

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/35



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J2-2197
Naslov projekta	Metode za povezovanje podatkov in znanja v sistemski biologiji mrež
Vodja projekta	12536 Blaž Zupan
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	5310
Cenovni razred	A
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	1539 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za računalništvo in informatiko
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	106 Institut "Jožef Stefan" 381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	2 TEHNIKA 2.07 Računalništvo in informatika 2.07.07 Inteligentni sistemi - programska oprema
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	1.02
- Veda	1 Naravoslovne vede
- Področje	1.02 Računalništvo in informatika

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Na področju bioinformatike in biomedicine je danes, tudi zaradi izjemno hitrega razvoja novih eksperimentalnih postopkov, na voljo ogromno podatkov. Teh skupaj, združene, tipično ne znamo obdelati. Različni tipi podatkov lahko osvetlijo raziskovalni, biološki ali klinični problem iz različnih perspektiv, njihova kombinacija pa je morda edina pot k uspešnemu modeliranju, odkrivanju skritih vzorcev in napovedovanju. Za napredek biomedicinskih in bioinformatičnih

znanosti je torej nujen razvoj in uporaba novih računskih orodij in orodij za analizo podatkov, ki bodo omogočala tovrstno integracijo.

Cilj projekta bil razviti računske tehnike, ki lahko kombinirajo informacije iz različnih podatkovnih virov in baz znanj. V projektu, ki je bil po naravi izrazito interdisciplinaren, smo razvili vrsto takih metod in najbolj obetavne implementirali v okolju za odkrivanje znanj iz podatkov. Orodja smo uporabljali na podatkih o kvasovki in človeških celicah, pa tudi na podatkih, ki so bili pridobljeni pri sodelujočih skupinah iz tujine. V tretjem letu projekta nam je tudi uspel metodološki preboj z razvojem popolnoma nove metode podatkovne integracije, ki temelji na matričnem razcepu in je v vseh dosedanjih eksperimentih bila izjemno uspešna. Metodološko ta metoda odpira novo raziskovalno smer in je med najpomembnejšimi rezultati projekta. Z njo ter ob številnih drugih metodah in njihovih implementacijah, eksperimentalnih poskusih in aplikacijah razvitih metod na področju molekularne biologije pa tudi ocenjujemo, da smo v projektu izpolnili vse zastavljene cilje.

ANG

Research in biomedicine is being revolutionized by new experimental technologies, information infrastructures and emerging data encoding standards for storage of results and knowledge in various databases, ontologies, textual descriptions and tagged libraries. New methods for explorative analysis are required that preserve the contextual and structural richness of these information sources and support the daily work of biologists by exposing the most important relations in a visually rich, comprehensive, and easy-to-use interface.

In the project we have developed and applied a set of integrative computational and visualization tools for inference of hypotheses from heterogeneous data and knowledge sources. The most successful methods were implemented in the data mining toolbox. The tools were then applied to solve various problems from molecular biology of human, yeast and few other organisms, some also with collaboration with project partners from abroad. In the last project year, we also had a breakthrough in methodology and have drafted a new approach for intermediate data fusion which relies on constrained matrix factorisation. Methodologically, this is one of the highlights of the projects. Together with other methods, software implementations and practical applications, we consider this project as success and fulfilment of all promised goals.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Projekt je bil načrtovan in izvajan po nalogah, ki smo jih predložili v programu projekta jih navajamo spodaj. Pri vsaki poročamo o njihovi realizaciji, ključnih ugotovitvah in rezultatih.

T1: Razvoj metod za raziskovalno analizo heterogenih virov podatkov in znanj

T1.1: Odkrivanje podskupin

Razvili smo algoritem, ki je namenjen odkrivanju podskupin iz podatkov s skupino odvisnimi spremenljivk. Algoritem odkrije podskupine primerov tako, da so si primeri v podskupini podobni tako v opisu (neodvisne spremenljivke) kot tudi v odzivu (odvisne spremenljivke). Postopek uporablja kombinacijo metode voditeljev, ki poišče kandidate za tovrstne skupine, in napovednih modelov, s katerimi uredimo kandidatne skupine glede na točnost napovedi članstva v teh skupinah. Metoda je še posebej primerna za analizo podatkov na področju bioinformatike, kjer lahko na primer za različne predstavnike neke vrste (genotipi) izmerimo vrsto odzivov na različne okoljske dejavnike (profil fenotipov). Tehniko smo objavili v reviji *Intelligent Data Analysis*, o njeni uporabi na področju raziskav kvasovke in vinogradništva pa poročali v reviji *Yeast*. O razvoju in porabi tehnike celovito poroča tudi doktorska disertacija mladega raziskovalca Lana Umeke.

T1.2: Vizualizacija mrež

Vizualizacija mrež je eno med možnimi orodij za predstavitev heterogenih podatkov, saj lahko mreže gradimo iz enega vira ter v njej z različnimi vizualizacijskimi elementi predstavimo podatke iz drugih virov. Tekom raziskovalne naloge smo obstoječe tehnike vizualizacije mrež razširili z algoritmom, ki zna vizualizirati tudi nepovezane mreže. Naš algoritem nepovezane enote oziroma podmreže uredi s kombinacijo metode optimizacije postavitve vozlišč mreže in metode večrazrednega lestvičenja. Tehniko smo objavili v reviji *BMC Bioinformatics*.

