

VSESTRANSKA UPORABNOST MIKROORGANIZMOV

poletna šola Biotehniške fakultete

27. - 30. september 2021

ZBORNİK



Univerza v Ljubljani

Biotehniška fakulteta



Študentski svet
Biotehniške fakultete

**Vsestranska uporabnost mikroorganizmov /
Poletna šola Biotehniške fakultete,
Ljubljana, 27.-30.9.2021**

Uredniki:

Tanja Kobal, dipl.biol. (UN)

Špela Gumzej, dipl. inž. živ. in preh. (UN)

Oblikovanje:

Tanja Kobal, dipl. biol. (UN)

Katja Kobal

Založnik:

Biotehniška fakulteta in

Študentski svet Biotehniške fakultete

Jamnikarjeva 101,

1000 Ljubljana

Ljubljana, 2021

Elektronska izdaja, PDF

dostopno na:

<https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=132480>

Copyright © Poletna šola Biotehniške fakultete
vse pravice pridržane.

Za vse trditve v povzetkih odgovarjajo avtorji

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani
COBISS.SI-ID 82255363
ISBN 978-961-6379-57-1 (Biotehniška fakulteta, PDF)

Nagovor organizatorjev

Ponovno pozdravljeni na Poletni šoli Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani!

Od zadnje poletne šole je minilo že nekaj let in v Študentskem svetu Biotehniške fakultete smo se odločili, da je potrebno kolesa ponovno zavrteti. Tako vam predstavljamo Poletno šolo BF, ki letos poteka pod naslovom »Vsestranska uporabnost mikroorganizmov«. To široko temo, ki se dotika prav vsakega oddelka in študija na naši fakulteti, smo smiselno razdelili v štiri tematske sklope, in sicer: uporaba mikroorganizmov v medicini, mikroorganizmi in naše telo, uporaba mikroorganizmov v živilski industriji ter mikroorganizmi v bioloških sistemih. Želimo si, da boste udeleženci pridobili poglobljen in razširjen pogled na to, kje vse lahko mikroorganizme najdemo, uporabljamo ali pa na kakšne načine se moramo pred njimi zaščititi. Izjemno smo ponosni, da smo Poletno šolo za udeležence praktičnega dela uspeli tudi akreditirati kot izbirni predmet.

V upanju, da boste z nami preživeli zanimiv in poučen konec septembra vas lepo pozdravljamo.

Organizatorji

Kazalo vsebine

Nagovor organizatorjev	3
Uporaba mikroorganizmov v medicini skozi čas.....	6
Biološko aktivne učinkovine mikrobnega izvora od začetka do danes in njihova prihodnost	8
Plastika: večna ali biorazgradljiva?	10
Cepiva od začetka do danes	11
Kaj je tehnologija CRISPR- Cas?	13
Metode koloidne mikrobiologije za usmerjeno zdravljenje rakavih obolenj	14
Na kaj vse vpliva naša črevesna mikrobiota in kaj se bi zgodilo, če je ne bi imeli	16
Mikrobiota naše kože in na kaj morajo biti pozorni proizvajalci kozmetičnih izdelkov	17
Bakterije v materinem mleku in pomen za dojenčka	19
Probiotiki, prebiotiki, postbiotiki	20
Probiotiki - prehransko dopolnilo ali zdravilo?	21
Protirakavi učinki probiotikov - probiotiki kot adjuvantno zdravljenje pri kemoterapiji ...	23
Zgodovina uporabe mikroorganizmov v živilski industriji	25
Mikrobiološki kvar hrane in priprava varnih živil	26
Mikroorganizmi v ekstremnih okoljih naših kuhinj	28
Poznavanje in odnos javnosti ter slovenskih študentov do GSO	29
Mikrobno recikliranje organskih odpadkov iz živinoreje	30
(Po)moč mikroorganizmov v proizvodnji mlečnih izdelkov	32
Sistemska biologija: pogled na mikrobiome v kompleksnih sistemih	34
Vloga bakterij in virusov v ekosistemih in njihov vpliv na kroženje snovi	36
Mikroorganizmi v čistilnih napravah in vpliv onesnaženja na življenje v vodnih ekosistemih	38
Koristni talni mikroorganizmi in njihovi odnosi z rastlinami s poudarkom na mikorizi	39
Biofilmi - kako nastanejo in kako jih lahko uporabimo?	40
“LEGO-microbes” – nov pristop izgradnje mikrobne združbe za uspešno remediacijo okolja	41
Zahvala	43

Poletno šolo so omogočili	44
Soorganizatorji.....	44
Sponzorji.....	45

Uporaba mikroorganizmov v medicini skozi čas

dr. Jana Brajdih Čendak, Billev farmacija vzhod

Besedo »probiotik«, ki izvira iz latinske besede *pro* (za) in grške besede *bios* (življenje) je kot prvi uporabil nemški znanstvenik Werner Kollath leta 1953 za opis »aktivnih snovi, ki so nujno potrebne za zdrav razvoj življenja«.

Zgodovina probiotikov pa se začne že veliko stoletji pred tem. Pred približno 10.000 leti je človek z nastankom prvih stalnih naselij razvijal začetne oblike kmetovanja. Eden od prvih slikovnih dokazov o uporabi kravjega mleka prihaja iz mezopotamskega mesta Ur in prikazuje moškega pri molži krave. V Sumerskem klinopisu (približno 10.000 pr.n.š.) je zapisan pridelek nekega kmeta, ki opisuje dober pridelek mleka, masla in sira.

Stari Egipčani, Feničani in prebivalci Bližnjega Vzhoda so hranili mleko svojih krav, koz, kamel, konjev in ovac posodah, izdelanih iz živalske kože, kjer je prišlo v stik z bakterijami, verjetnimi predhodnicami današnjih laktobacilov. V antičnih turških zapisih so opisi zgodb, kjer so pastirji pozabili na mleko v kožnatih posodah in se je le-to, po več dnevih na vročem soncu, spremenilo v čvrsto, kremasto zmes, ki so jo poimenovali »jogurt«.

V srednjem veku so tudi v Evropi jogurt uporabljali za zdravljenje črevesnih obolenj, zlasti driske. V 14.stoletju je katalonski zdravnik Arnaldus de Villa Nova izdal knjigo z naslovom Liber de Vinis (knjiga o vinu), kjer je opisal zdravljenje demence in težav s sinusi z vinom. Leta 1790 je bil objavljen prvi strokovni medicinski članek, kjer je opisano zdravljenje rahitisa in dizenterije z vinom.

Prve moderne raziskave probiotikov so se začele po Pasteurejvem odkritju mlečnokislinskih bakterij leta 1875. Lister je leta 1878 uspel osamiti mlečnokislinske bakterije iz kislega mleka, kasneje pa so znanstveniki iz Inštituta Pasteur izolirali mlečnokislinske bakterije tudi iz prebavnega trakta. Elie Metchnikoff, ki je deloval v okviru istega inštituta, je v svoji hipotezi predlagal, da mlečnokislinske bakterije znižajo pH v črevesju in s tem zavrejo rast proteolitskih bakterij, to pa zavre proces staranja in podaljša življenje.

Še pred odkritjem antibiotikov je nemški zdravnik Alfred Nissle izoliral nepatogen sev *Escherichie coli* iz blata dveh vojakov, ki nista zbolela med izbruhom šigeloze med 1. svetovno vojno. Raziskave na sevu so pokazale, da le-ta zavira kolonizacijo črevesa s patogenimi bakterijami. Novo odkriti sev so poimenovali *E.coli* Nissle 1917. Dandanes vemo, da ta bakterija zavira adherenco patogenih bakterij zaradi izločanja določenih bakteriocidnih snovi.

Komercializacija probiotikov se je začela leta 1906, ko je francosko podjetje »Le Fermente« začelo tržiti fermentiran mlečni proizvod z vsebnostjo *Streptococcus thermophilus* in *Lactobacillus delbruekii*. V Evropi so probiotična živila (v glavnem živila iz fermentiranega mleka) pod nadzorom Evropske Uredbe (EC) No 1924/2006 (Evropska uredba o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih). Številni proizvodi so na voljo tudi kot zdravila, večinoma brez recepta.

