

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1394

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P4-0220
Naslov programa	Primerjalna genomika in genomska biodiverziteteta
Vodja programa	5098 Peter Dovč
Obseg raziskovalnih ur	34.850
Cenovni razred	D
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	334 Univerzitetni klinični center Maribor 481 Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Genomske raziskave na področju debelosti:

Debelost in z debelostjo povezane bolezni (npr. hiperlipidemija, ateroskleroza) postajajo vse večji zdravstveni problem, prekomerno nalaganje maščevja pa je tudi nezaželena komponenta rasti pri domačih živalih. Poleg monogenih sindromov (leptinska os), ki pojasnjujejo le nekaj redkih primerov debelosti, je najpogostejša oblika poligena oblika, kjer je debelost rezultat učinkovanja velikega števila genov z relativno majhnim učinkom. V preteklem obdobju smo raziskave osredotočili na poligeni živalski model -linije miši selekcionirane 60 generacij na večji (linija F) oziroma manjši delež maščevja (linija L). To sta edinstveni živalski liniji v svetovnem merilu, ki predstavljata ustrezen model za poligeni model genetske kontrole debelosti pri ljudeh in živalih. Izvedli smo več fizioloških in genetskih študij ter pokazali, da geni pri tej obliki delujejo relativno neodvisno od leptinskega regulatornega sistema ter, da lahko velik delež razlik med linijama v zamaščenosti razložimo z razlikami v sistemu regulacije termogeneze in fizične aktivnosti. Slednjo hipotezo smo preverili z direktnim poskusom merjenja ravni spontane in inducirane fizične aktivnosti in potrdili razlike med linijama. (Simončič s sod., 2008a). Naše zadnje še neobjavljene študije kažejo, da ima debela linija metabolni sindrom, ki je po vseh parametrih zelo podoben tistemu pri ljudeh, medtem ko suha linija ne kaže tega sindroma in izkazuje genetsko odpornost na razvoj debelosti. S klasičnimi genetskimi in modernejšimi genomskimi pristopi smo pokazali, da je genetska kontrola te lastnosti zelo kompleksna (Stylianou s sod. 2004) in ugotovili fraktalno naravo kvantitativnih lokusov - področje QTL pogosto z natančnejšo genetsko analizo lahko razdelimo na več vezanih alelov (Stylianou s sod. 2005), ki lahko delujejo tudi epistatično. Poleg kartiranja smo izvedli tudi dve transkriptomski študiji (Stylianou s sod. 2005, Simončič s sod. 2008b), ki sta identificirali diferencialno izražanje sklopa genov (metabolna pot biosinteze holesterola, jedrni receptorji, transport žolčnih kislin). Izhajajoč iz fiziološkega pomena transkripcijskih faktorjev, ki delujejo na številne gene, ki so vključeni v metabolizem energije smo pri živalih z ekstremnimi genotipi sistematično iskali mutacije v kandidatnih genih. Proučevanja vpliva kandidatnih genov na nalaganje maščob so pokazala jasno povezavo polimorfizma Cys430Ser v genu za PPARGC1 z zamaščenostjo pri prašiču (Kunej s sod. 2005) in povezavo polimorfizma

v genu za TFAM z marmoriranostjo mesa pri govedu (Jiang s sod., 2005). Zanimiva je tudi povezava mutacije Gly482Ser v genu za PPARGC1 s povečanim tveganjem za razvoj retinopatij pri pacientih z diabetesom (Globočnik s sod., 2005).

Funkcijska genomika - živalska transgeneza

Po pozicijskem kloniranju (Horvat in Medrano, 2001) enega prvih kvantitativnih lokusov za rast pri sesalcih nasploh smo ugotovili, da je pri mišjem mutantu »high growth« za njegov hitrorastni fenotip odgovorna delecija 500 kb področja na kromosomu 10, ki vključuje kavzalni alel v genu *Socs2*. Funkcijske študije gena *Raidd*, ki tako kot *Socs2* leži v območju delecije, smo izvedli z dodajanjem konstrukta v pre-adipocite in prekomerno izrazili gen *Raidd* v tem tipu celic ter pokazali, da to povzroči inhibicijo diferenciacije. S tem smo nakazali, da ima ta adapterski protein, za katerega je bila predhodno predvidena funkcija samo v apoptozi, tudi druge pomembne funkcije, na primer v regulaciji diferenciacije. V sodelovanju z inštitutom Roslin (Škotska) smo pripravili transgeni model miši (*Motln* s sod. 2005), ki je pokazal, da je gen izražen v tistih razvojnih stopnjah in področjih zarodkov, kjer poteka intenzivna diferenciacija. Med organogenezo (npr. srca in ledvic) je bilo izražanje močno v znanih področjih z intenzivno apoptozo. Obe zgornji študiji osvetljujejo novo vlogo gena *Raidd* pri diferenciaciji, najverjetneje preko mehanizma remodeliranja z apoptozo. Poleg uvedbe infrastrukture in ekspertize za usmerjeno transgenezo pri živalih smo prvič v Sloveniji razvili tudi živalski model s pogojnim alelom za gen *Cyp51*. Uspešno smo razvili ciljno spremenjene matične embrionalne celice, iz njih pripravili himerne živali in prave heterozigote za pogojno izničen alel.

Biologija laktacije

Z uporabo celičnih modelov (BME-UV, HC11) smo primerjali transkripcijsko aktivnost različnih promotorskih variant laktoproteinskih genov (Debeljak s sod., 2005; Lenasi s sod., 2005) in alternativno procesiranje mRNA za beta kazein pri kobilah (Lenasi s sod., 2006). Del 3'-neprevedene regije gena za kapa kazein smo vstavili v reporterski vektor za kodogeno regijo luciferaznega gena in proučevali vpliv alelnih specifičnih mutacij na stabilnost mRNA in potencialno vpletenost mehanizma miRNA v alelni specifično razgradnjo. Naši rezultati kažejo, da razlike v stabilnosti mRNA pomembneja prispevajo k diferencialni alelni ekspresiji kot razlike v promotorju. Kompleksnost kotranskripcijskega izrezovanja intronov pri evkariontih se odraža v zapleteni povezanosti delovanja različnih cis elementov in trans faktorjev. V naši raziskavi smo uspeli pokazati, da cis element, ki se nahaja v intronu 1 gena za beta kazein pri konju stimulira vključevanje vseh šibkih eksonov v primarnem transkriptu mRNA za beta kazein. Ta element predstavlja ojačevalni element izrezovanja intronov, ISE1. Delovanje ISE1 smo lahko potrdili na hibridnem transkriptu, ki smo ga prepisali s promotorjem gena za alfa globin, kjer je povečal pogostnost vključevanja humanega eksona fibronektinskega gena (*EDA*) in eksona 5 beta kazeinskega gena pri konju. Regija ISE1, ki je potrebna za njegovo delovanje vključuje enako zaporedje, kot ga najdemo v nekaterih ojačevalcih izrezovanja eksonov (exonic splicing enhancers). Ker je ISE1 vplival na procesiranje celotnega transkripta iz svoje lokacije v intronu 1, predlagamo model kotranskripcijskega izrezovanja intronov v beta kazeinskem genu konja, kjer 5'-konec nastajajočega prepisa ostane povezan s C-terminalno domeno RNA polimeraze II. ISE1 ostane v neposredni bližini izhodnega žleba mRNA ves čas transkripcije in tako vpliva na šibke eksone takoj, ko so ti prepisani (Lenasi in sod., 2006). Nadaljnje raziskave laktoproteinskih genov pri konju so pokazale prisotnost polimorfizmov kodogeni regiji kapa kazeinskega gena in v promotorju, kar potencialno vpliva na raven ekspresije (Hobor in sod., 2008).