T1.3: Pristopi za analizo obogatenosti skupin

Standardne pristope za analizo obogatenosti genski skupin smo kombinirali z ostalimi pristopi za podatkovno analitiko. Analizo obogatenosti smo vključevali v tehnike odkrivanja podskupin, vizualizacije mrež in rekonstrukcije genetskih regulacijskih mrež. O analizi obogatenosti skupin tako poročamo v praktično vseh naših publikacijah. Predlagali smo tudi izvirno tehniko vrednotenja algoritmov za razvrščanje v skupine, kjer uspešnost tehnik kvantificiramo z oceno treh najbolj obogatenih skupin. To vrednotenje smo uporabili pri ocenjevanju zlivanja rezultatov razvrščanja različnih metod z nenegativnim matričnim razcepom. Članek, ki poroča o tej tehniki, smo poslali v revijo *IEEE Transactions on Computational Biology and Bioinformatics* (na odgovore recenzentov še čakamo).

T1.4: Rekonstrukcija genskih mrež

Med vsemi problemi, s katerimi smo se ukvarjali v projektu, je bil ta najtežji. Rekonstrukcije mrež smo se na začetku projekta lotili z analizo epistaze, to je tehniko, ki iz podatkov o dvojnih mutantih določi zaporedje parov genov v genskih regulacijskih mrežah. Izvedli smo analizo obsežnih podatkov iz Univerze v Torontu (laboratorij Charlia Boona). Kakovost rekonstruiranih mrež ni bila najboljša. O tem pristopu in uporabljenih metodah smo poročali na dveh delavnicah (*Inferring genetic architecture from perturbation maps*, Cambridge 2010 in 2011), kamor smo bili povabljeni skupaj z drugimi raziskovalci, ki delujejo na tem ozkem a zanimivem področju.

V času projekta je na tem področju bil objavljen odmeven članek (Battle et al., *Mol Sys Biol* 2010), ki med drugim njihovo tehniko pristopa z Bayesovskimi mrežami primerja z našimi starejšimi pristopi (Genepath). Boljši rezultati omenjene skupine nas je vzpodbudil k razvoju novega pristopa za rekonstrukcijo genskih mrež, ki temelji na tehniki matričnega razcepa pri upoštevanju omejitev. Tehniko smo uspeli razviti šele v zadnjem delu projekta, rezultati poskusov pa so odlični tako po časovnih odzivih (naš algoritem lahko mrežo razvije v nekaj minutah, drugi sistemi potrebujejo za to ure) kot po točnosti (pristop Battle et al. prekašamo za vsaj 10%). Orodja za to tehniko smo delno že objavili (*J Machine Learning Research*), poročilo o njeni uporabi na področju rekonstrukcije mrež kvasovke pa pripravljamo.

Projekt je razvijal tudi tehnike odkrivanja genskih koekspresijskih mrež. Pri tem smo sodelovali z raziskovalci s področja tkivnega inženirstva iz Univerze v Pavii. Ukvarjali smo se z zanimivo aplikacijo s področja razvoja in diferenciacije zarodnih celic (objava v revijah *Bioinformatics*, *Methods in Information in Medicine* in dve objavi v *Int. J. Developmental Biology*), kjer smo med drugim raziskali vrsto pristopov za rangiranje kandidatnih genov na podlagi časovnih profilov genskih izražanj ter razvili mreže genov pluripotentnosti na osnovi več različnih podatkovnih virov, ki vključujejo podatke o genskih izrazih, genske določitve iz genske ontologije in informacij, ki sledijo iz strojne obdelave člankov iz področja.

T1.5: Pristopi na osnovi Bayesovih mrež

Razvili smo tehniko dinamične gradnje Bayesovskih mrež, ki postopoma dodaja najprimernejše elemente mreže (vozlišča) ter na ta način ureja in izbira kandidate (gene), ki jih postopno vključuje v mrežo. Tehniko smo uporabili na področju urejanja kandidatnih genov za mrežo, ki vpliva na razvoj socialne amebe *D. discoideum*. O tehniki in njeni uporabi smo poročali v reviji *BMC Bioinformatics*.

T2: Infrastruktura in implementacija programske opreme

T2.1: Postavitev informacijske infrastrukture

T2.2: Implementacija prototipov

T2.4: Testiranje

T2.3: Razvoj skriptnih modulov in gradnikov

T2.5: Pisanje dokumentacije

Vse zgoraj opisane tehnike smo implementirali v programskem jeziku Python ter implementacije vključevali v prosto dostopno okolje za podatkovno analizo Orange (<http://www.biolab.si/orange>). Za to okolje in naše implementacije smo razvili testne skripte, knjižnice za analizo v skriptnem delu in grafične komponente za interaktivno podatkovno analitiko z vizualnim programiranjem. Dodali smo novo in osvežili staro dokumentacijo. Prenovili smo tudi spletno stran, prenovili izgled aplikacije in njen grafični vmesnik ter izboljšali odzivnost na pripombe uporabnikov po svetu. Orange je v času tega projekta tudi pristal na nekaj lestvicah najbolj popularnih odprtokodnih orodij za odkrivanje znanj iz podatkov. Njegov razvoj je v letih 2011 in 2012 podprl tudi Google v svojem programu za poletno delo študentov Google Summer of Code.

