

***Na Odseku za biotehnologijo z uporabo modernih biotehnoloških metod proučujemo 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, hkrati pa prispevati k izboljšanju zdravja ljudi in okolja, v katerem živimo. Naše raziskovalno delo je še posebej usmerjeno v proučevanje procesov pri napredovanju raka in imunskem odzivu, nevrodegenerativnih procesov, mehanizmov delovanja gliv, odgovorov rastlin na stres ter v iskanje novih biotehnoloških pristopov in produktov.***

Na področju raziskav o bioaktivnih proteinih iz gob smo leta 2019 nadaljevali karakterizacijo L-aminokislinskih oksidaz (LAO), ki imajo protibakterijsko delovanje. Ti encimi so široko razširjeni v različnih organizmih in imajo široko paleto bioloških funkcij bodisi pri bazalnem aminokislinskem katabolizmu bodisi pri reakcijah, povezanih s tvorbo vodikovega peroksida. Najbolj proučeni so tisti iz kačjih strupov, saj LAO v nekaterih predstavljajo glavno strupeno sestavino. Odkrili smo neverjetno raznolikost LAO v gobah, ki so pokazale različno substratno specifičnost, pH optimum in molekulske mase. Z modelnima grampozitivno in gramnegativno bakterijo smo potrdili protimikrobni potencial gobjih LAO, in sicer je bila rast bakterij *Escherichia coli* popolnoma zavrta, bakterije *Lactococcus lactis* pa so imele daljšo lag fazo. Pokazali smo, da višje glive predstavljajo nov in lahko dostopen vir vsestranskih in obstojnih encimov z L-aminokislinsko oksidazno aktivnostjo.

Na področju glikobiologije smo v sodelovanju z Biotehniško fakulteto Univerze v Ljubljani leta 2019 nadaljevali raziskave učinkovin, ki vplivajo na tvorbo biofilmov bakterij, ki predstavljajo kvarljivce živil ali so oportunistični patogeni in se prenašajo s hrano. Bakterijski biofilmi omogočajo preživetje bakterij tudi v neugodnih razmerah, saj so v njih bakterije skrite v matriksu zunajceličnega materiala. Preprečevanje nastajanja biofilmov z alternativnimi načini lahko prispeva k zmanjšanju uporabe antibiotikov.

Glikozilacija ima pomembno vlogo tudi pri regulaciji delovanja cistatina F, inhibitorja cisteinskih peptidaz, ki je bil tudi v preteklem letu ena od ključnih tarč, ki smo jo raziskovali na področju protitumorskega imunskega odgovora. Cistatin F lahko direktno vstopa v lizosome in citotoksične granule citotoksičnih limfocitov T in NK celic ter deluje na katepsina C in H, ki sta glavni konvertazi progranulimov, ki v tarčnih celicah sprožijo procese celične smrti. V prejšnjih letih smo z uporabo različnih mutiranih oblik cistatina F pokazali, da lahko predvsem NK celice prevzamejo dimerne in monomerne oblike cistatina F ter da je prevzem obeh oblik odvisen od stopnje glikozilacije. Pokazali smo tudi, da lahko izvencelični dimerni in aktivirani monomerni cistatin F, prevzet s strani NK celic in prenesen do endosomov in lizosomov, vodi do zmanjšanja aktivnosti efektorskih granulimov A in B ter posledično do zmanjšanja citotoksičnosti NK celic. V preteklem letu smo dokazali, da je mehanizem delovanja cistatina F podoben tudi pri citotoksičnih limfocitih T.

Raziskave delovanja cistatina F in drugih dejavnikov protitumorskega imunskega odziva smo razširili na tumorsko mikrookolje. Pri tem smo uporabljali tkivne preparate možganskih tumorjev, postavili smo tudi celični model tumorskega mikrookolja, v katerem smo proučevali delovanje citotoksičnih celic v odvisnosti od drugih imunskih celic, tumorskih matičnih celic in diferenciranih tumorskih celic. Cistatin F je v tem modelu pomemben mediator, saj lahko povzroči anergijo citotoksičnih celic, s tem zmanjša protitumorski imunski odziv, po drugi strani pa aktivira diferenciacijo tumorskih matičnih celic, ki postanejo na ta način bolj občutljive za protitumorsko terapijo.

Poleg cistatina F smo v preteklem letu nadaljevali razvoj in testiranje protitumorskega delovanja eksogenih sinteznih peptidaznih inhibitorjev. V sodelovanju s Fakulteto za kemijo in kemijsko tehnologijo smo objavili raziskavo organorutenijevih derivatov nitroksolina kot obetavnih zaviralcev katepsina B.