Molekularna evolucija, filogeografija in varstvena genetika salmonidov

Balkanski in Apeninski polotok sta v obdobju pleistocenskih poledenitev služila kot glavni pribežališči za organizme, ki so naseljevali centralno in severno Evropo; med 17 svetovnih vročih točk biodiverzitete pa prištevamo tudi Bajkalsko jezero, eno izmed največjih in najstarejših jezer na svetu. Ihtiofavna teh regij je zelo kompleksna, saj ima vsako posamezno porečje svoje posebnosti. Za te regije so značilni številni redki in tudi zelo ogroženi taksoni salmonidnih rib, katerih filogenetski in taksonomski status še ni bil določen. Nerazjasnjen taksonomski status zanje predstavlja dodatno grožnjo, saj je brez veljavnega taksonomskega statusa in poimenovanja te taksonone nemogoče uvrstiti na seznam ogroženih organizmov in pričeti s programi za njihovo ohranjanje.

V zadnjih petih letih so bile naše molekularno evolucijske raziskave usmerjene predvsem na salmonidne ribe iz omenjenih območij. Izpeljali smo natančno filogenetsko in filogeografsko raziskavo mehokoustne postrvi (*Salmo obtusirostris*, Sušnik s sod., 2007a), ohridske postrvi-letnice (*S. letnica*; Sušnik s sod., 2007b), ohridske belvice (*S. ohridanus*; Sušnik s sod., 2005), lipana iz Bajkalskega jezera (*Thymallus arcticus*, Knizhin s sod., 2006), postrvi iz Sicilije (*S. macrostigma*; Schoeffmann s sod., 2006) in nekaterih drugih populacij salmonidov; prav tako pa smo predlagali nekatere taksonomske prerazporeditve (npr. *Acantholingua ohridana* (ohridska belvica) smo uvrstili v rod *Salmo* kot *S. ohridanus*; Sušnik s sod., 2005) in sodelovali

pri novih odkritjih endemičnih populacij salmonidov (identifikacija nove genetsko distinktno linije mehokoustne postrvi; Snoj s sod., 2008). Nadalje je naše delo obsegalo identifikacijo ogroženih vrst in populacij zaradi zmanjšane genetske variabilnosti (npr. populacija mehokoustne postrvi po prenosu v novo okolje; Snoj s sod., 2007) ali zaradi introgresivne hibridizacije z neavtohtonimi sorodnimi vrstami (npr. introgresivna hibridizacija *S. marmoratus* z vnesenimi predstavniki vrste *S. trutta*; Jug s sod., 2005).

Razvili smo številna molekularna orodja (na mitohondrijski in genomski DNK: mikrosateliti, RAPD markerji, SNP), ki jih uporabljamo za ločevanje med čistimi linijami in za ločevanje čistih linij od hibridov (npr. ločevanje med simpatričnimi linijami postrvi v reki Neretvi; Razpet s sod., 2007; ločevanje med *S. marmoratus* in hibridi; Jug s sod., 2004; Sušnik s sod., v tisku). Večino rezultatov petletnega dela smo uporabili za izdelavo smernic za strategije upravljanja salmonidnih vrst na območju Balkana. Zgoraj omenjene molekularne markerje tudi redno uporabljamo za potrjevanje genetske čistosti različnih linij postrvi v ribogojnicah po Sloveniji in Italiji. Tako npr. od leta 2003 vsako leto opravimo rutinsko tipiziranje soške postrvi iz hibridne cone reke Soče.

Proučevanje oblikovanja in delovanja imunskega odziva

V procesu nastanka oz oblikovanja imunskega sistema je eden od odločilnih mehanizmov nastanek imunske tolerance. V sodelovanju z laboratorijem prof. M. Peterlina (UCSF, California) smo dokazali, da je protein AIRE transkripcijski aktivator, ki skupaj s P-TEFb omogoča podaljševanje (ne pa začetka) prepisovanja tkivno-specifičnih proteinov v timusu (Oven in sod., 2007; Blazek in sod., 2005; Su in sod., 2008). Celice T, katerim so v epitelnih celicah timusne sredice predstavljeni ti proteini, preidejo v apoptozo, zato zreli imunski sistem prepozna le telesu tuje antigene oz patogene. Za proučevanje imunskega odziva na patogene mikroorganizme smo uporabili model kokoši kot gostitelja za patogena *Mycoplasma synoviae* (MS) in *Escherichia coli* (*E. coli*). Dokazali smo, da je za vnetni odziv na MS, ki je del celovitega imunskega odgovora, odgovoren mikoplazemski lipoprotein VlhA, natančneje njegova lipoproteinska N-terminalna podenota MSPB. V primarni in v trajni celični kulturi makrofagov smo na proteinski ravni dokazali, da MSPB inducira sintezo NO, IL-1 β in IL-6 (Lavrič in sod., 2007). Z uporabo mikromreže smo nato potrdili tudi aktivacijo ustreznih genov (iNOS, IL-1 β , IL-6) ter identificirali še mnoge druge gene, katerih izražanje je časovno odvisno povečano ali zmanjšano v prisotnosti MS in odvisno od celičnega tipa. Transkriptom, induciran z MS, smo primerjali s transkriptomom, induciranim z *E. coli* in identificirali gene, ki reagirajo nespecifično in take, katerih izražanje je značilno (izključno/bolj/manj) modulirano z vsakim posameznim mikrobom (Lavrič in sod., 2008). V letu 2007 smo v sodelovanju z Veterinarsko fakulteto začeli s proučevanjem in karakterizacijo slovenskega izolata virusa ptičje gripe H5N1. Proizvedli smo tri monoklonska protitelesa za epitope H5N1, ki se med seboj razlikujejo po specifičnosti.