T3: Aplikacije v biomedicinskih raziskavah

Projekt je praktično vsako razvito računsko orodje, ki smo ga razvili, preskusil na konkretni aplikaciji. Poleg teh, ki smo jih pri predstavitvah metod že omenili, to poročamo o dveh večjih, ki sta bili planirani tudi v projektne načrtu.

T3.1: Rekonstrukcija signalne poti adiponektina

Adiponektin je pomemben hormon, ki uravnava energetski metabolizem pri seslaci. Za rekonstrukcijo njegove signalne poti smo uporabili modelni organizem kvasovke *Saccharomyces cerevisiae*, za katero je na voljo največ prosto dostopnih funkcijsko-genomskih eksperimentalnih rezultatov. Le-te smo kombinirali z lastnimi eksperimentalnimi podatki, kjer smo določili nabor genetskih interakcij homologa adiponektinskega receptorja, ter določili vpliv mutacije gena tega homologa na transkriptom kvasovke. Z uporabo novo-razvitih algoritmov (chemoCOMB, microCOMB) smo ugotovili, da homolog adiponektinskega receptorja deluje modularno ter da se njegova funkcija delno prekriva z več različnimi regulatorji celične fiziologije kvasovke. Objava s tega področja je v pripravi (*BMC Genomics*).

T3.2: Raziskave interakcij med ravnovesjem holesterola in presnovo zdravil pri tretiranih človeških primarnih hepatocitah in pri hepatocitah relevantnih mišjih modelov

Tekom triletnega projekta smo uporabili različne metode odkrivanja znanj v podatkih, z namenom računske podpore relacij med ravnovesjem holesterola in presnovo zdravil v človeških primarnih hepatocitah. Primarne hepatocite smo tretirali 24h ali 48h z dvema statinom (atorvastatin in rosuvastatin), ki sta med najbolj uporabljanimi zdravili za zniževanje ravni holesterola pri človeku. Poleg tega smo uporabili še rifampicinom, za katerega je biokemijski mehanizem delovanja natančneje poznan, v bioinformtičnem smislu pa je služil kot zunanjja kontrola. Eksperimentalne podatke na človeških hepatocitah predstavljajo ekspresijski profili nizkogostotnih cDNA čipov Steroltalk, ki so obogateni z geni presnove holesterola in zdravil, ter viskogostotnih Affymetrix HG-U133 Plus 2.0 čipov, ki vsebujejo celotni človeški genom. Za postavitev hipotez na ravni transkriptoma smo uporabili različna, tudi v projektu razvita računska orodja. Izbrali smo diferencialno izražene gene (DE) in obogatene genske skupine poti KEGG. Liste DE genov ter obogatenih skupin smo navzkrižno primerjali. Izražanje izbranih genov smo preverili s PCR v realnem času. Rezultati predstavljajo nov celostni vpogled v delovanje statinov v jetrih in ponujajo biokemijske razlage za povišano koncentracijo krvne glukoze pri pacientih, zdravljenih s statini, kot tudi za z zdravili pogojeno sekundarno zamaščenost jeter NAFLD. Glavna objava s tega področja je bila objavljena v reviji *Pharmacogenetics and Genomics*.

T4: Predstavitev dosežkov

T4.1: Razvoj interaktivnih spletnih aplikacij za raziskovalno analizo podatkov in podporo odločanju

Projekt je v času svojega izvajanja dopolnjeval spletno aplikacijo za podatkovno analitiko genskih izrazov organizma *D. discoideum* (<http://dictyexpress.biolab.si>). Ta spletna aplikacija je ena glavnih računskih orodij, ki ga uporabljajo raziskovalci te zanimive socialne amebe in je vključena v domače strani tega organizma (<http://www.dictybase.org>, glej tudi članek v reviji *BMC Bioinformatics* in pregledni članek o razvoju tega orodja v *Informatika Medica Slovenica*). Na področju merjenja genskih izrazov se je v času izvajanja projekta močno uveljavila tehnika s sekvenciranjem RNA. Zato smo pričeli razvijati splošno namensko orodje za hranjenje in obdelavo tovrstnih podatkov, ki je odprto in na voljo na strani <http://pipa.biolab.si>.

T4.2: Organizacija predavanj in predstavitevni delavnic

V času trajanja projekta smo vsako leto v juniju organizirali znanstveni simpozij Centra za funkcijsko genomiko in bio-čipe (<http://cfgbc.mf.uni-lj.si>), katerega člani so vse tri ustanove našega projekta. Medicinska fakulteta UL je prevzela glavno organizacijskih del, medtem ko sta se FRI in IJS s predavanji dogodka aktivno udeležila. Simpozija se letno udeleži 120 raziskovalcev s širšega področja funkcijske genomike, iz Slovenije kot tudi iz tujine in v slovenskem prostoru predstavlja glavni letni dogodek s tega interdisciplinarnega področja.

