

ODSEK ZA BIOTEHNOLOGIJO

B-3

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 imunskega odziva, nevrodgenerativnih procesih, mehanizmih delovanja gliv, odgovoru rastlin na stres in iskanju novih biotehnoloških načinov in produktov.

Gobe so obetajoč vir bioaktivnih proteinov in biopesticidov, saj vsebujejo zelo raznolike snovi, s katerimi se tudi same bojujejo proti škodljivcem, zajedavcem in patogenim organizmom. Med njimi so zelo pomembni obrambni proteini, in sicer lektini in inhibitorji proteaz, ki izkazujejo močno in specifično insekticidno in/ali nematicidno aktivnost. S filogenetsko analizo smo pokazali, da so ti proteini široko zastopani pri višjih glivah, zaprtotrošnicah in prostotrošnicah. Ti proteinski toksini imajo potencialno uporabo v veterinarski in humani medicini ter pri zaščiti poljščin. Opisali smo tudi zdravilne lastnosti gob iz rodu livk (*Clitocybe sp.*) in lektinov iz poprhnjene livke (*Clitocybe nebularis*), ki izkazujejo protitumorske, imunomodulatorne, antioksidativne in protimikrobne aktivnosti.

Iskanje novih protibakterijskih učinkovin iz gob na modelu karantenske rastlinske patogene bakterije *Ralstonia solanacearum* v sodelovanju z Nacionalnim inštitutom za biologijo nas je pripeljalo do izolacije L-aminokislinskih oksidaz. Zanimivo je, da so ti encimi, ki delujejo protibakterijsko in so bili predhodno opisani predvsem iz kačjih strupov, prisotni v strupenih gobah (npr. zelena mušnica, *Amanita phalloides*) in presenetljivo tudi v užitnih gobah (npr. martinovka ali pozna livka, *Clitocybe geotropa*).

Na področju raziskav o vpletjenosti proteaz pri odzivu rastlin na sušo smo pokazali, da se pri navadnem fižolu zaradi pomanjkanja vode v različno starih listih v procesu sušenja aktivnosti posameznih peptidov razlikujejo in s tem nakazali nepoznano dodatno kompleksnost odziva rastlin na sušo.

Na področju glikobiologije smo v letu 2016 nadaljevali raziskave učinkov lektinov iz gob na različne celične linije s poudarkom na imunske celice. Za lektin iz poprhnjene livke, CNL, smo potrdili izključno citotoksičnost za levkemične limfocite T Jurkat in pokazali, da sproži celično smrt z vezavo na receptor v plazemski membrani.

Na področju raziskav vloge proteoliznih encimov pri regulaciji citotoksičnega delovanja imunskeh celic smo se osredinili na delovanje katepsinov C in H, saj sta ta dva encima glavni konvertazi programcima B, ki v tarčnih celicah sproži procese celične smrti. Katepsina C in H sta v sekretornih veziklilih kontrolirana z endogenim inhibitorjem cistatinom F. Z uporabo mutant cistatina F smo ugotovili njegove najpomembnejše tarče, vpletene v citotoksično delovanje naravnih celic ubijalk (NK-celice) in potrdili njegov vpliv na zmanjšanje njihove citotoksičnosti. Pri preučevanju vpliva cistatina F na delovanje citotoksičnih limfocitov T smo postavili model citotoksičnih limfocitov T z zmanjšano citotoksičnostjo, pri katerem preučujemo mehanizme, ki vodijo v zmanjšano citotoksičnost po stiku s tumorskimi celicami. Pokazali smo, da je nivo cistatina F v celicah z zmanjšano citotoksičnostjo povišan. Z barvanjem proteina LAMP1 in uporabo pretočne citometrije smo potrdili, da proces izločanja citotoksičnih granul v našem modelu citotoksičnih limfocitov T ni moteno.

Na področju molekulske nevrobiologije smo v letu 2016 v uglednih revijah objavili tri članke s tematiko bolezni frontotemporalne demence (FTD) in amiotrofične lateralne skleroze (ALS). V najbolj odmevnih objavi smo v sodelovanju z velikim mednarodnim konzorcijem poročali o novih genih oz. genskih regijah, ki so povezane z nastankom ALS. Objava v reviji *Nature Genetics* je bila deležna precejšnjega odziva v tuji in tudi domači javnosti. Ob objavi smo imeli več televizijskih, radijskih in časopisnih prilog oziroma intervjujev. V drugem članku smo se osredinili na vpliv pomanjkanja proteina TDP-43 na celični proteom (Prpar Mihevc et al.,



Vodja:

prof. dr. Janko Kos

Odkrili smo nove gene, povezane z amiotrofično lateralno sklerozo.



