

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/86



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2009 - 31. 12. 2014)

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P4-0165	
Naslov programa	Biotehnologija in sistemska biologija rastlin Biotechnology and Plant Systems Biology	
Vodja programa	5229	Maja Ravnikar
Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2014)	43536	
Cenovni razred	D	
Trajanje programa	01.2009 - 12.2014	
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	105 2334	Nacionalni inštitut za biologijo Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	4 4.06	BIOTEHNIKA Biotehnologija
Družbeno-ekonomski cilj	08.	Kmetijstvo
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	4 4.04	Kmetijske vede Kmetijska biotehnologija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Povzetek raziskovalnega programa¹

SLO

Raziskovalni program je podpiral odličnost v znanosti in poučevanju na vseh ravneh univerzitetnega izobraževanja s področij biotehnologije in varne hrane. Program daje podlage strokovnemu delom za slovenske vladne organizacije in različna podjetja, ki so povezana s

kmetijstvom, okoljem, varno hrano ter z biotehnološko in farmacevtsko industrijo.

V programu smo raziskovali odgovore rastlin na stres z orodji systemske biologije, s katerimi se ustvarja velikanska količina podatkov o bioloških sistemih. Za integracijo vseh podatkov o dinamičnih interakcijah med geni, molekulami RNA, proteini in metaboliti v večnivojski model, so bili nujni novi pristopi in orodja za analizo in interpretacijo podatkov. Ker so bili pri naših raziskavah glavni stresorji mikroorganizmi, so bile nujne raziskave njihove biologije. Na osnovi pridobljenega znanja smo nadaljevali z razvijanjem novih trajnostnih strategij za varstvo rastlin ter z razvijanjem metod za zagotavljanje varne hrane in vode.

Glavni cilji predlaganega raziskovalnega programa so:

- (1) pridobivanje novega znanja o interakcijah med gostitelji in patogeni/škodljivci s pristopi systemske biologije
- (2) bolje razumeti biologijo, diverziteto, patogenost in epidemiologijo mikroorganizmov in na osnovi novega znanja razvijati boljše metode za njihovo detekcijo in zatiranje
- (3) razvijati nove metodološke biotehnološke pristope za bolj učinkovito identifikacijo in detekcijo gensko spremenjenih organizmov, glede na njihovo pričakovano povečano uporabo v prihodnjih letih.

Za doseg te ciljev smo uporabili nove pristope in metodologije, ki jih ponujajo metagenomske študije, sekvenciranja nove generacije (NGS), kvalitativne analize nukleinskih kislin, pomnoževanje nukleinskih kislin pri isti temperaturi (LAMP), digitalni PCR, slikovno obdelavo živih celic in bioinformatične ter biostatistične pristope.

Raziskovalni program je v preteklosti že dosegel odlične rezultate zaradi interdisciplinarnosti programske skupine, ki je pokrivala različna področja od molekulske biologije, biologije, mikrobiologije, biokemije, biotehnologije, matematike, biostatistike in računske znanosti. Prav tako je že bilo vzpostavljeno trdno mednarodno sodelovanje z raziskovalci v EU in Sloveniji. Člani programske skupine sodelujejo tudi v več evropskih projektih. Raziskovalni program je predstavljal majhen, a pomemben del raziskovalne podpore Oddelku za biotehnologijo in systemsko biologijo. Ta je v zadnjih 10 letih podvojil svoj proračun in število zaposlenih od 20 na 39 prav zaradi hitro rastočih področij biotehnologije varne hrane, kot njegovih glavnih usmeritev.

ANG

The research program supported both excellence in science and excellence in teaching at all levels of higher education in the field of biotechnology and food safety. It was also strongly connected to the professional work for Slovene governmental organizations and different companies related to the agriculture, environment, food safety, and biotechnological and pharmaceutical industry.

In the program we continued with our study on plant stress responses with the application of the systems biology tools, which generate a tremendous amount of data on biological systems. In order to integrate those data of dynamic interactions between genes, RNA molecules, proteins and metabolites into a multi-level model, new approaches and tools for data analysis and interpretation were required. Because in our research the main stressors are microorganisms, the study of their biology was needed. Based on the obtained knowledge we continued developing new sustainable plant protection strategies and methods for ensuring food and water safety.

The main goals of the proposed research program are therefore:

- (1) to gain a better understanding of host-pathogen/pest interactions using systems biology approaches.
- (2) to gain a better insight into the biology of microorganisms in order to understand their diversity, pathogenicity and epidemiology, and on this basis develop better detection and eradication methods.
- (3) to develop new methodological approaches in biotechnology as the background for more efficient identification and detection of GMOs in view of their expansion on the world market in the coming years.

To achieve these goals we applied state-of-the-art approaches and methodologies, specifically

metagenomic studies, next generation sequencing (NGS), quantitative analysis of nucleic acids, isothermal amplification nucleic acids (e.g. LAMP), digital PCR, life cell imaging and bioinformatic and biostatistic approaches.

The research program had achieved excellent results in the past due to the interdisciplinary of the team that covered diverse fields of molecular biology, biology, microbiology, biochemistry, biotechnology, mathematics, biostatistics and computational science. In addition, it had had established strong international collaboration with researchers in EU and Slovenia. The program team members participated in several EU projects. The research program represented small but very important part of the research support to the Department of Biotechnology and Systems Biology. Due to the fast growing fields of systems biology, biotechnology and food safety, which are our main directions, the department doubled its budget and the number of employees from 20 to 39 in the last 10 years.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)²

SLO

1. Pridobivanje novega znanja o interakcijah med gostitelji in patogeni/škodljivci s pristopi sistemske biologije

V okviru programa smo razvijali orodja sistemske biologije in bioinformatike, ki so nam pomagala pri razumevanju interakcije med gostiteljem in povzročiteljem bolezni/škodljivcem. Za analizo podatkov poskusov na vinski trti smo prilagodili orodje za vizualizacijo transkriptomskih rezultatov v metabolnih in signalizacijskih poteh MapMan. Za izboljšanje, konsolidacijo in vizualizacijo genskih anotacij v različnih rastlinskih vrstah smo razvili odprtokodno orodje GoMapMan. V okviru dodatno odobrenih sredstev v letu 2014 smo nadaljevali s prilagajanjem razvitih metodologij farmacevtsko zanimivim organizmom.

Tudi s pomočjo teh orodij smo raziskali zgodnji odziv različnih sort krompirja na okužbo z različno agresivnimi izolati virusa krompirja Y (PVY) na transkriptomskem in proteomskem nivoju. Proučili smo razporeditev PVY v različnih organih rastlin krompirja. Pokazali smo tudi pomen salicilne kisline v odgovoru na virus in z metodami reverzne genetike pokazali vpliv 1,3-glukanaze širjenje virusa in produkcijo heterolognih proteinov. Sestavili smo signalno mrežo, s katero lahko modeliramo obrambni odgovor rastlin. Ugotovili smo, da so v prilagajanje koloradskega hrošča obrambnim mehanizmom rastline vključeni številni geni in da proteinazni inhibitorji iz orjaškega dežnika – makropini, inhibirajo rast in razvoj hroščevih ličink.

Zaključili smo šestletno študijo transkripcijskega odziva vinske trte v delujočem vinogradu na okužbo s fitoplazmo '*Candidatus Phytoplasma solani*' in izdelali model delovanja te fitoplazme.

Pokazali smo, da je abscizija oblika programirane celične smrti, ki v paradižnikovih cvetovih in listih poteka asimetrično glede na abscizinsko območje. Raziskali smo razporeditev procesa endoreduplikacije v abscizinskem območju paradižnikovih listov in izdelali model abscizije pri paradižniku. V okviru dodatno odobrenih sredstev v letu 2014 smo nadaljevali z raziskavami genov, ki so vključeni v abscizijo.

2. Biologija, diverziteta, patogenost in epidemiologija mikroorganizmov

Poleg PVY smo raziskovali virus, ki okužuje paradižnik, Pepino mozaik virus (PepMV) in viroid krompirjeve vretenatosti (PSTVd). Ugotovili smo, da se PepMV prenaša s semenom; vsi trije pa se lahko širijo tudi z vodo.

Ugotavljali smo raznolikost fitoplazme, ki povzroča zlato trsno rumenico v vinski trti, drugih gostiteljskih rastlinah in žuželčjih prenašalcih ter s '*Ca. Phytoplasma pyri*' okuženih vzorcih hrušk. Pokazali smo, kako je v vinski trti časovno in prostorsko razporejena fitoplazemska povzročiteljica zlate trsne rumenice, in kako se ta eksponencialno širi ob odsotnosti ustreznih ukrepov.

Raziskali smo raznolikosti bakterij *Pseudomonas* in *Erwinia amylovora*, pri kateri smo z lokusno analizo variabilnega števila tandemskega ponovitev (MLVA) odkrili v zbirki 833 izolatov s celega sveta 227 haplotipov in tri geografsko ločene skupine.

Raziskali smo prostorsko - sezonsko razporeditev in genetsko variabilnost virusa pahljačavosti listov vinke trte GFLV ter razvili diagnostični test qPCR.

Prvič smo v Sloveniji poročali o bolezni na božični zvezdi (*Euphorbia pulcherrima*), ki jo

povzročča bakterija *Xanthomas axonopodis* pv. *poinsettiicola* in na bršljanu zaznali bakterijo *X. hortorum* pv. *hederae*.

Opisali smo prvo okužbo z ortoreovirusom pri ljudeh in hkrati prvi določili celotni genom tega virusa pri ljudeh z metodo sekvenciranja naslednje generacije - NGS v Sloveniji. Virus smo predhodno uspešno osamili z uporabo metakrilatnih monolitnih nosilcev. Virus je najbolj soroden ortoreovirusom, ki so ga do sedaj dokazali le pri netopirjih.