T4.3: Objava znanstvenih dosežkov projekta

Rezultate projekta smo objavili v več kot desetih publikacijah v revijah z IF. Večina teh revij sodi v prvi kvartil revij na področju. Metodološke objave s področja razvoja novih računskih pristopov smo objavljali v revijah, kot so *Bioinformatics*, *BMC Bioinformatics*, *Intelligent Data Analysis*, *Methods of Information in Medicine*, *Journal of Machine Learning Research* in *Journal of Developmental Biology* (pregledni članek). Aplikacije razvitih računskih pristopov smo objavili v revijah *OMICS*, *Yeast*, *BMC Molecular Biology*, *Current Drug Metabolism*, *Pharmacogenetics and Genomics*, in *Pharmacology and Therapeutics*. Kar nekaj člankov, ki izhajajo iz rezultatov projekta, je še v recenzijem postopku oziroma se še pripravljajo in bodo v tem letu poslani v objavo.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Ocenjujemo, da so bili cilji projekta v celoti doseženi.

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

Odstopanj od projektnega načrta ni bilo. Projekt smo izvajali skladno z postavljenimi nalogami projektov in te v celoti in ustrezno zaključili.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek		
1.	COBISS ID	9067604 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO NIMFA: knjižnica algoritmov za nenegativni matrični razcep v programskem jeziku Python ANG NIMFA: a Python library for nonnegative matrix factorization
	Opis	SLO V članku poročamo o Nimfi, ki je odprtokonda knjižnica v programskem jeziku Python in vsebuje različne algoritme za nenegativni matrični razcep. Knjižnica podpira vrsto znanih algoritmov, postopkov za inicializacijo faktoriziranih matrik in postopkov za ocenjevanje uspešnosti razcepa. Knjižnica podpira delo tako s polnimi kot tudi redkimi matrikami. ANG We report on Nimfa, is an open-source Python library that provides a unified interface to nonnegative matrix factorization algorithms. It includes implementations of state-of-the-art factorization methods, initialization approaches, and quality scoring. Both dense and sparse matrix representation are supported.
	Objavljeno v	MIT Press; Journal of machine learning research; 2012; Vol. 13; str. 849-853; Impact Factor: 2.561; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.204; A': 1; Avtorji / Authors: Žitnik Marinka, Zupan Blaž
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	8578900 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Razvojno stopnjo zarodnih celic je moč napovedati iz podatkov o genskih izrazih ANG Stage prediction of embryonic stem cell differentiation from genome-wide expression data
	Opis	SLO V članku pokažemo, da je stanje diferenciacije zarodnih celic moč napovedati iz podatkov o genskih izrazih. Napovednega modela se s pomočjo različnih projekcijskih tehnik naučimo iz izraznih profilov celic, za katere je stopnja diferenciacije znana. V nizu eksperimentov na 14 podatkovnih naborih iz baze Gene Expression Omnibus pokažemo, da je napoved z modeli, zgrajenimi na ta način, robustna in zanesljiva. Veliko točnost napovedi pokažemo tako na testih znotraj in med različnimi celičnimi linijami.

			<p>We use whole-genome transcription data and several data projection methods to infer differentiation stage prediction models for embryonic cells. Given a transcription profile of an uncharacterized cell, these models can then predict its developmental stage. In a series of experiments comprising 14 data sets from the Gene Expression Omnibus we demonstrate that the approach is robust and has excellent prediction ability both within a specific cell line and across different cell lines.</p>
		Objavljeno v	Oxford University Press; Bioinformatics; 2011; Vol. 27, no. 18; str. 2546-2553; Impact Factor: 5.468; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.796; A": 1; A': 1; WoS: CO, DB, MC; Avtorji / Authors: Žagar Lan, Mulas Francesca, Garagna Silvia, Zuccotti Maurizio, Bellazzi Riccardo, Zupan Blaž
		Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	7964756	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vizualizacija fragmentiranih mrež
		ANG	Visualization of fragmented networks
	Opis	SLO	V članku smo predstavili novo tehniko za optimizacijo vizualizacij mrež, ki lahko poleg podatkov o mreži dodatno uporabi podatke o podobnostih med vozlišči. Predlagano metodo sestavljata dva koraka; v prvem algoritmu uredi vozlišča v komponentah mreže, v drugem pa globalno uredi komponente. V eksperimentih s področja obdelave podatkov o genskih izrazih primerov z levkemijo smo pokazali, da razvita metoda lahko odkrije povezave, ki bi sicer pri uporabi klasičnih tehnik za optimizacijo vizualizacij mrež ostale skrite.
		ANG	We have developed a new network layout optimization technique which can incorporate additional information on relations between unconnected network components. It uses a two-step approach by first arranging the nodes within each of the components and then placing the components so that their proximity in the network corresponds to their relatedness. In the experimental study with on leukemia we demonstrate that FragViz can obtain network layouts which are more interpretable and hold additional information that could not be exposed using classical network layout optimization algorithms.
	Objavljeno v		BioMed Central; BMC bioinformatics; 2010; Vol. 11; str. 1-14; Impact Factor: 3.028; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.868; A': 1; WoS: CO, DB, MC; Avtorji / Authors: Štajdohar Miha, Mramor Minca, Zupan Blaž, Demšar Janez
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	23541287	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Prva objava študije z uporabo visokozmogljivostne genetike v Sloveniji
		ANG	The first publication of a study based on high-throughput genetics in Slovenia
	Opis	SLO	Z uporabo visokozmogljivostne genetike smo določili molekularni vpliv toksične fosfolipaze A2 v kvasovki <i>S. cerevisiae</i> . S tehnikami bioinformatike smo na osnovi rezultatov presejalnega testa postavili hipoteze in jih v nadaljevanju s fokusiranimi pristopi tudi potrdili. S tem smo pokazali, da je kvasovka izjemno uporaben organizem tudi za določanje molekularskih tarč toksičnosti toksinov, ki so evolucijsko prilagojeni za delovanje v sesalskih celicah.
		ANG	Using high-throughput genetics we have determined on the molecular level an effect of a toxic phospholipase A2 in yeast <i>S. cerevisiae</i> . With the help of bioinformatics methods, the results of the genetic screenings we have generated hypotheses and subsequently tested them. This way we demonstrated that yeast is a useful model organism for studying also the