Na področju molekularne nevrobiologije smo s štirimi objavljenimi članki nadaljevali raziskovanje molekularnih mehanizmov frontotemporalne lobarne degeneracije (FTLD) in amiotrofične lateralne skleroze (ALS). Pri teh boleznih so opazili povečano število ponovitev zaporedja GGGGCC v genu C9orf72. Pokazali smo, da se RNA, ki se prepiše iz ponavljajočega se zaporedja GGGGCC, poveže v skupke z lastnostmi paraspeklov, kar ima pomembne posledice za regulacijo te RNA. Kopičenje GGGGCC RNA lahko reguliramo s proteinom SFPQ, ki je značilen za paraspekle. V sodelovanju z Inštitutom Francis Crick iz Londona in Helmholtz Centrom München smo pokazali tudi, da je nekodirajoča RNA Neat1 prav tako regulirana s proteinom TDP-43



Vodja (od 1. 11. 2019):

**prof. dr. Boris Rogelj**



Vodja (do 31. 10. 2019):

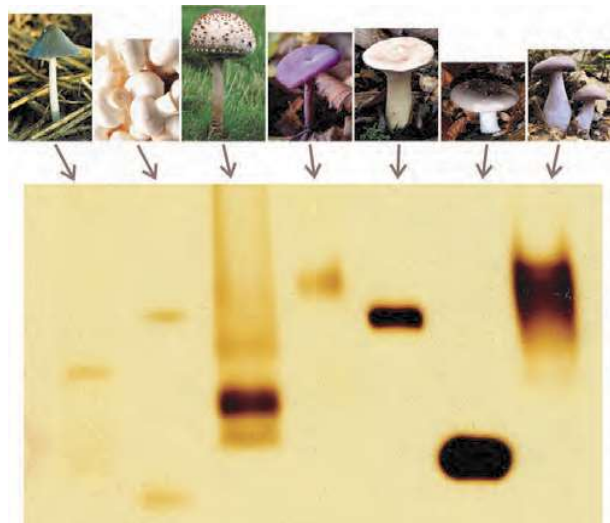
**prof. dr. Janko Kos**

---

**Organorutenijevi derivativi nitroksolina so obetavni zaviralci katepsina B in ščitijo pred invazijo tumorskih celic.**

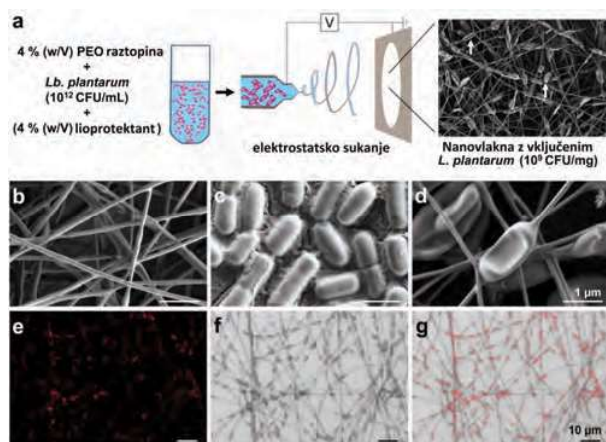
---

### Navzkrižna regulacija med TDP-43 in Neat1, nekodirajočo RNA, ki tvori ogrodje paraspeklov, spodbuja prehod iz pluripotentnosti v diferenciacijo.



Slika 1: V gobah je prisotna L-aminokislinska oksidazna aktivnost (LAO); gobe od leve proti desni: gnojliščna tintnica (*Coprinopsis cinerea*), dvotrosni kukmak (*Agaricus bisporus*), orjaški dežnik (*Macrolepiota procera*), vijoličasta bledivka (*Laccaria amethystina*), pozna livka (*Infundibulicybe geotropa*), poprhnjena livka (*Clitocybe nebularis*) in vijoličasta kolesnica (*Lepista nuda*).

### Razvoj nanovlaken iz poli(etilen oksida), pridobljenih z elektrostatskim sukanjem, ki omogočajo dolgotrajno viabilnost in velik obseg vključitve probiotikov, kot so mlečnokislinske bakterije.



Slika 2: a) Shematski prikaz elektrostatskega sukanja za pripravo nanovlaken z vključeno bakterijo *L. plantarum*. Slike z elektronskim mikroskopom prikazujejo (b) čista nanovlakna iz PEO, (c) celice *L. plantarum* in (d) nanovlakna z vključeno bakterijo *L. plantarum*. Slike s konfokalnim mikroskopom prikazujejo PEO nanovlakna z vgrajenimi celicami *L. plantarum*, ki izražajo mCherry, in sicer kot (e) fluorescenca, (f) svetlobna slika in (g) združena slika.

in obratno, ter da ima ta navzkrižna regulacija pomembne posledice za prehod iz pluripotentnosti v diferenciacijo celic. Citoplazemsko kopičenje in agregacija TDP-43 je glavni patološki znak ALS in FTLD, zato vpletenost TDP-43 v embrionalni razvoj pomembno vpliva tudi na neurodegeneracijo. V sodelovanju s King's College London smo objavili raziskavo, ki kaže, da je heterogeni jedrski ribonukleoprotein E2 (hnRNP E2) sestavni del agregatov TDP-43 v A in C patoloških podtipih FTLD. Ta interakcija s TDP-43 v specifičnih podtipih FTLD kaže na različne osnovne neurodegenerativne poti. Kot del konzorcija MinE za določanje genetskih vzrokov ALS smo objavili projekt MinE databrowser, ki raziskovalcem in javnosti prinaša sekvence, pridobljene z obsežnim sekvenciranjem celotnega genoma pri bolnikih z ALS, in uporabnikom omogoča, da poizvedujejo po zaporedju RNA in takoj dostopajo do edinstvene kombinacije podrobnih podatkov, anotacij in asociacijske statistike, ki bi sicer zahtevala analitično znanje in obiske razpršenih virov. Prav tako smo objavili pregled o nekanonskih funkcijah snoRNA v ugledni reviji *Nucleic Acids Research* (IF = 11.1).