Osnovne mehanizme patogenosti smo raziskovali pri patogenu *Clostridium difficile*. Raziskovali smo sporulacijske lastnosti pri multiklonalnih PCR ribotipih bakterije *C. difficile* na farmi telet ter pojavljanje in razporeditev PCR ribotipov pri ljudeh ter pri mačkah in psih v živalskih zavetiščih v Turingiji v Nemčiji. Ugotavljali smo pojav te bakterije v jedilnih školjkah. Preučevali smo površino človeških in živalskih sevov *C. difficile* in njihovo obnašanje pri pritrjanju na epitelne celice in intestinalno kolonizacijo. Preizkušali smo njihovo protimikrobno občutljivost ter prisotnost različnih genotipov pri hospitaliziranih bolnikih v Sloveniji.

Za raziskave in diagnostiko različnih mikroorganizmov v različnih okoljih (voda, rastline) smo razvili več metod na osnovi PCR v realnem času in izotermalnega pomnoževanja LAMP. Nekatero so vnesene v uradne mednarodne protokole Evropske organizacije za varstvo rastlin EPPO in Mednarodne konvencije za varstvo rastlin ICCP. Za nove aplikacije smo vpeljali več najsodobnejših molekularnih tehnik kot je digitalni kapljični qPCR, sekvenciranja naslednje generacije (NGS) z napravo Ion Torrent Personal Genomic Machine in koncentriranje na monolitnih kromatografskih nosilcih CIM® (slovenski visokotehnološki produkt podjetja BIA Separations d.o.o.). Tehnologijo NGS smo v okviru dodatno odobrenih sredstev v letu 2014 začeli vpeljevati tudi za študij genomov bakterij, ki okužujejo hortikulturno pomembne rastline.

3. Novi metodološki pristopi za bolj učinkovito identifikacijo in detekcijo gensko spremenjenih organizmov, glede na njihovo pričakovano povečano uporabo v prihodnjih letih

Zaradi vedno večjega števila GSO na tržišču, ki jih je potrebno slediti v produktih in posledično velikega števila analiz, smo skupaj z IJS razvili bioinformacijski sistem, ki omogoča pametno in učinkovito izbiro metod za določanje GSO, ki z manj analizami hitreje omogočijo končen rezultat. Poleg tega smo z molekularnimi pristopi ugotovili pomanjkljivost splošno uporabljane presejalne analize ter prisotnost snipa v gensko spremenjeni koruzi TC1507. Na osnovi te objave je na ravni ES prišlo do načrta za sistemsko ureditev te ključne pomanjkljivosti. Razvili smo več novih metodoloških pristopov za detekcijo GSO; razvoj in validacijo testov duplesov, tripleksov in multipleksov na osnovi PCR v realnem času; metode LAMP in NAIMA, uporabe kapljičnega digitalnega PCR pri kvantitativni analizi ter naslednje generacije sekvenciranja (NGS) za določanje nedovoljenih GSO.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

SLO

Raziskovalni program podpira odličnost v raziskovalni in pedagoški dejavnosti, poleg tega pa dajal podlage našemu delu za različne proračunske uporabnike in gospodarska podjetja doma in v tujini na področju biotehnologije, kmetijstva, farmacije, okolja in varne hrane.

Vsi cilji programa so bili v celoti realizirani. Njegovi rezultati so bili objavljeni v 204 znanstvenih prispevkih (od tega 189 v revijah, ki jih citira WoS - 101 v kategoriji A¹, 19 v kategoriji A²), 12 preglednih člankih (od tega 9 v kategoriji A¹, 2 v kategoriji A²) in 11 kratkih znanstvenih prispevkih (od tega 7 v kategoriji A¹, 3 v kategoriji A²). Delo članov programske skupine je bilo predstavljeno v treh znanstvenih monografijah, dveh strokovnih monografijah in 34 samostojnih poglavjih v monografskih publikacijah. Osemkrat so imeli predavanja o svojem delu na tujih univerzah. V okviru programa je bilo zaključenih 19 doktorskih del. Odobrena sta bila dva patenta in prijavljenih sedem. Člani skupine so objavili 40 strokovnih in 58 poljudnih člankov. Sodelovali so v 39 radijskih ali televizijskih oddajah. Bili so člani uredniških odborov sedmih znanstvenih revij.

Program je pomembno vplival na gospodarski in tehnološki razvoj Sloveniji, saj je bil tesno povezan z več kot 70 industrijskimi partnerji in petimi vladnimi ministrstvi. Za potrebe podjetij smo izobraževali kadre, preko skupnih projektov pa vanje prenašali vrhunsko znanje in najsodobnejše tehnološke rešitve, povezane z molekularno biologijo. Slednje so pomagale pri

razvoju novih produktov in aplikacij. Raziskovalno delo je vključevalo najnovejšo veliko raziskovalno opremo, ki je bila združena v Infrastrukturnem centru Planta. Z izvajanjem tehnološko izjemno zahtevnih analiz in ekspertiz s področja gensko spremenjenih organizmov in diagnostike mikroorganizmov je program postal center znanja v regiji in se na ta način vključil v glavna mednarodna dogajanja s tega področja. Z delom za podjetja, različna ministrstva in inšpekcijske službe je bil program vključen tako v gospodarski kot tudi družbeni razvoj. Člani programa so s svojim delom na področju gensko spremenjenih organizmov in varstva rastlin strokovno podpirali ministrstva pristojna za kmetijstvo, okolje, zdravstvo in obrambo - civilno zaščito. Z našo vključenostjo v odbore različnih mednarodnih organizacij (European Plant protection Organization, European Plant Science Organization, ENGL-European Network of GMO laboratories, Consultative Committee for Amount of Substance - Metrology in Chemistry, Working Group on Bioanalysis) je Republika Slovenija dejavno vključena v mednarodne organizacije z naših ekspertnih področij. Rezultat uspešnega dela je bila tudi ustanovitev spin-off podjetja BioSistemika d.o.o., v katerem uspešno nadaljujejo svojo kariero naši doktorandi in drugi.

Na osnovi odličnosti pri analizah nukleinskih kislin in akreditacije s področja določanja GSO smo bili s strani Urada za meroslovje RS, MGRT imenovani za nosilca nacionalnega etalona za množino snovi v hrani rastlinskega izvora.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2014⁴

SLO

V letu 2014 je bil zaradi dodatno odobrenih sredstev v višini 50.000 EUR obseg raziskav povečan, v skladu s predloženim planom. Dodatne aktivnosti so vključene v poročilo o realizaciji.

Iz programske skupine smo v letu 2014 izključili dr. Danyja Morisseta zaradi zaposlitve v drugi inštituciji v tujini, vključili pa smo dr. Polono Kogovšek, ki nadaljuje njegovo raziskovalno delo v programski skupini in dr. Ceneta Gostinčarja, ki sodeluje pri večih temah programa s svojim znanjem molekularne biologije ter z izkušnjami pri novi generaciji sekveniranja ter tematsko povezanimi z odpornostjo mikroorganizmov in rastlin na abiotski in biotski stres pomembno dopolnjuje raziskave programske skupine.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	2059087	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Ugotovljena pomanjkljivost v splošno uporabljeni analizi GSO
		ANG	Detection of genetically modified organisms-closing the gaps
	Opis	SLO	Z molekulskimi pristopi smo ugotovili pomanjkljivost v splošno uporabljeni presejalni analizi ter prisotnost polimorfizma posameznih nukleotidov (SNP) v gensko spremenjeni koruzi TC1507. Na osnovi naše objave se je na ravni ES odprla razprava o harmonizaciji presejalnih analiz in načrtu za sistemsko ureditev te ključne pomanjkljivosti. Članek je eden v seriji člankov programske skupine, ki so bili zaradi svoje mednarodne uveljavljenosti in dolgoletnih izkušenj na področju določanja GSO, razvoja metod PCR v realnem času, implementacije zahtev sistema kakovosti, validacij in verifikacij metod ter merilne negotovosti povabljeni, da napišejo knjigo o določanju gensko spremenjenih organizmov v seriji Springer Briefs in Food, Health and Nutrition: Žel et al. (2012) »How to reliably test for GMOs?«. K sodelovanju so povabili sodelavce iz Joint Research Centra v Italiji, ki je imenovan kot Referenčni center Evropske skupnosti za GM hrano in krmo in je sedež Evropske mreže laboratorijev za določanje GSO. Knjiga nudi