Slika 1: Zelena mušnica je vir številnih bioaktivnih učinkovin vključno z antibiotiki in inhibitorji tripsina.

Dokazali smo, da agregacija proteina TDP-43 povzroči izgubo njegove funkcije.

Podrobno in kritično smo opisali dosedanje razumevanje vloge jedrnega transporta pri boleznih ALS in FTD.

Pokazali smo, da L aminokislinska oksidaza, izolirana iz zelene mušnice (*Amanita phalloides*) ali pozne livke (*Clitocybe geotropa*), povzroči od kaspaz odvisno apoptozo

Pripravili smo funkcionalno rekombinantno B podenoto toksina šiga, Stx1B, in jo izrazili na površini mlečnokislinske bakterije *Lactococcus lactis*

kombinatorne knjižnice na podlagi ABD-ogrodja. Izselekcionirali smo 17 različic ABD v 5 ciklih predstavitev na ribosomih in jih poimenovali S1B-ji. Dva najobetavnjejsa S1B-ja (S1B22 in S1B26) smo podrobnejše ovrednotili z

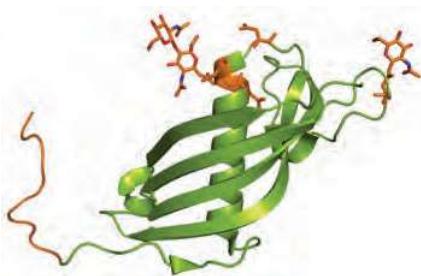
ELISA, površinsko plazmonske resonanco, in termoforezo. Vezavna afiniteta za Stx1B je bila z obema metodama določena v območju $1 \mu\text{M}$. Dodatek S1B-jev k HeLa-celicam je popolnoma spremenil subcelularno razporeditev proteina Stx1B in preprečil njegov vstop v Golgijski aparat, najverjetneje preko interakcije z retrogradnim transportom. Vse S1B-je smo uspešno predstavili na površini mlečnokislinske bakterije *Lactococcus lactis* preko fuzije s signalnim peptidom za izločanje Usp45 in peptidoglikan vezavno C-terminalno domeno proteina AcmA. Vezavo Stx1B s spremenjenimi laktokoknimi celicami smo potrdili z uporabo pretočne citometrije in ELISA s celimi celicami. Pripravljene mlečnokislinske bakterije so varne in potencialno uporabne za odstranjevanje toksina šiga iz človeškega čревsja. Poleg tega so novi vezalci Stx1B na osnovi ABD-ogrodja uporabni za temeljne raziskave infekcij s toksinom šiga, po nadaljnji optimizaciji pa bi bili primerni tudi za *in vitro* diagnostiko.

Raziskovalni rezultati članov Odseka za biotehnologijo so bili v letu 2016 objavljeni v 24 člankih v revijah z dejavnikom vpliva in v poglavju v znanstveni knjigi; vložene so bile tudi tri patentne prijave. Pridobili smo dva ARRS-projekta, projekt za mladega raziskovalca, dva bilateralna mednarodna projekta in EU-projekt 'Carbohydrate Metrology', CSA – Coordination & Support Action, Horizon 2020. Dve mladi raziskovalci sta končali doktorsko usposabljanje. Vodja odseka prof. dr. Janko Kos je postal član Evropske akademije znanosti in umetnosti. Mlada raziskovalka Ana Bajc Česnik se je eno leto usposabljala v laboratoriju prof. dr. Clevelanda v San Diegu, ZDA. Člani odseka so bili zelo aktivni tudi na pedagoškem področju, saj so sodelovali kot predavatelji ali mentorji diplomantom, magistrandom in doktorandom na univerzah v Sloveniji in tujini.