Učinki probiotikov so še vedno v fazi intenzivnih raziskav na številnih področjih, od imunologije do onkologije in endokrinologije.

Biološko aktivne učinkovine mikrobnega izvora od začetka do danes in njihova prihodnost

prof. dr. Hrvoje Petković, Biotehniška fakulteta

Biološko aktivne učinkovine mikrobnega izvora danes obsegajo izjemno raznoliko skupino učinkovin s širokim spektrom aktivnosti, kot so npr. protibakterijska, protiglivna, protirakasta, imunosupresivna, protizajedalska in številne druge aktivnosti. Življenje, kot si ga predstavljamo danes brez teh učinkovin ne bi bilo mogoče, tako na področju medicine, kmetijstva kot na vseh ostalih področjih gospodarstva. Izjemen pomen za moderno družbo imajo učinkovine mikrobnega izvora s protimikrobno aktivnostjo (antibiotiki). Vendar se prav na področju uporabe antibiotikov pojavljajo težave, saj se v zadnjih desetletjih pojavlja odpornost na praktično vse skupine najbolj pomembnih antibiotikov. Po drugi strani pa v tem času farmacevtska industrija ni razvila zares novih učinkovin ali strategij za zdravljenje infekcij, ki jih povzročajo na antibiotike večkratno-odporni patogeni. Razen nekaj izjem, novi antibiotiki, ki so jih odobrile regulatorne inštitucije obsegajo predvsem novejša različica že poznanih struktur; prevladujejo t.i. pol-sintezni antibiotiki, na katere pa patogeni relativno hitro postanejo odporni. V kliniki so razmere že kar alarmantne, saj po predvidevanjih mednarodnih inštitucij, ki se ukvarjajo s sledenjem okužbe le na območju EU umre zaradi ali v povezavi z bakterijskimi infekcijami več kot 30.000 ljudi letno. Predvidevanja do leta 2050 kažejo, da v kolikor ne bomo hitro ukeпали se število smrtnih primerov zaradi infekcij lahko dvigne za več kot 10-krat, torej preko 300.000 smrtnih primerov le na območju EU.

Glede na to, da je na področju razvoja novih antibiotikov oz. novih pristopov zdravljenja infekcij farmacevtska industrija že desetletja neproduktivna, postaja več kot očitno, da potrebujemo na tem področju nove pristope oziroma tehnologije za razvoj in produkcijo novih antibiotikov. Kateri so potencialni pristopi, ki bi omogočili bolj produktiven razvoj antibiotikov? Lahko naštejemo kar nekaj novih pristopov, kot so nove metode presejalnih testov za izolacijo novih spojin, nove metode gojenja t.i. »nekultivabilnih« mikroorganizmov, uporaba genomskih in metagenomskih pristopov skupaj s heterolognim izražanjem biosinteznih genskih skupin v heterolognem gostitelju, ki jih izvajamo z uporabo biosinteznega inženirstva in pristopov sintezne biologije. Tudi »reciklacija« že poznanih spojin vodnic, ki v preteklosti zaradi različnih razlogov niso prišle v klinično uporabo, je potencialni vir novih spojin. Vsi ti pristopi se lahko kombinirajo tudi z uporabo pol-sinteznih pristopov z namenom izboljševanja farmakoloških lastnosti. Med tem pa s poglobljenim razumevanjem načina delovanja antibiotikov oz. procesov patogeneze odkrivamo nove tarče, ki jih lahko uporabimo za presejalne teste.

Tudi popolna kemijska sinteza novih spojin je danes zelo zanimiva, saj postopki modeliranja interakcij spojin s tarčnim proteinom postajajo produktivni. Na koncu je potrebno omeniti tudi popolnoma nove pristope, kot je npr. uporaba bakteriofagov, ki pa se do danes še niso dokazali v praksi. Vendar, nove tehnologije danes prav gotovo omogočajo boljšo izrabo tega pristopa.

Kot že omenjeno, danes klinična uporaba antibiotikov sloni pretežno na antibiotikih naravnega (mikrobnega) izvora. Večina teh učinkovin, ki jih še danes uporabljamo je bila odkrita v času t.i. »zlate dobe antibiotikov« v 40. in 50. letih prejšnjega stoletja. Od časov »zlate dobe antibiotikov« je preteklo že več kot 50 let. V tem času je znanost izjemno napredovala na vseh področjih in s tem tudi tehnologije, ki so nam na voljo. Prav zato pa se poraja vprašanje, kaj je razlog, da ob tako hitrem tehnološkem razvoju farmacevtska industrija ni veliko bolj produktivna pri razvoju in klinični uporabi novih antibiotikov.

Plastika: večna ali biorazgradljiva?

izr. prof. dr. Cene Gostinčar, Biotehniška fakulteta

Svetovna proizvodnja plastike dosega več sto milijonov ton na leto. Velik del plastike je namenjen predmetom za kratkotrajno uporabo in tudi zaradi neustreznega ravnanja z odpadki kmalu konča v okolju. Poskuse oblikovanja krožne ekonomije plastike ovirajo visoki stroški, velika raznolikost plastičnih materialov, kompleksne mešanice različnih polimerov in proizvodi iz različnih materialov. Tudi če bi ustavili vso proizvodnjo plastike, bi ostanki neprimerne odlaganja v preteklosti predstavljali veliko okoljsko breme še desetletja, če ne stoletja.

Plastika velja za težko razgradljivo in tudi ko z razpadom na majhne delce na videz izgine, še vedno ostaja v okolju v obliki mikroplastike, katere škodljive vplive šele spoznavamo. Popolno razgradnjo bi omogočila le depolimerizacija plastičnih polimerov. Uporaba mikroorganizmov za pretvorbo plastičnih odpadkov v neškodljive majhne molekule ali celo v produkte z visoko vrednostjo bi predstavljala alternativo konvencionalnemu recikliranju ali sežigu. Četudi je takšna biološka razgradnja plastike še vedno na ravni laboratorijskih poskusov, nekateri uspehi zadnjih let vendarle zbujajo optimizem.

Izjemna prilagodljivost in prehranska raznolikost mikroorganizmov predstavljata veliko priložnost za bioremediacijo mnogih onesnaževal – tudi plastike. Nekatere bakterije in glive proizvajajo številne in raznolike zunajcelične encime sposobne razgradnje nekaterih najbolj kompleksnih organskih materialov, kar jih poznamo. Kljub temu je raznolikost znanih encimov, ki delujejo na sintetične plastične polimere, zelo omejena – dobro razumemo le peščico. V predavanju bomo spoznali razloge za to in ugotovili, kakšne so priložnosti in ovire za uporabo mikroorganizmov pri zmanjševanju vse večjega bremena, ki ga predstavlja kopičenje odpadne plastike v okolju.

Cepiva od začetka do danes

asist. dr. Anja Šterbenc, Medicinska fakulteta

Cepljenje predstavlja daleč najboljši in najcenejši način preprečevanja nalezljivih bolezni. Osnovna ideja cepljenja se je porodila iz opažanja, da osebe, ki so prebolele nekatere nalezljive bolezni (npr. črne koze ali ošpice), ob ponovnem stiku z okuženo osebo niso več zbolele.

Prvi dokumentirani poizkusi imunizacije segajo v 15. stoletje, ko so na Kitajskem za zaščito pred okužbo med epidemijami črnih koz iz krast obolelih izdelovali praške, ki so jih zdravim posameznikom vtrli v kožo ali vpihali v nosnice (variolacija). Kljub učinkovitosti je imela variolacija pomembne pomanjkljivosti - nepopolna inaktivacija virusa je lahko povzročila hudo, celo smrtno obliko bolezni, prav tako so bile osebe po variolaciji kužne, zaradi česar so predstavljale vir za nadaljevanje epidemije. Prvo cepivo je leta 1796 odkril angleški zdravnik Edward Jenner, ki je za zaščito pred črnimi kozami uporabil sorodni, za ljudi nepatogeni virus kravjih koz. Louis Pasteur je leta 1885 postavil naslednji pomemben mejnik, ko je kot prvi razvil cepivo proti steklini, ki je temeljilo na atenuiranem virusu stekline, vzgojenem v zajčjih celicah.