Interakcije patogenih mikoplazem z imunski m sistemom kokoši

V sodelovanju z Univerzama v Münchnu in Delaware (ZDA) smo raziskovali interakcije med MS in imunskimi celicami kokoši. Proučili smo sintezo glavnih imunogenih proteinov MS, vključno s hemaglutininoma MSPB in MSPA in nevraminidazo (Berčič in sod. 2008). Gen, ki določa hemaglutinin se je v 5 mesečnem obdobju pri populacijah MS in vivo rekombiniral z različnimi psevdogeni, zato so te populacije sintetizirale antigenske variante (Slavec, 2006). Identificirali smo tudi mutacije v genu za neuraminidazo, ki so povezane z izgubo neuraminidazne aktivnosti. Neuraminidaza MS je odcepila sialično (neuraminsko) kislino z glikoproteinov kokoši (serum, beljak, dihala sluz) in ima pomembno vlogo pri interakcijah MS/gostitelj (Berčič in sod., 2008). Prvi del hemaglutinina (lipoprotein MSPB) je stimuliral kokošje makrofage, da so izločali NO, IL-6 in IL-1 β (Lavrič in sod., 2007; Lavrič, 2007). Interakcijo med MS in kokošjimi celicami (makrofagi iz krvi) smo proučevali z uporabo mikromrež DNK, ki so vključevale skoraj 5000 genov (Lavrič in sod., 2008). Primerjali smo tudi njihovo prepisovanje ob infekcij z MS ali *E. coli*. Te študije so prinesle mnogo novih znanstvenih spoznanj in predstavljajo odlično osnovo za nadaljnje, bolj usmerjene raziskave interakcij med patogenimi mikoplazmami in njihovimi gostitelji.

Humana citogenetika

Variacija v številu kopij odsekov DNA (CNV) je pomemben razlog za nastanek genetskih bolezni. Naša prgramska skupina je v preteklosti že uvedla metodo za detekcijo subteloernih kromosomskih sprememb z uporabo simultane FISH subteloernih DNA sond pri diagnostiki idiopatske mentalne retardacije. V zadnjem obdobju pa smo nabor metod za ugotavljanje CNV razširili še na CGH (comparative genomic hybridization) primerjalno genomsko hibridizacijo, MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) hkratno pomnoževanje od ligacije odvisnih sond in QF-PCR (quantitative fluorescent -polymerase chain reaction) kvantitativno fluorescenčno reakcijo s polimerazo. CGH, MAPH in QF-PCR so metode ki, omogočajo zelo široko uporabnost ter so primerljive čip tehnologiji, a so zaradi vsesplošne uporabnosti ter nizke cene izredno perspektivne. Vse tri metode uporabljamo v raziskovalne namene in kot metode za medicinsko diagnostiko. CGH omogoča odkrivanje minimalnih delecij/presežkov

genetskega materiala patološkega kariotipa v primerjavi z normalnim genomom. MAPH je visoko zmogljiva diagnostično uporabna tehnika, ki omogoča odkrivanje variacij v številu DNA kopij ne glede na njihovo velikost. Amplifikacije posameznih genov, predvsem onkogenov, rastnih faktorjev in drugih genov, ključnih za rast in celično diferenciacijo so eden glavnih spremljevalcev pri genetiki raka. Z uvedbo FISH detekcije pomnoževanja nekaterih najpomembnejših kromosomov ter delecijo supresornega gena p16 pri raku mehurja, smo uvedli nov neinvaziven diagnostični postopek (na celicah iz urina), ki se trenutno v Sloveniji opravlja le v našem laboratoriju. Uvedli so tudi FISH Her2 onkogeno pri invazivni obliki raka dojke na parafinskih rezinah ter izvedli pilotno študijo amplifikacij gena TERC pri displaziji celic materničnega vratu, kar je dober napovednik patološke displazije, ki vodi v razvoj raka materničnega vratu. Za namene prenatalne in predimplantacijske genetske diagnostike smo uvedli metodo QF-PCR, ki omogoča zgodnje pridobivanje rezultatov, kar je zaradi naraščajočega tveganja za numerične spremembe ključnih kromosomov 21, 13, 18 in spolnih kromosomov z rastoči starostjo matere ključnega pomena.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Programski cilji so bili zastavljeni v skladu s predvidevanji koncem leta 2003 in po izteku programa ugotavljamo, da smo jih na vseh področjih dosegli, na nekaterih celo preseglji. Na področju proučevanja debelosti smo razvili mišji model, ki sedaj predstavlja v mednarodnem okviru zelo pomembno orodje za uveljavitev primerjalnega pristopa k študiju debelosti pri sesalcih. Na ta sklop se navezuje tudi proučevanje procesa zamaščevanja pri brojlerjih, ki nam ob uporabi modela, ki je na voljo na Oddelku za zootehniko omogoča identifikacijo regij, ki bistveno vplivajo na proces rasti in zamaščevanja tudi pri pticah. V sklopu funkcijske genomike smo naredili bistven napredek na področju opredeljevanja vloge gena Raidd v apoptozi in pri razvoju modela za študij vloge gena Cyp51 v metabolizmu sterolov. Na področju biologije laktacije smo prvi pokazali vlogo alternativnega procesiranja mRNA pri izražanju laktoproteinov pri konju in vlogo miRNA pri uravnavanju izražanja laktoproteinov. Skupno z analizo vloge 5' in 3' neprevedenih regij predstavlja naš prispevek pomemben doprinos k medvrstnemu poznavanju genetskih temeljev laktacije. Z raširitvijo našega dela na področje celotnega Balkana in širše smo preseglji naša začetna pričakovanja na področju filogeografije salmonidov. V teku programa so se tej vodilni tematiki pridružile še raziskave na jelenjadi, vidrah in psih, tako da je sedaj ta modul programa bistveno razširjen. Imunološke raziskave so na področju proučevanja prirojenega imunskega odziva in na področju odziva gostitelja na infekcijo z mikoplazmami postregla s številnimi novimi (tudi v svetovnem merilu pomembnimi) rezultati, tako da so programski cilji tudi na tem področju doseženi in preseženi. Na področju humane genetike je pomemben dosežek uvedba metod za ugotavljanje CNV in razširitev metod, ki predstavljajo kombinacijo molekularnih in citogenetskih metod, ki bistveno doprinesejo k boljši genetski diagnostiki. V celoti so cilji programa doseženi in dajejo dobro izhodišče za nadaljevanje v naslednjem obdobju.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Sprememb osnovnih usmeritev programa ni bilo, na posameznih področjih (modulih) pa je glede na stanje raziskav in razvoj znanosti v svetu prihajalo do širitev delovanja in vključevanja tematik, ki ob prijavi programa še niso bile aktualne. Kot primer naj služi vključitev raziskav na področju miRNA, ki jih v prijavi še nismo načrtovali in pomemben doprinos na področju proučevanja neuraminidaz pri aviarnih mikoplazmah, ki predstavlja logičen razvoj naših predhodnih raziskav. Podoba velja tudi za druge sklope, kjer smo sproti vključevali aktualne tematike, ki so nam omogočile stik z mednarodnimi raziskavami.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Zveza med polimorfizmi v promotorju gena za mitohondrijski faktor A in debelino podkožne maščobe pri F2 generaciji križancev Wagyu in Limuosin
		ANG	Significant associations of the TFAM promoter polymorphisms with and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses
	Opis	SLO	Članek opisuje odkritje povezave med mutacijo nuklearno kodiranega mitohondrijskega transkripcijskega faktorja TFAM in nalaganjem maščobe (marmoriranostjo mesa) pri govedu. Informativnost tega markerja in