		<p>najsodobnejše znanje o vseh glavnih področjih GSO določanja ter praktična navodila za laboratorije. Posebna pozornost je namenjena kvalitativnim in kvantitativnim analizam PCR v realnem času, ki so pomembne za vsa področja, ki temeljijo na določanju in identifikaciji nukleinskih kislin. Obravnavane so tudi za testne laboratorije pomembne teme, kot so organizacija laboratorija, s poudarkom na sistemu kakovosti in metodah določanja, validaciji in verifikaciji metod ter merilna negotovost. Knjiga razpravlja tudi o novih izzivih pri GSO in novih spremenjenih organizmih in možnih novih pristopih določanja, vključno z bioinformatičskimi orodji. Podana je tudi zakonodaja in povezave na informacije o GSO, ki so lahko zanimive za vsakega, ki ga zanimajo GSO.</p>
	ANG	<p>With molecular approaches we determined a deficiency in screening protocol and presence of a single nucleotide polymorphism (SNP) in GM maize TC1507. After our publication the discussion was open at the EU level how to harmonize screening analyses and how the observed deficiency would be systemically corrected. Paper is one in a series of papers published by the members of the program team in the field of GMOs. Because of their international recognition and many years of experience in GMO testing, development of real-time PCR methods, implementation of quality system requirements, validations and verification of methods, and measurement uncertainty they were invited to write a book on GMO detection in the series Springer Briefs in Food, Health and Nutrition: Žel et al. (2012) »How to reliably test for GMOs?« They invited the colleagues from the European Union Joint Research Centre which hosts the European Union Reference Laboratory for GM Food and Feed and chairs the European Network of GMO Laboratories to join the authorship. This Brief provides the current state-of-the-art on all key topics involved in GMO testing and is a source of detailed practical information for laboratories. Special focus is given to qualitative and quantitative real-time PCR analysis relevant to all areas where detection and identification rely on nucleic acid-based methods. The following topics, important for testing laboratories, are also discussed: organization of the laboratory, focusing on aspects of the quality system and methods for testing, validation and verification of methods, and measurement uncertainty. The Brief also discusses the new challenges of GMOs and novel modified organisms, using new technologies, and the possible solutions for GMO detection, including bioinformatics tools. Finally, legislation on GMOs and sources of information on GMOs are provided, which are relevant not only to testing laboratories, but to anyone interested in GMOs.</p>
	Objavljeno v	Nature Biotechnology; Nature biotechnology; 2009; Vol. 27, no. 8; 9 str.; Impact Factor: 29.495; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.707; A'': 1; A': 1; WoS: DB; Avtorji / Authors: Morisset Dany, Demšar Tina, Gruden Kristina, Vojvoda Jana, Štebih Dejan, Žel Jana
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	2966607
		Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Orodje GoMapMan
		ANG GoMapMan tool
	Opis	SLO <p>V sodelovanju NIB Oddelka za biotehnologijo in sistemsko biologijo ter Inštituta Jožef Štefan (IJS) je bila razvita povsem nova spletna aplikacija, ki omogoča vpogled v delovanje agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst (krompir, paradižnik, riž, kakav, sladkorna pesa, tobak) ter modelne vrste Arabidopsis na nivoju genov ter s tem olajša interpretacijo podatkov novih tehnologij ter prenos znanja o rastlinskih genih iz modelnih rastlin na poljščine. Povezovanje z različnimi računalniškimi orodji omogoča kompleksne študije in dinamično dopolnjevanje modela obrambnega odgovora rastline, z namenom izboljšanja rastlin za boljšo odpornost na</p>

		različne stresorje.
	ANG	NIB Department of biotechnology and systems biology in cooperation with the Jožef Stefan Institute (JSI) have developed a brand new web application, that allows researchers new insights into the inner workings of agro-economically important plant species (potato, tomato, rice, cacao tree, sugar beet, tobacco) and the model species Arabidopsis on a gene level, which eases the interpretation of next generation data sets and knowledge transfer from a model species to crops. Connecting the application with other various computer tools additionally allows for more complex studies and dynamic updates of the plant defense response model, with the end goal of improving crops against various stressors.
Objavljeno v		Oxford University Press; Nucleic acids research; 2014; Vol. 42, iss. D1; str. D1167-D1175; Impact Factor: 8.808; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.814; A'': 1; A': 1; WoS: CQ; Avtorji / Authors: Ramšak Živa, Baebler Špela, Rotter Ana, Korbar Matej, Mozetič Igor, Usadel Björn, Gruden Kristina
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	512464440
		Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Nediagnosticiranje Clostridium difficile v Evropi
	ANG	Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID)
Opis	SLO	Razlike v testiranjih na okužbo s Clostridium difficile lahko ovirajo oskrbo bolnikov, povečajo tveganje za prenos in zamaknejo epidemiološke podatke. Naš namen je bil oceniti nediagnosticirane okužbe s C. difficile po vsej Evropi. Naredili smo študijo, ki je temeljila na vprašalniku, na 482 sodelujočih bolnišnicah po 20 evropskih državah. Bolnišnice smo povprašali o njihovih metodah in politiki testiranja na okužbo s C. difficile med septembrom 2011 in avgustom 2012 ter septembrom 2012 in avgustom 2013. Na en dan v zimskem času, 2012-13 (december 2012, ali januar, 2013), in poletju 2013 (julij in avgust), je vsaka bolnišnica poslala vse vzorce driske, poslane v njihove mikrobiološke laboratorije, na nacionalni usklajevalni laboratorij za standardizirano testiranje okužbe C. difficile. Naš primarni ukrep so bile stopnje testiranja za primere okužbe s C. difficile na 10 000 pacientovih bolnišničnih dni. Med seboj smo primerjali rezultate lokalnih in nacionalnih testiranj okužbe s C. difficile. Če je bil rezultat pozitiven v nacionalnem laboratoriju, a negativen v lokalni bolnišnici, je bil rezultat razvrščen kot neodkrita okužba s C. difficile. Razlike smo primerjali s testoma Mann-Whitney ali McNemar. V času raziskave so sodelujoče bolnišnice poročale srednjo vrednost 65 * 8 testov (razpon države 4 * 6-223 * 3) za okužbo s C. difficile na 10 000 pacientovih bolnišničnih dni in povprečno 7 * 0 (razpon države 0 * 28/7 * 7) okužb s C. difficile na 10 000 pacientovih bolnišničnih dni. Le dve petini bolnišnic sta poročali o uporabi optimalne metode za testiranje okužbe C. difficile (opredeljeni z evropskimi smernicami). Kljub temu se je število sodelujočih bolnišnic, ki uporabljajo optimalno metodo povečalo v času raziskave od 152 (32%) od 468 v 2011-12 do 205 (48%) od 428 v 2012-13. V vseh 482 evropskih bolnišnicah v dveh vzorčnih dneh je bilo 148 (23%) od 641 vzorcev, pozitivnih na okužbo C. difficile, nediagnosticiranih zaradi odsotnosti kliničnega suma, kar je približno 74 zgrešenih diagnoz na dan. široko paleto strategij testiranja za okužbo C difficile se uporabljajo po vsej Evropi. Odsotnost kliničnega suma in suboptimalne laboratorijske diagnostične metode pomeni, da v 482 evropskih bolnišnicah ostne nediagnosticiranih na okužbo s C. difficile 40 000 pacientov.
		Background Variations in testing for Clostridium difficile infection can hinder patients' care, increase the risk of transmission, and skew epidemiological

		<p>data. We aimed to measure the underdiagnosis of C difficile infection across Europe. Methods We did a questionnaire-based study at 482 participating hospitals across 20 European countries. Hospitals were questioned about their methods and testing policy for C difficile infection during the periods September, 2011, to August, 2012, and September, 2012, to August, 2013. On one day in winter, 2012-13 (December, 2012, or January, 2013), and summer, 2013 (July or August), every hospital sent all diarrhoeal samples submitted to their microbiology laboratory to a national coordinating laboratory for standardised testing of C difficile infection. Our primary outcome measures were the rates of testing for and cases of C difficile infection per 10 000 patient bed-days. Results of local and national C difficile infection testing were compared with each other. If the result was positive at the national laboratory but negative at the local hospital, the result was classified as undiagnosed C difficile infection. We compared differences in proportions with the Mann-Whitney test, or McNemar's test if data were matched. Findings During the study period, participating hospitals reported a mean of 65*8 tests (country range 4*6-223*3) for C difficile infection per 10 000 patient-bed days and a mean of 7*0 cases (country range 0*7-28*7) of C difficile infection per 10 000 patient-bed days. Only two-fifths of hospitals reported using optimum methods for testing of C difficile infection (defined by European guidelines), although the number of participating hospitals using optimum methods increased during the study period, from 152 (32%) of 468 in 2011-12 to 205 (48%) of 428 in 2012-13. Across all 482 European hospitals on the two sampling days, 148 (23%) of 641 samples positive for C difficile infection (as determined by the national laboratory) were not diagnosed by participating hospitals because of an absence of clinical suspicion, equating to about 74 missed diagnoses per day. Interpretation A wide variety of testing strategies for C difficile infection are used across Europe. Absence of clinical suspicion and suboptimum laboratory diagnostic methods mean that an estimated 40 000 inpatients with C difficile infection are potentially undiagnosed every year in 482 European hospitals. Funding Astellas Pharmaceuticals Europe.</p>
	ANG	
Objavljeno v	The Lancet Publishing Group; The lancet infectious diseases; 2014; Vol. 14, no. 12; str. 1208-1219; Impact Factor: 19.446;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.021; A': 1;A': 1; WoS: NN; Avtorji / Authors: Davies Kerrie A, Longshaw Christopher M, Davis Georgina L, Bouza Emilio, Barbut Frédéric, Barna Zsuzsanna, Delmée Michel, Fitzpatrick Fidelma, Ivanova Kate, Kuijper Ed J, Macovei Ioana S, Mentula Silja, Mastrantonio Paola, Müller Lutz von, Oleastro Mónica, Petinaki Efthymia, Pituch Hanna, Norén Torbjörn, Nováková Elena, Nyč Otakar, Rupnik Maja, Schmid Daniela, Wilcox Mark	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	2103375 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Fitoplazma 'Bois noir' povzroči značilno reprogramiranje listnega transkriptoma v rastlinah vinske trte, gojene v vinogradu
	ANG	'Bois noir' phytoplasma induces significant reprogramming of the leaf transcriptome in the field grown grapevine
Opis	SLO	Raziskali smo listni transkriptom vinske trte, okužene s fitoplazmo, ki povzroča navadno trsno rumenico. Ugotovili smo, da je okužba povezana z značilnimi spremembami izražanja genov, ki so vključeni v fotosintezo, biotski stres in sladkorni metabolizem. Na osnovi rezultatov smo pripravili tudi model interakcije. Članek je del raziskave fitoplazemske biologije in epidemiologije; povezan pa je s pomembno vlogo programske skupine pri razvoju novih molekularnih metod za detekcijo fitoplazem, ki povzročajo bolezni na gospodarsko pomembnih rastlinah.

