. 10. 2017
4. Katarzyna Walkiewicz, Nanotemper Technologies GmbH, München, Nemčija: Seminar – delo z aparaturu za termoforezo 24. 5. 2017

UDELEŽBA NA ZNANSTVENIH ALI STROKOVNIH ZBOROVANJIH

- Ana Bajc Česnik, Aleš Berlec, Janko Kos, Mirjana Malnar, Ana Mitrović, Helena Motaln, Milica Perišić Nanut, Anja Pucer Janež, Boris Rogelj, Katja Škrlec: 12. srečanje Slovenskega biokemijskega društva, Bled, 20.-23. 9. 2017 (9)
- Ana Bajc Česnik, Anja Kovanda, Mirjana Malnar, Helena Motaln, Anja Pucer Janež: European Network to Cure ALS Meeting, Ljubljana, 18.-20. 5. 2017 (5)
- Ana Bajc Česnik, Anja Kovanda, Mirjana Malnar, Helena Motaln, Anja Pucer Janež: Sinapsa Neuroscience Conference, Ljubljana, 29.-30. 9. 2017 (5)
- Ana Bajc Česnik, Mirjana Malnar, Katja Škrlec: 9th Jožef Stefan International Postgraduate School Students' Conference and Young researchers day, Institut »Jožef Stefan«, 19.-20. 4. 2017 (3)
- Ana Bajc Česnik, Mirjana Malnar: Symposium & Workshop "Skeletal muscle research - from cell to human 2017" Ljubljana, 28.-30. 5. 2017 (2)
- Aleš Berlec, Janko Kos: Federation of European Biochemical Societies 2017 Conference, Jeruzalem, Izrael, 10.-15. 9. 2017 (2)
- Aleš Berlec, Milica Perišić Nanut, Mateja Prunk, Jerica Sabotič, Katja Škrlec: 8th Conference on Experimental and Translational Oncology, Portorož, 19.-23. 4. 2017 (4)
- Janko Kos, Milica Perišić Nanut: 5th International Conference on Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring 2017, Praga, Češka, 24.-27. 4. 2017 (2)
- Mirjana Malnar, Helena Motaln, Boris Rogelj: ICGEB Atypical Dementias 2017, Trst, Italija, 22. 11. 2017 (3)
- Boris Rogelj: 22nd Annual Meeting of the RNA Society, Praga, Češka, 30. 5.-4. 6. 2017 (1)
- Boris Rogelj: Scientific Conference for Young Researchers, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 19. 9. 2017 (1)
- Boris Rogelj: 1st Congress of Molecular Biologists of Serbia, COMBOS 2017, 20.-22. 9. 2017, Beograd, Srbija (1)
- Boris Rogelj: 9. mednarodna konferenca o demenci, Čateške toplice, 21. 10. 2017 (1)
- Boris Rogelj: 7th Congress of Serbian Neuroscience Society with international participation, Beograd, Srbija, 25.-27. 10. 2017 (1)
- Boris Rogelj: 28th International Symposium on ALS/MND, Boston, ZDA, 7.-11. 12. 2017 (1)
- Jerica Sabotič: GlycoBiotech 2017, Berlin, Nemčija, 7.-9. 2. 2017 (1)
- Katja Škrlec: 12th Symposium on Lactic Acid Bacteria, Egmond aan Zee, Nizozemska, 27.-31. 8. 2017 (1)

SODELAVCI

Raziskovalci

- doc. dr. Aleš Berlec
- prof. dr. Janko Kos***, znanstveni svetnik - vodja odseka
- doc. dr. Helena Motaln
- prof. dr. Boris Rogelj
- dr. Jerica Sabotič
- prof. dr. Borut Štrukelj*, znanstveni svetnik

Podoktorski sodelavci

- dr. Vida Kocbek, odšla 16. 1. 2017
- dr. Anja Kovanda, odšla 1. 7. 2017
- dr. Ana Mitrović
- dr. Milica Perišić Nanut
- dr. Sonja Prpar Mihevc, odšla 1. 5. 2017
- dr. Anja Pucer Janež