		njegova robustnost sta sprožila velik interes za njegovo uporabo selekciji, opri na molekularne markerje.
	ANG	The article describes association between mutation in the nuclearly encoded mitochondrial transcription factor TFAM and fat deposition (marbling) in cattle. The informativity and robustness of this marker triggered significant interest for application of this marker in marker assisted selection.
Objavljeno v		JIANG, Zhihua, KUNEJ, Tanja, MICHAL, Jennifer J., GASKINS, Charles Thorne, REEVES, Jerry J., BUSBOOM, Jan Roger, DOVČ, Peter, WRIGHT, Raymond W. Significant associations of the mitochondrial transcription factor A promoter polymorphisms with and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses. <i>Biochem. biophys. res. commun.</i> , 2005, 334: 516-523.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		1739912
2.	Naslov	SLO Razreševanje taksonomskih problemov pri salmonidih
	ANG	Resolving taxonomic uncertainties in Salmonids
	Opis	SLO Taksonomski status mnogih vrst rib še vedno ni pojasnjen, to še posebej velja za mnoge salmonidne vrste, ki naseljujejo Balkanski polotok. Zelo ogrožena vrsta na tem območju je mehkoustna postrv (<i>Salmo obtusirostris</i>), ki predstavlja eno izmed najbolj redkih in ogroženih vrst rib na svetu. Raziskave so pokazale, da mehkoustno postrv predstavlja najmanj pet genetsko različnih linij. Ta ugotovitev je ključnega pomena za razvoj ustreznih varstvenih strategij za upravljanje z mehkoustno postrvjo.
	ANG	The taxonomic status of many fish species is unknown, this is particularly true for many salmonid fishes inhabiting the Balkan Peninsula. One of the endangered trout species in this region is also the softmouth trout (<i>Salmo obtusirostris</i>). Studies based on several genetic markers have shown that the softmouth trout is represented by five distinct genetic lineages. This finding is of crucial importance for conservation and development of appropriate strategies for softmouth trout management.
	Objavljeno v	SNOJ, A., BOGUT, I., SUŠNIK, S. 2008. Evidence of a genetically distinct population of Vrljika softmouth trout, <i>Salmo obtusirostris</i> , evolved by vicariance. <i>J. Fish Biol.</i> , 72: 1-15.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	1851784
3.	Naslov	SLO Identifikacija regulatorja avtoimunskega odziva (AIRE)
	ANG	Identification of transcriptional mechanism of autoimmune regulator
	Opis	SLO Protein AIRE, prvi ne-virusni evkariontski aktivator tipa IIA, je skupaj s faktorjem podaljševanja prepisovanja b (P-TEFb) odgovoren za ektopično izražanje tkivno-specifičnih genov v timusu in je odločilni dejavnik v procesu centralne imunske tolerance. Protein AIRE smo identificirali kot prvi ne-virusni evkariontski aktivator tipa IIA, ki pritegne pozitivni dejavnik podaljševanja prepisovanja b (P-TEFb) na tarčne promotorje, kar povzroči ektopično izražanje tkivno-specifičnih genov v timusu in je odločilni dejavnik v procesu centralne imunske tolerance.
	ANG	Autoimmune regulator (AIRE) was identified as first non-viral eukaryotic activator of type IIA. It recruits positive transcriptional elongation factor b (P-TEFb) to target promoters, which enables the ectopic expression of tissue specific genes in the thymus and leads to establishment of central tolerance.
	Objavljeno v	OVEN, I, BRDIČKOVÁ, N, KOHOUTEK, J, VAUPOTIČ, T, NARAT, M, PETERLIN, MB. AIRE recruits P-TEFb for transcriptional elongation of target genes in medullary thymic epithelial cells. <i>Mol. cell. biol.</i> , 2007, letn. 27, št. 24, str. 8815-8823.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID	2213000
4.	Naslov	SLO Odkritje novega intronskega ojačevalca izrezovanja intronov
	ANG	Identification of a novel intronic splicing enhancer
		Procesiranje evkariontske pre-mRNA je vezano s transkripcijo. Demonstracija povezave med nastajajočimi prepisi, faktorji izrezovanja intronov in transkripcijskega aparata dokazujejo ko-transkripcijsko izrezovanje intronov. Kompleksnost ko-transkripcijskega izrezovanja se izraža v koordiniranem