Napredek na področju mikrobiologije in imunologije je omogočil razvoj številnih drugih cepiv (cepivo proti tifusu, tuberkulozi, gripi, rumeni mrzlici). Zlasti pomembno je bilo odkritje tkivnih kultur opičjih in človeških celic, ki so postale temelj za učinkovitejšo in varnejšo proizvodnjo cepiv proti virusnim boleznim (cepivo proti otroški ohromelosti, rdečkam, mumpsu, ošpicam). Sledil je razvoj polisaharidnih cepiv proti bakterijam s kapsulo (meningokoki, hemofilus, pnevmokoki), ki pa so zlasti pri otrocih, mlajših od 18 mesecev, vzbudila šibkejši in kratkotrajnejši imunski odziv, kar so nato z združitvijo šibko (polisaharid) in močno (beljakovina) imunogene komponente premostila konjugirana cepiva.

Proti koncu 20. stoletja smo bili priča pravi revoluciji na področju razvoja cepiv – prvo rekombinantno cepivo (proti hepatitisu B) je bilo pridobljeno s pomočjo genskega inženiringa, ki omogoča neposredno modifikacijo tarčnih genov organizma z uporabo rekombinantne DNK tehnologije. Cepivo so proizvedli tako, da so genski zapis za želeno beljakovinsko podenoto (v tem primeru HBsAg) vstavili v kvasovke, ki so nato proizvedle ogromne količine antigena. Sledil je razvoj drugih rekombinantnih cepiv, med drugim izjemno učinkovitih in varnih cepiv proti okužbam s človeškimi papilomavirusi (HPV), ki vsebujejo virusom podobne delce, sestavljene iz rekombinantne beljakovine L1 virusne kapside. S pomočjo t.i. reverzne vakcinologije, kjer z genomsko analizo identificiramo ključne beljakovine, proti katerim se vzpostavi protitelesni odziv, smo nedavno pridobili

cepivo proti meningokoku B, genski inženiring pa je dodatno omogočil razvoj vektorskih cepiv, ki vsebujejo za človeka nenevaren virusni vektor (npr. adenovirus), ki služi kot prenašalec genetskega materiala z zapisom za tarčni antigen (cepivo proti Eboli in SARS-CoV-2). V času epidemije COVID-19 so zaradi možnosti množične industrijske proizvodnje v ospredje prišla visoko učinkovita cepiva, ki temeljijo na novi tehnologiji umetno zasnovane mRNA z zapisom za beljakovino S.

Cepljenje zagotovo spada med največje uspehe v zgodovini medicine, saj smo v približno dvesto letih od odkritja cepiva s sistematičnim cepljenjem po celem svetu že uspeli izkoreniniti črne koze, poleg tega smo na pragu izkoreninjenja virusa otroške ohromelosti. Nenazadnje pa predstavljajo cepiva glavno orožje v boju s porajajočimi se epidemijami novih bolezni v prihodnosti.

Kaj je tehnologija CRISPR- Cas?

prof. dr. Uroš Petrovič, Biotehniška fakulteta

Tehnologija CRISPR-Cas temelji na uporabi molekul, katerih fiziološka vloga je razgradnja tujih nukleinskih kislin v imunskem sistemu prokariontov. Prilagoditev encimov Cas ter spremljajočih molekul RNA za namen uporabe v tehnologiji rekombinatne DNA je znanstvenicama Jennifer Doudna in Emmanuelle Charpentier prinesla Nobelovo nagrado za kemijo za leto 2020.

Prednost tehnologije CRISPR-Cas pred drugimi metodami spreminjanja zaporedja DNA je relativna preprostost, natančnost in fleksibilnost, ki omogoča usmerjeno preurejanje genoma, kakor tudi nadzor nekaterih epigenetskih procesov. Tehnologija CRISPR-Cas omogoča tudi usmerjeno spreminjanje dednine ljudi, zato je odprla mnoga etična vprašanja, ki so bila do nedavnega zgolj teoretična.

Vzporedno poteka hiter nadaljnji razvoj tehnologije CRISPR-Cas, ki z uporabo novih variant encimov, spremenjenih lastnosti crRNA in vplivanjem na celici lastne popravilne mehanizme postaja vse natančnejša in širše uporabna v biotehnologiji in biomedicini. Tako smo bili v začetku poletju 2021 priča primeru genske terapije, kjer sta bili združeni tehnologija CRISPR-Cas in tehnologija na mRNA temelječih zdravil, katere bliskovit vzpon je povzročila pandemija covida-19.

Že kratka zgodovina razvoja molekularne genetike nas uči, da lahko nove tehnologije najdejo pot na različna in široka področja bioloških znanosti: od akademskih raziskovalnih molekularno-bioloških laboratorijev, uporabe v medicini, veterini, mikrobni, rastlinskih in okoljski biotehnologiji, do socio-bioloških projektov na državni in globalni ravni. Zato je pričakovati, da bo tehnologija CRISPR-Cas vsaj posredno močno zaznamovala vsaj 21. stoletje.

Metode koloidne mikrobiologije za usmerjeno zdravljenje rakavih obolenj

doc. dr. Aleš Lapanje, Odsek za znanosti o okolju, Institut Jožef Stefan

Idealno terapijo za zdravljenje rakavih obolenj si lahko predstavljamo kot mikro ali nano programabilne in daljinsko vodene "robotske naprave", ki (i) z lastnim pogonom specifično ciljajo tumorje, (ii) so selektivno citotoksične samo za rakave celice in (iii) so odzivne na zunanje signale, ki lahko prenašajo informacije o lokalnem okolju in hkrati omogočajo daljinsko vodenje. Specifično ciljanje je ena najpomembnejših lastnosti, saj omogoča uporabo strupenih snovi brez sistemskih učinkov. Poleg tega lastni pogon neodvisno od pretoka krvi omogoča prodor v tumorska področja, ki sicer niso dostopna pasivnim sistemskim terapijam. V skladu z zgoraj omenjenimi merili za idealno zdravljenje proti raku se zdi, da imajo bakterijske celice številne te lastnosti in dejansko obstajajo rodovi, za katere je bilo v laboratorijskih poskusih in v kliničnih testih dokazano, da se prednostno kopičijo v tumorjih in lizirajo rakave celice.

Čeprav obstajajo zelo spodbudna poročila o zdravljenju z bakterijami, je sedanji pristop daleč od idealne terapije, saj je (i) potrebno v mnogih primerih izvirne bakterije vsaj genetsko spremeniti, da se zagotovi varna uporaba, (ii) dostava ni specifična in (iii) trenutno je izredno težko spremljati porazdelitev celic v telesu na daljavo. Trenutno je znano, da celice, uporabljene pri bakterijski terapiji, niso usmerjene posebej v tumorsko maso, ampak je kopičenje pasiven proces, pri katerem je razmnoževanje bakterij omogočeno le znotraj lokalno zmanjšane imunosti, v nasprotju z drugimi tkivi, kjer bakterije zavirajo močni imunski odzivi gostitelja. Poleg tega so bakterije in njihove celične komponente tudi izjemno močni imunski stimulatorji z endo- in eksotoksini, kjer njihova sistemska dostava poveča tveganje za sepsa in razvoj toksičnega sindroma, saj je edini razpoložljivi nadzor njihovega širjenja pri takšnih pristopih s pomočjo antibiotikov. Zaradi zgoraj navedenih pomanjkljivosti, bakterijske terapije ni mogoče razširiti na široko paleto bakterij. Ob upoštevanju teh pomanjkljivosti, zlasti za povečanje repertoarja bakterij, spremljanja njihove razširjenosti in nadzorovanja njihove rasti, tukaj predlagamo robustno rešitev, ki odpravlja te pomanjkljivosti brez uvajanja metod genske manipulacije.