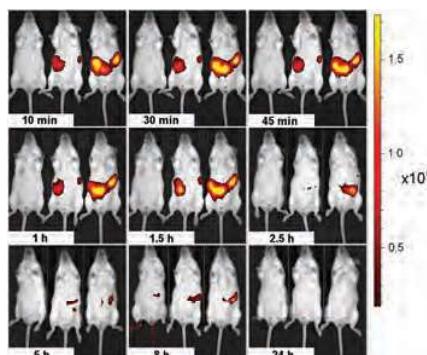
Najpomembnejše objave v preteklem letu

- 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*, ISSN 0006-8950, [in press] 2016, 14 str., doi: 10.1093/brain/aww197. COBISS.SI-ID 29663527, IF 10,1
- Rheenen, Wouter Van, Shatunov, Aleksey, Dekker, Annelot M., McLaughlin, Russell L., Diekstra, Frank P., Pulit, Sara L., Van Der Spek, Rick A. A., Vösa, Urmo, De Jong, Simone, Robinson, Matthew R., Rogelj, Boris, Vrabec, Katarina, Ravnik-Glavač, Metka, Koritnik, Blaž, Zidar, Janez, Leonidis, Lea, Dolenc-Grošelj, Leja, et al. Genome-wide association analyses identify new risk variants and the genetic architecture of amyotrophic lateral sclerosis. *Nature genetics*, 48 (2016) 9, 1043–1048, [COBISS.SI-ID 3106220], IF 31,6
- Mckinnon, Brett D., Kocbek, Vida, Nirgianakis, Kostantinos, Bersinger, Nick A., Mueller, Michael D. Kinase signalling pathways in endometriosis: potential targets for non-hormonal therapeutics. *Human reproduction update*, ISSN 1355-4786, [in press] 2016, 22 str., doi: 10.1093/humupd/dmv060. [COBISS.SI-ID 29436455], IF 11,2

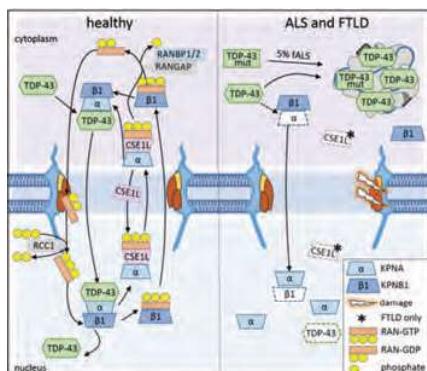
Slika 4: Shema jedrnega transporta TDP-43 v zdravih posameznikih in v obolelih z ALS-TDP in FTLD-TDP. TDP-43 se prenese v jedro preko klasične poti vnosa. V primerih ALS-TDP in FTLD-TDP je TDP-43 napačno lokaliziran v citoplazemskih vključkih. Znižan nivo CSE1L v FTLD-TDP in izguba jedrnega KPNB1 pri ALS-TDP nakazuje, da je to posledica okvarjenega jedrnega transporta. Proteini z znižanimi količinami so označeni črtkano. (povzeto po Prpar Mihevc in sod., Brain 2016).



Slika 2: 3D-štruktura človeškega cistatina Fz oranžno označenimi mutacijami



*Slika 3: Reprezentativni primer 24-urne vizualizacije miši, ki jim bodisi nismo aplikirali bakterij (levo, kontrola), ali pa smo jim aplikirali $2,5 \times 10^9$ bakterij (sredina) oz. $5,0 \times 10^9$ bakterij (desno) *L. lactis*, ki so izražale IFRP713. Barvana skala označuje radiantno učinkovitost.*



Patent

- Tadej Rejc, Uroš Petrič, Jana Debeljak, Toni Bremec, Polonca Ferk, Mojca Lunder, Irena Roškar, Borut Štrukelj, Samo Kreft, Zmes naravnih polifenolov iz lesa bele jelke za zmanjšanje postprandialne glukoze, SI24984 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 30. 11. 2016

Organizacija konferenc, kongresov in srečanj

10. Dan mladih raziskovalcev KMBO (Kemija, Materiali, Biokemija, Okolje), Institut »Jožef Stefan«, Ljubljana, 31. 3. 2016
- Dan biomolekularnih znanosti - Biomolekularec 2016, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 22. 9. 2016
- Delovno srečanje sodelavcev raziskovalnega programa »Farmacevtska biotehnologija: znanje za zdravje« z Odseka za biotehnologijo, Institut »Jožef Stefan« in Katedre za farmacevtsko biologijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 1. 12. 2016