	Opis	SLO	povezovanju med različnimi elementi cis in faktorji trans. V navedenem članku smo opisali, da elementi cis introna 1 gena za β -kazein (ojačevalec izrezovanja intronov 1, ISE1) poveča vključevanje vseh šibkih eksonov v pre-mRNA.
		ANG	The processing of connections between nascent transcripts, splicing factors, and the transcriptional machinery provide reliable evidence that splicing occurs co-transcriptionally. The complexity of co-transcriptional splicing is reflected in the coordinated interplay between various cis-elements and trans-acting factors. In this article, we demonstrated that a cis-element in the intron 1 of the equine b-casein gene (intronic splicing enhancer 1, ISE1) increases the inclusion of all weak exons in its pre-mRNA.
	Objavljeno v	LENASI, Tina, PETERLIN, Matija B., DOVČ, Peter. Distal regulation of alternative splicing by splicing enhancer in equine β -casein intron 1. RNA (Camb., Print), 2006, letn. 12, št. 3, str. 1-10.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	1838472	
5.	Naslov	SLO	Prvi dokazi neuraminidazne aktivnosti pri mikoplazmah
		ANG	First proof of neuraminidase activity in mycoplasma
	Opis	SLO	Mikoplazme so pomemben patogen pri pticah, zlasti pri kokoših in puranih. Dejavniki patogenega delovanja mikoplazem niso znani. V naši študiji smo proučevali gene, ki kodirajo neuraminidaze pri <i>M. gallisepticum</i> (MG) and <i>M. synoviae</i> (MS). Vpeljali smo hiter in enostaven test za dokaz neuraminidazne aktivnosti in jo dokazali pri MG, MS in nekaterih drugih vrstah ptičjih mikoplazem. Kot prvi smo dokazali neuraminidazno aktivnost pri vrstah, ki so patogene za pse in mačke ter pri <i>M. neurolyticum</i> , ki povzroča obolenja živčnega sistema – izgleda, da igra vlogo nurotoksina ravno njena neuraminidaza.
		ANG	<i>Mycoplasma</i> species are important pathogen in birds, especially in chickens and turkeys. Factors of pathogenicity in mycoplasmas are not known. In our study we investigated genes coding neuraminidases in <i>M. gallisepticum</i> (MG) and <i>M. synoviae</i> (MS). We introduced a fast and simple test for neuraminidase activity and demonstrated it in MG, MS, some other avian mycoplasma species. We were first group showing neuraminidase activity in mycoplasma species, pathogenic for dogs and cats and in <i>M. neurolyticum</i> , which is causing disease of the central nerve system, probably acting as neurotoxin.
	Objavljeno v	BERČIČ, RL, SLAVEC, B, LAVRIČ, M, NARAT, M, ZORMAN-ROJS, DOVČ, BENČINA, D. A survey of avian <i>Mycoplasma</i> species for neuraminidase enzymatic activity. Vet. microbiol.. [Print ed.], 2008.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	2278536		

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Ustanovitev laboratorija za delo z embrionalnimi matičnimi celicami in tehnologijo transgeneze pri živalih
		ANG	Establishment of the laboratory for embryonic stem cells and the technology for transgenic animals
	Opis	SLO	V programski skupini smo v preteklem pet letnem obdobju uspeli ustanoviti laboratorij za delo z embrionalnimi matičnimi celicami in vzpostaviti tehnologijo transgeneze pri živalih s spremljajočo infrastrukturo za gojenje laboratorijskih transgenih živalih. Poleg vzpostavitve same infrastrukture nam je v letu 2007 uspelo tudi razviti prvo transgeno žival v Sloveniji, za katero je že bil izkazan interes industrije. Menimo, da je ustanovitev laboratorija za delo z embrionalnimi matičnimi celicami in tehnologijo transgeneze pri živalih pomemben družbeno-ekonomski dosežek programske skupine.
			In the past 5-year period our programme group has established a laboratory for culturing of embryonic stem cells and the technology for transgenic

		ANG	animals with the accompanying facilities for housing and breeding of laboratory transgenic animals. In the year 2007 we have also developed the first transgenic animal in Slovenia, for which the industry has already shown interest. We think that the establishment of the embrional stem cell laboratory and the technology of trangenic animals is an important socioeconomic and cultural accomplishment of our programme group.
	Šifra		D.02 Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v		Radijska oddaja Intelekt. Ljubljana: Radio Slovenija, 1. program (A1), 8. jan. 2008.
	Tipologija		1.22 Intervju
	COBISS.SI-ID		3853338
2.	Naslov	SLO	Ustanovitev Skupine za naravovarstvo postrvi na Balkanu (Balkan Trout Restoration Group)
		ANG	Foundation of the Balkan Trout Restoration Group
	Opis	SLO	Da bi uskladili raziskovalne aktivnosti vezane na varstvo salmonidnih vrst Balkana, smo ustanovili neformalno skupino raziskovalcev in ribiških upravljavcev s tega območja. Glavni cilj skupine so postrvi Balkana, kamor spadajo različni endemični taksoni z nerazrešeno taksonomijo in pomanjkljivimi informacijami glede njihove geografske razširjenosti in varstvenega statusa. Skupina pokriva s svojim delovanjem širše območje balkana invključuje mednarodne strokovnjake. Preko svojih aktivnosti smo bili povabljeni k pridružitvi projekta "World Trout Project", ki ga je ustanovila Patagonia, Inc.
		ANG	In order to coordinate research- and preservation activities related to Salmonid species in the Balkan, we initiated the formation of informal group of researchers and fresh water system managers in the area. The main interest of the group is focused toward endemic taxa with important unresolved taxonomic problems and only little information on their distribution and conservation status available. The group is active in the Balkan and joins international recognized researchers. Through our activities we got in touch with the World Trout Project, established by Patagonia, Inc.
	Šifra		D.02 Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v		http://www.balkan-trout.com/
	Tipologija		2.06 Enciklopedija, slovar, leksikon, priročnik, atlas, zemljevid
	COBISS.SI-ID		1626248
	3.	Naslov	SLO
ANG			Transfer of existing technologies, knowledge, methods and procedures into the practice
Opis		SLO	Pred kratkim odkrite genetske markerje gena TFAM smo prenesli v uporabo za selekcijo v živinoreji. Genetski polimorfizmi gena TFAM omogočajo identifikacijo živali z boljšimi lastnostmi za mesno-predelovalno industrijo in na markerje oprto selekcijo (MAS) za kvaliteto mesa pri govedu. V promotorju gena TFAM pri govedu smo identificirali dva polimorfizma A>C in C>T in ju genotipizirali na populaciji 237 križancih pasem Wagyu x Limousin F(2)
		ANG	We succeeded to apply our recently discovered genetic markers related with the TFAM gene polymorphisms in the practical animal breeding. The TFAM gene polymorphisms allow identification of superior animals for beef meat production industry and support marker assisted selection (MAS) for meat quality in cattle. Two closely linked A/C and C/T SNPs were found in the bovine TFAM promoter and then genotyped on 237 Wagyu x Limousin F(2).
Šifra		F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
Objavljeno v		Jiang Z, Kunej T, Michal JJ, Gaskins CT, Reeves JJ, Busboom JR, Dovc P, Wright Jr. RW. Significant associations of the mitochondrial transcription factor A promoter polymorphisms with marbling and subcutaneous fat depth in Wagyu x Limousin F2 crosses. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005;334:516-23. Jiang Z. and Kunej T. »TFAM gene marker technology«	