Na oddelku smo nadaljevali delo na probiotičnih mlečnokislinskih bakterijah. V sodelovanju s Katedro za farmacevtsko tehnologijo s Fakultete za farmacijo smo med prvimi razvili postopek vgradnje modelne mlečnokislinske bakterije *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 v nanovlakna z uporabo tehnike elektrostatskega sukanja. Nanovlakna veljajo za inovativen sistem dostave, primeren za lokalno topikalno aplikacijo, npr. za vaginalno dostavo probiotikov. Vključitev probiotičnih bakterij v nanovlakna združuje dva tehnološka koraka v enega s sočasnim sušenjem bakterij in tvorbo farmacevtske oblike. Bakterije smo vgradili v polimer etilen oksida in dosegli visoko vključitev celic *L. plantarum* (do  $7,6 \times 10^8$  CFU/mg). Testirali smo dolgotrajno skladiščenje nanovlaken (6 mesecev), pri čemer se je sposobnost preživetja bakterije *L. plantarum* znatno izboljšala, ko smo v formulacijo vključili amorfni lioprotektant trehalozo. Sproščanje bakterij iz nanovlaken je potekalo sorazmerno hitro, pri čemer so se skoraj vse celice *L. plantarum* sprostile v 30 minutah, kar je koristno za nekatere aplikacije. V nadaljnji študiji smo to delo razširili z učinkovitim vključevanjem desetih vrst mlečnokislinskih bakterij z izrazito različnimi lastnostmi (morfologija, zeta potencial, hidrofobnost, povprečna celična masa, rastne značilnosti) v nanovlakna. Po vgradnji v nanovlakna so vse vrste ohranile viabilnost, pri čemer je sposobnost preživetja korelirala s celično hidrofobnostjo.

Nadaljevali smo tudi delo na področju genskega inženiringa mlečnokislinskih bakterij. Na podlagi povabila smo pripravili temeljit pregled aplikacij spremenjenih mlečnokislinskih bakterij za dostavo proteinov in terapevtskih peptidov za revijo *Applied Microbiology & Biotechnology*. Razvili smo nove protivnetne mlečnokislinske bakterije, ki so sposobne ciljati receptor za IL-23, in ovrednotili TNF $\alpha$ -vezavne laktokoke na biopih bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo, pri čemer sta obe citokinski poti pomembni pri patogenezi bolezni. Za izboljšanje tehnike prikaza na površini, ki je ključnega pomena v tem procesu, smo pregledali nabor domen za sidranje na površini iz laktokoka in fagov. V endolizinu faga AM12 smo identificirali novo sidrno domeno z zaporedjem ChW, ki je sposobna predstaviti na površini, po obsegu primerljive s trenutno uveljavljenim pristopom s sidrom cAcma. Pri tem se je pokazalo, da je način sidranja drugačen, kar je omogočilo sočasno uporabo obeh sider, to pa kaže na velik biotehnološki potencial.

Raziskovalni rezultati članov Odseka za biotehnologijo so bili leta 2018 objavljeni v 34 člankih v revijah z dejavnikom vpliva. Pridobili smo dva nova projekta ARRS. Član odseka prof. dr. Boris Rogelj je prejel Zoisovo priznanje za znanstvene dosežke na področju molekularnih osnov neurodegeneracije. Nika Kruljec in Katja Škrlec sta dobili glavni Krkini

nagradi, Abida Zahirovič pa dekanovo nagrado. 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. Na odseku sta bili leta 2019 zaključeni dve doktorski deli.

### Najpomembnejše objave v preteklem letu

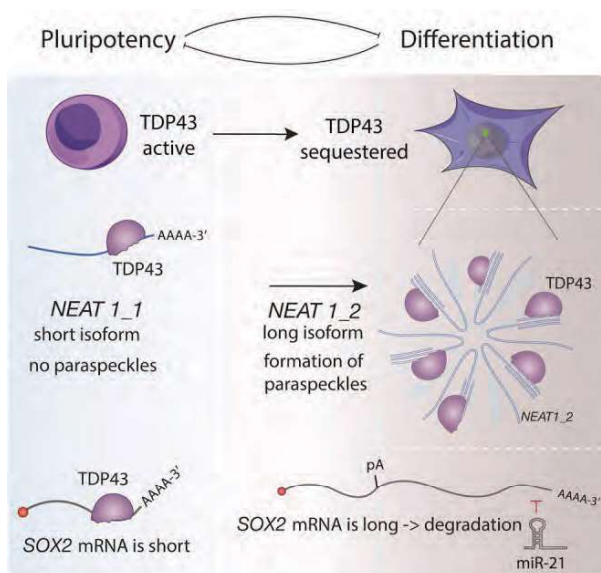
1. Modic, Miha, Rot, Gregor, Lepko, Tjaša, Rogelj, Boris, Ule, Jernej, et al., Cross-regulation between TDP-43 and paraspeckles promotes pluripotency- differentiation transition, *Molecular cell*, 2019, 74, 5, 951-965
2. Schmieder, Stefanie S., Stanley, Claire E., Rzepiela, Andrzej, Swaay, Dirk Van, Sabotič, Jerica, Nørrelykke, Simon F., Demello, Andrew J., Aebi, Markus, Künzler, Markus, Bidirectional propagation of signals and nutrients in fungal networks via specialized hyphae, *Current biology*, 2019, 29, 2, 217-228