MEDNARODNA PROJEKTA

- Funkcionalna in strukturalna analiza lektinov in gob
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
dr. Jerica Sabotič
- Vloga transkripcjskega faktorja C/EBP alfa pri regulaciji ekspresije cistatina F
Javna agencija za raziskovalno dejavnost RS
prof. dr. Janko Kos

PROGRAM

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

PROJEKTI

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

OBISKI

- dr. Tibor Hortobagyi, Oddelek za neuropatologijo, Univerza v Debrecenu, Debrecen, Madžarska, 24.-25. 5. 2016
- prof. dr. Daniel H. Wreschner, Univerza v Tel Avivu, Tel Aviv, Izrael, 4. 7. 2016
- dr. Adeleta Sofić, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Tuzli, Tuzla, Bosna in Hercegovina, 21.-31. 8. 2016
- Esmeralda Dautović, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Tuzli, Tuzla, Bosna in Hercegovina, 21. 8.-22. 11. 2016

SEMINARI IN PREDAVANJA NA IJS

- dr. Tibor Hortobagyi, Univerza v Debrecenu, Madžarska, Pathology and current molecular classification of ALS/FTD, 25. 5. 2016
- prof. dr. Daniel H. Wreschner, Univerza v Tel Avivu, Tel Aviv, Izrael, A new secreted protein expressed from the unknown and nameless gene C4orf48 acts as an angiogenic factor and comprises a novel signal peptide motif that marks several important secreted growth factors, 4. 7. 2016

UDELEŽBA NA ZNANSTVENIH ALI STROKOVNIH ZBOROVANJIH

- Aleš Berlec, Katja Škrlec: International Scientific Conference on Probiotics and Prebiotics - IPC2016, Budimpešta, Madžarska, 21.-23. 6. 2016 (2)

- Nitroksolin in njegovi derivati kot nova protitumorska zdravila
prof. dr. Janko Kos
- Post-transkripcjske regulacijske mreže v nevrodgenerativnih boleznih
prof. dr. Boris Rogelj
- Genetika in farmakogenomika kronične vnetne červesne bolezni in genetsko povezanih kroničnih imunskeih bolezni
prof. dr. Boris Rogelj
- Patogeni mehanizem podaljšanih heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72 pri nevrodgeneraciji
prof. dr. Boris Rogelj
- Vloga inhibitorjev cisteinskih proteaz v citotksičnem delovanju naravnih celic ubijalk na tumorske celice
prof. dr. Janko Kos
- Proteinsko načrtovanje rekombinantnih probiotičnih mlečnikislinskih bakterij za zdravljenje sindromov vnetega čревa
prof. dr. Borut Štrukelj
- Molekularni mehanizmi atrofije skeletnih mišic: pomen za staranje, mišične bolezni in bivanje v vesolju
dr. Anja Kovanda

- Simona Darovic, Mateja Prunk, Petra Zadravec: 10. Dan mladih raziskovalcev KMBO (Kemija, Materiali, Biokemija, Okolje), Institut »Jožef Stefan«, 31. 3. 2016 (3)
- Simona Darovic, Boris Rogelj: ENCALS - European Network to Cure ALS Conference, Milano, Italija, 19.-21. 5. 2016 (2)
- Špela Konjar, Janko Kos, Milica Perišić Nanut, Mateja Prunk: XVth International Symposium on Proteases, Inhibitors and Biological Control, Portorož, 17.-21. 9. 2016 (4)
- Janko Kos: GlycoBiotec 2016, Bruselj, Belgija, 18.-19. 2. 2016
- Janko Kos: Cancer Stem Cells (CSCs): Impact on Treatment, Obergurgl, Avstrija, 7.-11. 12. 2016 (1)
- Janko Kos, Mateja Prunk: Kongres HDMB - The Croatian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Split, Hrvaška, 1.-4. 6. 2016 (2)
- Milica Perišić Nanut: EMBO | EMBL Symposium: Tumour Microenvironment and Signalling, Heidelberg, Nemčija, 3.-6. 4. 2016 (1)
- Mateja Prunk: EMBO Conference Cellular signalling and Cancer therapy, Cavtat - Dubrovnik, Hrvaška, 27.-31. 5. 2016 (1)
- Sonja Prpar Mihevc, Boris Rogelj: 10th International Conference on Frontotemporal Dementia, München, Nemčija, 31. 8.-2. 9. 2016 (2)
- Katja Škrlec: Dan biomolekularnih znanosti-Biomolekularec 2016, Medicinska fakulteta, Ljubljana, 22. 9. 2016 (1)