		ANG	We investigated a leaf transcriptome of grapevine infected with phytoplasma "Bois noir". The results show that many genes involved in photosynthesis, biotic stress and sugar signaling are differentially expressed. Based on the results we designed a model of interaction between "Bois noir" and grapevine plant. The paper is part of the broad research of the biology and epidemiology of phytoplasmas and is also associated with the role of the program team in development of new molecular methods for detection of phytoplasmas that cause severe diseases in economically important plants.
	Objavljeno v		BioMed Central; BMC genomics; 2009; Vol. 10, no. 460; 38 str.; Impact Factor: 3.759; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.707; A': 1; WoS: DB, KM; Avtorji / Authors: Hren Matjaž, Nikolić Petra, Rotter Ana, Blejec Andrej, Terrier Nancy, Ravnikar Maja, Dermastia Marina, Gruden Kristina
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	2982991	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sklepanje o filogeografiji in populacijski zgradbi biološko invazivne rastlinske patogene bakterije <i>Erwinia amylovora</i> na osnovi minisatelitov
		ANG	Phylogeography and population structure of the biologically invasive phytopathogen <i>Erwinia amylovora</i> inferred using minisatellites
	Opis	SLO	Karantenska bakterija <i>Erwinia amylovora</i> je povzročiteljica hudih boleznih sadnega drevja in jo člani programske skupine proučujejo od prvega izbruha hruševnega ožiga leta 2003. Poleg raziskav njene biologije so razvili tudi molekulske metode na osnovi PCR v realnem času za njeno učinkovito detekcijo. V članku smo opisali sistem za molekulske tipizacije bakterij, ki temelji na analizi spremenljivega števila tandemskih ponovitev VNTR. Z analizo VNTR na več lokusih (MLVA) smo identificirali prej nerešljivo populacijsko strukturo znotraj območja izbruha. Poznavanje take strukture nam pomaga razumeti, kako v geografskem območju bolezen izbruhne in se širi.
		ANG	A quarantine bacterium <i>Erwinia amylovora</i> causes a major disease of pome fruit trees worldwide. The members of the program team have been involved in its investigation since the first outbreak of fire blight on pears in 2003. Besides the research on its biology, they also developed molecular assays for its effective detection based on the real-time PCR. In this paper we described a molecular typing system of <i>E. amylovora</i> based on variable number of tandem repeats (VNTR) analysis. With a Multiple-Locus VNTR Analysis (MLVA) we identified previously unresolved population structure within outbreaks. Knowledge of such structure can increase our understanding on how plant diseases emerge and spread over a given geographical region.
	Objavljeno v		Blackwell Science; Environmental microbiology; 2014; Vol. 16, issue 7; str. 2112-2125; Impact Factor: 6.240; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.334; A': 1; WoS: QU; Avtorji / Authors: Bühlmann Andreas, Dreo Tanja, Rezzonico Fabio, Pothier Joël F., Smits T., Ravnikar Maja, Frey J., Duffy Brion
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	2363215	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Ustanovitev spin-off podjetja Biosistemika d.o.o.

		ANG	Founding of spin-off company Biosistemika d.o.o.
Opis		SLO	V letu 2010 smo ustanovili odcepljeno podjetje BioSistemika d.o.o. (http://www.biosistemika.com), ki je usmerjeno k zagotavljanju celostnih rešitev za uporabnike zahtevnih laboratorijskih analiz, povezanih s PCR v realnem času, validacijo protokolov, ki so ISO-certificirani, svetovanjem in pogodbenim raziskovanjem. Podjetje sestavlja interdisciplinarna skupina strokovnjakov s področij bioznanosti, bioinformatike, posla in marketinga, ki strankam zagotavlja popolne in kakovostne rešitve. Podjetje je dobilo prvo nagrado za poslovni načrt na tekmovanju tehnološkega parka ter se uvrstilo v finalni izbor STARTUP 2010. Svojo inovacijo "Ekspertni sistem za molekularno diagnostiko" je predstavilo na Slovenskem forumu Inovacij ter zanj prejel bronasto priznanje OZ GZS. Njihov glavni poslovni partner je Gilson, Inc., ki je vodilno svetovno podjetje za proizvodnjo instrumentov za obvladovanje tekočin, od pipet do tekočinskih kromatografov.
		ANG	In 2010 we established a spin-off company, Biosistemika d.o.o. (http://www.biosistemika.com), which services and products are aimed to provide complete solutions for users of complex laboratory analyses related to real-time PCR, ISO-certified validation of protocols, consulting and contract research. BioSistemika is the interdisciplinary team of creative and recognized experts from the fields of bioscience, bioinformatics, business and marketing, who provide our customers with complete quality solutions. Company was awarded first prize for its business plan at Technology Park Ljubljana and was one of the 5 finalists of the STARTUP 2010 competition. Its innovation "Expert system for molecular diagnostics" was presented at Slovenian Innovations Forum and received a bronze award by the local Chamber of Commerce. Their main customer is Gilson, Inc., a global company for delivering solutions from liquid chromatography to liquid handling instruments.
Šifra	F.20 Ustanovitev novega podjetja ("spin off")		
Objavljeno v	Javna agencija Republike Slovenije za podjetništvo in tuje investicije; Imamo rešitve!; 2010; str. 16; Avtorji / Authors: Zupančič Klemen, Ravnikar Maja, Urlep Mateja, Gruden Kristina, Baebler Špela, Knežević Miomir, Hren Matjaž		
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci		
2.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
Opis	Naslov	SLO	Akreditacija laboratorija
		ANG	Accreditation of the laboratory
		SLO	Oktobra 2012 je Oddelek za biotehnologijo in sistemsko biologijo razširil akreditacijo (ISO/IEC 17025) iz določanja GSO (nad 50 metod) tudi na področje mikrobiologije (molekularne metode) in sicer določanje rastlinskih povzročiteljev bolezni z metodo kvantitativnega PCR (qPCR). V Sloveniji je tako oddelek prvi akreditiran za področje določanja rastlinskih povzročiteljev bolezni. Validacijske podatke smo prispevali v bazo Evropske organizacije za varstvo rastlin (EPPO) v okviru katere pripravljamo tudi mednarodni standard, ki bo vključeval akreditirane metode, ki smo jih razvili v naši programski skupini. Podeljena akreditacija potrjuje že do sedaj uspešno in kvalitetno delo članov programa na tem področju. Visokotehnološke storitve in analize za različne povzročitelje bolezni smo pogodbeno izvajali predvsem kot pooblaščen laboratorij Uprave RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin pri Ministrstvu za kmetijstvo in okolje; pa tudi za različna podjetja doma in v tujini ter uradne službe drugih držav (Avstrija, Norveška, Švedska, Bosna in Hercegovina, Črna gora...).
			The Department of biotechnology and systems biology, which includes the

		<p>great majority of the program team, increased a scope of the accreditation ISO/IEC 17025 from detection of GMOs (more than 50 methods) to the detection of plant pathogenic microorganisms by molecular method quantitative PCR (qPCR). Validation data were incorporated into database of European Plant Protection Organisation (EPPO). For EPPO we are preparing an international diagnostic protocol, which will include the diagnostic methods developed by the program team. This is the first accreditation for plant pathogens in Slovenia and is an evidence of a successful and qualitative transfer of research results of the program members in this field. As an appointed laboratory of the Administration of the Republic of Slovenia for Food Safety, Veterinary Sector and Plant Protection at the Ministry of agriculture and environment we performed high-tech research and diagnostic for several plant pathogenic microorganisms. In addition we have been also offered a service for quarantine testing of bacteria and viruses to different companies and to official plant protection services in other European countries (e.g. Austria, Norway, Sweden, Bosnia and Herzegovina, Monte Negro).</p>
	ANG	
Šifra	D.05	Akreditacija laboratorija
Objavljeno v	http://www.sicris.si/search/prg.aspx?lang=slv&id=6261html	
Tipologija	2.14 Projektna dokumentacija (idejni projekt, izvedbeni projekt)	
3.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Nagrade, podeljene članom programske skupine
	ANG	Awards received by the members of the program team
Opis	SLO	<p>V času za katerega je pripravljeno poročilo so člani programske skupine prejeli več nagrad.</p> <p>Dr. Kristina Gruden, dr. Jana Žel in dr. Maja Ravnikar so prejele Nagrade Miroslava Zeia NIB za izjemne znanstveno - raziskovalne ali razvojne dosežke v zadnjih petih letih na področju dejavnosti NIB.</p> <p>Dr. Maja Ravnikar je prejela nagrado Morrison Rogosa Award, ki jo podeljuje Ameriško združenje za mikrobiologijo za pomembne znanstvene dosežke s področja bakteriologije žensk z območja Srednje in Vzhodne Evrope, Osrednje Azije in Rusije (https://www.microbemagazine.org/index.php?option=com_content&view=article&id=3057:morrison-rogosa-awardees&catid=701&Itemid=905).</p> <p>Dr. Maja Rupnik in dr. Maja Ravnikar sta prejeli plaketi Slovenskega mikrobiološkega društva; prva za vrhunski znanstveno-raziskovalni dosežek z mednarodno odmevnostjo in druga za uspešen prenos raziskovalno-razvojnega dela v aktualno diagnostično prakso.</p> <p>Za odlično diplomsko delo je prejel Prešernova nagrado za študente Biotehniške fakultete Matevž Rupar, ki je nalogo izdelal pod mentorstvom dr. Marine Dermastia.</p> <p>Dr. Marina Dermastia je bila soavtorica srednješolskega učbenika »Kjer se življenje začne«, ki je na tekmovanju za Najboljši evropski učbenik 2012 prejel bronasto priznanje. Tekmovanje organizirajo The European Publishers Group, Frankfurtški knjižni sejem in International Association for Research on Textbooks and Education Media.</p>
		<p>During the reported period members of the program team received several awards.</p> <p>Dr. Kristina Gruden, Dr. Jana Žel and Dr. Maja Ravnikar received the</p>