### Organizacija konferenc, kongresov in srečanj

1. Minisimpozij Tumor microenvironment: tumor-immune cell interactions, Institut Jožef Stefan in Nacionalni inštitut za biologijo, 24. 9. 2019
2. NanoTemper Workshop: Measure binding affinities and protein stability with NanoTemper Technologies, 15. 10. 2019
3. Delovno srečanje sodelavcev raziskovalnega programa »Farmacevtska biotehnologija: znanost za zdravje« z Odseka za biotehnologijo, Institut "Jožef Stefan" in Katedre za farmacevtsko biologijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 21. 11. 2019

### Nagrade in priznanja

1. Katja Škrlec: Velika Krkina nagrada za raziskovalno nalogo, Krka, d. d., Novo mesto, Površinska predstavitev evazinov in bepecina na bakterijah *Lactococcus lactis* NZ9000 in *Lactobacillus salivarius* ATCC 11741 ter vrednotenje njihovega protivnetnega delovanja, Novo mesto, 18. 10. 2019
2. Abida Zahirovič, Borut Štrukelj, Mojca Lunder (Fakulteta za farmacijo Univerze v Ljubljani), Ana Koren, Peter Kopač, Peter Korošec (Univerzitetna bolnišnica Golnik): Najodličnejši raziskovalni dosežki Univerze v Ljubljani v letu 2019, Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Pomemben korak k bolj učinkoviti imunoterapiji pri alergiji na čebelji strup, 18. 12. 2019
3. Abida Zahirovič: Dekanove nagrade Fakultete za farmacijo 2019, Ljubljana, Fakulteta za farmacijo, Določitev epitopov pglavitnega alergena čebeljega strupa Api m 1 in ovrednotenje pripadajočih mimotopov za uporabo v imunoterapiji, 4. 12. 2019
4. Boris Rogelj, Zoisovo priznanje za pomembne dosežke pri raziskavah molekularnih osnov neurodegeneracije



Slika 3: Vzajemna navzkrižna regulacija in aktivnost TDP-43 ter dolga izoforma lncRNA Neat1 v pluripotentnih in diferenciranih celicah. V pluripotentnih celicah TDP-43 zavira tvorbo paraspeklov, ki nastanejo na ogrodju dolge izoforme Neat1 s povečanjem poliadenilirane kratke izoforme Neat1. TDP-43 spodbuja tudi pluripotentnost z uravnavanjem alternativne poliadenilacije transkriptov, ki kodirajo dejavnike pluripotentije. En primer je Sox2, kjer TDP-43 delno ščiti 3' UTR SOX2 pred razgradnjo, ki jo posreduje miR-21. Po drugi strani pa dolga izoforma sekvstrira Neat1 TDP-43 in drugih RNA vezavnih proteinov ter spodbuja izstop iz pluripotentnosti. (Modic et al., *Molecular Cell* 2019)

## MEDNARODNI PROJEKTI

1. Deregulacija izražanja CoDy nadzorovanih proteinov v bakteriji *L. lactis* za izboljšanje proizvodnje nizina  
Fermentech Gsv Pvt Ltd., 215, First Floor  
prof. dr. Aleš Berlec
2. COST CA18238; Ocean4Biotech - Evropska transdisciplinarna mreža za morskoteknologijo  
Cost Association Aisbl  
dr. Jerica Sabotič
3. Regulacija citotoksičnosti „super charged“ naravnih celic ubijalk s cistatinom F  
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS  
prof. dr. Janko Kos
4. Karakterizacija proteinov, ki se vežejo na protein FUS in vivo in pomen za 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. Okvare jedrnega transporta pri nevrogenitivnih boleznih  
prof. dr. Boris Rogelj

2. Preprečevanje rezistence tumorskih celic na antiproteazno terapijo z inhibitorji katepsina X  
prof. dr. Janko Kos
3. Vloga paraspekla podobnih jedrnih teles pri patogenezi nevrogenitivnih boleznih ALS in FTD  
prof. dr. Boris Rogelj
4. Zaviranje aktivnosti katepsina X kot nov pristop za zdravljenje Parkinsonove bolezni  
prof. dr. Janko Kos
5. Mehanizmi adhezije bakterij *Campylobacter* kot tarča za zmanjšanje antibiotične odpornosti  
dr. Jerica Sabotič
6. Napredne tehnologije obdelave individualiziranih 3D tiskanih implantatov za preprečevanje bakterijskih okužb  
doc. dr. Helena Motaln
7. Fazni prehodi v sistemih periodičnih nukleotidnih ekspanzij povezanih z nevrogenitivnimi boleznimi  
prof. dr. Boris Rogelj
8. Nove protimikrobne strategije preprečevanja tvorbe biofilma z uporabo lektinov, ki inhibirajo bakterijsko adhezijo  
dr. Jerica Sabotič
9. Izboljšanje imunoterapevtske vrednosti NK celic z modulacijo cistatina F  
prof. dr. Janko Kos
10. Razvoj novih, okolju prijaznih, pristopov za inaktivacijo rastlinskih in humanih virusov v vodah  
doc. dr. Helena Motaln
11. PLASMA SEED TREATMENT: Inovativna eko plazemska obdelava semen (za setev ter za prehrano ljudi in živali)  
prof. dr. Boris Rogelj