RAZISKOVALNO DELO V TUJINI

- Ana Bajc Česnik, University of California, Ludwig Cancer Research, San Diego, Združene države Amerike, 1.-27. 5. 2016 (delo v okviru doktorskega študija)
- Aleš Berlec, University of Natural Resources and Life Sciences, Dunaj, Avstrija, 1.-28. 1. 2016 (podoktorsko izpopolnjevanje)

SODELAVCI

Raziskovalci

1. doc. dr. Aleš Berlec
2. **prof. dr. Janko Kos***, znanstveni svetnik - vodja odseka
3. prof. dr. Boris Rogelj
4. dr. Jerica Sabotič
5. prof. dr. Borut Štrukelj*, znanstveni svetnik

Podoktorski sodelavci

6. dr. Vida Kocbek
7. dr. Špela Konjat
8. dr. Anja Kovanda
9. dr. Milica Perišić Nanut
10. dr. Sonja Prpar Mihevc
11. dr. Anja Pucet Janež

12. dr. Petra Zadravec, odšla 1. 8. 2016

Mlađi raziskovalci

13. Ana Bajec Česnik, univ. dipl. biokem.
14. dr. Simona Darović, odšla 1. 6. 2016
15. Mirjana Malnati, mag. biokem.
16. Mateja Prunk, mag. lab. biomed.
17. Katja Škrlec, mag. farm.

Tehnički in administrativni sodelavci

18. mag. Maja Šimaga
19. Darja Žunić Kolar, upokojilev 1. 6. 2016

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 - ICGB, 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. Lek, d. d., Ljubljana
10. Ludwig Maximilian University, Munich, Nemčija
11. Medical School Duluth, Department of Physiology and Pharmacology, Duluth, Združene države Amerike
12. Nacionalni inštitut za biologijo, Ljubljana
13. Swiss Federal Institute of Technology, Zürich, Švica
14. Univerza v Beogradu, Fakulteta za biologijo, Beograd, Srbija
15. Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta
16. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
17. Univerza v Mariboru, Fakulteta za kmetijstvo in biosistemsko vede, Maribor
18. Univerzitet u Tuzli, Farmaceutski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
19. Univerzitet u Tuzli, Medicinski fakultet, Tuzla, Bosna in Hercegovina
20. University of Bristol, School of Biological Sciences, Bristol, Velika Britanija
21. University of California, Los Angeles, Združene države Amerike
22. University of California, Ludwig Cancer Research, San Diego, Združene države Amerike
23. University of «Kyev-Mohyla Academy», Kijev, Ukrajina
24. University of London, Velika Britanija
25. University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU), Dunaj, Avstrija
26. University of Padova, Padova, Italija
27. University of Pittsburg, Združene države Amerike
28. University of Zurich, Institute of Plant Biology, Zollikerst, Švica
29. Zavod Biomedicinska razvojno-inovativna skupina, Ljubljana