		<p>Miroslav Zei awards of the National Institute of Biology for their excellence in science in the period of 5 years.</p> <p>Dr. Maja Ravnikar received the American Society for Microbiology Morrison Rogosa Award (https://www.microbemagazine.org/index.php?option=com_content&view=article&id=3057:morrison-rogosa-awardees&catid=701&Itemid=905), which recognizes bacteriology research accomplishment and potential of women scientists from the countries of the Central and Eastern Europe, Central Asia, and Russia.</p> <p>Dr. Maja Rupnik and Dr. Maja Ravnikar received the awards of the Slovenian microbiological society for the excellence in science and applications of research in diagnostics, respectively.</p> <p>Matevž Rupar received the Biotechnical Faculty Prešeren award for his excellent diploma work completed under the mentorship of Dr. Marina Dermastia.</p> <p>Dr. Marina Dermastia co-authored a high school text book on cell biology and genetics "Where life begins", which was awarded by the Bronze award on the completion for the Best European text book in 2012. The completion is annually organized by The European Publishers Group, Frankfurt book fair and the International Association for Research on Textbooks and Education Media.</p>
	Šifra	E.02 Mednarodne nagrade
	Objavljeno v	http://www.sicris.si/search/prg.aspx?lang=slv&id=6261
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
4.	COBISS ID	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	<p><i>SLO</i> Popularizacija znanosti</p> <p><i>ANG</i> Popular science activities</p>
	Opis	<p><i>SLO</i> Člani programske skupine so sodelovali pri različnih aktivnostih za popularizacijo njihovega znanstvenega dela in predstavitev znanstvenih dosežkov javnosti. S 39 prispevki so sodelovali v TV ali radijskih oddajah in napisali 39 poljudno-znanstvenih člankov. Imeli so več poljudno-znanstvenih predavanj in napisali tudi učbenike za vse ravni izobraževanja. Vsako leto izvajajo izobraževanja za pristojne inšpektorje, strokovno javnost, študente in drugo zainteresirano javnost. V okviru Evropske organizacije za raziskave rastlin (EPSO) je v letih 2012 do 2014 sodelovala pri oragnizaciji izredno uspešnega in odmevnega dogodka 'Plant fascination day', ki se ga je udeležilo več kot 600 dijakov in druge zainteresirane javnosti.</p> <p><i>ANG</i> Members of the program team performed many activities to popularize their scientific work and present their research achievements to public. They participated in 39 TV or radio shows and published 39 popular science papers. They have several public lectures and also wrote textbooks for all levels of education. Every year, many lectures are organized for experts, students and public. In the frame of European Plant Science Organisation (EPSO) 'Plant fascination day' was co-organized in 2012, 2013 and 2014. It was very well accepted event with more than 600 students and others attendies.</p>
	Šifra	F.18 Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)
	Objavljeno v	http://www.sicris.si/search/prg.aspx?lang=slv&id=6261
	Tipologija	2.19 Radijska ali televizijska oddaja

5.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Članstvo v uredniških odborih revij
		ANG	Članstvo v uredniških odborih revij
	Opis	SLO	Člani programske skupine so bili v obdobju, za katerega je poročilo, člani sledečih uredniških odborov mednarodnih revij: Anaerobe (Rupnik), BMC Plant Biology (Gruden), Food Analytical Methods (Žel, Jana), Frontiers in Physiology (Gruden), Molecular Genetics and Genomics (Gruden), National Geographic (Dermastia), Phytopathogenic Mollicutes (Mehle).
		ANG	Members of the program team served during the reported period in editorial boards of the following journals: Anaerobe (Rupnik), BMC Plant Biology (Gruden), Food Analytical Methods (Žel, Jana), Frontiers in Physiology (Gruden), Molecular Genetics and Genomics (Gruden), National Geographic (Dermastia), Phytopathogenic Mollicutes (Mehle).
	Šifra	C.04	Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	http://www.sicris.si/search/prg.aspx?lang=slv&id=6261	
	Tipologija	4.00	Sekundarno avtorstvo

8. Drugi pomembni rezultati programske skupine²

Člani programske skupine so bili v času programa vključeni v dodiplomske in podiplomske programe Univerze v Ljubljani, Univerze v Novi Gorici, Univerze v Mariboru in Mednarodne podiplomske šole Jožef Stefan. Članica programske skupine je članica programskih svetov doktorskih študijev Univerze v Ljubljani - Biomedicina in Bioznanosti. Vodja programske skupine Maja Ravnikar je članica Senata Univerze v Novi Gorici. Kot mentorji so člani programske skupine izobraževali diplomante in mlade raziskovalce. Člani programa so sodelovali s številnimi industrijskimi partnerji, petimi vladnimi ministrstvi, Gospodarsko zbornico, posebno z Zbornica kmetijskih in živilskih podjetij. v sodelovanju z našim odcepljenim podjetjem BioSistemika so člani programske skupine organizirali mednarodne delavnice o uporabi PCR v realnem času, s poudarkom na uporabi v medicinski diagnostiki, rastlinski patologiji in raziskavah. Vsako leto sodelujejo pri izvedbi slovenskega dogodka ob mednarodnem dnevu očarljivih rastlin pod pokroviteljstvom EPSO (European Plant Science Organisation). Dr. Kristina Gruden je s prijavo projekta ERC prišla v drugo fazo evalvacije.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti²

SLO

Glavna prednost, ki je premikala meje znanja programa, je bilo povezovanje različnih disciplin (mikrobne in rastlinske biologije, molekularne biologije, bioinformatike, biostatistike, računalništva) pri reševanju bioloških vprašanj. Poseben poudarek je bil na analizi multitrofičnih raziskav, vključno z metagenomskimi, da bi tako bolje razumeli zapleteno mrežo interakcij v ekosistemu. Originalnost raziskav je bila v zapletenih raziskovalnih pristopih in uvajanju različnih časovnih in prostorskih ravni. V njih smo kombinirali več neinvazivnih tehnik za sledenje izbranim komponentam rastlinske obrambe s standardnimi omskimi tehnikami, ki smo jih prilagodili za analize majhnih tkivnih sekcij. V naših raziskavah smo se osredotočili na gene, proteine in končne metabolne produkte, ki smo jih nato vključevali v dinamične modele. Nekateri gene, za katere smo odkrili, da so vključeni v patogeno okuževanje in ozdravljenje rastlin, bi lahko bili uporabni označevalci za zgodnje odkrivanje bolezni, označevalci odpornosti in ozdravljenje ter možne tarče biološkega nadzora bolezni. Z razvijanjem novih strategij za identifikacijo novih GSO smo povečali naše znanje in razvijali nova orodja s potencialno uporabnostjo tudi na drugih področjih. Metode, ki omogočajo absolutno kvantifikacijo odpirajo nove možnosti za bolj natančno in enostavnejšo pripravo referenčnih materialov. Metrološki aspekti raziskav omogočajo zanesljivo kvantifikacijo in kvalifikacijo nukleinskih kislin, še posebno na področju mednarodne harmonizacije določanje GSO in humanih mikrobov. Rezultati

programa so bili že objavljeni v najodličnejših znanstvenih revijah. Pomembno bodo vplivali na pripravo novih strategij za varstvo rastlin in zagotavljanje varne hrane in vode, kot tudi na razvoj novih orodij v molekularni biologiji in molekularni diagnostiki.

ANG

The main strength of the research program which moves the borders of knowledge was in making connections between diverse disciplines (microbiology and plant biology, molecular biology, bioinformatics, biostatistics, computer sciences) in order to solve biological questions. Special emphasis was given to the analysis of multitrophic challenges including metagenomics to better understand the complex network of interactions in the ecosystem. The novelty was also the complexity of research approaches and introduction of different spatial and temporal levels in which we combined a set of non-invasive techniques to monitor selected components of plant defense and standard omics techniques that were downscaled to allow for analysis of small tissue sections. In our study we focused on the genes, proteins and final metabolic products to feed the dynamical models. Some genes recognized to be involved in the process of pathogen infection and plant recovery might prove to be useful markers for early detection of the disease, markers for resistance and recovery, and possible targets for biological control of the disease. Through the development of new strategies for the identification of new GMOs we have gained a new scientific knowledge and develop new tools with their potential use in other related fields. Methods allowing absolute quantification have opened a new era in more accurate and simpler preparation of reference materials. Metrological aspects of the research will provide a sound basis for reliable quantification and qualification of nucleic acids and cells. In particular, metrological approaches will be first implemented to harmonize international approaches of detection and identification of GMOs and human pathogens. Results of the program have been already published in the most prestigious scientific journals. They will be of great importance to develop new strategies for plant protection, food and water safety, as well as for developing new tools in molecular biology and molecular diagnostics.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Glede na geografski položaj Slovenije in trenutne gospodarske trende smo v predlaganem programu proučevali škodljive rastlinske patogene, ki so že prisotni v Sloveniji ali njihov pojav pričakujemo v bližnji prihodnosti. Razumevanje biologije patogenovih mehanizmov razvoja bolezni je predpogoj za razvoj ustreznih strategij za nadzor patogenov in ocene tveganja za tehnologije, ki jih vnašamo v kmetijsko prakso. Naša skrb je bila tako tržna kot okoljska. Razvijali smo učinkovite in trajnostne biotehnološke in biološke metode nadzora in nove strategije za varno hrano in vodo, brez ekstenzivne uporabe insekticidov in sočasno z varovanjem biološke raznovrstnosti v Sloveniji.