		molecular targets of toxins that have evolutionary evolved for action in mammalian cells.
	Objavljeno v	Springer-Verlag; Molecular genetics and genomics; 2010; Vol. 283, no. 6; str. 519-530; Impact Factor: 2.453; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.717; WoS: CQ, KM; Avtorji / Authors: Mattiazzi Mojca, Jambhekar Ashwini, Kaferle Petra, DeRisi Joseph, Križaj Igor, Petrovič Uroš
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	28866009 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Transkriptom primarnih človeških hepatocit izkazuje nov vpogled v delovanje atorvastatina in rosuvastatina
		<i>ANG</i> The human primary hepatocyte transcriptome reveals novel insights into atorvastatin and rosuvastatin action
	Opis	<i>SLO</i> IZHODIŠČE: Preiskovali smo transkriptom človeških primarnih hepatocit, tretiranih z dvema pogosto predpisovanima hipolipidemikoma atorvastatinom in rosuvastatinom ter rifampicinom, ki je služil kot kontrola in model za aktivacijo jedrnega receptorja PXR. Posebno pozornost smo posvetili interakcijam med ravnovesjem holesterola in presnovo zdravil. METODE: Človeške hepatocite donorjev smo 12, 24, ali 48 h tretirali z rosuvastatinom, atorvastatinom in rifampicinom. Ekspresijsko profiliranje smo izvedli z nizkogostotnimi cDNA čipi Steroltalk, ki so obogateni z geni presnove holesterola in zdravil, ter z Affymetrix HG-U133 Plus 2.0 čipi, ki vsebujejo celotni človeški genom. Izbrali smo diferencialno izražene gene (DE) in obogatene genske skupine poti KEGG. Liste DE genov ter obogatenih skupin smo navzkrižno primerjali. Izražanje izbranih genov smo preverili s PCR v realnem času. REZULTATI: Statini so v hepatocitah povzročili (a) povečano izražanje s holesterolom povezanih genov, kar kaže na povečan privzen LDL in povečano shranjevanje esterificiranega holesterola; povečan izvoz žolčnih kislin ter zdravil kot tudi znižanje sposobnosti tvorbe HDL; (b) perturbacije genov ravnovesja glukoze in maščobnih kislin, kar vpliva na celične zaloge acetil-koencima A, pospešuje glukoneogenezo in izvoz glukoze; (c) povečano izražanje ADIPOR2, kar nakazuje na povečano občutljivost na adiponektin; (d) perturbacije genov, vključenih v tvorbo lipoproteinov, ki se razlikujejo med statinoma; (e) spremenjeno izražanje mnogih presnovnih genov, ki jih uravnava androstanski in/ali pregnanski X receptor. ZAKLJUČKI: Rezultati predstavljajo nov celostni vpogled v delovanje statinov v jetrih in ponujajo biokemijske razlage za povišano koncentracijo krvne glukoze pri pacientih, zdravljenih s statini, kot tudi za z zdravili pogojeno sekundarno zamaščenost jeter NAFLD.
		<i>ANG</i> OBJECTIVES: With particular emphasis on interactions between cholesterol homeostasis and drug metabolism we investigate the transcriptome of human primary hepatocytes treated by two commonly prescribed cholesterol lowering drugs atorvastatin and rosuvastatin and by rifampicin that serves as an outgroup as well as a model substance for induction of nuclear pregnane X receptor. METHODS: Hepatocytes from human donors have been treated with rosuvastatin, atorvastatin, and rifampicin for 12, 24, and 48 h. Expression profiling with cholesterol and drug metabolism enriched low density SteroltalkcDNA and whole genome Affymetrix HG-U133 Plus 2.0 arrays has been applied. Differential expression (DE) of genes and gene set enrichment analysis of KEGG pathways were performed. Lists of differentially expressed genes and gene sets were cross-compared. Selected genes were confirmed by quantitative real-time PCR. RESULTS: Statins lead to: (a) upregulation of cholesterol-related genes indicating an increased LDL uptake and storage of esterified cholesterol, elevated bile acid/drug export and lower capacity to form HDL; (b) perturbation of genes in glucose and fatty acid homeostasis, influencing

