

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/171



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J4-4165
Naslov projekta	Kompromisi obrambe in razvoja v večtrofični interakciji med krompirjem in dvema glavnima škodljivcema
Vodja projekta	12688 Kristina Gruden
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	7159
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014
Nosilna raziskovalna organizacija	105 Nacionalni inštitut za biologijo
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	106 Institut "Jožef Stefan" 1539 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za računalništvo in informatiko
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	4 BIOTEHNIKA 4.06 Biotehnologija 4.06.05 Rastlinska biotehnologija
Družbeno-ekonomski cilj	08. Kmetijstvo
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	1 Naravoslovne vede 1.06 Biologija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Rastlinski škodljivci in povzročitelji bolezni so vzrok za velike izgube pridelka po vsem svetu. Kljub intenzivni uporabi pesticidov je škoda, ki jo povzročajo škodljivci vsako leto, ocenjena na 100 mio USD. Razumevanje odnosa med rastlino in povzročitelji bolezni in škodljivci je nujno za zagotavljanje učinkovitega sistema za zaščito rastlin. V zadnjih desetletjih je bilo

pridobljenega veliko znanja o procesih napada in obrambe v enostavnih interakcijah ena rastlina – en škodljivec. Vendar pa v naravi rastline nikoli niso izpostavljene le enemu stresnemu dejavniku, temveč se morajo soočiti s kombinacijo različnih dejavnikov kot so suša, različni povzročitelji bolezni in škodljivci hkrati.

Osrednja nit projekta so bile raziskave večsmerne interakcije, ki je vključevala krompir, virus in škodljivca. Rastline krompirja so bile najprej izpostavljene okužbi z virusom PVY in nato ličinkam koloradskega hrošča, kot kontrolo pa smo opazovali rastline v posamezni interakciji z virusom in škodljivcem. Z kombinacijo metod transkriptomike, metabolomike in proteomike smo pridobili nova znanja o obrambni signalizaciji pri krompirju in odzivu koloradskega hrošča na le-to. S pomočjo transformacije krompirja smo nekatera dognanja tudi funkcijsko potrdili. Poleg tega smo pripravili vrsto bioinformatičnih orodij, kot so analizni delotoki, baze podatkov in integracijska orodja, ki nam bodo pomagala tudi pri nadaljnjem delu. Najodmevnejša je nedvomno priprava aplikacije GoMapMan, bazo podatkov, ki povezuje gensko ontologijo MapMan, mikromrežne identifikatorje modelnih in agro-ekonomsko pomembnih rastlin ter raznovrstne druge tipe podatkov povezanih s funkcijo genov. Pomemben preskok v razumevanju interakcije med krompirjem in PVY smo pokazali v študiji preobčutljivostnega odgovora pri krompirju. V rastlinah z onemogočenim kopičenjem salicilne kisline (SA) je bil obrambni odziv zakasnen in ni ustavil širjenja virusa. Na nivoju obrambne signalizacije je prišlo do preklopa aktivacije poti SA k aktivaciji poti jasmonske kisline (JA) in etilena ter velikih sprememb izražanja genov fotosinteze in primarnega metabolizma. Pokazali smo tudi, da krompirjeva obrambna signalizacija v trismerni interakciji z virusom in koloradskim hroščem ne odreagira po enostavni hipotezi antagonizma med signalizacijskima potema SA in JA. Izkazalo se je, da je etilen pomemben modulator mreže odziva v kompleksnih okoljskih pogojih. Ugotovili smo, da se v z virusom okuženem krompirju sintetizira manj antinutritivnih snovi kot v zdravem. Razumevanja interakcij med organizmi v naravnih sistemih je s pomočjo naših raziskav dobilo povsem nove perspektive, saj so večtrojni sistemi ekološko bolj relevantni in iz poznavanja enostavnih interakcij ni mogoče predvideti obnašanja kompleksnega sistema. Izsledki naših raziskav so premaknili način pojmovanja in dožemanja interakcij med rastlino in njenimi škodljivci in bodo tako vplivali na nadaljnje raziskave na tem področju kot tudi na razvoj agrobiotehnoških aplikacij.

ANG

Plant pathogens and pests are the cause of substantial crop yield loss throughout the world. Despite the intensive use of pesticides, the pest caused damage alone is estimated to be app. 100 billions USD per year. Understanding the principles of plant-pathogen and plant-herbivore interactions is necessary for establishment of effective plant protection systems. During the past decades substantial knowledge has been gathered on the attack/defense mechanisms in simple one-to-one interaction studies. In the field however plants are not exposed to a single stressor only, instead they encounter a combination of different stress types, such as drought, various pathogen types and pests, simultaneously.

The core of the project represents the investigations of the tritrophic interaction between potato, viral pathogen and insect pest. Potato plants were first exposed to a potato PVY infection, followed by colorado potato beetle (CPB) larvae infestation, while one-to-one interactions with the pathogen/pest were performed in parallel as control. A combined use of transcriptomics, metabolomics and proteomics allowed us to gain new knowledge about potato defence signaling and CPB reaction to the changes. Using potato transformation we were also able to functionally confirm some of these findings. In addition we have prepared a set of bioinformatic tools, e.g. analysis workflows, databases and integration tools, which will assist in further work as well. Best accepted in the community is certainly the GoMapMan application, which connects the MapMan gene ontology, genes and microarray identifiers of model and agro-economically important plants and various other gene function related data in a single database. A leap forward in our understanding of potato and PVY interaction has been reported in the studies of hypersensitive response in potato. Transgenic plants without the ability to accumulate salicylic acid (SA) have showed a delay in the defence response and the plants were not able to stop the virus spread. On the defence signalling level a switch from the SA pathway activation towards the jasmonic acid (JA) and ethylene pathway activation was observed, together with large gene expression changes in the photosynthesis and primary metabolism pathways. We have also shown that the triway potato/PVY/CPB interaction does

not lead to changes in potato defence signaling, which could be explained with the simple antagonism hypothesis between SA and JA. Ethylene has been identified as an important network modulator in such complex system. Another finding was in terms of potato nutrition, namely that infected potato produced fewer antinutrients than healthy potato plants. Understanding of interactions between organisms in natural systems has gained new perspectives through our research, as multistress system is ecologically more relevant. The results of our research have shifted the paradigm in understanding and comprehension of interactions between plant and its pests and will influence both the scientific field as well as development of new agro-biotechnological applications.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

V okviru projekta smo na molekularnem nivoju proučevali tristransko interakcijo krompirja, koloradskega hrošča in krompirjevega virusa Y (PVY). Rastlinski škodljivci in povzročitelji bolezni so vzrok za velike izgube pridelka po vsem svetu. V zadnjih desetletjih je bilo pridobljenega veliko znanja o procesih napada in obrambe v enostavnih interakcijah ena rastlina – en škodljivec. Vendar pa v naravi rastline nikoli niso izpostavljene le enemu stresnemu dejavniku, temveč se morajo soočiti s kombinacijo različnih dejavnikov kot so suša, različni povzročitelji bolezni in škodljivci hkrati. Namen tega projekta je bil postaviti razumevanje odziva rastline v biotskem stresu na višjo raven s pomočjo eksperimentalne zasnove, kjer bodo rastline hkrati izzvane z raznolikimi škodljivci, ter z uporabo novih visoko zmogljivih metod sistemske biologije in funkcionalne genomike.