Smo pooblaščen nacionalni referenčni laboratorij za določanje GSO v hrani, krmi in semenih in s strani Slovenske akreditacije, Reg No. LP-28 (standard ISO/IEC 17025:2005) akreditirani za detekcijo GSO in mikroorganizmov – rastlinskih patogenov. Na ravni CEN in ISO smo vključeni v razvoj standardov za detekcijo dovoljenih in nedovoljenih GSO ter mikroorganizmov. Naše znanje o genskih spremembah rastlin je že pomagalo pri implementaciji slovenske in evropske zakonodaje o varni hrani, varovanju rastlin in okolja ter GSO.

Od leta 2009, ko je Meroslovni inštitut Slovenije naš oddelek imenoval za Nacionalni etalon za količino snovi v hrani rastlinskega izvora na področju varne hrane, smo pooblaščen za merjenje in štetje molekul nukleinskih kislin.

Nudimo tudi strokovno podporo in diagnostiko Upravi za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin. Zanj diagnosticiramo več karantenskih mikroorganizmov in povzročitelje prihajajočih bolezni. Do sedaj smo diagnosticirali več kot 20 rastlinskih mikrobnih povzročiteljev bolezni, večina ima karantenski status v Sloveniji in Evropi, nekateri med njimi so bili med prvimi najdbami v Evropi.

Tesno in potekajoče sodelovanje z raziskovalnimi skupina na državni in svetovni ravni, ki je implementirano v skupnih projektih in publikacijah nam omogoča dostop do mednarodnega znanja kot tudi za promocijo Slovenije v mednarodni znanstveni javnosti. Naša vključenost v

platformi EU za sistemsko biologijo in bioinformatiko (ISBE in ELIXIR) je priložnost za slovenski dostop do raziskav in računalniške infrastrukture.

Naše raziskave in znanje so zelo pomembni za industrijo. Tesno sodelujemo s številnimi podjetji v kmetijstvu, biotehnologiji in farmaciji. Znanje o sistemski biologiji in bioinformatiki nam že omogoča več letno pogodbeno sodelovanje s farmacevtsko firmo Lek d.d. Sandoz. Z visoko tehnološkim biotehnološkim podjetjem BiaSeparations smo razvili nove biotehnološke aplikacije za koncentriranje in čiščenje virusov, ki so že odprle nova področja detekcije in odstranjevanja patogenov iz vod. Skupaj z našim odcepljenim podjetjem Biositemika organiziramo laboratorijske mednarodne delavnice o molekularni biologiji (qPCR), in razvijamo avtomatizirano programsko opremo za delo v molekularni biologiji. S podjetjem Omega smo postavili platformo za sekvenciranje nove generacije.

Naše tehnološke platforme za študij humanih in rastlinskih patogenov so uporabne tudi na področjih farmacije, zdravja ljudi in okolja.

Šest raziskovalcev na program je aktivno vključenih v dodiplomske in podiplomske študije na Univerzi v Ljubljani, Univerzi v Novi Gorici in na Mednarodni podiplomski šoli Jožef Stefan, kjer so mentorji številnim magistrskim in doktorskim študentom, kar zagotavlja uspešen prenos znanja na mlajše generacije.

ANG

Taking into account the geographic position of Slovenia and current agro-economic trends, we investigated harmful plant pathogens that have been already present in Slovenia or we anticipated their occurrence in near future. The understanding of pathogen biology and mechanisms of disease development is a prerequisite for the development of appropriate strategies for their control and risk assessment for introduced technologies to the agronomical practice. We aimed to develop efficient and sustainable biotechnological and biological control methods and new strategies for food and water safety, without an extensive use of pesticides and keeping in mind conservation of great biodiversity in Slovenia.

We are a National reference laboratory for determination of GMOs in food, feed and seeds accredited by the Slovenian accreditation for detection of genetically modified organisms and microorganisms – plant pathogens. We are also involved in development of standards for GMOs detection, both authorized and unauthorized, and microorganisms at CEN and ISO level. Our knowledge about genetic modification of plants has already supported implementation of Slovene and European legislation on food safety, plant and environment protection and GMOs.

We have been authorized for measuring and counting molecules since 2009, when the metrology institute MIRS appointed our department as a holder of national measurement standard for the amount of substance in food of plant origin in the food safety area.

Additionally, we have offered professional support and diagnosis for the Administration of the Republic of Slovenia for Food Safety, Veterinary and Plant Protection. For the Administration we have provided diagnostics for several quarantine microorganisms that cause diseases on stone fruit trees, grapevine and other plants and new emerging diseases. Up till now we have found for the first time more than 20 plant pathogens, most of them with quarantine status in Slovenia and EU, some of them were one of the first finding in Europe.

Strong and ongoing collaborations with research groups at the national and worldwide level have been implemented in joint projects and publications and have resulted in access to the international know-how as well as to promotion of Slovenia in the international scientific community. Our involvement in the EU platforms for systems biology and bioinformatics (ISBE and ELIXIR) is an opportunity for Slovenia to have wider access to research as well as to computing infrastructure.

Our research and expertise is of high relevance for industry. We have tightly cooperated with many companies working in agriculture, biotechnology and pharmacy. Our knowledge on systems biology and bioinformatics has qualified us to perform contract research with pharmaceutical company Lek d.d. Sandoz for many years. With a high-tech biotechnological

company BiaSeparations we developed new biotechnological applications for concentration and purification of viruses, which have opened a whole new area in detection and elimination of water borne pathogens. Together with our spin-off company BioSistemika we have organized practical hands-on international workshops on molecular biology (qPCR) and developed software for automated molecular biology work. Together with company Omega we have built next generation sequencing platform.

Our technological platforms for studies of human and plant pathogens are applicable in fields related to pharmacy, human and animal health, and environment.

Six program researchers are actively involved in the undergraduate and graduate studies at the University of Ljubljana, University of Nova Gorica and International Postgraduate School Jožef Stefan and are mentors to many MSc and PhD students and thus the transfer of knowledge is guaranteed.

10. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹¹

10.1. Diplome¹²

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	4
bolonjski program - II. stopnja	2
univerzitetni (stari) program	28

10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹³

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
34129	Neža Turnšek	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
30755	Sandra Janežič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
33271	Jure Škraban	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
22706	Mitja Mahnič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
29616	David Dobnik	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27502	Meti Buh Gašparič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
29617	Marko Petek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28333	Urška Čepin	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
29598	Petra Nikolić	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27542	Tomaž Rijavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
0	Duška Delić	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
28598	Mateja Zemljič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
24505	Manca Pirc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
25523	Polona Kogovšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27865	Jana Vojvoda	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27503	Ana Rotter	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
23610	Nataša Mehle	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
33224	Matevž Rupar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
19994	Tina Demšar	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
30090	Nina Prezelj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

33225	Ana Lazar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
34258	Klemen Zupančič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
34110	Tadeja Vajdič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij**Dr.** - Doktorat znanosti**MR** - mladi raziskovalec**11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁴**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
34129	Neža Turnšek	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
30755	Sandra Janežič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
33271	Jure Škraban	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	F - Drugo	
22706	Mitja Mahnič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
29616	David Dobnik	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
27502	Meti Buh Gašparič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
29617	Marko Petek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
28333	Urška Čepin	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
28598	Mateja Zemljich	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
29598	Petra Nikolić	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
27542	Tomaž Rijavec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
24505	Manca Pirc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
25523	Polona Kogovšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
27865	Jana Vojvoda	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
27503	Ana Rotter	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
23610	Nataša Mehle	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
33224	Matevž Rupar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	E - Tujina	
19994	Tina Demšar	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
30090	Nina Prezelj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
33225	Ana Lazar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	F - Drugo	
34258	Klemen Zupančič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	

Legenda zaposlitev:

A - visokošolski in javni raziskovalni zavodi**B** - gospodarstvo**C** - javna uprava**D** - družbene dejavnosti**E** - tujina**F** - drugo

12.Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2014

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	
0	Kamil Witek	C - študent - doktorand	10	
0	Duška Delić	C - študent - doktorand	24	
0	Jelena Rušćić	C - študent - doktorand	2	
0	Karolina Woreniecka	C - študent - doktorand	3	
0	Dr. Gurinder Jit Randhaw	B - uveljavljeni raziskovalec	2	
0	Dr. Elizabeth Covington	B - uveljavljeni raziskovalec	12	
0	Dr. Pablo Llop	B - uveljavljeni raziskovalec	6	
0	Matteo Benvegna	C - študent - doktorand	4	
0	Angella Pelligra	C - študent - doktorand	4	
0	Samira Gorig	C - študent - doktorand	4	
0	Mark Friebe	C - študent - doktorand	3	
0	Dr. Rosa Ciazzo	D - podoktorand	1	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A** - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
- B** - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
- C** - študent - doktorand iz tujine
- D** - podoktorand iz tujine

13.Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹⁵

SLO

EU 6OP, GA 007158, **Co-extra**, Pridelovalne verige po vstopu GS rastlin na tržišče – soobstoj in sledljivost, Kristina Gruden, 2005-2009

EU 6OP GA 044189, **Pepeira**, Pepino Mosaic Virus: epidemiologija, ekonomski vpliv in ocena tveganja nevarnosti škodljivih organizmov, Maja Ravnikar, 2006-2009

EU 7OP, GA 226482, **QBOL**, Razvoj novega diagnostičnega orodja z uporabo DNA kode za identifikacijo karantenskih škodljivih organizmov kot podpora varstvu rastlin, Maja Ravnikar, 2009-2012

EU 7OP, GA 245047, **Q-DETECT**, Razvoj metod za določanje karantenskih škodljivih organizmov za uporabo v nacionalnih programih in inšpekcijskih službah, Maja Ravnikar, 2010-2013