		Pub. no:WO/2006/128117, International application no.: PCT/US2006/02077, publication date: 30.11.2006, international filing date: 26.5.2006.
	Tipologija	2.23 Patentna prijava
	COBISS.SI-ID	1925768
4.	Naslov	SLO Nacionalna raziskovalna nagrada
		ANG National research award
	Opis	SLO Vodja programske skupine prof. Peter Dovč je v letu 2007 prejel nacionalno Zoisovo priznanje za pomembne raziskovalne dosežke. Priznanje je bilo podeljeno za dosežke na področju genetike živali v Sloveniji, z glavnim poudarkom na genetiki konjev, biologiji mlečne žleze in molekularni genetiki mikoplazem. Ta nagrada izkazuje uspešno delo celotne projektne skupine v obdobju zadnjih nekaj let.
		ANG The programme leader Prof. Dr. Peter Dovc received the prestigious national "Ziga Zois research award" in the year 2007. In the argumentation was mentioned his contribution to the field of animal genetics in Slovenia with the main accent on horse genetics, mammary gland biology and molecular genetics of avian mycoplasma species. Certainly, the award reflects successful research work of the entire group during the period of the last few years.
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	BALIČ, Jože, DOVČ, Peter, ŠTRUKELJ, Borut, ŠALI, Andrej. Kar 7 člankov slovenskih avtorjev v Science in Nature : Zoisovi nagrajenci o sedanjih in prihodnjih razmerah v raziskovalni sferi - 1. Delo (Ljubl.), 10. jan. 2008, letn. 50, št. 7, str. 19.
	Tipologija	1.22 Intervju
COBISS.SI-ID	12221206	
5.	Naslov	SLO Organizacija konference, vabljeni urednik, vabljeno predavanje
		ANG Organisation of the conference, Guest editor, Invited lecture
	Opis	SLO V okviru srečanja EAAP, ki se je odvijalo leta 2004 na Bledu, so člani programske skupine organizirali satelitno konferenco »Biologija mlečne žleze v živinoreji« (Bled, 9-10. september, 2004). Po konferenci je izšla tudi posebna izdaja EAAP revije »Livestock Production Science«, kjer je bil prof. Dovč vabljeni urednik. Glede na mednarodni ugled naše skupine na tem raziskovalnem področju je bil prof. Dovč leta 2006 vabljen kot vabljeni predavatelj na svetovnem genetskem kongresu »World Congress on Genetics Applied to Livestock Production« v Belo Horizonte, Brazilija.
		ANG In the frame of the EAAP meeting held in Bled in 2004, the members of the programme group organized a satellite conference "Biology of lactation in farm animals", Bled, September 9-10, 2004. After the conference the special issue of the official EAAP journal Livestock Production Science was published where Prof. Dovc was Guest Editor. Due to the interanal reputation of the group in this field of research Prof. Dovc received the invitation for the invited lecture at the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production in 2006 in Belo Horizonte, Brazil.
	Šifra	C.01 Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
	Objavljeno v	Livestock production science. Dovč, Peter (guest editor 2005). [Print ed.]. Amsterdam: Elsevier. ISSN 0301-6226. DOVČ, P, LENASI, T, FRAJMAN, P, RAZPET, A, HOBOR, S., DEBELJAK, M, KUNEJ, T. Genomic approach to lactation improvement in farm animals. V: Book of abstracts. Belo Horizonte: WCGALP, cop, 2006, str. 138.
	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje)
COBISS.SI-ID	1921672	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Programska skupina deluje na področju primerjalne genomike in na področju proučevanja genomske biodiverzitete. S primerjalnim pristopom izkorišča stalno naraščajoči penzum genomske informacije pri različnih vrstah in na ta način doprinaša k bolj racionalnemu izkoriščanju genomske informacije. V preteklem obdobju pomeni pomemben prispevek k razumevanju vzrokov za debelost razvoj od leptina neodvisnega mišjega modela, ki omogoča iskanje paralel pri proučevanju vzrokov za debelost pri človeku. Z uporabo modela transgenih miši smo pojasnili vlogo gena RAIDD v embrionalnem razvoju in v apoptozi. Povezava med polimorfizmi kandidatnih genov in markerjev (Tfam, Polrmt, Pgc1) s proizvodnimi lastnostmi omogoča razvoj na molekularne markerje oprtih selekcijskih strategij, odpira pa tudi povezave s posledicami prekomerne debelosti pri ljudeh. Naše raziskave na področju filogeografije Salmonidnih vrst so pomemben prispevek k boljšemu razumevanju filogenetskih odnosov med vrstami, pomenijo pa tudi praktično osnovo za pripravo načrtov za ohranitev ogroženih vrst. Na področju genomike laktacije smo pomembno dopolnili razumevanje procesiranja mRNA za laktoproteine in opozorili na vlogo miRNA pri uravnavanju izražanja genov v mlečni žlezi. Na področju imunoloških raziskav je najpomembnejši doprinos pojasnitev vloge gena AIRE pri prepoznavanju organizmu lastnih antigenov in odziv gostitelja na okužbo z aviarnimi mikoplazmami. Prvič smo lahko tudi dokazali neuraminidazo aktivnost aviarnih mikoplazem.