Za izboljšano razumevanje tritrofičnega sistema krompirja, izpostavljenega napadu dveh različnih napadalcev, smo kot kontrolo, poleg same tritrofične interakcije, analizirali tudi ločene vplive posameznega škodljivca. Prva objava je tako obsegala rezultate netarčne analize adaptacije koloradskega hrošča na obrambne molekule krompirja (Petek et al., Archives of insect biochemistry and physiology, 2012). Ugotovili smo, da adaptacija obsega poleg spremembe izražanja določenih skupin prebavnih cistenskih proteaz tudi gene, ki kodirajo aspartatne proteaze ter celulaze in poligalakturonaze. Kot diferencialno izražen smo identificirali tudi gen s podobnostjo vezavnemu proteinu juvenilnega hormona, ki je potencialno udeležen pri regulaciji procesa adaptacije.

V sodelovanju s partnerji iz Poljske (prof. Hennig, Poljska akademija znanosti), smo odziv krompirja na okužbo spremljali v različnih genotipih. Sorta Désirée omogoča razmnoževanje virusa, a ne kaže bolezenskih znakov in je torej tolerantna. Sorta Rywal se odzove z preobčutljivostno reakcijo (HR), ki omeji širjenje virusa, na listih pa se opazuje manjše lezije. Sorta PW363 prav tako omeji širjenje virusa, vendar lezije pri tem ne nastanejo, gre torej za odziv ekstremne odpornosti. V vseh genotipih smo z DNA mikromrežami analizirali izražanje genov v najbolj odzivnih časovnih točkah po okužbi z virusom. Objavili smo rezultate odziva sorte Rywal in vpliva salicilne kisline na okužbo s PVY (Baebler et al, Journal of Experimental Botany, 2014). Sorta Rywal se odzove s HR odzivom, za katerega je značilen pojav lezij, ki omejuje širjenje virusne okužbe. Transkriptomska analiza z DNA mikromrežami je pokazala ključno vlogo rastlinskega obrambnega hormona salicilne kisline (SA) pri aktivaciji HR odgovora. V rastlinah z onemogočenim kopičenjem SA je bil obrambni odziv zakasnen in ni ustavil širjenja virusa. Na nivoju obrambne signalizacije je prišlo do preklopa aktivacije poti SA k aktivaciji poti jasmonske kisline (JA) in etilena ter velikih sprememb izražanja genov fotosinteze in primarnega metabolizma.

Poleg analiz odziva HR smo proučevali tudi tolerantno interakcijo med krompirjem in virusom PVY. Odziv smo že predhodno analizirali na nivoju transkripcije in aktivnosti fotosinteze. V okvirju tega projekta smo izvedli netarčno analizo proteoma v tolerantni interakciji krompirja z virusom PVY. Delo je bilo izvedeno v sodelavi s partnerji na Dunaju (prof. Weckwerth, Univerza na Dunaju). V zadnjem obdobju projekta smo dodali tudi tarčno analizo nekaj zanimivih proteinov signalizacije imunskega odgovora krompirja. Ker so baze podatkov za izbiro tarčnih peptidov za krompirjev proteom še zelo nepopolne, MRM za ta namen ni bila optimalna metoda. Tako smo si izbrali kvantitativen prenos western in dobili nekaj spodbudnih rezultatov primerjalnih analiz fosforiliranih in nefosforiliranih oblik kinaz MPK3 in MPK6 po virusni okužbi. Objava, ki se osredotoča na tolerantno interakcijo, vključujoč več nivojev odziva, je v pripravi (Stare et al).

Izvedeni so bili tudi poskusi na prehodno transformiranih rastlinah z zanimivimi rezultati za

kinazo MKK6 (MEK2) in transkripcijskim faktorjem ERF. Ugotovili smo, da se izražanje MKK6 gena poveča po okužbi s PVY ali tretiranjem s SA ter da se MKK6 po okužbi nahaja skoraj izključno v jedru. Rezultati, ki opisujejo povezavo MKK6 in odziva krompirja na virus so objavljeni v Lazar et al. PlosOne 2014. Objavili smo tudi publikacijo, ki opisuje povezavo med povišanim izražanjem gena za glukanozo III v krompirju in pospešenim širjenjem virusa PVY, kar lahko služi v namen povišanja produkcije biotehnoško pomembnih proteinov v rastlinah (Dobnik et al., 2013).

Pripravili smo tudi nove delotoke za analizo podatkov ter različna orodja za integracijo podatkov. Nova baza eksperimentalnih podatkov FitoBase, v kateri lahko shranjujemo in primerjamo podatke različnih transkriptomskih metod: DNA-mikromrež, RNA-seq in kvantitativne PCR je namenjena za interno uporabo in je dostopna le z interne NIB mreže. Baza omogoča tudi enostavno komunikacijo z javnimi podatkovnimi bazami. Obsežno delo smo opravili pri pripisovanju sekvenc EST iz različnih virov (POCI, StGI) genom določenim v projektu krompirjevega genoma. Pripravili smo orodje GeneConverter, ki pretvarja genske identifikatorje in tako omogoča primerjalno analizo eksperimentalnih podatkov pridobljenih na različnih platformah in podatkov iz literature. Razvili smo nov delotok za kvantitativne analize hlapnih substanc z GC-MS in razvili specifične statistične analize primerne za ta tip podatkov (mešani modeli). Prav tako smo vzpostavili protokol za kvantitativne analize izražanja genov z RNASeq (sodelava s skupino prof. Zupan, FRI). Testirali smo različne pristope sestavljanja transkriptoma prebavil koloradskega hrošča kot tudi kvantifikacije transkriptov v različnih vzorcih. Vsi delotoki so sedaj na voljo tudi za druge projekte s podobnimi metodološkimi pristopi. Rezultati hibridizacij mikromrež so bili obdelani po našem standardnem postopku z Bayesijskimi modeli v paketu Limma programskega okolja R. Pri analizi proteomskih podatkov smo uporabili standardne linearne modele, saj je problem multiplega testiranja manjši kot pri transkriptomskih analizah. Testirali pa smo različne načine transformacije podatkov, ki bi za ta tip podatkov vodila v normalno razporeditev.

Za namene projekta smo razvili aplikacijo GoMapMan (www.gomapman.org, Ramšak et al., Nucleic Acids Research 2014). Gre za bazo podatkov, ki povezuje gensko ontologijo MapMan, gene in njihove mikromrežne identifikatorje modelnih in agro-ekonomsko pomembnih rastlin ter raznovrstne druge tipe podatkov povezanih s funkcijo genov. Omogoča lažje povezovanje znanja med rastlinskimi vrstami in sledljivo popraviljanje anotacij posameznih genov. Odziv znanstvene skupnosti je zelo pozitiven. Nekatero raziskovalno skupino iz tujine so že pokazale interes za manualno prerazporejanje in dodajanje funkcij določenih genov in ontologij. V ta namen smo za krajši čas na oddelku gostili dva raziskovalca iz Italije in imeli vabljen predavanje na simpoziju 'PlantEngine Systems biology meeting'. Prav tako smo začeli dopolnjevati ontologijo z metaboliti za določene poti sekundarnega metabolizma, kar bo omogočalo hkratni prikaz sprememb izražanja genov in količin metabolitov v orodju MapMan. Zaradi dobrega odziva skupnosti razmišljamo o integraciji dodatnih rastlinskih vrst v bazo. V sodelavi s skupino prof. Nade Lavrač smo (poleg aplikacije GOMapMan) pripravili tudi protokol za analizo transkriptomskih podatkov v predhodnem znanju -SegMine; poiskali smo relevantne baze znanja in ontologije ter pripravili skripte za sestavljanje Biomine grafa in orodja SEGS (Podpečan et al, BMC Bioinformatics 2011). Kot prvi primer smo analizirali kratko časovno vrsto HR odziva krompirja na PVY. Metodologijo takega kontrastnega podatkovnega rudarjenja smo objavili v reviji The Computer Journal (Langhor e tal, 2013). V zadnji fazi projekta smo omrežje znanja BioMine prilagodili za delo z različnimi rastlinami (<http://biomine.ijs.si/>).