		acetyl-CoA pools, promoting gluconeogenesis and glucose export; (c) elevated expression of ADIPOR2 suggesting increased sensitivity to adiponectin; (d) perturbations in genes of lipoprotein particle formation, differently for each statin; (e) perturbed expression of many metabolic genes that are directly controlled by nuclear receptors constitutive androstan and/or pregnane X. CONCLUSION: These data provide a novel global insight into hepatic effects of statins, offering biochemical explanations for higher bloodglucose in statin-treated patients, and for drug-induced secondary fatty liver disease.
Objavljeno v		Lippincott Williams & Wilkins; Pharmacogenetics and genomics; 2011; Vol. 21, iss. 11; str. 741-750; Impact Factor: 3.485;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.705; A': 1; WoS: DB, KM, TU; Avtorji / Authors: Hafner Mateja, Juvan Peter, Režen Tadeja, Monostory Katalin, Pascussi Jean-Marc, Rozman Damjana
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	<p><i>SLO</i> Slovensko predstavništvo D. Rozman v Interim Board evropske infrastrukture ELIXIR</p> <p><i>ANG</i> Slovenian representation in the European Infrastructure ELIXIR (D. Rozman)</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Aprila 2011 je Vlada RS sprejela Načrt razvoja raziskovalne infrastrukture za leta 2010 - 2020 (ESFRI). Po tem načrtu je partner tega projekta z Medicinske fakultete UL v letu 2011 postal slovensko nacionalno vozlišče za ESFRI infrastrukturo ELIXIR, D. Rozman pa je bila s strani Vlade RS imenovana za slovensko predstavnico v upravnem odboru (Interim Board, IB) ELIXIR. Projekt ELIXIR predstavlja izgradnjo in vzdrževanje trajne infrastrukture za biološke informacije v Evropi, za podporo raziskavam ved o življenju, njihovega prenosa v medicino in okolje, v bio- industrijo in v družbo nasploh. Zaradi novih tehnologij, kot so nove generacije DNA sekvenciranja, se obseg podatkov podvoji vsakih nekaj mesecev, hitrost pridobivanja podatkov in vrste različni podatkov pa se še povečujejo. Zato je nujno, da se podatki smiselno združujejo. Zbiranje, urejevanje, shranjevanje, arhiviranje in razporejanje biomedicinskih podatkov je ogromen izziv, ki ga ne more rešiti posamezna organizacija niti posamezna država, zato se z ELIXIR vzpostavlja ko-ordinacija na evropski ravni. ELIXIR bo imel osrednji zbirni center, sicer pa bo organiziran razpršeno v številna vozlišča. Ključni akterji slovenskega vozlišča ELIXIR.si so partnerji tega projekta, ki bodo v Sloveniji zadolženi za (a) pridobivanje po-genomskih podatkov različnih izvorov (b) vzpostavljanje in povezovanje bio-računskih centrov, (c) vzpostavljanje in povezovanje infrastrukture za integracijo bioloških podatkov, programske opreme, orodij in servisov ter (d) nudenje servisov za raziskovalno skupnost, vključno s šolanjem in razvojem standardov.</p> <p>Slovenian government accepted the "Plan for development of research infrastructure in 2010 – 2020" within ESFRI. According to this plan, project partners from Faculty of Medicine UL in 2011 became the Slovenian national ELIXIR node. D. Rozman was elected by the Government of the Republic Slovenia as the Slovenian representative in ELIXIR Interim Board (IB). The purpose of ELIXIR is to construct and operate a sustainable infrastructure for biological information in Europe to support life science research and its translation to medicine and the environment, the bio-</p>

		industries and society. Due to new technologies such as next-generation DNA sequencing, data produced in biological experiments is doubling every few months, and this rate and new types of data are constantly increasing. There is an emerging need that data are integrated meaningfully. The collection, curation, storage, archiving, integration and deployment of biomolecular data is an immense challenge that cannot be handled by a single organisation or by one country alone, but requires international coordination. ELIXIR will operate through a core collection center, in addition to dispersed nodes. The key actors of the Slovenian node ELIXIR.si are partners of this project that will be in Slovenia responsible for (a) collection of post-genome data from different resources; (b) construction and integration of bio-computing centers; (c) construction and integration of infrastructure for integration of biological data, software, tools and services; (d) offering services to the research community, including training and standard development.
Šifra	D.03	Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
Objavljeno v	ELIXIR internal communication	
Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	
2.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Organizacija slovenskih simpozijev s področja systemske biologije in bioinformatike
	ANG	Organization of slovene symposia in systems biology and bioinformatics
Opis	SLO	V času trajanja projekta smo vsako leto v juniju organizirali znanstveni simpozij Centra za funkcijsko genomiko in bio-čipe (http://cfgbc.mf.uni-lj.si), katerega člani so vse tri ustanove našega projekta. Medicinska fakulteta UL je prevzela glavnino organizacijskih del, medtem ko sta se FRI in IJS s predavanji dogodka aktivno udeležila. Simpozija se letno udeleži 120 raziskovalcev s širšega področja funkcijske genomike, iz Slovenije kot tudi iz tujine in v slovenskem prostoru predstavlja glavni letni dogodek s tega interdisciplinarnega področja.
	ANG	Every year in June the members of the project have organized a Slovene symposia on systems biology and bioinformatics applications. The principal organizer is a Center for functional genomics and bio-chips (http://cfgbc.mf.uni-lj.si), of which the founding members are institutions involved in this project. The bulk of organization work is done by MF, while FRI and IJS are always attending the event. The symposia usually attracts over 120 researchers and is the main yearly event of this type in the country.
Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
Objavljeno v	Vsako leto izdamo zbornik srečanja.	
Tipologija	2.32 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na domači konferenci	
3.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Zoisovo priznanje za raziskovalno delo
	ANG	Zois Distinction for important achievements in computer science
Opis	SLO	V letu 2010 je vodja pričujočega projekta Blaž Zupan prejemnik Zoisovo priznanja za pomembne dosežke v računalništvu.
	ANG	In 2010 a Zois state award for important research contributions was awarded to the PI of the project, Blaž Zupan.
Šifra	E.01	Domače nagrade
Objavljeno v	http://www.arhiv.mvzt.gov.si/nc/en/media_room/news/article/101/6843/	
Tipologija	3.25 Druga izvedena dela	