Ker so bakterijske celice negativno nabite, lahko delujejo kot jedro, ki ga lahko obdamo s sloji polielektrolitov (PE) s pristopom sloj-na-sloj (Layer-by-Layer ali LbL), da tvorijo strukturo jedra in lupine (core-shell). Odlaganje PE na celično površino lahko bakterijam doda nove zmožnosti, na primer preživetje v težkih pogojih ali izboljšane adhezivne lastnosti. Lahko tudi prinese nove fiziološke aktivnosti kot povečano specifično vezavo na celice ali pa razširi

spekter delovanja celic z uporabo spremenjenih PE s fluorescentnimi barvili, encimi ali ligandi (npr. protitelesi). Za daljinsko ciljanje bakterij je mogoče v plasti dodati tudi različne vrste nanodelcev (ND), ki jih lahko uporabimo za nadzorovano usmerjanje celic. Na podlagi naših predhodnih ugotovitev lahko s pomočjo tega pristopa bakterijske celice ločimo od imunskega sistema, in zaradi izredno močne strukture slojev lahko nadzorujemo hitrost rasti in delitve in s tem posledično tudi invazivnost dostavljenega bakterijskega seva. V skladu s tem bom v predavanju predstavil koncept in rezultate na mišjem modelu za vodenje, odkrivanje in spremljanje porazdelitve in rasti bakterij v telesu sesalcev z namenom, da bi naredili varnejšo mikrobno terapijo proti raku.

Na kaj vse vpliva naša črevesna mikrobiota in kaj se bi zgodilo, če je ne bi imeli

prof. dr. Rok Orel, Medicinska fakulteta

Mikrobiota naše kože in na kaj morajo biti pozorni proizvajalci kozmetičnih izdelkov

izr. prof. Petra Kocbek, Fakulteta za farmacijo

Koža predstavlja fizično bariero z okoljem in ščiti organizem pred različnimi zunanjimi dejavniki. Hkrati je koža življenjski prostor za mikroorganizme, ki jo poseljujejo in tvorijo učinkovito biološko bariero. Združbo vseh mikroorganizmov, ki se nahajajo na površini ali v globljih plasteh kože, imenujemo mikrobiota kože. Le-ta je sestavljena iz bakterij, gliv, virusov, arhej in mikroevkariontov. Večina teh mikroorganizmov je za organizem neškodljivih ali koristnih, saj tekmujejo s patogeni za prostor in hranila ter tako ščitijo organizem pred vdorom patogenov in modulirajo imunski odgovor.

Mikrobiota kože vpliva na barierno funkcijo kože z encimi, ki jih izloča, ali ima signalno vlogo pri porušenju bariere funkcije kože. Če je koža zdrava, je mikrobiota z njo v ravnovesju. V primeru sprememb v sestavi mikrobiote ali poškodovane kožne bariere lahko nastopi disbioza tj. porušeno ravnovesje v mikrobni združbi. Posledica disbioze so različne bolezni kože (npr. atopijski dermatitis, rozacea, akne) ali spremenjeno stanje kože (npr. občutljiva, srbeča, razdražena koža). Pomen mikrobiote za zdravje kože in organizma nasploh je danes znanstveno dokazan, ostaja pa še veliko neznank na področju poznavanja vloge posameznih vrst mikroorganizmov v mikrobioti in njihove povezave s stanjem kože. Do danes najbolj raziskan je bakterijski del mikrobiote.

Mikrobiota kože se med posamezniki razlikuje, prav tako pa je le-ta pri posamezniku lokalno specifična. Nanjo vpliva vrsta notranjih in zunanjih dejavnikov. Med notranjimi dejavniki so pomembni genetski dejavniki, starost in spol posameznika, anatomske značilnosti kože, prisotnost bolezni in stanje imunskega sistema; med zunanjimi dejavniki pa so pomembne klimatske razmere, higienske navade, prehranske navade, določena delovna okolja in uporaba nekaterih zdravil. Vsi ti dejavniki povzročajo selekcijo med mikroorganizmi, ki na koži uspevajo, in tako zagotavljajo ravnovesje v mikrobni združbi ali vodijo v disbiozo.

Tudi kozmetični izdelki prihajajo v neposredni stik s kožo, zato lahko pozitivno ali negativno vplivajo na njeno mikrobioto ter jo prehodno ali trajno spremenijo. Znano pa je, da je za zdravje kože pomembno vzdrževanje ravnovesja in pestrosti njene mikrobiote. S kozmetičnimi izdelki lahko mikrobioto delno odstranimo ali uničimo (npr. s kozmetičnimi izdelki za čiščenje kože), zaviramo (npr. s konzervansi) ali vzpodbujamo (npr. s sestavinami, ki spremenjajo pogoje lokalnega mikrookolja) rast mikroorganizmov, zato je pri načrtovanju kozmetičnih izdelkov zelo pomembna izbira ustreznih sestavin. Glede na aktualnost

raziskav in najsodobnejše izsledke s področja mikrobiote kože so se nekateri proizvajalci kozmetičnih izdelkov že usmerili v izdelavo kozmetičnih izdelkov, ki so prijazni do mikrobiote kože, t. i. »biome friendly« kozmetični izdelki. Sestavine takšnih sodobnih kozmetičnih izdelkov so pogosto pre-, pro- ali postbiotiki, ki vzdržujejo ali pomagajo ponovno vzpostaviti ravnovesje v mikrobni združbi, ki je ključno za zdravje kože.

Bakterije v materinem mleku in pomen za dojenčka

pred. Renata Vettorazzi, Zdravstvena fakulteta

Probiotiki, prebiotiki, postbiotiki

prof. dr. Borut Štrukelj, Fakulteta za farmacijo

Probiotiki - prehransko dopolnilo ali zdravilo?

znan. svet. dr. Bojana Bogovič Matijašič, Inštitut za mlekarstvo

Na področju EU prehranska dopolnila z živi mikroorganizmi ne smejo vsebovati zdravstvenih trditev in termina probiotik. Kljub temu na trgu ni veliko zdravil brez recepta, pri katerih takih omejitev ni, kar je verjetno povezano z višjimi stroški za plasiranje takega izdelka na trgu. Izven EU pa je trženje probiotikov urejeno drugače, zakonodaja se razlikuje od države do države in večinoma ni tako restriktivna kot v EU.

Da bi razlikovali med živili oziroma prehranskimi dopolnili s probiotiki in tistimi za terapevtsko uporabo, je leta 2012 Uprava za hrano in zdravila v ZDA (Food and Drug Administration, FDA) uvedla kategorijo izdelki z živimi bioterapevtiki (ang. "live biotherapeutic products", LBP). Ta je bila leta 2019 sprejeta tudi s strani Evropskega direktorata za kakovost zdravil in zdravstvenih pripomočkov (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, EDQM). Terapevtska uporaba probiotikov je v domeni zakonodaje za zdravila, za razliko od probiotikov v prehranskih dopolnilih, ki jih ureja zakonodaja o živilih. Tako tudi v evropski farmakopeji najdemo zahteve za kakovost živih bioterapevtikov. V živilih in prehranskih dopolnilih najdemo probiotike iz dobro znanih vrst mlečnokislinskih bakterij in bifidobakterij, ki se že dolgo uporabljajo v prehrani ljudi in imajo status GRAS – "Generally recognised as safe" ali QPS – "Qualified presumption of safety". V teku so prizadevanja za skupne smernice ("Codex guidelines"), ki bi izbrisale razlike med nacionalnimi zakonodajami. Živi bioterapevtiki so že po definiciji namenjeni preprečevanju ali zdravljenju bolezni, največkrat kot podpora konvencionalnemu zdravljenju. Na tem področju se odpirajo možnosti za uporabo bakterijskih sevov oz. tudi drugih mikroorganizmov (kvasovke), ki jih v preteklosti niso uporabljali v prehrani, so pa raziskave pokazale, da bi lahko pozitivno učinkovali na gostitelja. Veliko obetajo predvsem predstavnice vrst *Bacteroides xylanisolvens*, *Akkermansia muciniphila* in *Faecalibacterium prausnitzii*. Zagon na tem področju je dalo vse boljše poznavanje človeške mikrobiote, ki so ga omogočile sodobne zmogljive metode, predvsem metagenomsko sekvenciranje mikrobiote in sekvenciranciranje celih genomov. Omeniti velja tudi gensko modificirane bakterije oz. sintetične žive bakterije, ki proizvajajo proteine s terapevtskimi funkcijami. Z modelnim mikroorganizmom *Lactococcus lactis* so bile tudi že opravljene prve klinične raziskave na ljudeh. LBP bodo po pričakovanjih uporabni pri obvladovanju gastrointestinalnih obolenj, kolik in infekcije pri otrocih, kariesa in parodontoze, alergij ter motenj, pogojenih s povezavo črevo-možgani (tesnoba, stres, Alzheimerjeva bolezen in druge). Ključne so ustrezne kontrolirane velike multicentrične klinične raziskave, ki bodo

pokazale varnost in učinkovitost in odprle pot novim LBP s ciljanim delovanjem proti posameznim boleznim.