## OBISKI

1. dr. Luc Dupuis, French Institute of Health and Medical Research, INSERM, Univerza v Strasbourgu, Strasbourg, Francija, 19. 9.-22. 9. 2019
2. prof. dr. Jürgen Dittmer, Martin Luther University, Halle – Wittenberg, Halle (Saale), Nemčija, 23. 9.-27. 9. 2019
3. Jakub Nowak, Nanotemper Technologies GmbH, München, Nemčija, 15. 10. 2019

## SEMINARJI IN PREDAVANJA NA IJS

1. prof. dr. Aleš Berlec: Engineered and wild-type *L. lactis* promote anti-inflammatory cytokine signalling in inflammatory bowel disease patient's mucosa, 14. 10. 2019
2. dr. Janja Božič: Identifikacija RNA tarč snoRNA iz Prader-Willi lokusa, 1. 7. 2019
3. prof. dr. Jürgen Dittmer, University of Halle, Halle, Nemčija: Tumor microenvironment and breast cancer, 24. 9. 2019
4. dr. Vasendriya Hira, Amsterdam University, Amsterdam, Nizozemska: Why are mesenchymal stem cells exclusively present in glioma stem cell niches in human glioblastoma?, 24. 9. 2019
5. dr. Ana Mitrović: Katepsina B in X v tumorskih matičnih celicah, 9. 9. 2019
6. dr. Ana Mitrović: Cathespsins B and X in tumor cell plasticity, 24. 9. 2019
7. Jakub Nowak, Nanotemper Technologies GmbH, München, Nemčija: Measure binding affinities and protein stability with NanoTemper Technologies, 15. 10. 2019
8. dr. Metka Novak, Nacionalni inštitut za biologijo, Ljubljana: CCL5/CCR5 signaling is important for invasion of glioblastoma in its microenvironment, 24. 9. 2019
9. Mateja Prunk: Vloga cistatina F in cisteinskih katepsinov pri delovanju citotoksičnih limfocitov T, 25. 3. 2019
10. Mateja Prunk: The role of cystatin F in regulation of interactions between tumor and immune cytotoxic cells, 24. 9. 2019
11. dr. Anja Pucer Janež: Dipeptidne ponovitve pri C9orf72 mutaciji, 14. 10. 2019
12. dr. Jerica Sabotič: L-aminokislinske oksidaze iz gob imajo protibakterijsko delovanje, 20. 5. 2019
13. Emanuela Senjor: Cystatin F expression in glioblastoma, 28. 1. 2019

## UDELEŽBA NA ZNANSTVENIH ALI

## STROKOVNIH ZBOROVANJH

1. Aleš Berlec, Janja Božič, Janko Kos, Mirjana Malnar, Ana Mitrović, Tina Vida Plavec, Mateja Prunk, Petra Zdravc: 44<sup>th</sup> Congress of Federation of European Biochemical Societies (FEBS), Krakow, Poljska, 6. 7.-11. 7. 2019 (8)
2. Aleš Berlec: 11<sup>th</sup> Austrian Association of Molecular Life Sciences and Biotechnology - ÖGMBT Annual Meeting, Salzburg, Avstrija, 16. 9.-18. 9. 2019 (1)
3. Aleš Berlec, Janja Božič, Janko Kos, Mirjana Malnar, Ana Mitrović, Helena Motaln, Tina Vida Plavec, Mateja Prunk, Anja Pucer Janež, Boris Rogelj, Jerica Sabotič, Abida Zahirović: 13<sup>th</sup> Meeting of the Slovenian Biochemical Society, Dobrna, 24. 9.-27. 9. 2019 (12)
4. Janja Božič, Mirjana Malnar, Helena Motaln: Young Neuroscience Meeting 2019 SISSA - Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, Trst, Italija, 13. 6. 2019 (3)
5. Janja Božič, Mirjana Malnar, Helena Motaln, Anja Pucer Janež: EMBO Workshop: RNP Network Dynamics in Development and Disease, Ljubljana, 29. 9.-2. 10. 2019
6. Janko Kos: 6<sup>th</sup> Cancer immunotherapy and immunomonitoring conference, Tbilisi, Gruzija, 28. 4.-5. 5. 2019 (1)
7. Janko Kos, Ana Mitrović: 14<sup>th</sup> Annual EORTC PathoBiology Group Meeting, Istanbul, Turčija, 12. 9.-14. 9. 2019 (2)
8. Mirjana Malnar, Boris Rogelj: ENCALS - European Network to cure ALS Meeting 2019, Tours, Francija, 15. 5.-17. 5. 2019
9. Mirjana Malnar, Tina Vida Plavec, Emanuela Senjor: 11<sup>th</sup> Jožef Stefan International Postgraduate School Students' Conference, Planica, 15. 4.-16. 4. 2019 (3)
10. Ana Mitrović: 11<sup>th</sup> General Meeting of the International Proteolysis Society „Interfaces in Proteolysis“, 29. 9.-4. 10. 2019 (1)
11. Tina Vida Plavec: EMBO Workshop: The impact of bacterial infections on human cancer, Berlin, Nemčija, 26. 10.-29. 10. 2019
12. Jerica Sabotič: GlycoBioTec 2019, Berlin, Nemčija, 28. 1.-30. 1. 2019 (1)
13. Jerica Sabotič: Glycobiology 2019, Lucca, Italija, 10. 3.-15. 3. 2019 (1)
14. Jerica Sabotič: Recent topics in toxinology, Ljubljana, Slovenija, 7. 6. 2019 (1)
15. Jerica Sabotič: Dan fiziologije 2019, Ljubljana, Slovenija, 10. 12. 2019 (1)