4.	COBISS ID	7219028	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Razvoj in vzdrževanje spletne aplikacije dictyExpress	
		<i>ANG</i> Development and maintenance of web application dictyExpress	
	Opis	<i>SLO</i> Razvili smo interaktivno spletno aplikacijo dictyExpress (http://www.biolab.si/dictyexpress), ki omogoča dostop do genskih izraznih profilov izmerjenih v več kot 1.000 različnih eksperimentih s socialno amebo Dictyostelium. Program je korenito spremenil način, kako raziskovalci te amebe dostopajo in analizirajo transkripcijske podatke. dictyExpress je zelo enostaven za uporabo, odločno sprejet s strani raziskovalne skupnosti in v dnevni uporabi raziskovalnih laboratorijev s celega sveta. Grafični uporabniški vmesnik te spletne aplikacije je zaradi interaktivnosti pionirski dosežek na področju bioinformatike. Aplikacijo kot osnovno orodje za pridobitev in analizo transkripcijskih podatkov navaja in vključuje tudi dictybase.org, sicer centralni repozitorij genomskih podatkov te amebe.	
		<i>ANG</i> We have developed dictyExpress (http://www.biolab.si/dictyexpress), an interactive, web-based exploratory data analytics application that provides access to over 1,000 Dictyostelium gene expression experiments. dictyExpress has changed the way the researchers of this social amoeba access and explore the expression data. The application is very easy to use, well accepted throughout the entire research community and in daily use by the laboratories around the world. Its interactive interface was a pioneering achievement even outside the Dictyostelium community. The application is directly linked from dictybase.org, a central genome resource of Dictyostelium, and listed as the only resource of gene expression information on its gene home pages.	
	Šifra	F.06	Razvoj novega izdelka
	Objavljeno v	BioMed Central; BMC bioinformatics; 2009; Vol. 10; str. 1-18; Impact Factor: 3.428; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.133; A': 1; WoS: CO, DB, MC; Avtorji / Authors: Rot Gregor, Parikh Anup, Curk Tomaž, Kuspa Adam, Shaulsky Gad, Zupan Blaž	
	Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	<i>SLO</i> Gostujoči raziskovalec na univerzi	
		<i>ANG</i> Visiting researcher	
	Opis	<i>SLO</i> Od septembra 2010 do avgusta 2011 je član projektne skupine U. Petrovič gostujoči raziskovalec na 'Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research' (CCBR) Univerze v Torontu, Kanada. Raziskovalci na CCBR so izvedli pionirske raziskave na področju funkcijske genomike in visokozmogljivostne genetike pri kvasovki, U. Petrovič pa je vključen v projekte, kjer se te tehnike še dodatno razvijajo in izboljšujejo.	
		<i>ANG</i> Between September 2010 and August 2011 U. Petrovič, a member of the project team, has been a visiting professor and researcher at the Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research (CCBR) of the University of Toronto. Scientists at the CCBR have performed pioneering research in the field of functional genomics and high-throughput genetics in yeast and U. Petrovič has been involved in projects where these approaches have been developed further.	
	Šifra	B.05	Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi
	Objavljeno v	Letno poročilo Instituta »Jožef Stefan« za leto 2010	
	Tipologija	2.12	Končno poročilo o rezultatih raziskav

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Za področje raziskav v bioinformatiki in biomedicini v okviru projekta razvijamo pristope k odkrivanju znanj, ki znajo usklajeno kombinirati informacije iz različnih podatkovnih virov in baz znanj. Področje bioinformatike in analize podatkov so je do nedavna osredotočalo na razvoj metod, ki so tipično obravnavale podatke iz enega samega vira, ob naraščanju števila in tipov virov podatkov in informacij na tem področju pa je nujen razvoj integracijskih pristopov.