Osrednja dejavnost projekta pa so analize na transkriptomskem in metabolomskem nivoju v poskusu, kjer smo krompir izpostavili tako virusu PVY kot ličinkam koloradskega hrošča. V krompirjevih listih smo s qPCR analizirali aktivnost genov povezanih z signalizacijo hormonov JA, etilena, SA in avksinov ter nekaterih obrambnih genov. Na strani koloradskega hrošča pa smo spremljali izražanje genov, ki kodirajo za različne prebavne encime ter potencialne regulatorne gene adaptacije koloradskega hrošča na obrambne molekule krompirja. Metabolomske analize so vključevale analize hlapnih snovi, ki se sproščajo iz listov krompirja po infekciji z virusom ali infestaciji z ličinkami koloradskega hrošča. Netarčno smo transkriptomski odziv v triserni interakciji preučili z pristopom RNAseq. Kot referenčni transkriptom pri krompirju smo pri tej analizi uporabili celoten set krompirjevih transkriptov baze iz GoMapMan, pri koloradskem hrošču pa različne podatke dostopne v javnih bazah. Analiza rezultatov je pokazala dobro ujemanje z rezultati qPCR in potencialne nove gene udeležene v proces adaptacije. Rezultati kažejo, da okužba s PVY močno vpliva na odziv rastline na napad koloradskega hrošča na nivoju signalizacijskih poti etilena in avksina ter s spremembo izražanja genov fotosinteze, biosinteze aminokislin in celične stene. Rezultate smo objavili v eni najboljših revij na področju ekologije (Petek et al. Molecular Ecology, 2014). S

tem smo prispevali k izboljššanem razumevanju tega kako rastline odreagirajo v svojem naravnem okolju in spodbudili znanstveno skupnost k novemu tipu raziskav v rastlinski biologiji.

Izbrani izsledki raziskav projekta so bili predstavljeni tudi na prestižnih znanstvenih konferencah kot sta Keystone simposium "Plant Immunity: Pathways and Translation" v ZDA in New phytologist symposium "Plant interactions with other organisms: molecules, ecology and evolution". Za predstavitev aplikacije GoMapMan in ostalih rezultatov projekta je bila vodja projekta povabljena predavat na simpozij PlantEngine 'Systems biology meeting'. Širši javnosti smo raziskovanje rastlin približali na dogodkih "Dan očarljivih rastlin" in "Noč raziskovalcev" ter s prispevkom o obrambni signalizaciji rastlin in komunikaciji med rastlinami z hlapnimi substancami v televizijski oddaji RTV Slovenije "Dobra ura z Andrejem". Uporabnost sistemsko bioloških pristopov v agronomiji pa na delavnici 'Sistemska biologija in njen vpliv na znanost, gospodarstvo, posameznika in družbo kot celoto' in v oddaji 'Ljudje in zemlja'.

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

Projekt je v celoti izpolnil svoje cilje in potrdil postavljeno hipotezo.

Specifični cilji projekta:

1. *preveriti, kako kompleksna interakcija vpliva na energetske status rastline in posledično ali neodvisno tudi na učinkovitost obrambnega sistema rastline z kombinacijo različnih omskih pristopov:*

S kombinacijo metabolomike in transkriptomike smo pokazali, da rastlina ne more hkrati vložiti energije v obrambo proti virusu in proti koloradskemu hrošču in zato proizvaja manj škodljivih snovi za drugega napadalca

2. *določiti in opisati potek adaptacije koloradskega hrošča na obrambni odgovor rastline na nivoju aktivnosti genov, najprej pri osnovni interakciji, kasneje pa v kombinaciji z virusno okužbo:*

Kadar se koloradski hrošč prehranjuje z okuženo rastlino se sestava transkriptoma v prebavilih ne spremeni na enak način kot če se prehranjuje z zdravo rastlino

3. *razviti in nadgraditi metodologijo, kjer je potrebno:*

Pripravili smo nove delotoke za analizo podatkov sekvenciranja nove generacije za transkriptomsko analizo (RNA-Seq), protokol za 'shotgun' proteomiko listov krompirja, delotok za kvantitativne in statistično ovrednotene analize metabolitov ter bioinformatična orodja za integracijo podatkov PlantBiomine, GoMapMan, GeneConverter, SegMine ter pripravili bazo eksperimentalnih podatkov.

Znanstvena hipoteza

Obrambni sistem rastline je energetsko izjemno potraten proces, kar verjetno pomeni, da se rastlina težko zoperstavi napadu večih napadalcev hkrati na enak način kot se lahko bori proti enemu samemu stresorju. Poleg tega regulatorne mreže, ki usmerjajo odziv, niso natančno poznane, zato pričakujemo, da bodo rezultati našega dela pomagali identificirati kritične komponente tega procesa.

V okviru projekta smo pokazali, da obrambna signalizacija krompirja na napad koloradskega hrošča ne odreagira po enostavni hipotezi antagonizma med signalizacijskima potema salicilne in jasmonske kisline. Izkazalo se je, da je etilen pomemben modulator mreže odziva v kompleksnih okoljskih pogojih. Identificirali smo nekaj potencialnih glavnih komponent omrežja imunskega odziva.

Vse projektne naloge so se izvedle po načrtu, zato smo uspešno prešli vse mejnike in dosegli pričakovane rezultate. Za zadnje obdobje (25-42 mesec) so navedeni podrobneje:

27. mesec: Zaključeni proteomski poskusi

32. mesec: Izbor proteinov za kvantifikacijo s tarčno proteomiko definiran glede na sekvenciranje in podatkovno analizo

33. mesec: Zaključene qPCR validacije rezultatov proteomskega profiliranja in hibridizacij DNA-mikromrež

40. mesec: Pripravljen osnovni strukturni model opazovanega biološkega sistema, ki vključuje kritične komponente rastlinske obrambe in adaptacije insektov, objavljeni trije visokokvalitetni znanstveni objavi (IF>5, Baebler et al 2014, Petek et al 2014, Ramšak et al 2014) izvedena je bila delavnica 'Sistemska biologija in njen vpliv na znanost, gospodarstvo, posameznika in družbo kot celoto'.

42. mesec: Adaptacija SEGS in Biomine za raziskave, ki vključujejo rastline

5.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁴

V projektu ni prišlo do bistvenih sprememb v programu dela.