BIBLIOGRAFIJA

IZVIRNI ZNANSTVENI ČLANEK

1. Maruška Budči, Blaž Cigrić, Maja Šoštarič, Jerica Sabotič, Vladimir Meglič, Janko Kos, Marjetka Kidrič, "The response of aminopeptidases of Phaseolus vulgaris to drought depends on the developmental stage of the leaves", *Plant physiol. biochem. (Paris)*, vol. 109, str. 326-336, 2016. [COBISS.SI-ID 29951271]
2. Jana Debeljak, Polonca Ferk, Miro Čokolič, Andrej Zavratnik, Eva Tavčar Benkovič, Samo Kreft, Borut Štrukelj, "Randomised, double blind, crossover, placebo and active controlled human pharmacodynamic study on the influence of silver fir wood extract (Belinal) on post-prandial glycemic response", *Pharmazie*, vol. 71, no. 10, str. 566-569, 2016, . [COBISS.SI-ID 4217969]
3. Gorazd Drevenšek, Mojca Lunder, Eva Tavčar Benkovič, Borut Štrukelj, Samo Kreft, "Cardioprotective effects of silver fir (Abies alba) extract in ischemic-reperfused isolated rat hearts", *Food & nutrition research*, vol. 60, str. 1-7, oct. 2016. [COBISS.SI-ID 4217713]
4. Jana Erjavec, Maja Ravnikar, Jože Brzin, Tine Grebenc, Andrej Blejec, Mateja Želko-Gosak, Jerica Sabotič, Janko Kos, Tanja Dreo, "Antibacterial activity of wild mushroom extracts on bacterial wilt pathogen Ralstonia solanacearum", *Plant dis.*, vol. 100, iss. 2, str. 453-464, 2016. [COBISS.SI-ID 4259494]
5. Giovanni Grandi, Michael D. Mueller, Andrea Papadia, Vida Kocbek, Nick A. Bersinger, Felice Petraglia, Angelo Cagnacci, Brett D. McKinnon, "Inflammation influences steroid hormone receptors targeted by progestins in endometrial stromal cells from women with endometriosis", *J. reprod. immunol.*, vol. 117, str. 30-38, 2016. [COBISS.SI-ID 29636391]
6. Vida Kocbek, Giovanni Grandi, Fabian Blank, Carlos Wotzkow, Nick A. Bersinger, Michael D. Mueller, Satoru Kyo, Brett D. McKinnon, "TNFα-induced IKKβ complex activation influences epithelial, but not stromal cell survival in endometriosis", *Mol. hum. reprod.*, vol. 22, no. 11, str. 768-777, 2016. [COBISS.SI-ID 29827367]
7. Urban Košak, Boris Brus, Damijan Knez, Roman Šink, Simon Žakelj, Jurij Trontelj, Anja Pišlar, Jasna Šlenc, Martina Gobec, Marko Živin, Larisa Tratnjek, Martina Perše, Kinga Salat, Adrian Podkowa, Barbara Filipič, Florian Nachon, Xavier Brazzolotto, Anna Wieckowska, Barbara Malawska, Jure Stojan, Irena Mlinarič-Raščan, Janko Kos, Nicolas Coquelle, Jacques-Philippe Colletier, Stanislav Gobec, "Development of an in-vivo active reversible butyrylcholinesterase inhibitor", *Scientific reports*, vol. 6, str. 1-16, Dec. 2016. [COBISS.SI-ID 4263537]
8. Jernej Luzar, Peter Molek, Mira Šilar, Peter Korošec, Mitja Košnik, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Identification and characterization of major cat allergen Fel d 1 mimotopes on filamentous phage carriers", *Mol. immunol.*, vol. 71, str. 176-183, Mar. 2016. [COBISS.SI-ID 4026225]
9. Brett D. McKinnon, Vida Kocbek, Kostantinos Nigrianakis, Nick A. Bersinger, Michael D. Mueller, "Kinase signalling pathways in endometriosis: potential targets for non-hormonal therapeutics", *Hum. reprod. updat.*, vol. 22, no. 3, str. 382-403, 2016. [COBISS.SI-ID 29436455]
10. Ana Mitrović, Jakob Kljun, Izidor Sosič, Stanislav Gobec, Iztok Turel, Janko Kos, "Clioquinol-ruthenium complex impairs tumour cell invasion by inhibiting cathepsin B activity", *Dalton trans. (2003)*, vol. 45, iss. 42, str. 16913-16921, 2016. [COBISS.SI-ID 4164977]
11. Ana Mitrović, Bojana Mirković, Izidor Sosič, Stanislav Gobec, Janko Kos, "Inhibition of endopeptidase and exopeptidase activity of cathepsin B impairs extracellular matrix degradation and tumour invasion", *Biol. Chem.*, vol. 397, issue 2, str.165-174, 2016. [COBISS.SI-ID 3979633]
12. Anja Pišlar, Jerica Sabotič, Jasna Šlenc, Jože Brzin, Janko Kos, "Cytotoxic L-amino-acid oxidases from Amanita phalloides and Clitocybe geotropa induce caspase-dependent apoptosis", *Cell death discovery*, vol. 7, iss. 2, 2016. [COBISS.SI-ID 4043889]
13. Sonja Prpar Mihevc, Marco Baralle, Emanuele Buratti, Boris Rogelj, "TDP-43 aggregation mirrors TDP-43 knockdown, affecting the expression levels of a common set of proteins", *Scientific reports*, vol. 6, str. 33996 -1-33996 -9, 2016. [COBISS.SI-ID 30000935]