## RAZISKOVALNO DELO V TUJINI

1. Emanuela Senjor, University of California, Los Angeles, ZDA, 2. 7. 2019-31. 3. 2020

## SODELAVCI

### Raziskovalci

1. prof. dr. Aleš Berlec
2. prof. dr. Janko Kos\*, znanstveni svetnik
3. doc. dr. Helena Motaln

4. **prof. dr. Boris Rogelj, vodja odseka**
  5. dr. Jerica Sabotič
  6. prof. dr. Borut Štrukelj\*, znanstveni svetnik
- ### Podoktorski sodelavci
7. dr. Janja Božič
  8. dr. Nikolaja Janež
  9. dr. Ana Mitrović

10. dr. Milica Perišić Nanut
11. dr. Mateja Prunk
12. dr. Anja Pucer Janež
13. dr. Katja Rebolj
14. dr. Petra Zadravec, *odšla 6. 5. 2019*

**Mlajši raziskovalci**

15. Ana Bajc Česnik, *univ. dipl. biokem., odšla 1. 5. 2019*
16. Mirjana Malnar, mag. biokem.
17. Tina Vida Plavec, mag. farm.
18. Emanuela Senjor, mag. farm.
19. Abida Zahirović, mag. farm., Bill

**Strokovni sodelavci**

20. Eva Erzar, mag. mol. funkc. biol.

**Tehniški in administrativni sodelavci**

21. mag. Maja Šimaga

Opomba

\* delna zaposlitev na IJS

## SODELUJOČE ORGANIZACIJE

1. Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales - CERMAV, Grenoble, Francija
2. Centro para la Calidad de los Alimentos (INIA), Soria, Španija
3. Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich, Švica
4. Inha University, Južna Koreja
5. International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology - ICGEB, Trst, Italija
6. Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Science, BIOCEV Research Center, Vestec, Republika Češka
7. King's College London, Institute of Psychiatry, Velika Britanija
8. Kmetijski inštitut, Ljubljana
9. Leiden University Medical Center, Center for Proteomics and Metabolomics, Leiden, Nizozemska
10. Lek, d. d., Ljubljana
11. Ludwig Maximilian University, München, Nemčija
12. Medical School Duluth, Department of Physiology and Pharmacology, Duluth, Združene države Amerike
13. Nacionalni inštitut za biologijo, Ljubljana
14. Szent Istvan University, Institute for Plant Protection, Godollo, Madžarska
15. Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Švica
16. Université de Lorraine, INRA, Francija
17. Univerza v Beogradu, Fakulteta za biologijo, Beograd, Srbija
18. Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
19. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
20. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
21. Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemske vede, Maribor
22. Univerzitet u Tuzli, Farmaceutski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
23. Univerzitet u Tuzli, Medicinski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
24. University of Bristol, School of Biological Sciences, Bristol, Velika Britanija
25. University of California, Los Angeles, Združene države Amerike
26. University of California, Ludwig Cancer Research, San Diego, Združene države Amerike
27. University of Kyev-Mohyla Academy, Kyjev, Ukrajina
28. University of London, Velika Britanija
29. University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU) Dunaj, Avstrija
30. University of Padova, Padova, Italija
31. University of Pittsburg, Združene države Amerike
32. University of Trieste, Department of Life Sciences, Italija
33. University of Salzburg, Department of Molecular Biology, Avstrija
34. University of Zurich, Institute of Plant Biology, Zollikerstr, Švica
35. Zavod Biomedicinska razvojno inovativna skupina, Ljubljana