6.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	2966607	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Razvoj ontologije rastlinskih genov
		ANG	Development of plant gene ontology
	Opis	SLO	Razvili smo povsem novo spletna aplikacijo, ki omogoča vpogled v delovanje agronomsko pomembnih rastlinskih vrst (krompir, paradižnik, riž, 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.
		ANG	We 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, 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 defence 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	
2.	COBISS ID	3215695	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Molekularni dogodki večsmerni interakciji rastlina-virus-škodljivcev
		ANG	Molecular events in multiway plant-virus-pest interaction
	Opis	SLO	Preučevali smo tristransko interakcijo med pomembnim žuželčjim škodljivcem, rastlinskim virusom in kultiviranim krompirjem. Pokazali smo, da rastejo ličinke hroščev hitreje na virusno okuženih rastlinah kot na zdravih rastlinah. Ta izid smo lahko povezali z razlikami v izražanju genov povezanih z rastlinskimi obrambnimi potmi in s sproščanjem hlapnih molekul iz rastlin krompirja. Za profiliranje izražanja krompirjevih genov smo uporabili sekvenciranje nove generacije (NGS). V rastlinah, okuženih z virusom PVY smo ugotovili povečano izražanje genov, vključenih v signalizacijo etilena in zmanjšano izražanje transkripcijskih faktorjev, ki se odzivajo na avksin (ARF) medtem ko okužba ni imela vpliva na gene povezane jasmonsko kislino. Podobno kot na z virusom okuženih rastlinah, so ličinke hroščev rastle hitreje tudi na rastlinah z utišanim receptorjem JA (coi1). Čeprav je obramba proti škodljivcem regulirana večinoma z JA, je bil odziv v rastlinah z utišanim coi le delno podoben tistemu v rastlinah okuženih s PVY, kar potrjuje vlogo drugih hormonov v obrambi. Ugotovili smo tudi različno sproščanje nekaterih hlapnih substanc med zdravimi in okuženimi rastlinami, kar kaže na pomen okužbe z virusom na komunikacijo rastline z okoljem. Študija tako pomembno prispeva k

		razumevanju odgovorov rastlin v agroekosistemih.
	ANG	We investigated the tripartite interaction between an important insect pest, a plant virus and cultivated potato. We have shown first that the beetle larvae grow faster on virus-infected plants than on non-infected plants. We could correlate this outcome with the changes in gene expression of plant defence-related pathways and the release of potato volatile compounds. Potato gene expression profiles were generated using Next generation sequencing (NGS). In PVY-infected plants, ethylene signalling pathway was induced and auxin response transcription factors were attenuated, while no differences were observed in jasmonic acid signalling pathway. Similarly to rearing on virus-infected plants, CPB larvae gained more weight when reared on plants silenced in JA receptor gene (<i>coi1</i>). Although herbivore-induced defence mechanism is regulated predominantly by JA, response in <i>coi1</i> -silenced plants only partially corresponded to the one observed in PVY-infected plants, confirming the role of other plant hormones in modulating this response. The release of some volatiles was different in healthy and PVY-infected plants before CPB larvae infestation, implicating the importance of PVY infection in plant communication with its environment. This study thus contributes to our understanding of plant responses in agro-ecosystems.
	Objavljeno v	Blackwell Scientific Publications; Molecular ecology; 2014; Vol. , no.; 34 str., [in press]; Impact Factor: 5.840;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.632; A': 1; WoS: CQ, GU, HT; Avtorji / Authors: Petek Marko, Rotter Ana, Kogovšek Polona, Baebler Špela, Mithöfer Axel, Gruden Kristina
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	3027535 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Vloga salicilne kisline pri odpornosti krompirja na virus
		<i>ANG</i> Role of salicylic acid in resistance of potato to viruses
	Opis	<i>SLO</i> V preteklih raziskavah smo pokazali pomen rastlinskega hormona salicilne kisline (SA) na dinamiko kompatibilne interakcije med krompirjem in virusom PVY (Baebler et al., 2009; COBISS.SI-ID 2492751). V zadnjih raziskavah smo preučevali vlogo SA v preobčutljivostni (HR) interakciji, pogojeni z genom Ny-1 na nivoju fenotipa, biokemičnih komponent, ultrastrukture, transkriptoma in proteoma. HR lezije se pričnejo razvijati 3 dni po okužbi z virusom in popolnoma zaustavijo njegovo razmnoževanje, medtem ko se v rastlinah, ki niso zmožne akumulacije SA (NahG), virus neomejeno širi, kar vodi v pojav bolezenskih znamenj. Transkriptomska analiza je potrdila vlogo SA v HR reakciji. V odsotnost SA smo opazili znatne razlike v izražanju genov kot npr. Zapozneno aktivacijo obrambnih genov, preklon med signalizacijo SA v signalizacijo jasmonske kisline in etilena ter z razvojem bolezni povezano zmanjšano izražanje genov, povezanih s fotosintezo, in povečano izražanje genov energetskega metabolizma.
		<i>ANG</i> In our previous work, we have shown the importance of plant hormone salicylic acid (SA) in the dynamics in the compatible potato-PVY interaction (Baebler et al., 2009; COBISS.SI-ID 2492751). In our recent work its role in the incompatible hypersensitive resistance (HR) reaction mediated by the Ny-1 allele was investigated on phenotypological, biochemical, ultrastructural, transcriptome and proteome levels. HR lesion started to develop 3 days post inoculation and completely restricted virus spread, while in NahG plants, incapable of SA accumulation, showed disease phenotype due to unrestricted viral spreading. The whole transcriptome analysis confirmed the central role of SA in orchestrating Ny-1-mediated responses and showed that the absence of SA leads to significant changes at the transcriptome level, including a delay in activation of expression of genes

			known to participate in defence responses, switch from SA to jasmonic acid/ethylene signaling and disease-related downregulation of photosynthesis genes and activation of energy-producing pathways.
	Objavljeno v	Clarendon Press; Journal of Experimental Botany; 2014; Vol. 65, iss. 4; str. 1095-1109; Impact Factor: 5.794; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.988; A': 1; WoS: DE; Avtorji / Authors: Baebler Špela, Witek Kamil, Petek Marko, Stare Katja, Tušek-Žnidarič Magda, Pompe Novak Maruša, Renaut Jenny, Szajko K., Strzelczyk-Żyta D., Marczewski W., Morgiewicz Karolina, Gruden Kristina, Hennig Jacek	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	27291431	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Glivni proteazni inhibitorji zavirajo rast koloradskega hrošča
		ANG	Mushroom protease inhibitor suppress the growth of Colorado potato beetle
	Opis	SLO	V okviru te študije smo preizkusili zaviralno delovanje glivnega proteina makrocipina na rast in razvoj koloradskega hrošča preko inhibicije prebavnih proteaz hrošča. Makrocipin je upočasnil rast in razvoj ličink koloradskega hrošča tako v obliki izoliranega rekombinantnega proteina kot tudi proizveden v gensko spremenjenem krompirju. V nasprotju z drugimi znanimi inhibitorji proteaz, makrocipin ne sproži standardne prilagoditve prebavil koloradskega hrošča na inhibicijo, ki se kaže s povišanim izražanjem prebavnih proteaz, kar je zaželeno pri uporabi za zaščito rastlin. Raziskave imajo velik potencial za razvoj biotehnoške aplikacije zato smo vložili patentno prijavo na evropski patentni urad (PCT/EP2012/065373).
		ANG	Within this study we explored the inhibitory action of a fungal protein macrocypin on Colorado potato beetle growth and development through inhibition of beetle's digestive proteases. Macroscypin inhibition was effective in the form of isolated recombinant protein as well as produced in genetically modified potato plants. In contrast to other known protease inhibitors macroscypin does not induce beetle's standard digestive tract adaptation characterized by up-regulation of digestive proteases which is desired for plant protection purposes. As the work has high potential for agrotech application an European patent was filed based on this work (PCT/EP2012/065373).
	Objavljeno v	American Chemical Society, Books and Journals Division; Journal of agricultural and food chemistry; 2013; Vol. 61, issue 51; str. 12499-12509; Impact Factor: 3.107; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 0.879; A'': 1; A': 1; WoS: AH, DW, JY; Avtorji / Authors: Šmid Ida, Gruden Kristina, Buh Gašparič Meti, Koruza Katarina, Petek Marko, Pohleven Jure, Brzin Jože, Kos Janko, Žel Jana, Sabotič Jerica	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	25208871	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Semantična analiza omičnih podatkov
		ANG	Semantic analysis of omics data
	Opis	SLO	Razvili smo novo metodologijo SegMine za semantično analizo podatkov mikromrež in novo okolje za gradnjo delotokov Orange4WS, ki podpira vključevanje spletnih servisov. SegMine metodologija sestoji iz dveh glavnih korakov. Najprej uporabimo algoritem za semantično odkrivanje podskupin, ki poišče semantično označena pravila za identifikacijo skupin diferencialno izraženih genov. Nato uporabimo servis BioMine za odkrivanje povezav, ki omogoča kreiranje in vizualizacijo novih bioloških hipotez. Uporabnost metodologije SegMine, implementirane z delotoki v Orange4WS, smo prikazali z rezultati analize dveh množic podatkov iz