14. Wouter van Rheenen *et al.* (177 avtorjev), "Genome-wide association analyses identify new risk variants and the genetic architecture of amyotrophic lateral sclerosis", *Nat Genet*, vol. 48, no. 9, str. 1043-1048, Sept. 2016. [COBISS.SI-ID 3106220]
15. Petra Zadravec, Lucie Marečková, Hana Petroková, Vesna Hodnik, Milica Perišić, Gregor Anderluh, Borut Štrukelj, Petr Malý, Aleš Berlec, "Development of recombinant *Lactococcus lactis* displaying albumin-binding domain variants against Shiga toxin 1 B subunit", *PloS one*, vol. 11, no. 9, str. 0162625-1-0162625-21, 2016. [COBISS.SI-ID 29735975]

PREGLEDNI ZNANSTVENI ČLANEK

1. Jernej Lizar, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Phage display peptide libraries in molecular allergology: from epitope mapping to mimotope-based immunotherapy", *Allergy (Cph.)*, vol. 71, iss. 11, str. 1526-1532, 2016. [COBISS.SI-ID 4144497]
2. Jure Pohleven, Janko Kos, Jerica Sabotič, "Medicinal properties of the genus Clitocybe and of lectins from the clouded funnel cap mushroom, *C. nebularis* (Agaricomycetes): a review", *Int. j. medic. mushrooms*, vol. 18, no. 11, str. 965-975, 2106. [COBISS.SI-ID 30116135]
3. 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*, vol. 140, issue 1, str. 13-26, 2016. [COBISS.SI-ID 29663527]
4. Jerica Sabotič, Robin Ohm, Markus Künzler, "Entomotoxic and nematotoxic lectins and protease inhibitors from fungal fruiting bodies", *Appl. microbiol. biotechnol.*, vol. 100, no. 1, str. 91-111, 2016. [COBISS.SI-ID 29593127]
5. Borut Štrukelj, "Potencialni učinki kanabinoidov", *Farm. vestn. (Tisk. izd.)*, letn. 67, št. 2-3, str. 69-73, 2016. [COBISS.SI-ID 4081009]
6. Miha Vodnik, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Ghrelin receptor ligands reaching clinical trials: from peptides to peptidomimetics; from agonists to antagonists", *Horm. Metab. Res.*, vol. 48, no. 1, str. 1-15, 2016. [COBISS.SI-ID 3976305]

KRATKI ZNANSTVENI PRISPEVEK

1. Irena Roškar, Borut Štrukelj, Mojca Lunder, "Screening of phenolic compounds reveals inhibitory activity of nordihydroguaiaretic acid against three enzymes involved in the regulation of blood glucose level", *Plant foods hum. nutr. (Dordrecht)*, vol. 71, iss. 1, str. 88-89, 2016. [COBISS.SI-ID 4028273]

STROKOVNI ČLANEK

1. Borut Štrukelj, Urša Brenčič, Polona Jamnik, Tjaša Danevčič, Martina Štampar, Tanja Tesovnik, Jana Murovec, Gašper Grubelnik, "Gensko spremenjeni organizmi - v kmetijstvu, industriji in medicini", *Gea*, let. 26, str. 14-21, feb. 2016. [COBISS.SI-ID 4633720]

OBJAVLJENI ZNANSTVENI PRISPEVEK NA KONFERENCI

1. Jelena M. Janjic, Aleš Berlec, Christina Bagia, Lu S. Liu, Irenej Jerič, Michael Gach, Bratislav M. Janjic, Borut Štrukelj, "NIR and MR imaging supported hydrogel based delivery system for anti-TNF alpha probiotic therapy of IBD", V: *Reporters, Markers, Dyes, Nanoparticles, and Molecular Probes for Biomedical Applications VIII: 15-16 February 2016, San Francisco, California, United States*, (Proceedings of SPIE, vol. 9723), (Progress in biomedical optics and imagin, vol. 17, no. 35), str. 972309-1-972309-10. [COBISS.SI-ID 29736487]
2. Maja Zakošek, Janko Mrkun, Breda Jakovac-Strajn, Katarina Pavšič Vrtač, Janko Kos, Anja Pišlar, Alenka Nemeš Svetec, Petra Zrimšek, "Biomarkerji v semenski plazmi kot faktorji napovedi kakovosti kratkotrajno hrانjenega merjaščevega semena", V: *6. Slovenski veterinarski kongres 2016: Portorož, 2. -3. December 2016*, (Slovenian veterinary research, Vol. 53, suppl. 17, 2016), str. 106-109. [COBISS.SI-ID 4236922]