EU 7OP, GA, 262032, **VITISENS**, Stroškovno učinkovito ročna naprava za hitro odkrivanje Flavescence dorée fitoplazem v vinski trti, Maja Ravnikar, 2011-2013

FP7-ENV-2010, GA, 265264, **CytoThreat**, Učinki citostatikov v okolju in identifikacija biomarkerjev za izboljšanje ocene tveganja v okolju, Kristina Gruden, 2011-2014

EU OP7, GA 312455, **ISBE**, Infrastructure for Systems Biology - Europe, Kristina Gruden, 2012-2015

EU OP7, GA 613908 **DECATHLON**, Razvoj naprednih stroškovno učinkovitih metod na podlagi DNA, za visoko raven določanja na terenu in izzive sledljivosti, Jana Žel,

2013-2016

EU OP7, GA 607150, **INTERFACES**, Ecohydrological interfaces as critical hotspots for transformations of ecosystem exchange fluxes and biogeochemical cycling, Maja Ravnikar, 2013-2016

EURAMET, JRP-h01 **INFECT-MET**, EMRP, Meroslovje za sledenje nalezljivih bolezni, odpornosti na antibiotike in škodljivih mikroorganizmov, Mojca Milavec, 2012-2015

EURAMET JRP SI B54, **Bio-SITrace**, Sledljivost biološko relevantnih molekul, Tanja Dreo, 2013-2016

SAFEFOOD ERA NET Call 2008, Pogodba 8200, **GMO Seek**, Development of screening methods of GMO (SafefoodEra), Dany Morisset, 2009-2011

ERA NET, **Bicopoll**, Tarčno precizna biokontrola in pospeševanje v ekoloških poljedelskih sistemih, Tanja Dreo, 2011-2014

ERA NET, 2311-08-000371, **Erwindect**, Razvoj in validacija inovativnih diagnostičnih orodij za določanje bakterijskega hruševega ožiga (Ea), Maja Ravnikar, 2008-2010

ERA NET, Euphresco **GRAFDEPI 2** - Zlata trsna rumenica, Marina Dermastia, 2013-2015

EU OP7, **ELIKSIR**, European Research Infrastructures, Kristina Gruden, 2014-2015

Euphresco EraNet; Phylogenetic Identification of Quarantine Bacterial Plant Pathogens, 2009, Tanja Dreo/Maja Ravnikar

Euphresco EraNet; QBOL barcoding protocol validation by end-users, 2013, Tanja Dreo

Euphresco Dickeya, Dickeya and Pectobacterium on potatoes, bulbs and ornamentals, 2013, Tanja Dreo

Euphresco RS Specificity, Determination of specificity and test performance study of current and novel molecular methods for RS, 2013, Tanja Dreo

INREMOS-SYSTHER, Slo-Nemški 5 letni projekt: Orodja sistemske biologije pri raziskavah celične terapije in zdravil, K.Gruden/M.Ravnikar

GMO Track 1, Prototype Decision Support Service, Jana Žel

FARMA BIH; Proficiency Test, Training in Laboratory Methods for Detection of Potato Brown Rot and Ring Rot, Training in Laboratory Methods for Identification and Characterization of Bacteria Causing Potato Brown rot and Ring Rot, Tanja Dreo

COST858, Vitikultura: biotski in abiotski stres – obrambni mehanizmi in razvoj vinske trte, Kristina Gruden

COST864, Zdravje pečkarjev: kombiniranje tradicionalnih in naprednih postopkov zdravstvenega varstva pri gojenju pečkarjev, Tanja Dreo

COST873, Bakterijske bolezni koščičarjev in lupinarjev, Tanja Dreo

COST929, European Network for Environmental and Food Virology (ENVIRONET), Ion Gutierrez

COSTFA0807, Integrirano upravljanje fitoplazemskih epidemij pri različnih kmetijsko pomembnih rastlinah, Marina Dermastia

COSTFA0804, Molekularno kmetijstvo: rastline kot proizvodna platforma za proteine visoke vrednosti, J. Žel

COSTFA806, Kontrola rastlinskih virusov z uporabo RNA cepiv: novi ne-transgeni pristopi, Špela Baebler

COSTFA603, Plant proteomics in Europe (EUPP), Kristina Gruden

COSTFA0605, Signalizacijska kontrola tolerance na abiotski stres in produkcija protistresnih snovi v rastlinah, Kristina Gruden

COSTFA1103, Endofiti v Biotehnologiji in kmetijstvu, Polona Kogovšek

COSTFA1106, Integriran sistemski pristop za določanje razvojnih mehanizmov, ki nadzorujejo mesnatega sadja kakovost paradižnika in vinske trte, Kristina Gruden

COSTBM1006, Next Generation Sequencing Data Analysis Network, Kristina Gruden

EU - JRC Inšt za referenčne materiale in meritve (**IRMM**) Homogeneity Studies, J. Žel

IRMM Copy Number Studies, J. Žel

IRMM Stability Studies, J. Žel

JRC - European reference laboratory for GMO detection, **VALIDACIJE**, J. Žel

Bayer Bioscience Prevalidation Study, Dany Morisset

ACW Švica, PostDoc Dreo, Tanja Dreo

BIOFORSK NORVEŠKA Analize fitoplazem AP, Testiranje vzorcev na AP, Maja Ravnikar

GMO Norway, Norwegian veterinary institute, Analize GSO, J. Žel

Food Safety Authority, GB, **GMO Val**, Validacija detekcijskih metod za GSO, J. Žel

SLO-CZ, Varna hrana in krma. Strategije vzorčenja ter analize, J. Žel

SLO-FRA, Študij genetske variabilnosti krompirjevega virusa Y za zanesljivo detekcijo nevarnih različkov, Maja Ravnikar

SLO-PL, Profil izražanja genov pri linijah krompirja z različnim odzivom na okužbo s krompirjevim virusom Y (PVY), Maruša Pompe Novak

SLO-CRO, Ločevanje viroidov in filamentoznih rastlinskih virusov z monolitno kromatografijo, Maja Ravnikar

SLO-BI-AT/11-12-013, Analiza sprememb metaboloma v krompirju in vinski trti po okužbi s patogenom, Kristina Gruden

SLO-Indija, BI-IN/10-12-010, Nova ekonomična metoda za določanje GSO - Prilagoditev indijskim in slovenskim potrebam, Jana Žel

BI-FR/13-14-PROTEUS-006, Analiza strukturne variabilnosti virusa PVY in njegove interakcije z gostiteljsko rastlino z različnimi pristopi, Ion Gutierrez, 2013-2014

GSO Ekvador; Course on GMO detection, Jana Žel, 2014

De Ceuster - Scientia Terrae; Search and Analyses Services; Maja Ravnikar/Nataša Mehle 2014

De Ceuster - Scientia Terrae; Experimental Study; Maja Ravnikar/Maruša Pompe Novak

14.Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2009–31.12.2014) potekali izven financiranja ARRS¹⁶

SLO

MKO /MKGP; Strokovne naloge s področja zdravstvenega varstva rastlin; Maja Ravnikar; 2009-2014

MKO/MKGP; GSO živila rastlinskega izvora;MKO izvajanje dejavnosti analiz uradnih vzorcev živil rastlinskega izvora, krme in NRL, Jana Žel, 2013-2014

MKO/MKGP; GSO živila živalskega izvora;MKO izvajanje dejavnosti analiz uradnih vzorcev živil živalskega izvora, Jana Žel, 2013-2014

MKO /MKGP; GSO Monitoring; Jana Žel, 2009-2014

MKO /MKGP/IRSKGH; Testing of GMOs in feed, Jana Žel, 2009-2013

MKO /MKGP/IRSKGH; Testing of GMOs in food , Jana Žel, 2009-2013

MKO /MKGP; MKGP Metode; Uvajanje preskusnih metod za potrebe uradnega nadzora s področja krme, vključujoč GS krmo, vzdrževanje obstoječe akreditacije oziroma razširitve področja akreditiranja; Jana Žel, 2009-2010

MKO/MOP; Referenčni laboratorij; Jana Žel, 2009-2014

MZ, Referenčni laboratorij; Financiranje del in nalog laboratorija za določanje gensko spremenjenih organizmov v živilih, Jana Žel, 2009

MOP-Biološka Varnost; Izvajanje nalog v okviru sistema biološke varnosti; Jana Žel, 2009

MORS; Sofinanciranje organizacijskih, materialnih in kadrovskih priprav v Nacionalnem inštitutu za biologijo, za strokovno svetovanje in ukrepanje v primeru napada z orožji ali sredstvi za množično uičevanje ter s klasičnimi sredstvi.; Marina Dermastia, 2009-2014

MVZT MIRS; Opravljanje dejavnosti in izpolnjevanje obveznosti nosilca nacionalnega etalona enote za množino snovi/hrana rastlinskega izvora; Marjana Camloh, Jana Žel, 2009-2014

Analiza na področju diagnostike mikroorganizmov (MO) za podjetja (različni naročniki), Maja Ravnikar, 2009-2014

TIA Inovacije; Maja Ravnikar, 2010

Bia Separations; Analize TEM; Maruša Pompe Novak, Magda Tušek Žnidarič, 2009-2014

Bia Separations, Analize PCR Real Time; Maja Ravnikar, 2009-2014

LEK ČIPI; Pogodba s področja molekularne biologije; Kristina Gruden, 2009-2014

LEK RU; Pogodba s področja raziskav učinkovin Lek; Kristina Gruden; 2009-2013

KC BRIN; Kompetenčni center za biološki razvoj in inovacije; Kristina Gruden, 2011-2013