Tekom projekta razvite pristope uporabljamo na področju dveh pomembnih biomedicinskih aplikacij. Načrtovana rekonstrukcija adiponektinski homologne signalne poti pri kvasovki bo omogočila rekonstrukcijo homologne poti tudi v človeških celicah, s čimer bodo odprte možnosti za iskanje in razvoj novih zdravil za zdravljenje diabetesa tipa 2 in metabolnega sindroma. Razvite metode nam bodo pomagale pri eksperimentalni določitvi interakcij med ravnovesjem holesterola in presnovo zdravil v s statini-tretiranih človeških primarnih hepatocitah, na ravni transkriptoma in metaboloma. To bo pripomoglo k razjasnitvi stranskih učinkov statinov.

ANG

The project is developing a computational framework for knowledge discovery from heterogeneous data and knowledge sources in biomedicine and bioinformatics. Data mining in bioinformatics has so far been concentrated on dealing with data coming from a single source. Due to wide availability of various types of biomedical data and information, the integration approaches are urgently required for further advancement of biomedicine and science in general. The proposed project aims to answer this need, and provides and will provide solutions in the form of new methods and their practical and openly available software implementations.

Within the project we are demonstrating the utility of the proposed approaches in two important biomedical applications. The reconstitution of the adiponectin homologous pathway in yeast will enable the reconstruction of the human pathway, which will open the possibilities for discovery and development of new drugs for type 2 diabetes and metabolic syndrome. Developed computational methods will help us to experimentally determine the cross-talk between cholesterol homeostasis and drug metabolism in human primary hepatocytes treated by statins. This will contribute to the detection of side effects of statins.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Nove metode, ki jih razvijamo v projektu, lahko na področju biomedicine bistveno izboljšajo proces predlaganja novih in uporabnih hipotez. Z integracijo lastnih eksperimentalnih rezultatov s prosto dostopnimi viri informacij lahko zmanjšamo stroške raziskav oz. omogočimo raziskave na področjih, ki bi sicer zahtevala velika finančna vlaganja. V Sloveniji smo v primerjavi z razvitimi državami priča pomanjkanju vrhunskih interdisciplinarnih projektov, ki združujejo raziskovalce s področij računskih pristopov in biomedicine, pričujoči projekt pa dokaz, da je tudi pri nas tako sodelovanje lahko zaželeno in uspešno.

ANG

The developed procedures within the project can significantly contribute to discovery in molecular biology and, by integrating publicly available data/knowledge sources, reduce costs of the genomic research. Slovenia is lacking applied projects in bioinformatics that bring together computational scientists and experimentalist, and we believe that this project is an example of a successful interdisciplinary development of this type in the area.

11. Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne

rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

12.Samo za aplikativne projekte in podoktorske projekte iz gospodarstva!
Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

	in javne uprave					
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

13.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

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

14.Izjemni dosežek v letu 2012¹³**14.1. Izjemni znanstveni dosežek**

Zlivanje podatkov s pristopi matričnega razcepa z omejitvami
--

V zadnjem letu projekta smo razvili popolnoma nov pristop h gradnji napovednih modelov z
--

elegantnim vključevanjem predhodnega znanja in vseh vrst podatkov, ki se lahko zapišejo v matrični obliki. Pri tem smo razširili delno nadzorovano matrično tri-faktorizacijo z obravnavo poljubnega števila virov in omejitev in postopkom za ocenjevanje zanesljivosti napovedi. Uporabo tehnike smo že demonstrirali v vrsti eksperimentov s področja študija bakterijske rezistence amebe, rekonstrukcije genetskih regulacijskih mrež in za klasifikacijo bolezni na podlagi podatkov iz molekularne biologije. Objave vseh teh študij so v pripravi oziroma pisanju, osnovno programsko knjižnico, ki te študije omogoča, pa smo v 2012 objavili v reviji Journal of Machine Learning Research.

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Slovensko predstavništvo D. Rozman v Interim Board evropske infrastrukture ELIXIR

Partner z UL MF v letu 2011 postal slovensko nacionalno vozlišče za ESFRI infrastrukturo ELIXIR, D. Rozman pa je bila s strani Vlade RS imenovana za slovensko predstavnico v njegovem upravnem odboru. Projekt ELIXIR predstavlja izgradnjo in vzdrževanje trajne infrastrukture za biološke informacije v Evropi, za podporo raziskavam ved o življenju, njihovega prenosa v medicino in okolje, v bio- industrijo in v družbo nasploh. Zaradi novih tehnologij, kot so nove generacije DNA sekvenciranja, se obseg podatkov podvoji vsakih nekaj mesecev, hitrost pridobivanja podatkov in vrste različni podatkov pa se še povečujejo. Zato je nujno, da se podatki smiselno združujejo. Zbiranje, urejevanje, shranjevanje, arhiviranje in razporejanje biomedicinskih podatkov je ogromen izziv, ki ga ne more rešiti posamezna organizacija niti posamezna država, zato se z ELIXIR vzpostavlja ko-ordinacija na evropski ravni.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za
računalništvo in informatiko

Blaž Zupan

ŽIG

Kraj in datum:

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/35

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

[Nazaj](#)

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

⁶ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁷ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

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

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

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

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

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

¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2013 v1.00

B0-7F-3B-63-CA-38-A0-93-5E-1C-D6-AF-DC-96-69-EC-05-01-19-0E