# BIBLIOGRAFIJA

## IZVIRNI ZNANSTVENI ČLANEK

1. Urša Pečar Fonović, Milica Perišić, Nace Zidar, Brigita Lenarčič, Janko Kos, "The carboxypeptidase activity of cathepsin X is not controlled by endogenous inhibitors", *Acta chimica slovenica*, 2019, **65**, 1, 58-61. [COBISS.SI-ID 4648561]
2. Tina Vida Plavec, Aleš Berlec, "Surface anchoring on *Lactococcus lactis* by covalent isopeptide bond", *Acta chimica slovenica*, 2019, **66**, 1, 18-27. [COBISS.SI-ID 32389927]
3. Jerica Sabotič, Miha Renko, Janko Kos, "Beta - trefoil protease inhibitors unique to higher fungi", *Acta chimica slovenica*, 2019, **66**, 1, 28-36. [COBISS.SI-ID 4700785]
4. Abida Zahirović, Borut Štrukelj, Peter Korošec, Mojca Lunder, "Epitope mapping of major ragweed allergen Amb a 1", *Acta chimica slovenica*, 2019, **66**, 1, 37-44. [COBISS.SI-ID 4584049]
5. Janja Božič, Iztok Dolenc, "Feedback regulation of cathepsin C by the Propeptide dipeptides of Granzymes A and B", *Acta chimica slovenica*, 2019, **66**, 2, 501-509. [COBISS.SI-ID 32472871]
6. Anže Meden, Damijan Knez, Marko Jukič, Xavier Brazzolotto, Marija Gršič, Anja Pišlar, Abida Zahirović, Janko Kos, Florian Nachon, Jurij Svete, Stanislav Gobec, Uroš Grošelj, "Tryptophan-derived butyrylcholinesterase inhibitors as promising leads against Alzheimer's disease", *Chemical communications*, 2019, **55**, 26, 3765-3768. [COBISS.SI-ID 1538148547]
7. Damijan Knez, Izidor Sosič, Anja Pišlar, Ana Mitrović, Marko Jukič, Janko Kos, Stanislav Gobec, "Biological evaluation of 8-Hydroxyquinolines as multi-target directed ligands for treating Alzheimer's disease", *Current Alzheimer research*, 2019, **16**, 9, 801-814. [COBISS.SI-ID 4835441]
8. Stefanie S. Schmieder, Claire E. Stanley, Andrzej Rzepiela, Dirk van Swaay, Jerica Sabotič, Simon F. Nørrelykke, Andrew J. deMello, Markus Aebi, Markus Künzler, "Bidirectional propagation of signals and nutrients in fungal networks via specialized hyphae", *Current biology*, 2019, **29**, 2, 217-228. [COBISS.SI-ID 32034855]
9. Katja Škrlec, Špela Zupančič, Sonja Prpar Mihevc, Petra Kocbek, Julijana Kristl, Aleš Berlec, "Development of electrospun nanofibers that enable high loading and long-term viability of probiotics", *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics*, 2019, **136**, 108-119. [COBISS.SI-ID 32049703]
10. Tina Vida Plavec, Borut Štrukelj, Aleš Berlec, "Screening for new surface anchoring domains for *Lactococcus lactis*", *Frontiers in microbiology*, 2019, **10**, 1879. [COBISS.SI-ID 32563239]
11. W. Kattuah, Boris Rogelj, R. Andrew King, Christopher E. Shaw, Tibor Hortobágyi, Claire Troakes, "Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein E2 (hnRNP E2) is a component of TDP-43 aggregates specifically in the A and C pathological subtypes of frontotemporal lobar degeneration", *Frontiers in neuroscience*, 2019, **13**, 551. [COBISS.SI-ID 32423975]
12. Ana Mitrović, Jakob Kljun, Izidor Sosič, Matija Uršič, Anton Meden, Stanislav Gobec, Janko Kos, Iztok Turel, "Organoruthenated nitroxoline derivatives impair tumor cell invasion through inhibition of cathepsin B activity", *Inorganic chemistry*, 2019, **58**, 18, 12334-12347. [COBISS.SI-ID 4769905]
13. Bogdan Zdravković, Tanja Prunk Zdravković, Marko Zdravković, Borut Štrukelj, Polonca Ferk, "The influence of nano-TiO<sub>2</sub> on metabolic activity, cytotoxicity and ABCB5 mRNA expression in WM-266-4 human metastatic melanoma cell line", *JBUON*, 2019, **24**, 1, 338-346. [COBISS.SI-ID 854691]
14. Ana Bajc Česnik, Simona Darovic, Sonja Prpar Mihevc, Maja Štalekar, Mirjana Malnar, Helena Motaln, Youn-Bok Lee, Julija Mazej, Jure Pohleven, Markus Grosch, Miha Modic, Marko Fonović, Boris Turk, Micha Drukker, Christopher E. Shaw, Boris Rogelj, "Nuclear RNA foci from C9ORF72 expansion mutation form paraspeckle-like bodies", *Journal of cell science*, 2019, **132**, 5, 1-14. [COBISS.SI-ID 32174887]
15. Janja Božič, Katja Bidovec, Matej Vizovišek, Iztok Dolenc, Veronika Stoka, "Menadione-induced apoptosis in U937 cells involves Bid cleavage and stefin B degradation", *Journal of cellular biochemistry*, 2019, **120**, 6, 10662-10669. [COBISS.SI-ID 32038695]
16. Biljana Božič, Goran Lončar, Tjaša Vižin, Zoran Radojičić, Vera Popović Brkić, Janko Kos, "Relationship of high circulating cystatin C to biochemical markers of bone turnover and bone mineral density in elderly males with a chronic heart failure", *Journal of Medical Biochemistry*, 2019, **38**, 1, 53-62. [COBISS.SI-ID 4502385]
17. Bosa Mirjanić-Azarić, Novak Vasic, Darko Černe, Janko Kos, Nataša Bogavac-Stanojević, "Plasma cathepsin S is associated with high-density lipoprotein cholesterol and bilirubin in patients with abdominal aortic aneurysms", *Journal of Medical Biochemistry*, 2019, **38**, 3, 268-275. [COBISS.SI-ID 4637297]