Mlajši raziskovalci

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

Tehniški in administrativni sodelavci

- mag. Maja Šimaga

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
- Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Science, BIOCEV Research Center, Vestec, Republika Češka
- King's College London, Institute of Psychiatry, Velika Britanija
- Kmetijski inštitut, Ljubljana
- Lek, d. d., Ljubljana
- Ludwig Maximilian University, Munich, 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 Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
- 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, Martina Perše, Matjaž Ravnikar, Mojca Lunder, Andreja Erman, Anton Cerar, Borut Štrukelj, "Dextran sulphate sodium colitis in C57BL/6 mice is alleviated by Lactococcus lactis and worsened by the neutralization of tumor necrosis Factor α ", *International immunopharmacology*, **43**, 219-226, 2017. [COBISS.SI-ID 30102311]
- Barbara Breznik, Helena Motaln, Miloš Vittori, Ana Rotter, Tamara Lah Turnšek, "Mesenchymal stem cells differentially affect the invasion of distinct glioblastoma cell lines", *Oncotarget*, **8**, 15, 25482-25499, 2017. [COBISS.SI-ID 4238415]
- Anja Klančnik, Polona Megušar, Meta Sterniša, Barbara Jeršek, Franz Bucar, Sonja Smole Možina, Janko Kos, Jerica Sabotič, "Aqueous extracts of wild mushrooms show antimicrobial and antiadhesion activities against bacteria and fungi", *PT, Phytother. res.*, **31**, 1971-1976, 2017. [COBISS.SI-ID 4820856]
- Staša Kosler, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Lactic acid bacteria with concomitant IL-17, IL-23 and TNF[alpha]- binding ability for the treatment of inflammatory bowel disease", *Current pharmaceutical biotechnology*, **18**, 4, 318-326, 2017. [COBISS.SI-ID 4337777]
- Urban Košak, Damijan Knez, Nicolas Coquelle, Boris Brus, Anja Pišlar, Florian Nachon, Xavier Brazzolotto, Janko Kos, Jacques-Philippe Colletier, Stanislav Gobec, "N-propargylpiperidines with naphthalene-2-carboxamide or naphthalene-2-sulfonamide moieties", *Bioorg. med. chem.*, **25**, 2, 633-645, 2017. [COBISS.SI-ID 4248177]
- Youn-Bok Lee *et al.* (15 avtorjev), "C9orf72 poly GA RAN-translated protein plays a key role in amyotrophic lateral sclerosis via aggregation and toxicity", *Hum Mol Genet*, **26**, 24, 4765-4777, 2017. [COBISS.SI-ID 30902823]
- Jasna Lojki, Sonja Prpar Mihevc, Vladimir Boštjan Bregar, Mojca Pavlin, Boris Rogelj, "The effect of different types of nanoparticles on FUS and TDP-43 solubility and subcellular localization", *Neurotox. res.*, **32**, 3, 325-339, Oct. 2017. [COBISS.SI-ID 11728980]
- Tjaša Lukanc, Jože Brzin, Janko Kos, Jerica Sabotič, "Trypsin-specific inhibitors from the Macropleiota procera, Armillaria mellea and Amanita phalloides wild mushrooms", *Acta Biochim. Pol.*, **64**, 1, 21-24, 2017. [COBISS.SI-ID 30318631]
- Ana Mitrović, Urša Pečar Fonovič, Janko Kos, "Cysteine cathepsins B and X promote epithelial-mesenchymal transition of tumor cells", *Eur. j. cell biol.*, **96**, 6, 622-631, 2017. [COBISS.SI-ID 4323185]
- Ana Mitrović, Izidor Sosič, Špela Kos, Urša Lamprecht Tratar, Barbara Breznik, Simona Kranjc, Bojana Mirkovič, Stanislav Gobec, Tamara Lah Turnšek, Maja Čemažar, Gregor Serša, Janko Kos, "Addition of 2-(ethylamino)acetoneitrile group to nitroxoline results in significantly improved anti-tumor activity in vitro and in vivo", *Oncotarget*, **8**, 35, 59136-59147, 2017. [COBISS.SI-ID 4360305]
- Urša Pečar Fonovič, Ana Mitrović, Damijan Knez, Tanja Jakoš, Anja Pišlar, Boris Brus, Bojan Doljak, Jure Stojan, Simon Žakelj, Jurij Trontelj, Stanislav Gobec, Janko Kos, "Identification and characterization of the novel reversible and selective cathepsin X inhibitors", *Sci. rep.*, **7**, 11459, 2017. [COBISS.SI-ID 4382065]
- Milica Perišić, Jerica Sabotič, Urban Švajger, Anahid Jewett, Janko Kos, "Cystatin F affects natural killer cell cytotoxicity", *Front. immunol.*, **8**, 1459, 2017. [COBISS.SI-ID 30930471]
- Anja Pišlar, Biljana Božič, Nace Zidar, Janko Kos, "Inhibition of cathepsin X reduces the strength of microglial-mediated neuroinflammation", *Neuropharmacology*, **114**, 88-100, 2017. [COBISS.SI-ID 4249201]
- Monika Primon, Peter C. Huszthy, Helena Motaln, Krishna M. Talasila, Hrvoje Miletic, Nadia A. Atai, Rolf Bjerkvig, Tamara Lah Turnšek, "Cathepsin L silencing increases A β 203 toxicity in malignantly transformed pilocytic astrocytoma MPA58 cells by activating caspases 3/7", *Exp. cell res.*, **356**, 1, 64-73, 2017. [COBISS.SI-ID 4369743]
- Sonja Prpar Mihevc, Mojca Pavlin, Simona Darovic, Marko Živin, Matej Podbregar, Boris Rogelj, Tomaž Marš, "Modelling FUS mislocalisation in an in vitro model of innervated human muscle", *J. mol. neurosci.*, **62**, 3/4, 318-328, Aug. 2017. [COBISS.SI-ID 33331929]
- Mateja Prunk, Janko Kos, "Nanoparticle based delivery of protease inhibitors to cancer cells", *Curr. med. chem.*, **24**, 42, 4816-4837, 2017. [COBISS.SI-ID 4276081]
- Nina Recek, Matic Resnik, Rok Zaplotnik, Miran Mozetič, Helena Motaln, Tamara Lah Turnšek, Alenka Vesel, "Cell proliferation on polyethylene terephthalate treated in plasma created in SO $_2$ /O $_2$ mixtures", *Polymers (Basel)*, **9**, 3, 82, 2017. [COBISS.SI-ID 30276647]
- Katja Škrlec, Anja Pucer Janež, Boris Rogelj, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Evasin-displaying lactic acid bacteria bind different chemokines and neutralize CXCL8 production in Caco-2 cells", *Microb. biotechnol.*, **10**, 6, 1732-1743, 2017. [COBISS.SI-ID 30650407]
- Maja Zakošek, Janko Mrkun, Breda Jakovac-Strajn, Katarina Pavšič Vrtač, Janko Kos, Anja Pišlar, Petra Zrimšek, "The influence of macro- and microelements in seminal plasma on diluted boar sperm quality", *Acta vet. Scand.*, **11**, 59, 1-9, 2017. [COBISS.SI-ID 4277370]
- Gašper Žun, Janko Kos, Jerica Sabotič, "Higher fungi are a rich source of L-amino acid oxidases", *3 biotech*, **7**, no 3, 230, 2017. [COBISS.SI-ID 30624295]
- Simon Žurga, Milica Perišić, Janko Kos, Jerica Sabotič, "Fungal lectin Mpl enables entry of protein drugs into cancer cells and their subcellular targeting", *Oncotarget*, **8**, 26896-26910, 2017. [COBISS.SI-ID 30318887]

PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANEK

- Barbara Breznik, Helena Motaln, Tamara Lah Turnšek, "Proteases and cytokines as mediators of interactions between cancer and stromal cells in tumours", *Biol Chem*, **398**, 7, 709-719, 2017. [COBISS.SI-ID 4176463]
- Andrea Markovinovic, Raffaello Cimbro, Tereza Ljutic, Jasna Kriz, Boris Rogelj, Ivana Munitic, "Optineurin in amyotrophic lateral sclerosis: multifunctional adaptor protein at the crossroads of different neuroprotective mechanisms", *Prog. neurobiol.*, **154**, 1-20, 2017. [COBISS.SI-ID 30484775]
- Sonja Prpar Mihevc, Simona Darovic, Anja Kovanda, Ana Bajc Česnik, Vera Župunski, Boris Rogelj, "Nuclear trafficking in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration", *Brain*, **140**, issue 1, 13-26, 2017. [COBISS.SI-ID 29663527]

STROKOVNI ČLANEK

- Boris Rogelj, "Nova razlaga vloge gena apoE4 pri razvoju Alzheimerjeve bolezni", *Spominčica*, **15**, št. 1, 9, mar. 2017. [COBISS.SI-ID 30328871]
- Maja Zakošek, Sonja Prpar Mihevc, Gregor Majdič, "Lahko ima vaš pes demenco?: o nevrodegenerativni spremembi", *Kinolog*, **45**, št. 6, 42-44, 2017. [COBISS.SI-ID 4336762]

OBJAVLJENI STROKOVNI PRISPEVEK NA KONFERENCI

(VABLJENO PREDAVANJE)

- Borut Štrukelj, "From gene engineering to modern biologicals", *V: Course notes. 4. Drug design, advanced therapy medicinal products and microbiology*, Petra Kolenc-Peilit, ur., Izidor Sosič, ur., Ljubljana, Faculty of Pharmacy, 2017, 35-62. [COBISS.SI-ID 4401521]

PATENT

- Mojca Lunder, Matjaž Ravnikar, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, Boris Čeh, *Modified food grade microorganism for treatment of inflammatory bowel disease*, EP2521737 (B1), European Patent Office, 30. 08. 2017. [COBISS.SI-ID 4366705]
- Katja Žmitek, Nataša Tavčar, Tina Pogačnik, Janko Žmitek, Petra Keršmanec, Tadej Rejc, Uroš Petrič, Borut Štrukelj, Samo Kreft, *Izveček iz lesa dreves iz rodu jelka za preprečevanje, lajšanje in zdravljenje neželenih sprememb kože ter pripravki*, SI25053 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 31. 03. 2017. [COBISS.SI-ID 38366213]

MENTORSTVO

- Ana Mitrović, *Vloga cisteinskih kathepsinov B in X in njihovih inhibitorjev pri epitelno-mezenhimskem prehodu tumorskih celic*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2017 (mentor Janko Kos). [COBISS.SI-ID 290063872]