Na Inštitutu za mlekarstvo in probiotike spremljamo kakovost izdelkov z živimi bakterijami na slovenskem trgu že dve desetletji. Probiotična zdravila so praviloma vedno dosegala deklarirano kakovost, pri prehranskih dopolnilih pa se je kakovost, kar zadeva število živih mikroorganizmov in skladnost z deklariranimi vrstami, z leti izboljšala. Ker so na trgu samo tri zdravila brez recepta, ne moremo sklepati, da so zdravila bolj kakovostna kot prehranska dopolnila. Proizvajalci zdravil imajo prednost pred proizvajalci prehranskih dopolnil z živimi bakterijami, ker lahko potrošniku neposredno posredujejo več informacij o pričakovanih učinkih. V prihodnosti bodo po pričakovanjih prehranska dopolnila z živimi bakterijami rezervirana za zdravo populacijo, živi bioterapevtiki pa za bolnike.

Protirakavi učinki probiotikov - probiotiki kot adjuvantno zdravljenje pri kemoterapiji

dr. Jana Brajdih Čendak, Billev farmacija vzhod

Človeški prebavni trakt vsebuje veliko število simbiotskih bakterij, ki skupaj z gostiteljevimi celicami tvorijo črevesno floro. V zadnjih letih se povečuje število študij, ki raziskujejo uporabo probiotikov za zdravljenje in preprečevanje številnih bolezni. Opisano so številni mehanizmi, preko katerih probiotiki blagodejno delujejo na gostitelja, od regulacije črevesne flore, ojačenja črevesne barijerne funkcije, zaščite epitelija pred invazivnimi patogeni do imunomodulacije na sistemskem nivoju.

Med prvimi, ki so ugotovili, da obstaja povezava med dieto, obogateno z laktobacili in znižanjem incidence kolorektalnega karcinoma sta bila Barry R. Goldin in Sherwood L. Gorbach, mikrobiologa, ki sta odkrila *Lactobacillus rhamnosus* sev »GG«, enega trenutno najbolj uporabljenih probiotikov.

Številne in vitro študije potrjujejo, da probiotiki modulirajo celično proliferacijo in apoptozo rakavih celic, kar so dokazali na celicah želodčnega in kolorektalnega karcinoma ter na celicah mieloične levkemije. Na živalskih modelih so študije pokazale, da številni probiotiki pomembno zavirajo razvoj kolorektalnega karcinoma pri miših in podganah, kjer so razvoj karcinoma inducirali z injekcijo kancerogenih snovi. Kljub zelo vzpodbudnim rezultatom pa je vsesplošna uporaba v humani medicini še daleč, saj tukaj govorimo o rakavih boleznih, ki so bile inducirane s kemijsko spojino in ne nastale multifaktorsko, kot to vidimo v klinični praksi.

Prepoznani so številni mehanizmi, preko katerih probiotiki učinkujejo protirakavo. Probiotiki so sposobni modulirati črevesno floro, kar je znano že dlje časa. Ta modulacija ustvarja mikrookolje, ki za rast patogenih bakterij ni primerno. Številni probiotiki izločajo metabolite, kot npr. organske kisline ali bakterioide, ki so baktericidni za določene patogene seve. Probiotiki izločajo tudi snovi, kot npr. maščobne kisline s kratko verigo, ki delujejo protirakavo. Kot je bilo dokazano tudi v predkliničnih študijah, nekateri probiotiki zavirajo celično proliferacijo in inducirajo apoptozo rakavih celic, poleg tega pa tudi spreminjajo in razgrajujejo določene kancerogene snovi v črevesju, ki jih vnesemo bodisi s hrano ali pa so produkti drugih metabolnih procesov v človeškem telesu. Velik vpliv ima tudi sposobnost probiotikov, da modulirajo gostiteljev imunski odziv ter ojačajo črevesno bariero.

Glede na pozitivne rezultate in vitro in in vivo predkliničnih študij, se številni probiotiki že več let preskušajo tudi na ljudeh in sicer kot adjuvantno zdravljenje ali kot kemoprofilaksa. Številne klinične študije tudi kažejo, da imajo probiotiki pozitiven učinek na preprečevanje, zdravljenje in zaviranje napredovanja številnih vrst rakavih bolezni. Perioperativno jemanje probiotikov lahko zmanjša pojavnost post-operativnih okužb. Nekateri probiotiki učinkovito nadzirajo postoperativen zaplete kot so vročina, driska ter druge vnetne bolezni.

Zgodovina uporabe mikroorganizmov v živilski industriji

prof. dr. Polona Jamnik, Biotehniška fakulteta

Mikroorganizmi so se za proizvodnjo živil začeli uporabljati že pred našim štetjem, kar kažejo zapisi o pridobivanju sira, piva in kruha. Vendar takrat njihova vloga kot taka še ni bila prepoznana. Tako so minila leta, preden se je začelo razumevati osnovne mehanizme mikrobiologije živil.

V 19. stoletju so raziskave začele napredovati. V kratkem času so znanstveniki začeli odkrivati mikrobne kulture in povezovati njihovo vlogo v procesih pridobivanja živil. Louis Pasteur je odkril in preučil načela mikrobne fermentacije in tako odigral ključno vlogo pri razvoju raziskav mikrobiologije živil. V nadaljevanju so potem nastajali številni novi produkti preko spontanih fermentacij in kasneje z vključitvijo starterskih kultur.

Po drugi svetovni vojni je živilska industrija začela uporabljati biotehnološke pristope in tako je šel razvoj v smer optimizacije bioprocsov in/ali izboljšanja lastnosti starterskih kultur, najprej s klasičnimi in kasneje s sodobnimi biotehnološkimi pristopi. To je vodilo v izboljšanje kakovosti in varnosti tako pridobljenih živilskih proizvodov, hkrati pa se je razširil tudi njihov nabor.

Danes mikroorganizmi igrajo pomembno vlogo tako pri proizvodnji široke palete živil kot tudi aditivov, ki se uporabljajo za uravnavanje tehnoloških in senzoričnih lastnosti živil.

Mikrobiološki kvar hrane in priprava varnih živil

prof. dr. Sonja Smole Možina, Biotehniška fakulteta

Mikroorganizmi so temelj celotne biosfere našega planeta. Ključno vlogo pa imajo tudi na mnogih področjih vsakodnevnega življenja, vključno s pridelavo, predelavo in konzerviranjem hrane in krme oz. v prehrani ljudi in živali – v vseh stopnjah živilsko prehranske proizvodno oskrbovalne verige.