		mikromrež. Pripravili smo tudi novo spletno aplikacijo orodja Biomine, ki omogoča tudi analizo rezultatov v rastlinski biologiji (biomine.ijs.si).
	ANG	We developed a new methodology SegMine for semantic analysis of microarray data by exploiting general biological knowledge, and a new workflow environment Orange4WS which supports web service integration. The SegMine methodology consists of two main steps. First, a semantic subgroup discovery algorithm is used to construct semantically annotated rules that identify enriched gene sets. Then, link discovery service BioMine is used for the creation and visualization of new biological hypotheses. The utility of SegMine, implemented as a set of workflows in Orange4WS, is demonstrated in two microarray data analysis applications. We additionally developed improved version of BioMine which enables also analysis of data in plant biology (biomine.ijs.si).
Objavljeno v		BioMed Central; BMC bioinformatics; 2011; Vol. 12, no. 416; str. 416-1-416-16; Impact Factor: 2.751; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.796; A': 1; WoS: CO, DB, MC; Avtorji / Authors: Podpečan Vid, Lavrač Nada, Mozetič Igor, Kralj Novak Petra, Trajkovski Igor, Langohr Laura, Kulovesi Kimmo, Toivonen Hannu, Petek Marko, Motaln Helena, Gruden Kristina
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	3342159 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Platforma za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov ANG Platform for pharmaceutical production strain and procedures improvement
	Opis	SLO Člani projektne skupine so vodili ali so bili vključeni v tehnološko zahtevne raziskave za različne industrijske partnerje (tovarna zdravil Lek, tovarna zdravil Krka, BIA Separations, Omega in drugi). Kristina Gruden je vodila je delovni paket v Kompetenčnem Centru BRIN, aktivno pa je sodelovala tudi v Centru Odličnosti COBIK. Sodelovanje je vodilo v razvoj platforme za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov. Z uporabo le-te smo identificirali regulator biosinteze eritromicina [Kirm et al., 2013; COBISS.SI-ID 3005775]. Identificirali smo tudi markerje, ki napovedo stabilnost in produktivnost rekombinantnih celičnih linij, kar je vodilo v prijavo dveh evropskih patentov [European Patent Office, 14192809.3 and 14192810.1; COBISS.SI-ID 3342159, COBISS.SI-ID 3342415]. ANG Project members were participating in various high-technology applicative research projects for different industrial partners (Lek- Sandoz, Krka, Bia Separations, Omega etc.). Kristina Gruden was a leader of a work package in Centre of Competence BRIN and actively participated in Centre of Excellence COBIK. The collaboration led to the establishment of platform for improvement of pharmaceutical production strains and procedures. Using it we have identified transcriptional regulator of erythromycin biosynthesis (Kirm et al., 2013 [COBISS.SI-ID 3005775]) and identified markers that predict recombinant cell line stability and productivity. Later finding led to two European Patent applications (European Patent Office, 14192809.3 and 14192810.1; COBISS.SI-ID 3342159 and 3342415).
	Šifra	F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso
	Objavljeno v	European Patent Office; 2014; 33, [9] str.; Avtorji / Authors: Gruden Kristina, Jamnikar Uroš

	Tipologija	2.23 Patentna prijava	
2.	COBISS ID	30556633	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Popularizacija znanosti
		ANG	Popularization of science
	Opis	SLO	Člani projektne skupine smo z namenom popularizacije znanosti sodelovali z različnimi mediji. Nastopili smo v televizijskih in radijskih intervjujih ter sodelovali pri pripravi dveh poljudnih televizijskih oddajah in drugih dogodkov, namenjenih popularizaciji znanosti (Dan očarljivih rastlin, Noč raziskovalcev, Festival znanosti, Znanost na cesti, BioBash). V oktobru 2014 smo v Ljubljani v okviru evropskega infrastrukturnega projekta ISBE organizirali poljudno delavnico "Sistemska biologija, njen vpliv na znanost, gospodarstvo, družbo in posameznika kot celoto".
		ANG	We were actively involved in the popularization of science and have tightly collaborated with different media. In the course of the project we participated in TV and radio interviews and collaborated in preparation of TV shows and other events for science popularization (Plant Fascination day, Night of the Scientists, Science Festival, Science on the street). In the framework of European infrastructure project ISBE we also organized popular science workshop "Systems biology, her influence on science, economy and society" (Ljubljana, October 2014).
	Šifra	F.18 Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Objavljeno v	RTV Slovenija; 2013; Avtorji / Authors: Gruden Kristina	
	Tipologija	3.11 Radijski ali TV dogodek	
3.	COBISS ID	2594324	Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Uredništvo in sodelovanje v mednarodnih odborih
		ANG	Editorship and collaboration in international professional associations
	Opis	SLO	Kristina Gruden aktivna članica različnih mednarodnih strokovnih odborov. Je članica uredništva priznanih mednarodnih revij "BMC Plant Biology" in "Molecular genetics and genomics" ter področni urednik revije "Frontiers in Physiology" (od 2012). Nada Lavrač je članica uredniškega odbora priznane revije s področja računalniških znanosti "Data mining and knowledge discovery« in še šestih drugih revij. Blaž Zupan je čalen uredniškega odbora revij »BMC Cancer«, »Current bioinformatics« in »IEEE transactions on information technology in biomedicine«. Kristina Gruden je bila nedavno izvoljena kot članica odbora za štipendije združenja evropskih biokemijskih društev (FEBS). Je tudi članica upravnega odbora projekta 7OP (ESFRI) ISBE (2012-), ki je namenjen vzpostavitvi evropske infrastrukture za sistemsko biologijo. Prof. Blejec je bil leta 2013 izvoljen za predsednika International Association for Statistics Education.
		ANG	Project members are active members of different international professional associations. Kristina Gruden is an Editorial board member of internationally renewed journals "BMC Plant Biology" and "Molecular genetics and genomics" and section editor of "Frontiers in Physiology". Nada Lavrač is Editorial board member of renowned computer science journal "Data mining and knowledge discovery« and 6 other journals. Blaž Zupan is Editorial board member of »BMC Cancer«, »Current bioinformatics« and »IEEE transactions on information technology in biomedicine«. Kristina Gruden was recently elected as a new member of the Federation of European Biochemical Society (FEBS) fellowship committee. She is also a member of Management Board in FP7 project ISBE (2012-), an ESFRI based project setting up European infrastructure for Systems biology. Prof. Blejec was elected in2013 elected for President