Center odličnosti; COBIK; Center odličnosti za biosenzoriko, instrumentacijo in procesno kontrolo CO BIK; Maja Ravnikar, 2010-2013

SingleCell; Analiza markerskih genov na posameznih matičnih celicah; Kristina Gruden, 2010

BIA LIMS-JAPTI; Laboratorijski informacijski sistemi, Maja Ravnikar, 2010

Biosistemika; Pogodba na področju molekularne biologije, Jana Žel, 2013-2014

MKO, VURS; VURS testiranje GMO, Jana ŽEL; 2012

MKO/MKGP; GSO Soobstoj; Monitoring GSO v kmetijskih rastlinah in pridelkih, Jana ŽEL; - 2012

15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹²

SLO

Mnoga znanja pridobljena v okviru programa omogočajo prenos raziskovalnih rezultatov tako k industrijskim partnerjem kot je Lek Sandoz d.d., kjer uporabljajo razvito znanje pri izboljšavah produkcijskih sevov mikroorganizmov. K pomenu rezultatov skupine se prišteva tudi delo za spin-out podjetju Biosistemika, ki je zaposlilo že več raziskovalcev skupine in naroča raziskave na Oddelku za biotehnologijo in sistemsko biologijo. Podjetje je izvozno usmerjeno, zaposluje že 12 visoko usposobljenih kadrov, med njegovimi najpomembnejšimi strankami za visoko tehnološke storitve in razvoj je Ameriško podjetje Gilson. Podjetje v sodelavi s sodelavci programske skupine in različnimi evropskimi projekti organizira tudi mednarodno obiskane laboratorijske delavnice s področja molekularne biologije, ki so bile izdelane na NIB. Več novih metod je bilo nadalje validiranih v okviru različnih aplikativnih projektov ter tako pripravljenih za uporabo v uradni kontroli zdravstvenega varstva rastlin, ki ga vodi Uprava za varno hrano, veterinarstvo in zdravje rastlin. Nekatere programske restive s področja obdelave podatkov molekularnih analiz so v fazi ko jih bo mogoče ponuditi na trg. Metodologija koncentriranja in čiščenja virusov je v fazi proof of concept.

16. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	1.000.000 EUR
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁸	Potrebna bi bila nabava sistemov za štetje virusov in njihovo čiščenje.

17. Izjemni dosežek v letu 2014¹⁹

17.1. Izjemni znanstveni dosežek

Spletna aplikacija GoMapMan

V sodelovanju NIB Oddelka za biotehnologijo in sistemsko biologijo ter Inštituta Jožef Štefan (IJS) je bila razvita povsem nova spletna aplikacija, ki omogoča vpogled v delovanje agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst (krompir, paradižnik, riž, kakav, sladkorna pesa, tobak) ter modelne vrste Arabidopsis na nivoju genov ter s tem olajša interpretacijo podatkov novih tehnologij ter prenos znanja o rastlinskih genih iz modelnih rastlin na poljščine. Povezovanje z različnimi računalniškimi orodji omogoča kompleksne študije in dinamično dopolnjevanje modela obrambnega odgovora rastline, z namenom izboljšanja rastlin za boljšo odpornost na različne stresorje.

17.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Delavnica Sistemska biologija in njen vpliv na znanost, gospodarstvo, posameznika in družbo kot celoto

Delavnico smo izvedli 17. 10. 2015 v okviru evropskega projekta ISBE. Udeležilo se je sto učiteljev z vseh ravni izobraževanja, zdravniki, predstavniki ministrstev, farmacevtske industrije in medijev. Predstavljena je bila sistemska biologija, in sicer kot novo raziskovalno področje in tudi kot sprememba v razmišljanju. Sistemska biologija si že uspešno utira pot tudi med slovenskimi znanstveniki. Tako so na delavnici svoje izkušnje s sistemsko biologijo predstavili prof. dr. Damjana Rozman in dr. Jure Ačimovič z Inštituta za biokemijo Medicinske fakultete UL, prof. dr. Aleš Belič s Fakultete za elektrotehniko UL, prof. dr. Kristina Gruden in dr. Špela Baebler z Nacionalnega inštituta za biologijo in prof. dr. Roman Jerala s Kemijskega inštituta.

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 in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa.

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
matične RO (JRO in/ali RO s
koncesijo):*

Nacionalni inštitut za biologijo

in

vodja raziskovalnega programa:

Maja Ravnikar

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

16.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/86

¹ Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa 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](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa 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 programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://www.sicris.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹¹ Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2009–31.12.2014), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹² Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

¹⁴ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2009 do 31.12.2014), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁵ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

¹⁹ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). 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-RPROG-ZP/2015 v1.00b

1A-D3-A5-62-45-62-B8-2D-30-BB-51-CA-2B-E0-EA-A5-8A-BF-B8-36

Priloga 1

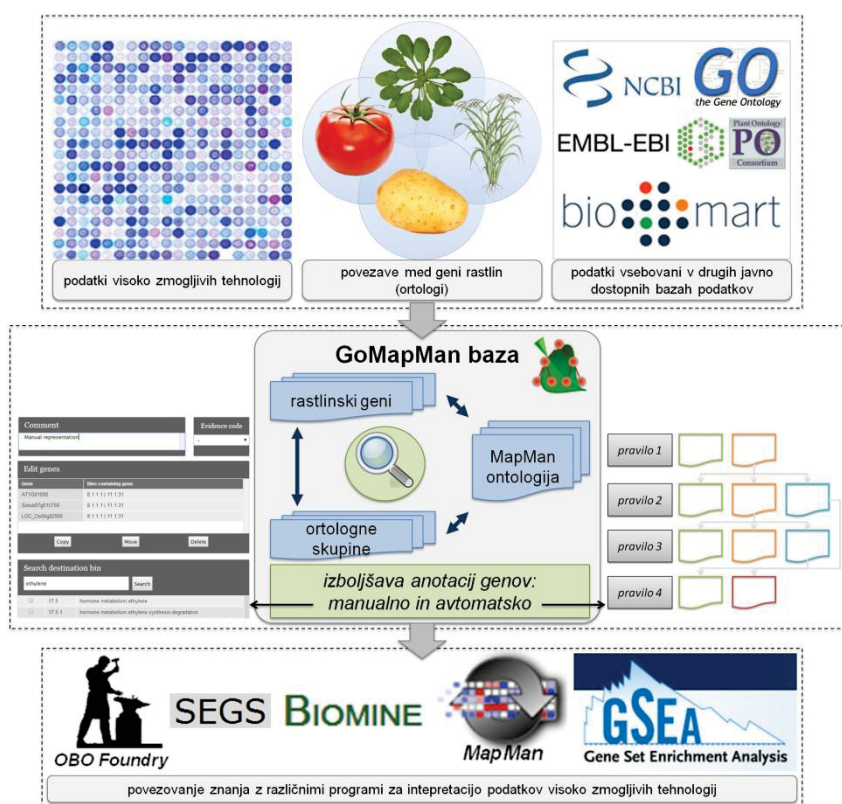
BIOTEHNIKA

Področje: 4.06 Biotehnologija

Dosežek: Spletna aplikacija GoMapMan

Vir: RAMŠAK, Živa, BAEBLER, Špela, ROTTER, Ana, KORBAR, Matej, MOZETIČ, Igor, USADEL, Björn, GRUDEN, Kristina. GoMapMan : integration, consolidation and visualization of plant gene annotations within the MapMan ontology. *Nucleic acids research*, ISSN 0305-1048, 2014, vol. 42, iss. D1, str. D1167-D1175.

<http://nar.oxfordjournals.org/content/42/D1/D1167.full.pdf+html>, doi: [10.1093/nar/gkt1056](https://doi.org/10.1093/nar/gkt1056). [COBISS.SI-ID [2966607](https://www.cobiss.si/id/2966607)]



V sodelovanju NIB Oddelka za biotehnologijo in sistemsko biologijo ter Inštituta Jožef Štefan (IJS) je bila razvita povsem nova spletna aplikacija, ki omogoča vpogled v delovanje agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst (krompir, paradižnik, riž, kakav, sladkorna pesa, tobak) ter modelne vrste *Arabidopsis* na nivoju genov ter s tem olajša interpretacijo podatkov novih tehnologij ter prenos znanja o rastlinskih genih iz modelnih rastlin na poljščine. Povezovanje z različnimi računalniškimi orodji omogoča kompleksne študije in dinamično dopolnjevanje modela obrambnega odgovora rastline, z namenom izboljšanja rastlin za boljšo odpornost na različne stresorje.

Priloga 2

BIOTEHNIKA

Področje: 4.06 Biotehnologija

Dosežek: Delavnica Sistemska biologija in njen vpliv na znanost, gospodarstvo, posameznika in družbo kot celoto

Vir: <http://www.sistemska-biologija2014.si/>



Sistemska biologija
in njen vpliv na znanost,
gospodarstvo, posameznika
in družbo kot celoto

Delavnico smo izvedli 17. 10. 2015 v okviru evropskega projekta ISBE. Udeležilo se je je sto učiteljev z vseh ravni izobraževanja, zdravniki, predstavniki ministrstev, farmacevtske industrije in medijev. Predstavljena je bila sistemska biologija, in sicer kot novo raziskovalno področje in tudi kot spremembo v razmišljanju. Sistemska biologija si že uspešno utira pot tudi med slovenskimi znanstveniki. Tako so na delavnici svoje izkušnje s sistemsko biologijo predstavili prof. dr. Damjana Rozman in dr. Jure Aćimović z Inštituta za biokemijo Medicinske fakultete UL, prof. dr. Aleš Belič s Fakultete za elektrotehniko UL, prof. dr. Kristina Gruden in dr. Špela Baebler z Nacionalnega inštituta za biologijo in prof. dr. Roman Jerala s Kemijskega inštituta.