18. Mirjana Malnar, Tadeja Režen, "Factors affecting RNA quantification from tissue long-term stored in formalin", *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 2019, **96**, 61-66. [COBISS.SI-ID 34206425]
19. Tina Vida Plavec, Milan Kuchař, Anja Benko, Veronika Lišková, Jiří Černý, Aleš Berlec, Petr Malý, "Engineered lactococcus lactis secreting IL23 receptor-targeted rex protein blockers for modulation of IL-23/Th17-mediated inflammation", *Microorganisms*, 2019, **7**, 5, 152. [COBISS.SI-ID 32381223]
20. Miha Modic *et al.* (20 avtorjev), "Cross-regulation between TDP-43 and paraspeckles promotes pluripotency- differentiation transition", *Molecular cell*, 2019, **74**, 5, 951-965. [COBISS.SI-ID 32424231]
21. Camila Ramaho Bonturi *et al.* (10 avtorjev), "A bifunctional molecule with lectin and protease inhibitor activities isolated from *Crataeva tapia* bark significantly affects cocultures of mesenchymal stem cells and glioblastoma cells", *Molecules*, 2019, **24**, 11, 2109. [COBISS.SI-ID 32405031]
22. Špela Zupančič, Katja Škrlec, Petra Kocbek, Julijana Kristl, Aleš Berlec, "Effects of electrospinning on the viability of ten species of lactic acid bacteria in poly(ethylene oxide) nanofibers", *Pharmaceutics*, 2019, **11**, 9, 483. [COBISS.SI-ID 4790897]
23. Mojca Lunder, Irena Rožkar, Jan Hošek, Borut Štrukelj, "Silver fir (*Abies alba*) extracts inhibit enzymes involved in blood glucose management and protect against oxidative stress in high glucose environment", *Plant foods for human nutrition*, 2019, **74**, 1, 47-53. [COBISS.SI-ID 4626801]
24. Kristina Sepčič, Jerica Sabotič, Robin Ohm, Damjana Drobne, Anita Jemec Kokalj, "First evidence of cholinesterase-like activity in *Basidiomycota*", *PloS one*, 2019, **14**, 4, e0216077. [COBISS.SI-ID 5060175]
25. Mateja Prunk, Milica Perišić, Jerica Sabotič, Urban Švajger, Janko Kos, "Increased cystatin F levels correlate with decreased cytotoxicity of cytotoxic T cells", *Radiology and oncology*, 2019, **53**, 1, 57-68. [COBISS.SI-ID 34218969]
26. Saša Simčič, Aleš Berlec, Sanja Stopinšek, Borut Štrukelj, Rok Orel, "Engineered and wild-type *L. lactis* promote anti-inflammatory cytokine signalling in inflammatory bowel disease patient's mucosa", *World journal of microbiology & biotechnology*, 2019, **35**, 3, 45. [COBISS.SI-ID 4678769]

## PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANEK

1. Ana Mitrović, Janko Kos, "Nitroxoline: repurposing its antimicrobial to antitumor application", *Acta Biochimica Polonica*, 2019, **66**, 4, 2904. [COBISS.SI-ID 32978215]
2. Tina Vida Plavec, Aleš Berlec, "Engineering of lactic acid bacteria for delivery of therapeutic proteins and peptides", *Applied microbiology and biotechnology*, 2019, **103**, 2053-2066. [COBISS.SI-ID 32035879]
3. Barbara Breznik, Ana Mitrović, Tamara Lah Turnšek, Janko Kos, "Cystatins in cancer progression: more than just cathepsin inhibitors", *Biochimie*, 2019, **166**, 233-250. [COBISS.SI-ID 32336423]
4. Tanja Jakoš, Anja Pišlar, Anahid Jewett, Janko Kos, "Cysteine cathepsins in tumor-associated immune cells", *Frontiers in immunology*, 2019, **10**, 2037. [COBISS.SI-ID 4843889]
5. Jerica Sabotič, Janko Kos, "CNL- *Clitocybe Nebularis* Lectin - the fungal GalNAc $\beta$ 1-4GlcNAc-Binding Lectin", *Molecules*, 2019, **24**, 23, 4204. [COBISS.SI-ID 32898599]

## SAMOSTOJNI ZNANSTVENI SESTAVEK ALI POGlavJE V

### MONOGRAFSKI PUBLIKACIJI

1. Clemens Peterbauer, Stefan Heigl, Aleš Berlec, Reingard Grabherr, "Recombinant gene expression in lactobacilli: strategies and applications", V: *Lactobacillus genomics and metabolic engineering*, Caister Academic Press, 2019, 169-186. [COBISS.SI-ID 32275239]

## DOKTORATI IN MENTORSTVO

1. Janko Ignjatović, Detekcija in ocena imunogenosti strukturnih variant rekombinantnih monoklonskih protiteles: doktorska disertacija, Ljubljana, 2019 (mentor Borut Štrukelj; somentor Urban Švajger). [COBISS.SI-ID 9175161]
2. Mateja Prunk, *Vloga cistatina F in cisteinskih katapsinov pri delovanju citotoksičnih limfocitov T*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2019 (mentor Janko Kos). [COBISS.SI-ID 299697920]