			of International Association for Statistics Education.
	Šifra	D.03	Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
	Objavljeno v	http://www.biomedcentral.com/bmcplantbiol/about/edboard	
	Tipologija	4.00	Sekundarno avtorstvo
4.	COBISS ID	757111	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Pedagoško delo in mentorstvo
		ANG	Padagogical activities and supervision
	Opis	SLO	Jedro projektne skupine Kristina Gruden, Nada Lavrač in Blaž Zupan so profesorji na Univerzi v Ljubljani, Univerzi v Novi Gorici in na Mednarodni Podiplomski Šoli IJS in učijo tako na dodiplomski kot tudi na podiplomski stopnji. Kot učitelji so gostovali tudi na tujih univerzah. Trenutno so mentorji skupno 20 doktorandov s katerimi odpirajo nova raziskovalna področja. Ana Rotter je za razvoj novih pristopov za analizo in vizualizacijo transkriptomskih podatkov v okviru svojega doktorskega dela prejela nagrado UNESCO-L'OREAL za ženske v znanosti (2011). Doktorandka Živa Ramšak, je nedavno objavila članek z novega področja ontologije rastlinskih genov v reviji Nucleic Acid Research (IF=8.8, A").
		ANG	The core of the project group, Kristina Gruden, Nada Lavrač and Blaž Zupan are professors at University of Ljubljana, University of Nova Gorica and Jožef Stefan International Postgraduate School at both undergraduate and postgraduate levels. Occasionally they have also been teaching outside Slovenia. They are currently supervising 20 PhD students with whom they are opening new areas of research. Kristina Gruden's former PhD student received UNESCO-L'OREAL »For Women in Science« fellowship for development of new approaches new data visualization and data analysis approaches in transcriptomics (2011) and her current PhD student Živa Ramšak is pushing the field of plant gene ontologies further and has recently published a high impact paper in Nucleic Acid Research (IF=8.8, A").
	Šifra	D.09	Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	[M. Petek]; 2012; XVIII, 153 str., [5] str. pril.; Avtorji / Authors: Petek Marko	
	Tipologija	2.08	Doktorska disertacija
5.	COBISS ID	24434983	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vodenje raziskovalnih skupin in projektov
		ANG	Heading of research groups and projects
	Opis	SLO	Nada Lavrač je vodja Odseka za tehnologije znanja Instituta Jožef Stefan in programske skupine Tehnologije znanja, ki je v 6. in 7. OP EU sodeloval in sodeluje v 28 evropskih projektih in je tako po vključenosti v evropske projekte najuspešnejša programska skupina v Sloveniji. Kristina Gruden je vodja delovne enote 'Omski pristopi' na Oddelku za biotehnologijo in sistemsko biologijo na Nacionalnem inštitutu za biologijo (vodi 17 raziskovalcev) in vključena v številne mednarodne projekte. Blaž Zupan je vodja Bioinformatičnega laboratorija na Fakulteti za računalništvo Univerze v Ljubljani (vodi 16 raziskovalcev), ki je vključen v številne domače in tuje projekte.
		ANG	Nada Lavrač is Head of the Department of Knowledge Technologies at the Jožef Stefan Institute and leader of the research programme Knowledge Technologies that was/is involved in 28 EU mainly FP6 and FP7 projects, which is, in terms of level of integration into EU projects, the most successful research group in Slovenia. Kristina Gruden is the head of group 'Omics approaches', leading 17 researchers within the Department of

		Biotechnology and Systems Biology at National Institute of Biology and involved in several national and international projects. Blaž Zupan is the head of Bioinformatics lab at the faculty of Computer Sciences and Informatics (university of Ljubljana) and involved in several national and international projects.
Šifra	D.01	Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov
Objavljeno v	Delo; Delo; 2011; letn. 53, št. 24; str. 21; Avtorji / Authors: Lenarčič Jadran, Horvat Milena, Kristan Urška, Šlejkovec Zdenka, Stibilj Vekoslava, Kosec Marija, Holc Janez, Muševič Igor, Mihailović Dragan, Ude Aleš, Lavrač Nada, Turk Boris	
Tipologija	1.22	Intervju

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

V zadnjih desetletjih je bilo pridobljenega veliko znanja o razumevanju mehanizmov pri interakcijah z enim škodljivcem, bodisi rastlino z povzročitelja bolezni ali rastlino z škodljivcem. Vendar v naravi rastline niso nikoli izpostavljene zgolj enemu stresnemu dejavniku, ampak se vseskozi soočajo s kombinacijo različnih stresnih dejavnikov (npr. suša skupaj z različnimi povzročitelji bolezni ter škodljivci). Rezultati naših bioloških študij so pokazali, da delovanja več dejavnikov hkrati ne moremo predvideti kot preprosto kumulativno vsoto procesov, ki jih sproži le en od dejavnikov. V okviru projekta smo vzpostavili pot za doseg relevantnih agrobiotehnoških rezultatov pri raziskavah krompirja in tudi ostalih prehransko pomembnih rastlin. Le tako zasnovane raziskave, ki obravnavajo biološke sisteme kot celota, lahko namreč pripomorejo k razumevanju kompleksne mreže interakcij, ki vladajo tako na nivoju posamezne celice kot tudi na nivoju rastline ali med različnimi vrstami v ekosistemu. Izvedba tako kompleksnih raziskav zahteva razvoj novih zmogljivih orodij molekularne biologije in bioinformatike, skupaj s pristopi sistemske biologije. Zaradi obstoječih tesnih povezav med komponentami izbranega sistema (npr. celica, rastlina, ekosistem), je vse bolj očitno, da ne celovit pristop ne more voditi oz. ne vodi do relevantnih rezultatov za razumevanje delovanja izbranega sistema. V ta namen smo razvili številna orodja in aplikacije za analizo in integracijo eksperimentalnih podatkov, kot je npr. a de-novo vzpostavljen potek dela za kvantitativno analizo GC-MS podatkov iz rastlin krompirja, najsodobnejše metode integracije raznih omških podatkov in predhodnega znanja z uporabo semantičnih analiz (Segmine in Biomine) za odkrivanje znanj. Le-te bodo relevantne in uporabne tudi pri ostalih biotehnoških in medicinskih raziskovalnih področjih. Nenazadnje, naša razvita aplikacija GoMapMan ima velik pomen za znanstveno skupnost, kar potrjujejo številni accessions, prispevki anotacij in registriracija v Elixir Tools and Data Services Registry (<https://elixir-registry.cbs.dtu.dk/#/>) ter v Ontologies BioPortal (<http://biportal.bioontology.org/>).

ANG

Substantial knowledge has been gathered during past decades on the mechanisms underlying plant-pathogen and plant-pest interactions in one-to-one interaction studies in lab conditions. In the field, however, plants are not exposed to one type of stress only. Normally plants have to face a combination of different stresses, like drought and several types of pathogens and pests in parallel. We have indeed shown that combined action of different stressors cannot be predicted from single one-to-one stressor studies. Within this project we have thus paved the way for relevant agrobiotech research for other crop species also, at the same time promoting the understanding of the complex interaction network of a single cell, in whole plant tissue or among different species of the ecosystem. Such complex studies can however only be performed with the advance of molecular biology

and bioinformatics methodologies linked with a systems biology approach. Due to the high interconnectedness between components of the chosen system (cell, plant, ecosystem), it is increasingly obvious that a stand-alone approach will not bring satisfactory results for the goals of system understanding. Therefore a number of tools and applications were developed, that support analysis and consequent integration of experimental data. For example, a de-novo workflow for quantitative analysis of GC-MS data in potato was developed. The cutting edge methodology for integration of multilevel omics data and prior knowledge using semantic knowledge discovery approaches (Segmine and Biomine) will be relevant and beneficial also in other areas of biotech and medical research. And finally, GoMapMan application is of great interest for plant science community in general as already shown by numerous accessions, contributions to manual annotations and its registry in Elixir Tools and Data Services Registry (<https://elixir-registry.cbs.dtu.dk/#/>) and in Ontologies BioPortal (<http://bioportal.bioontology.org/>).