Mikrobi hrano lahko proizvedejo in/ali obogatijo v prehranskem, senzoričnem ali funkcionalnem smislu, ali pa jo kvarijo, naredijo neužitno ali celo škodljivo zdravju. V razmerah pospešenih klimatskih sprememb, katerih učinkom smo priča v kmetijstvu, živinoreji, ribištvu in vseh panogah predelave, distribucije in skladiščenja hrane, je ta vloga še očitnejša in izgube večje. Ocenjujejo, da več kot tretjino globalne proizvodnje hrane (ki je s svojo proizvodnjo že pustila negativni odtis na okolju) izgubimo pred zaužitjem, bodisi zaradi izgub med proizvodnjo ali zavržkov hrane pri potrošniku. Deleži so različni glede na geografsko področje in/ali tip hrane, v vseh primerih pa je zelo pomembna mikroba aktivnost (od evkariontskih alg, gliv-plesni in kvasovk, do bakterij in virusov). Številni med njimi hrano ne le pokvarijo oz. naredijo nesprejemljivo za uživanje zaradi svoje encimske aktivnosti in rasti, ampak so njihovi metaboliti tudi toksični. Primer, ki ga potencira dvig temperature, suše in poplave, je onesnaženje s plesnimi (rodov *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, a tudi številnih drugih) in s tem povezana potencialna prisotnost mikotoksinov v živilih, predvsem rastlinskega porekla (sveži pridelki – poljščine, sadje, zelenjava, oreščki itd.), kot tudi živalskega porekla (npr. mleko, meso in izdelki). Slednji predstavljajo večje tveganje zaradi onesnaženja z zoonotskimi bakterijami in/ali paraziti, povzročitelji okužb in/ali zastrupitev s hrano z bakterijskimi toksini. V zadnjih letih se problem stopnjuje zaradi naraščajoče odpornosti na protimikrobna sredstva, tako na antibiotike oz. protimikrobna zdravila, kot ostala protimikrobna sredstva v verigi od »vil do vilic«, vključno s sanitacijskimi sredstvi in konzervansi v živilih. Zelo pomembno je tudi škodljivo cvetenje mikroalg in z njimi povezano onesnaženje morskih pridelkov z biotoksini. Zanje je podobno kot za mikotoksine značilna velika obstojnost, odpornejši so na običajne postopke priprave hrane (npr. kisanje in segrevanje). Toplotno obstojnejši so od večine bakterij in bakterijskih toksinov, enako pa velja za izstopajoča kemijska in fizikalna tveganja (npr. težke kovine in mikroplastiko).

Kot že omenjeno, klimatske spremembe znana tveganja še zaostrejujejo in dodajajo nova, tudi glede kakovosti in varnosti hrane/prehrane. Odgovornost vseh členov živilske verige, vključno s potrošnikom, je tveganja (pre)poznati in ob znanju in zavedanju trajnostno

obvladovati – s tem pa ljudem in družbi zagotavljati varna, kakovostna in obstojna živila. To je tudi temelj zagotavljanja prehranske preskrbljenosti, ki je ob vse bolj omejenih virih pridelave hrane in naraščajoče populacije eden od ključnih izzivov sodobne družbe. V predavanju bom osvetlila nekaj primerov aktualnih raziskav lastne in sodelujočih skupin na področju zagotavljanja varnosti in podaljšane obstojnosti živil, v katere se že leta in se bodo tudi v bodoče vključevali študenti živilstva, prehrane, mikrobiologije in biotehnologije Biotehniške fakultete in sodelujočih domačih in tujih fakultet (npr. antibiotska rezistenca v živilski verigi, biokontrola mikotoksigenih plesni, naravni protimikrobni dodatki za obstojnejša živila in razvoj novih biorazgradljivih in bioaktivnih embalažnih materialov za živila – in sočasni skrbi za okolje).

Mikroorganizmi v ekstremnih okoljih naših kuhinj

prof. dr. Nina Gunde Cimerman, Biotehniška fakulteta

Ljudje v razvitem svetu danes več kot 90 % časa preživimo v notranjosti naših stanovanj. Ta okolja si delimo z mikroorganizmi, ki se v mnogočem razlikujejo od tistih, s katerimi vsakodnevno prihajamo v stik v naravi. Večina dosedanjih študij mikrobiote notranjih okolij je preučevala mikroorganizme, ki v stanovanja vstopajo preko zunanega zraka in prašnih delcev, le malo pozornosti pa je bilo doslej posvečeno tistim, ki vstopajo v stanovanja z vodovodno vodo.

Na mikrobioto stanovanj poleg vektorja vnosa vplivajo tudi značilni selekcijski pritiski, kot so omejena dostopnost hranil, prisotnost modernih plastičnih materialov in uporaba sodobnih gospodinjskih naprav, praviloma povezanih z vodovodnim omrežjem. Zaradi opisane kombinacije dejavnikov notranja okolja naseljuje pestra in pogosto zelo značilna združba mikroorganizmov, s katerimi smo v stiku vsak dan. Mikroorganizmi, ki kot vektor vnosa v gospodinjstva uporabljajo vodo, so praviloma odporni na razne postopke za obdelavo pitne vode in prilagojeni na različne neugodne abiotске pogoje, kot so občasna izsušitev ali prisotnost visokih koncentracij topljencev, visoke ali nizke temperature, prisotnost protimikrobnih kemikalij in sposobnost asimilacije različnih težko razgradljivih kemijskih snovi.

Neprestana selekcija vodi v obogatitev najbolj odpornih vrst. Pestrost mikroorganizmov v ekstremnih notranjih okoljih je tako v mnogočem podobna pestrosti mikroorganizmov, ki naseljujejo nekatera naravna ekstremna okolja. Pri glivah smo poleg tega ugotovili tudi, da ekstremotolerantne vrste predstavljajo večje tveganje za morebitne okužbe človeka. Ugotovili smo, da je pomemben delež gliv, ki jih najdemo v sodobnih gospodinjskih napravah (npr. v pomivalnih strojih, pralnih strojih in hladilnikih) oportuno patogenih in da na različnih delih sveta v določenih napravah najdemo iste vrste.

Zaključimo lahko, da imajo mikroorganizmi, ki pogosto v naša gospodinjstva vstopajo s pitno vodo in se nato obogatijo v specifičnih razmerah bivalnih okolij in gospodinjskih naprav, večinoma spregledan a pomemben vpliv na počutje in zdravje ljudi, ki zaradi naraščajoče omejenosti na notranja okolja s temi mikroorganizmi prihajamo v stik vse pogosteje.

Poznavanje in odnos javnosti ter slovenskih študentov do GSO

asist. Jure Mravlje, Biotehniška fakulteta

Tematike kot so gensko spremenjeni organizmi (GSO), se ne tičejo le bioloških znanosti, ampak vključujejo tudi etična in druga družbena vprašanja, zato jih imenujemo »družbeno-znanstvene problematike«. Vanje je neposredno ali posredno vključen velik del javnosti: od pridelovalcev hrane do potrošnikov in državnih odločevalcev. GSO so že vse od svojega prvega pojava ena izmed najbolj kontroverznih tem v naši družbi. Nova odkritja in uporaba te tehnologije pogosto povzročajo dvome in skrb javnosti, saj so prepoznani ne le kot nekaj koristnega, pač pa tudi kot grožnja ljudem in okolju. Zato smo pogosto priča intenzivnim, čustveno obarvanim soočenjem med zagovorniki in nasprotniki GSO na praktično vseh področjih, kjer se tovrstne tehnologije uporabljajo, še posebej na področju prehrane. Za javna soočenja pa je značilno, da imajo vpleteni močna stališča in osebno vpletenost, žal pa pogosto le minimalno strokovno znanje o dani tematiki.

GSO se redno pojavljajo v množičnih medijih, običajno v povezavi s tveganji in dvomi o genskem inženiringu, kar je verjetno botrovalo vesplošnemu strahu pred GSO v mnogih predelih sveta. Opravljenih je bilo že kar nekaj raziskav o znanju in stališčih splošne javnosti oziroma potrošnikov o GSO. Ugotovljeno je bilo, da imajo različne družbe različna stališča in odnos do GSO, v splošnem jih najbolj sprejemajo prebivalci ZDA in Kitajske, bistveno manj pa smo jim v povprečju naklonjeni prebivalci Evropske Unije. Raziskave na študentski populaciji so redke, večinoma pa se kaže trend, da se boljše poznavanje biotehnologije in znanosti nasploh odraža v bolj pozitivnih stališčih in odnosu do GSO. Kakšna pa je situacija pri slovenskih študentih oziroma študentih Biotehniške fakultete? Kako dobro poznajo GSO in kakšna so njihova stališča do GSO? Ali obstaja povezava med njihovim znanjem in stališči? Vse to bo predstavljeno na predavanju.