OBJAVLJENI STROKOVNI PRISPEVEK NA KONFERENCI

1. Borut Štrukelj, "Zdravilne rastline z analgetičnim delovanjem: miti in resnice", V: *Bolezina: zbornik predavanj: zdravstveni TIM 2016, 12 -14 april 2016*, str. 41-42. [COBISS.SI-ID 4077169]

SAMOSTOJNI ZNANSTVENI SESTAVEK ALI POGLAVJE V MONOGRAFSKI PUBLIKACIJI

1. Jerica Sabotič, Janko Kos, "Fungal protease inhibitors", V: *Fungal metabolites*, (Reference Series in Phytochemistry), J. M. Merillou, ur., K. G. Ramawat, ur., Berlin, Springer, 2016, 33 str. [COBISS.SI-ID 4266609]

PATENT

1. Tadej Rejc, Uroš Petrič, Jana Debeljak, Toni Bremec, Polonca Ferk, Mojca Lunder, Irena Roškar, Borut Štrukelj, Samo Kreft, *Zmes naravnih polifenolov iz lesa bele jelke za zmanjšanje postprandialne glukoze*, SI24984 (A), Urad RS za intelektualno lastnino, 30. 11. 2016. [COBISS.SI-ID 3895153]

MENTORSTVO

1. Simona Darovic, *Spremembe proteina FUS in njegova vloga pri nevrodgenerativnih boleznih*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2016 (mentor Boris Rogelj). [COBISS.SI-ID 3822356]
2. Petra Zadravec, *Razvoj gensko spremenjenih mlečnokislinskih bakterij s sposobnostjo vezave toksina šiga*: doktorska disertacija, Ljubljana, 2016 (mentor Aleš Berlec). [COBISS.SI-ID 285216512]
3. Valter Bergant, *Karakterizacija prisotnosti heterogenega jedrnega ribonukleoproteina H v citoplazemskih stresnih granulah*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Boris Rogelj). [COBISS.SI-ID 1537259203]
4. Melisa Fazlić, *Vloga in lokalizacija gama-enolaze v celični liniji raka debelega čревesa Caco-2*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Janko Kos; somentor Tjaša Vižin). [COBISS.SI-ID 4148081]
5. Tanja Jakoš, *Novi zaviralci cisteinske peptidaze katepsina X*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Janko Kos; somentor Urša Pečar Fonovič). [COBISS.SI-ID 4150129]
6. Božena Kesić, *Izolacija in karakterizacija mutant cistatina F*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Janko Kos; somentor Milica Perišić Nanut). [COBISS.SI-ID 4115825]
7. Sabina Kolar, *Diferenciacijo cloveških pluripotentnih matičnih celic spremila jedrna akumulacija proteina LIN28A*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Boris Rogelj). [COBISS.SI-ID 1537231811]
8. Jure Loboda, *Proteinska in morfološka analiza veziklov, izločenih iz humanih mikroglij*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Janko Kos; somentor Metka Lenassi). [COBISS.SI-ID 4086129]
9. Mirjana Malnar, *Karakterizacija proteina L1 ORF1p v sesalskih celicah*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Boris Rogelj). [COBISS.SI-ID 1537134275]
10. Polona Megušar, *Karakterizacija protimikrobnega in protiadhezivnega delovanja vodnih izvlečkov iz višjih gliv*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Anja Klančnik; somentor Jerica Sabotič). [COBISS.SI-ID 4705912]
11. Klara Tereza Novoselc, *Spremembe izražanja izbranih proteinov v mišičnem tkivu pri mišični neaktivnosti*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Boris Rogelj; somentor Anja Kovanda). [COBISS.SI-ID 1537231299]
12. Maja Ovan, *Vrednotenje L-aminoooksidaz kot induktorjev apoptoze*: magistrsko delo (bolonjski študij), Ljubljana, 2016 (mentor Janko Kos; somentor Anja Pišlar). [COBISS.SI-ID 4177777]