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Učinkovitost pridelave prehransko pomembnih poljščin v Sloveniji stagnira oziroma celo upada, zato je Slovenija v primerjavi z ostalimi državami Evropske unije med najslabšimi v smislu samozadostnosti. V Sloveniji pridelava krompirja sicer predstavlja drugi najbolj pomemben segment kmetijstva, takoj za žiti, vendar donosi in kakovost proizvodnje ne dosegajo ravni, značilnih za zahodnoevropske države. Krompir je ena izmed najbolj na stres občutljivih poljščin, zato je vzgoja odpornih sort, ki bo temeljila tudi na naših izsledkih, ključna za izboljšanje tako slovenskega kot tudi evropskega kmetijstva.

Dodatni vidik predlagane raziskave je razvoj novih tehnologij za razumevanje kompleksnih bioloških poti. Vzpostavljeni metodološki principi so enostavno prenosljivi tudi na raziskave drugih bioloških sistemov, ki so zanimivi za partnerje iz farmacevtske in biotehnoške industrije. Takšen prenos znanja se je izkazal za zelo uspešnega v preteklem obdobju, ko je projektna skupina uspešno reševala probleme v farmacevtski industriji. Z namenom zagotavljanja boljšega pretoka informacij o sodobnih tehnologijah smo organizirali delavnico o pomenu sistemske biologije v družbi. Delavnica je bila zelo uspešna, udeležilo se jo je preko 100 udeležencev, vključujoč študente, srednješolske učitelje ter raziskovalce iz biotehnoške industrije in iz družboslovnih ved.

Pri projektu so sodelovali številni doktorski študenti iz vseh treh udeleženi skupin, kar je prispevalo k izgradnji njihovega raziskovalno znanstvenega profila. Kot je bilo načrtovano, je bilo sodelovanje z našimi mednarodnimi partnerji okrepljeno preko kratkoročnih izmenjav raziskovalcev na začetku svoje kariere, kar je hkrati zagotavljalo enostaven prenos znanja med raziskovalnimi skupinami. Te projektne dejavnosti so se povečale, saj je bil projekt vključen v številne COST projekte, najbolj intenzivno v FA0804 'Plant virus control employing RNA-based vaccines: A novel non-transgenic strategy', v BM1006 'Next Generation Sequencing Data Analysis Network' in v FA 1106 'An integrated systems approach to determine the developmental mechanisms controlling fleshy fruit quality in tomato and grapevine'. Prav tako smo tesno sodelovali tudi pri vzpostavitvi Infrastrukture za sistemsko biologijo v Evropi (ISBE). Rezultati projekta so bili objavljeni v pomembnih znanstvenih revijah in predstavljeni na številnih mednarodnih znanstvenih srečanjih, kar je povečalo razpoznavnost slovenske raziskovalne odličnosti v mednarodnem prostoru. Dodatno, smo za širšo javnost organizirali delavnico na temo sistemske biologije in njene vloge, ki je bila namenjena različnim interesnim skupinam: industrijskim partnerjem, študentom, učiteljem, članom ministrstev in raziskovalcem iz različnih področij.

ANG

Efficiency of crop production is in Slovenia in stagnation if not even decreasing. As a result Slovenia is performing worst in terms of food self-sustainability among EU countries. In Slovenia potato production represents the second most important segment of agriculture, right after the cereals. The yields and quality of production in Slovenia is however not reaching the levels typical for Western Europe. Potato production is extremely susceptible to stress thus breeding of stress resilient varieties based on our novel knowledge would be really beneficial for Slovenian as well as European agriculture. An additional aspect of the proposed research is development of new technologies for unrevealing complex biological pathways. The methodological principles established within the

project can be easily adapted to investigations of other biological systems, for example the ones important for interested industrial partners in pharmacy or biotech. Such transfer of knowledge has been proven very successful in previous year when the project team was successfully solving problems in pharmaceutical industry. To ensure better flow of information we have organised a workshop on importance of systems biology in society. The workshop was very successful with more than 100 participants including different profile from students, high school teachers to researchers from biotech industry and researchers in social sciences.

The project engaged also several PhD students from all three Slovenian participants building their research scientific profiles. As planned the collaboration with our international partners was enhanced through short time exchange of early stage researchers. This also ensured easy transfer of knowledge between the groups. These project activities were enhanced as the project was incorporated into several COST actions, most intensively in FA0804 'Plant virus control employing RNA-based vaccines: A novel non-transgenic strategy', BM1006 'Next Generation Sequencing Data Analysis Network' in FA 1106 'An integrated systems approach to determine the developmental mechanisms controlling fleshy fruit quality in tomato and grapevine'. We were additionally tightly involved also in the setup of European infrastructure for systems biology ISBE.

Results of the project were published in high ranking peer-reviewed scientific publications and at several international conferences which increases recognition of Slovenian research excellence worldwide. Additionally, for more general audience, a workshop on systems biology and its application was organised by NIB, targeting industrial partners, high school teachers and undergraduate students as well as members of several ministries and researchers engaged in other scientific fields.

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

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

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

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

G.03.04.	Drugo:		<input type="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		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture						
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

12.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

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

13. Izjemni dosežek v letu 2014¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

GoMapMan: integracija rastlinskih genskih anotacij znotraj MapMan ontologije

V okviru projekta smo razvili spletno aplikacijo GoMapMan, ki povezuje gene modelnih in agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst z ontologijo MapMan v podatkovni bazi. Sprva je vsebovala informacijo o rastlinah Arabidopsis, krompir, paradižnik in riž, kasneje pa so bile zaradi interesa sodelujočih znanstvenih skupnosti dodani še geni tobaka, sladkorne pese in kakava.

Ker poleg povezav z geni baza vsebuje tudi povezave z mikromrežnimi identifikatorji, aplikacija omogoča povezovanje vsebovanega znanja z različnimi programi za interpretacijo podatkov visoko zmogljivih tehnologij ter s tem 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 ter tudi lažjo vizualizacijo različnih tipov eksperimentalnih podatkov hkrati.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Platforma za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov

Člani projektne skupine so vodili ali so bili vključeni v tehnološko zahtevne raziskave za različne industrijske partnerje (tovarna zdravil Lek, tovarna zdravil Krka, BIA Separations, Omega in drugi). Kristina Gruden je vodila je delovni paket v Kompetenčnem Centru BRIN, aktivno pa je sodelovala tudi v Centru Odličnosti COBIK.

Sodelovanje je vodilo v razvoj platforme za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov ki vključuje: 1) načrt eksperimenta in fiziološko vzorčenje v več časovnih točkah procesa, 2) omenske analize bioloških vzorcev, 3) integrativno analizo podatkov, ki vodi v identifikacijo ključnih procesov in markerskih genov.

Z uporabo platforme smo identificirali regulator biosinteze eritromicina. Identificirali smo tudi markerje, ki napovedo stabilnost in produktivnost celičnih linij, kar je vodilo v prijavo dveh evropskih patentov.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Nacionalni inštitut za biologijo

Kristina Gruden

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	14.3.2015
-----------	-----------

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/171

- ¹ Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)
 - ² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)
 - ³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)
 - ⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)
 - ⁵ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)
 - ⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.
- Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.
- Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)
- ⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)
 - ⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)
 - ⁹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)
 - ¹⁰ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)
 - ¹¹ Rubrike izpolnite / prepisite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)
 - ¹² Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a
8D-D0-5F-B4-C4-99-31-FF-6C-9C-4E-B0-80-A0-5B-4B-45-76-F5-98