Mikrobno recikliranje organskih odpadkov iz živinoreje

prof. dr. Romana Marinšek Logar, Biotehniška fakulteta

Klimatske spremembe in splošna skrb za okolje nam nalagajo dolžnost, da v animalni proizvodnji in predelavi maksimalno izkoristimo vse odpadke in stranske proizvode in jih ne prepuščamo spontani mikrobni razgradnji, saj ta onesnažuje okolje in povečuje toplogredni učinek. Večino organskih odpadkov in odplak iz živinoreje (živalski gnoj in gnojevka, odpadna krma in nastilj, odplake iz predelave mleka...) lahko anaerobne bakterije in arheje predelajo v obnovljivo energijo kot bioplin ali biovodik.

Med tem ko je proizvodnja bioplina že utečen postopek, na področju proizvodnje biovodika potekajo še intenzivne raziskave, določeni postopki pa se že uvajajo v praksi. Pri tem težavo predstavlja predvsem počasna razgradnja lignoceluloznih materialov, za katere pa tehnologijo lahko prilagodimo z bioaugmentacijo (z dodajanjem celulolitičnih in hemicelulolitičnih bakterij iz rodov *Butyrivibrio*, *Pseudobutyrvibrio* in *Clostridium* oziroma dizajnerskih kokultur).

Odplake iz predelave mleka in klavnic lahko obdelamo in s tem recikliramo vodo v rastlinskih čistilnih napravah, kjer so glavni akterji procesa spet mikroorganizmi: prevladujoče aerobne bakterijske vrste, fakultativni aerobi in anaerobi. Tudi kompostiranje organskih odpadkov oz. stranskih proizvodov kmetijstva je mikrobni proces, vendar ne najbolj inovativen in učinkovit način recikliranja.

Med stranskimi proizvodi živinoreje sta najbolj problematična perutninsko perje in ovčja volna slabše kakovosti zaradi težko razgradljivega keratina, ki je glavna sestavina teh materialov, vendar tudi tu obstaja možnost mikrobnega recikliranja s keratinolitičnimi bakterijami in glivami. Med keratinolitičnimi bakterijami so najbolj pogoste vrste iz rodov *Bacillus*, *Streptomyces*, *Stenotrophomonas*, *Serratia* in *Chryseobacterium*, med keratinolitičnimi glivami pa rodovi: *Mycrosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* in *Cladosporium*. Keratinolitični mikroorganizmi perje in volno lahko razgradijo do peptidov in aminokislin. Mikrobne hidrolizate keratina lahko uporabljamo kot gnojila z visoko vsebnostjo dušika v rastlinski proizvodnji, lahko kot krmne dodatke v živalski proizvodnji, lahko pa iz njih izoliramo posamezne čiste aminokisline. Mikrobna hidroliza keratina ima namreč to prednost pred kemijskimi postopki, da ne poškoduje določenih bolj občutljivih aminokislin in je okoljsko sprejemljiv postopek. Perutninsko perje in ovčja volna se uporabljata tudi kot

substrata za mikrobnno proizvodnjo keratinolitičnih encimov, ki so pomembni v usnjarski in kozmetični industriji.

(Po)moč mikroorganizmov v proizvodnji mlečnih izdelkov

izr. prof. dr. Andreja Čanžek Majhenič, Biotehniška fakulteta

Fermentacija. Poleg sušenja ena najstarejših oblik konzerviranja živil, do katere je v preteklosti prišlo po naključju, danes pa nam pomembno kroji živilsko industrijo. Oblikovanje značilnih tehnoloških in senzoričnih lastnosti mlečnih izdelkov kot so tekstura, vonj, aroma, prerez, izgled, za vse to in še kaj so odgovorni tisti najmanjši organizmi, MIKROorganizmi. Danes je jasno, da so nepogrešljivi v živilski industriji, kjer mlekarska ni nikakršna izjema. Pestra izbira mlečnih izdelkov, ki jih najdemo na trgu, je samo dokaz, kolikšna je moč mikroorganizmov, in ne glede na to, ali gre za velike mlekarne ali male proizvajalce, vsi pri proizvodnji mlečnih izdelkov s pridom izkoriščajo pomoč mikroorganizmov.

Ker je mikroorganizmov, ki pomagajo pri oblikovanju živil in tudi mlečnih izdelkov, veliko, so, za lažje rokovanje, ciljano izbiro in predvsem za preverjeno varno rabo, na trgu dostopni v obliki starterskih kultur. To so mikrobiološka cepiva mono-, združenih ali mešanih kultur tehnološko koristnih živih mikroorganizmov z encimskim potencialom. Na tak način povzročajo različne, a specifične spremembe v mleku, s čimer usmerjeno in odločilno vplivajo na oblikovanje lastnosti končnega izdelka, tako senzoričnih kot reoloških, terapevtskih in funkcionalnih. Ima pa uporaba starterskih kultur tudi določene prednosti kot so kontrola in regulacija procesa, izboljšana ekonomičnost proizvodnje, krajši čas fermentacije, zmanjšana uporaba nekaterih kemijskih aditivov, izboljšana prehranska vrednost fermentiranega izdelka (lažja prebavljivost, višja vsebnost vitaminov, probiotične bakterije,...) in nenazadnje, različni encimski sistemi omogočajo proizvodnjo širokega nabora mlečnih izdelkov. Mlekarske starterske kulture po mikroorganizmih so mlečnokislinske bakterije, kvasovke, plemenite plesni in bakterije.

Fermentirano mleko, fermentirani izdelki z višjo vsebnostjo maščobe, sveži siri, zoreni siri,... vseh teh izdelkov ne bi bilo brez pomoči mikroorganizmov. Jogurt, ki je najvidnejši predstavnik v skupini fermentiranega mleka, je rezultat delovanja t.i. jogurtove kulture. Slednjo sestavljata termofilna mikroorganizma, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus* in *Streptococcus thermophilus*, ki s svojo sinergistično rastjo oblikujeta ta tako priljubljen mlečni izdelek harmonične mlečnokislinske note, arome po acetaldehidu in primerne konsistence. Pri izdelavi mezofilnih vrst fermentiranega mleka je vključenost raznolikih skupin mikroorganizmov pestrejša, saj lahko sodelujejo le mlečnokislinske bakterije, npr. pri izdelavi kislega mleka, fermentiranega pinjenca, lahko sodelujejo mlečnokislinske bakterije

in kvasovke, npr. pri kefirju, kumisu ali pa sodelujejo mlečnokislinske bakterije in plesni, npr. pri viiliju. Tudi pri izdelavi kisle smetane sodelujejo mezofilne mlečnokislinske bakterije. Pri sirih, pa naj bodo sveži (skuta, zrnati sir) ali zoreni (mehki-bri, poltrdi-gauda, trdi-ementalec, zeli trdi-Parmigiano Reggiano) glede na tehnološki postopek sodelujejo mezofilne ali termofilne mlečnokislinske bakterije, pri izdelavi nekaterih mehkih oz. poltrdih sirov pa poleg teh še plemenite plesni, bodisi na površini (bri, kamamber) ali v testu (gorgonzola, rokfor). Nenazadnje tudi za vsa tista značilna očesa v sirih poskrbijo mikroorganizmi, tako da tvorijo CO₂, v gaudi in edamskem siru so to mezofilni aromativorni laktokoki in leukonostok, v ementalcu pa propioni bakterije.

Vidimo, da je izdelava večine mlečnih izdelkov tesno povezana z uporabo mikroorganizmov. V evropskem prostoru najdemo kar nekaj proizvajalcev komercialnih starterskih kultur (italijanska Biochem in Sacco system, francoski Bioprox, nizozemski GenFerm), med najvidnejšimi proizvajalci pa sta vsekakor danska Chr. Hansen in Danisco, vsi proizvajalci pa ves čas stremijo za ponudbo starterskih kultur z močno izboljšanimi lastnostmi (intenzivna laktazna aktivnost, tvorba eksopolisaharaidov, sirarske zaščitne kulture-tvorba protimikrobnih snovi).