ANG

The programme is focused on comparative genomics and genomic biodiversity. Using comparative approach, the programme facilitates exploitation of permanently growing amount of publicly available genomic information in different species and contributes to the more rational use of genomic information. In the last period, the programme contributed a new, from leptin independent mouse model for obesity studies, which enables comparative approach to the study of leptin independent obesity in man. Using the transgenic mouse model, we described the role of the Raidd gene during the embryonic development and in apoptosis. The association of polymorphisms in the candidate genes (Tfam, Polrmt, Pgc1) and molecular markers with production traits enables the development of marker assisted selection and opens horizon for comparative study of genetic causes for some defects associated with obesity in humans. Our research in the field of Salmonid phylogeography are important contribution to better understanding of Salmonid phylogeny and offer also the base for designing preservation plans for endangered species. In the field of lactation genomics we contributed to better understanding of splicing processes in the mammary gland and identified the important role of miRNA in lactoprotein gene expression. The most important contribution in the field of immunology is definition of the role of AIRE in recognition of own antigens and host reaction during infection with avian mycoplasmas. We also showed for the first time that avian mycoplasmas express neuraminidase.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Programska skupina vidi pomen svojega delovanja predvsem v povezovanju genomske raziskave pri različnih vrstah, kar omogoča bolj racionalno izkoriščanje bioloških in tehnoloških virov. Posebno pozornost namenjamo povezovanju s področjem humane genetike, kar nam omogoča tudi institucionalna sestava skupine. Programska skupina vidi svoje poslanstvo tudi v prenosu novih tehnologij v slovenski prostor in v obravnavi tem, ki so nacionalnega pomena (zaščita biodiverzitete, ohranjanje genskih virov). V nacionalnem okviru je programska skupina pomemben promotor izobraževanja na področju genetike/genomike in s svojim sodelovanjem v študijskih programih na vseh treh stopnjah pomembno doprinaša h kakovosti izobraževanja. Razvoj novih molekularnih markerjev, izkoriščanje bioinformacijskih virov in odkrivanje povezav med genetskim polimorfizmi in fenotipskimi lastnostmi predstavljajo ustrezno podporo domačemu kmetijstvu in mu poleg hitrega prenosa temeljnih odkritij v prakso omogoča tudi stik z mednarodnimi raziskovalnimi trendi. Glede na zastopanost ekspertiz v programski skupini je pomembna naloga skupine tudi integracija različnih pristopov (molekulska genetika, populacijska genetika, citogenetika, funkcijska genomika, bioinformatika) v delujoč raziskovalni organizem, ki je sposoben vzdrževati stik z podobnimi skupinami v tujini.

ANG

The main goal of the programme is to connect genomic research in different species and to enable more efficient use of biological and technological resources for research purposes. The special focus is given to the connection to the research trends in human genetics, which is supported also by the institutional structure of the programme. The most important mission of the programme at the national level is transfer of new technologies into the national environment and in focusing on important national topics (preservation of biodiversity, development of national genetic resources). At the national level, the programme is and

important promoter of genetic/genomic education and with its participation in educational programmes at all three levels importantly contributes to better quality of education. Development of new molecular markers, exploitation of bioinformatic resources and identification of associations between genetic polymorphisms and phenotypic traits represents relevant support to domestic agriculture and enables, in addition to fast transfer of basic knowledge into breeding practice, also permanent contact with the international research trends. Taking into account also wide spread expertise of the group is an important goal of the programme also integration of different approaches (molecular-, population- and cytogenetics, functional genomics, bioinformatics) into a functional research system, which is capable to keep contact with similar groups abroad.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	2	2
- doktorati	16	14
- specializacije		
Skupaj:	18	16

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	16	2	
- gospodarstvo	2		
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	18	2	0

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Acta agriculturae Slovenica	85 člankov
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter

študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	1
- študenti, doktorandi iz tujine	7
Skupaj:	8

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

EADGENE, NoE (6FP), 506416, (Dr. Peter DOVČ)
 Marie Curie Reintegration grant (MERC-CT-2005-031068; 01/03/2006 - 28/02/2007)
 COST B20: Mammary gland development, function and cancer (P. Dovč)
 COST 861 PigNet (Pig genomics network) (P. Dovč)
 Analiza izražanja proteina Raidd v embrionalnem razvoju miši (BI-ES/04-05-001, S. Horvat)
 Molekularno genetska in morfološka analiza mehkoústne postrvi (*Salmothymus obtusirostris zetensis*) iz reke Zete, Črna gora (SC/04-05-004, Dr. Aleš Snoj)
 Identifikacija kandidatnih genov za metabolizem energije pri prašičih (BI-US/05-06/25, Dr. Peter DOVČ)
 Karakterizacija polimorfizmov v laktoproteinskih genih konja: pregled lipicanskih konj (SI-AT/04-05/22, Dr. Peter DOVČ)
 The function of the Raidd gene in the developing embryo (Partnership in Science, SLO/UK Project no. 6/2005, Dr. Simon HORVAT).
 Zaščita kompleksa potočne postrvi (*Salmo trutta*, L 1758) na območju Republike Srbije (BI-CS/04-05-003, Dr. Peter DOVČ)
 Evolucijska genetika in ohranjanje salmonidov na Balkanu (SI-AT/04-05/14, Dr. Aleš Snoj)
 Molekularno genetska in morfološka analiza salmonidov in njihovih parazitov v Ohridskem jezeru in nekaterih rekah v Sloveniji (BI-MK/04-05-006, Dr. Aleš Snoj)
 Molekularno genetska analiza salmonidov porečja reke Neretve z namenom identifikacije genetsko čistih populacij glavatice, mehkoústne postrvi in avtohtone potočne postrvi (BI-BA/04-05-015, Dr. Aleš Snoj)
 PROTEUS (2003,2004,2005); "Utilisation de l'Hybridation Génomique Comparative (CGH) pour le diagnostic des leucémies et des lymphomes." (Uporaba CGH pri diagnostiki levkemij in limfomov.) Dr. Muleris M., Institut Curie, Paris, Dr. Nadja Kokalj Vokač
 "Partnership in Science" (2002-2007) Slo-UK, Dr Simon Horvat
 Slovenija-Spain 2004-2006, Dr Simon Horvat
 Slovenija France 2005-2006, Dr Simon Horvat
 SLO-USA: BI-US/06-07-046, Dr. Mojca Narat
 SLO-SRB: BI-RS/08-09-013, Dr. Mojca Narat
 Slovenija-Hrvaška: BI-HR/07-08-006 (2007-2008), Dr. Aleš Snoj
 Slovenija-Madžarska: BI-HU/08-09-002 (2008-2009), Dr. Aleš Snoj
 Slovenija-Rusija: BI-RU/05-07-009 (2005-2007), Dr. Aleš Snoj

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

EADGENE, NoE (6FP), 506416, (Dr. Peter DOVČ)
 Marie Curie Reintegration grant (MERC-CT-2005-031068; 01/03/2006 - 28/02/2007)
 COST B20: Mammary gland development, function and cancer (P. Dovč)
 COST 861 PigNet (Pig genomics network) (P. Dovč)
 BBSRC Competitive grant 2002-2005 (Dr. Jim McWhir, Roslin institute; Dr. Simon Horvat, UL),
 British Biotechnology research Council: "Analysis of the developmental role of Raidd, an apoptotic gene whose loss of function causes embryonic lethality"
 BBSRC Competitive grant 2003-2006 (Dr. Jim McWhir, Roslin institute; Dr. Simon Horvat British Biotechnology research Council. "Generation of mice with inducible loss of function at the SOCS-2 locus"
 Wellcome trust grant 2005-2009 "Investigating Genetic Leanness: What Goes 'Right' in Obesity-Resistance (Dr. Nick Morton, The University of Edinburgh, College of Medicine & Veterinary Medicine; Dr. Simon Horvat)
 PROJEKT V OKVIRU CILJNEGA RAZISKOVALNEGA PROGRAMA (CRP) 2005-2008:

"KONKURENČNOST SLOVENIJE 2006 - 2013 (Dr. Simon Horvat), so-financer Ministrstvo za Zdravje šifraV3-0365 "Preventivni učinki antioksidantov na razvoj hiperlipidemije in ateroskleroze pri živalskem modelu genetsko pogojene debelosti"
 Izdelava protiteles po naročilu za storitev št.17, SM343, 24.08.2004; naročnik: Krka, tovarna zdravil, d.d., BF zahtevek za izdajo računa št. 040-00804; vrednost; 542 EUR (130.000 SIT)
 Pogodba MN-1-2005 (BF-BiaSeaparations d.o.o.);(izdelava protiteles)2005: vrednost 417 EUR (100.000 SIT)
 Pogodba MN-2-2005 (BF-BiaSeparations d.o.o) (dobava kokošnjih eritrocitov) (2006: 1564EUR; 2007: 2088EUR; 2008: 522EUR)
 Pogodba MN-3-2006 (BF-BiaSeparations d.o.o.) (izdelava protiteles) vrednost (2007) 706,74 EUR
 Pogodba: Frame agreement on cooperation (BF-Adria Medics Ltd): testiranje adhezivnih lastnosti laktobacilov) vrednost za 2007: 6.600 EUR
 Detekcija transgenov v kromosomih CHO celic z metodo FISH. Sodelovanje z Biofarmaceutiko podjetja LEK - Sandoz. Dr. Kokalj Vokač N. (2007: 37.000EUR)
 Patagonia Inc. Donacija: 15.000 \$ (12.800 €)

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

Predsednik samoevalvacijske komisije Zootehnika, BF (Simon Horvat)
 Član Znanstvenega odbora za delo z gensko spremenjenimi organizmi v zaprtem sistemu: Ministrstvo za okolje (Simon Horvat)
 Podpredsednik Znanstvenega odbora za delo z gensko spremenjenimi organizmi v zaprtem sistemu: Ministrstvo za okolje (Peter DOVČ)
 Član etične komisije za delo s poskusnimi živalmi, MKGP-VURS (Simon Horvat)
 Član Komisije za gensko tehnologijo (Peter DOVČ)
 Član v upravnem odboru Centra za funkcijsko genomiko in biočipe
 Predsednik znanstvenega odbora CFGB (Peter DOVČ)
 Članica podiplomske komisije BF - koordinatorica za področje BTH (Mjca Narat)
 Predsednik podiplomske komisije BF, vodja skupine za pripravo dr. študija (Peter DOVČ)
 Članica znanstvenega odbora ZOOS pri Ministrstvu za okolje in prostor, republike Slovenije. (Znanstveni odbor za odprte sisteme) Znanstveni odbor za namerno sproščanje gensko spremenjenih organizmov v okolje in dajanje izdelkov na trg (Kokalj-Vokač N.).
 Namestnik članice za znanstveni odbor ZOOS pri Ministrstvu za okolje in prostor, republike Slovenije. (Znanstveni odbor za odprte sisteme) Znanstveni odbor za namerno sproščanje gensko spremenjenih organizmov v okolje in dajanje izdelkov na trg (Zagradišnik B.).
 Članica senata in članica komisije za znanstveno-raziskovalno dejavnost Medicinske fakultete, Univerza v Mariboru (Kokalj-Vokač N.).
 Član v International Research Programme on Comparative Mycoplasmaology (IRPCM/IOM) (Dušan Benčina, Peter DOVČ)
 Član programskega sveta doktorskega študija Biomedicine (Simn Horvat, Peter DOVČ)
 Delegat za Slovenijo v AFANET (program Aristotel "Animal Bioethics") (Simn Horvat)
 Članstvo v I-Techmed platformi
 Nacionalni predstavnik v platformi Innovative Medicine (Peter DOVČ)
 Nacionalni predstavnik v programskem odboru 7FP EU (genomika) (Peter DOVČ)
 Predsednik Znanstvenega sveta ARRS (Peter DOVČ)
 Član European Federation of Biotechnology (Peter DOVČ)

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	Biokemijska terminološka komisija (P. Dovč, član)
Opis	Prenos pomembnih gesel s področja biokemije, molekularne biologije in genetike v slovensko jezikovno okolje.
Objavljeno v	http://bio.ijs.si/SBD/terminologija.html
COBISS.SI-ID	2241672

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19,

3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	Tudi črv lahko pomaga pri raziskovanju sladkorne : o pomenu poskusov na živalih
Opis	V intervjuju so bili pojasnjeni poglobljeni razlogi za nujnost poskusov na živalih in izpostavljene etične norme, ki jih je pri tem treba upoštevati.
Objavljeno v	Delo (Ljubl.), 11. avg. 2005, leto 47, št. 185, str. 14
COBISS.SI-ID	222652416

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

1.	Naslov predmeta	Genomika
	Vrsta študijskega programa	uni, dodipl.
	Naziv univerze/ fakultete	UL, BF
2.	Naslov predmeta	Živalska genetika
	Vrsta študijskega programa	uni, dodipl.
	Naziv univerze/ fakultete	UL, BF
3.	Naslov predmeta	Genetika
	Vrsta študijskega programa	uni, dodipl.
	Naziv univerze/ fakultete	UL, BF
4.	Naslov predmeta	Živinoreja
	Vrsta študijskega programa	uni, dodipl.
	Naziv univerze/ fakultete	UL, VF
5.	Naslov predmeta	Imunologija
	Vrsta študijskega programa	uni, dodipl.
	Naziv univerze/ fakultete	UL, BF
6.	Naslov predmeta	Genetika
	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/ fakultete	UMB

7.	Naslov predmeta	Genetika
	Vrsta študijskega programa	podiplomski
	Naziv univerze/fakultete	UL

18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega 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 in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti					

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		<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"/>	

Komentar¹⁵

--

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, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščen osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Peter Dovč	in/ali	Univerzitetni klinični center Maribor
		Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta

Kraj in datum:

Ljubljana

20.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/1394

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. *Cell Res.*, 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Sifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a