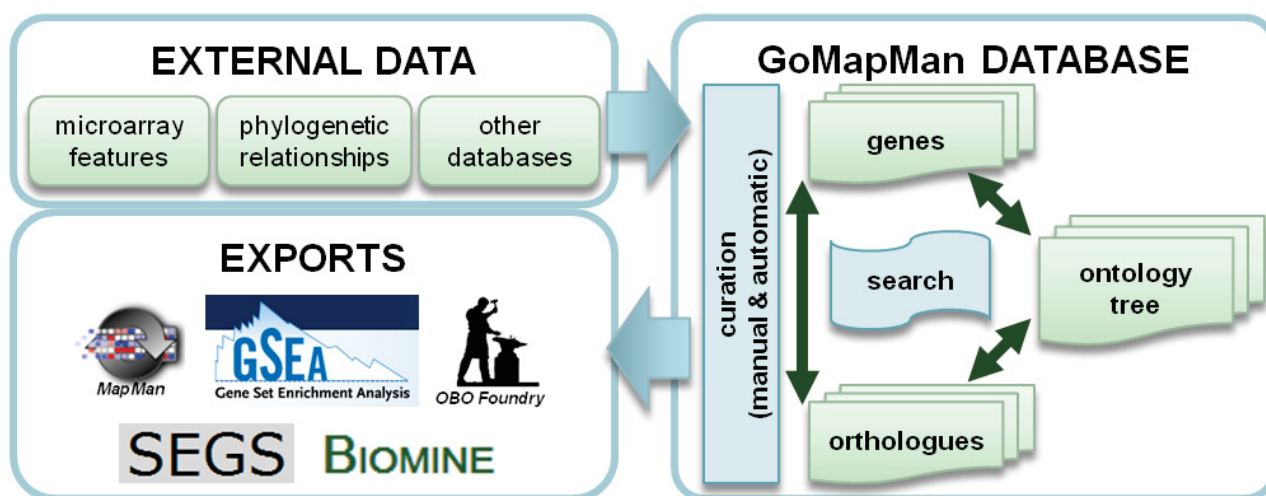
Priloga 1

VEDA: 4 Biotehnika

Področje: 4.06 Biotehnologija

Dosežek 1: GoMapMan: integracija rastlinskih genskih anotacij znotraj MapMan ontologije

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, IF: 8.808;A"



V okviru projekta smo razvili spletno aplikacijo GoMapMan, ki povezuje gene modelnih in agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst z ontologijo MapMan v podatkovni bazi. Sprva je vsebovala informacijo o rastlinah Arabidopsis, krompir, paradižnik in riž, kasneje pa so bile zaradi interesa sodelujočih znanstvenih skupnosti dodani še geni tobaka, sladkorne pese in kakava. Vse funkcije aplikacije so prosto dostopne, vendar lahko ročno prerazporejajo in popravljajo/dodajajo funkcije le registrirani in s postopkom seznanjeni, saj s tem zagotavljamo sledljivost izvedenih sprememb.

Ker poleg povezav z geni baza vsebuje tudi povezave z mikromrežnimi identifikatorji, aplikacija omogoča povezovanje vsebovanega znanja z različnimi programi za interpretacijo podatkov visoko zmogljivih tehnologij (npr. Gene Set Enrichment Analysis, MapMan, Segs in Biomine) ter s tem 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 ter tudi lažjo vizualizacijo različnih tipov eksperimentalnih podatkov hkrati.

Aplikacija GoMapMan omogoča vpogled v delovanje agro-ekonomsko pomembnih rastlinskih vrst (krompir, paradižnik, riž, kakav, sladkorna pesa, tobak) ter modelne vrste Arabidopsis. S tem omogoča prenos znanja iz modelnih rastlin na poljščine, kar pripomore h končnemu cilju vzgoje rastlin z večjo odpornostjo na različne stresorje.

Priloga 2

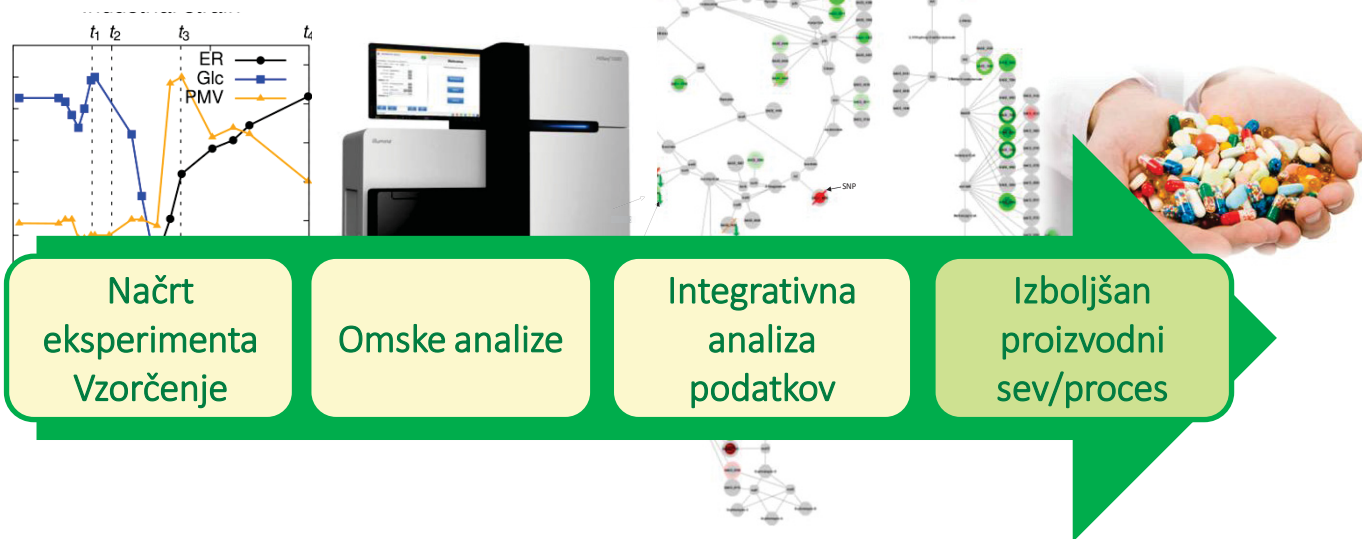
VEDA

Področje: Področje: 4.06 Biotehnologija

Dosežek 1: Platforma za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov,

Vir: GRUDEN, Kristina, JAMNIKAR, Uroš. Predicting genetically stable recombinant protein production in early cell line development : EP 14192809.3, 12. Nov. 2014.

Munich: European Patent Office, 2014.



Člani projektne skupine so vodili ali so bili vključeni v tehnološko zahtevne raziskave za različne industrijske partnerje (tovarna zdravil Lek, tovarna zdravil Krka, BIA Separations, Omega in drugi). Kristina Gruden je vodila delovni paket v Kompetenčnem Centru BRIN, aktivno pa je sodelovala tudi v Centru Odličnosti COBIK.

Sodelovanje je vodilo v razvoj platforme za izboljšanje farmacevtskih proizvodnih sevov in postopkov, ki vključuje: 1) načrt eksperimenta in fiziološko vzorčenje v več časovnih točkah procesa, 2) omske analize bioloških vzorcev, 3) integrativno analizo podatkov, ki vodi v identifikacijo ključnih procesov in markerskih genov.

Z uporabo platforme smo identificirali regulator biosinteze eritromicina [COBISS.SI-ID 3005775]. Identificirali smo tudi markerje, ki napovedo stabilnost in produktivnost celičnih linij, kar je vodilo v prijavo dveh evropskih patentov [COBISS.SI-ID 3342159, COBISS.SI-ID 3342415].

Razumevanje farmacevtskih bioprocov lahko pripomore k tarčnemu izboljšanju proizvodnih sevov in učinkovitemu razvoju celičnih linij. Vzpostavili smo platformo, ki s kombinacijo eksperimentalnih in analitskih pristopov sistemske biologije omogoča izboljšanje proizvodnih sevov in postopkov v farmaciji.