Sistemska biologija: pogled na mikrobiome v kompleksnih sistemih

izr. prof. dr. Blaž Stres, Biotehniška fakulteta

Obdajajo nas kompleksni sistemi sestavljeni iz različnih posamičnih komponent. Te imajo svoje lastnosti in med sabo nelinearno interreagirajo skozi prostor in čas. Zaradi kompleksnosti interakcij so rezultat nove lastnosti, ki jih pred tem nobena od posameznih komponent ni imela. Ena taka lastnost je na primer življenje.

Predstavljajte si 10^9 celic v eni kapsuli prehranskega dopolnila Linex, 10^9 celic na gram tal, 10^9 celic na 100 mg vsebine prebavnega trakta človeka. Razmislite, v čem je razlika?

Nadalje si predstavljajte, da je znotraj vsake celice še nekaj genov, pa mobilnih elementov, in vsake toliko še kakšen virus. Kaj je pravzaprav to, kar opazujemo, je to mikrobiota ali mikrobiom?

Vsak kos informacije se zaradi nepopolne replikacije skozi čas spreminja, potrjen pa je še selekciji na podlagi lastnosti okolja in interakcij z drugimi mikrobi in gostitelji. Torej imamo spremembe skozi prostor in čas. Kako pa izgledajo podatki iz tovrstnih analiz?

Nekako tako izgleda hitra skica kompleksnih mikrobiomov, kar nas sili v vprašanje, kaj naj s temi podatki naredimo, kako to kompleksnost sploh gledamo?

Danes tako na podlagi velikih setov podatkov tako lahko z uporabo strojnega učenja identificiramo biomarkerje, po katerih se lastnosti naših opazovanih sistemov zanesljivo ločijo med sabo (npr. bolni – zdravi), jih povežemo v dinamične modele sistemov, ki jih lahko uporabljamo za oceno in napoved prihodnjih stanj, za hitro klasifikacijo novih vzorcev, ter razumevanje soodvisnosti množice mikrobov, ki se odzivajo na specifične parametre okolja.

En vijak je slaba aproksimacija za JumboJet. Verjetno ste ugotovili, da za kompleksne sisteme ne moremo vzeti enostavnih podatkov in narediti enostavnih modelov?

Taki pristopi so ključno pripomogli k pomembnim prebojem v različnih disciplinah v zadnjem desetletju, od farmacije, ekologije, prehrane, medicine, biologije, mikrobiologije, biokemije: od izvorov pitne vode, pridelave hrane, reje živali, do čistilnih naprav, reaktorske tehnike, ter živalskih in humanih sindromov in bolezni, prenosljivih in neprenosljivih. Danes govorimo o analizi mikrobiomov z 'omskimi tehnologijami in združevanjem mega podatkov, kar nam omogoča, da čez različne velikostne in časovne skale odkrivamo

kompleksnost njihovega delovanja. In to je spet nova lastnost kompleksnega sistema, ki je nobena od sestavnih komponent nima.

Vloga bakterij in virusov v ekosistemih in njihov vpliv na kroženje snovi

prof. dr. David Stopar, Biotehniška fakulteta

Mikroorganizmi so prisotni v vseh okoljih, kjer najdemo življenje na tem planetu. Opravljajo osnovni ekosistemski servis, ki je ključen za delovanje okolja in kvaliteto človeškega življenja. Kljub temu, da je aktivnost posameznega mikroorganizma majhna je kolektivna moč mikroorganizmov izjemna in lahko povzroča globalne okoljske spremembe. S svojim metabolizmom mikroorganizmi vplivajo na produkcijo toplogrednih in antitoplogrednih plinov in s tem na klimatske spremembe. Bakterije so proizvedle več kot 50 % kisika v obdobju obstoja našega planeta, tri četrtine vnesenega dušika v atmosfero in preko devet desetlin odstranjenega dušika iz atmosfere. Bakterije proizvedejo večino N_2O , ki je 290 krat močnejši toplogredni plin kot CO_2 .

Vloga bakterij je v ekosistemih različna. Medtem ko so v vodnih ekosistemih glavni primarni producenti, ki generirajo in koncentrirajo raztopljeno organsko snov s katero se prehranjujejo ostali organizmi, so v terestričnih okoljih bakterije predvsem sekundarni proizvajalci in razkrojevalci organske snovi. Brez bakterij bi kroženje elementov v naravnih okoljih zastalo ali potekalo znatno počasneje. S tem bi bila regeneracija hranil potrebnih za delovanje rastlin in živali zelo otežena. Običajno bakterije predstavljajo daleč najbolj številčno skupino organizmov v okolju. Imajo najkrajše generacijske čase med organizmi, kar jim omogoča hitro prilagajanje na okoljske razmere. Teoretično imajo možnost večnega življenja. Vendar se zaradi prehranjevanje živali z bakterijami ter virusnih infekcij bakterijska populacija nenehoma obnavlja. V vodnih ekosistemih je na primer dnevno od 20 do 40 % bakterijske produkcije izgubljeno zaradi virusne lize. Ker virusov znotraj bakterijskih gostiteljev med njihovim replikacijskim ciklom ne vidimo je zelo verjetno da je ta delež podcenjen. Virusi so najbolj številčna biološka entiteta tega planeta in za faktor 10 do 100 x presegajo število bakterij v naravnih okoljih. Virusi skupaj z bakterijami predstavljajo osnovno ekosistemsko enoto, ki uravnava hitrost pretoka energije skozi ekosistem, vpliva na respiracijo ekosistema, kontrolira številčnost populacij, uravnava strukturo mikrobne združbe, vpliva na tonjenje snovi v vodnih ekosistemih, omogoča horizontalni prenos genov, in dodaja nove lastnosti v ekosistem. Virusi vgrajeni v genom bakterij lahko predstavljajo do tretjino genetskega materiala gostitelja.

Razumevanje ekologije virusov in bakterij v zadnjem obdobju skokovito narašča. Vemo, da ima vsaka bakterija zelo specifičen nabor virusov, ki izkoriščajo molekularne posebnosti gostitelja za razmnoževanje. Posamezna bakterija je lahko gostitelj več različnih virusov. Med virusi v bakterijskih celicah prihaja do rekombinacij genetskega materiala. Virusi vgrajeni v genom gostitelja regulirajo metabolizem svojih gostiteljev in vplivajo na njihov fenotip. Gostitelju omogočajo nove funkcije, razvoj patogenosti ter osvajanje novih ekoloških niš. V okviru poletne šole si bomo pogledali vpliv bakterij in virusov na kroženje snovi v ekosistemih in nove poglede o vlogi virusov v ekosistemih, ki vključujejo koncept virusnih energijskih kretnic, princip zagotavljanja večne mladosti bakterij, vpliv virusov na zunajcelični metabolizem, virusno inducirana stehiometrična neravnovesja in sekvestracije snovi pri biogeokemijskih kroženjih elementov.

Mikroorganizmi v čistilnih napravah in vpliv onesnaženja na življenje v vodnih ekosistemih

mag. Barbara Brajer Humar, JP CČN Domžale – Kamnik

Biološko čiščenje odpadne vode poteka v čistilnih napravah (ČN), kjer se preko mikrobiološke razgradnje zniža vsebnost hranil in ostalih onesnaževal. Okvirno 50 % organskega onesnaženja na vtoku v ČN se pretvori v nove celično biomaso, imenovano aktivno blato. Aktivno blato, ki predstavlja združbo različnih mikroorganizmov, je lahko razpršeno ali pritrjeno v biofilmu ter s svojo raznolikostjo kot tudi aktivnostjo pomembno za stabilnost biološkega procesa čiščenja in zagotavlja željen učinek čiščenja. Želja vsakega operaterja je, da bi bolje poznal in razumel procese biološkega čiščenja in tako lažje obvladoval dinamični proces čiščenja odpadne vode. Standardne metode meritve usedljivosti, sušine aktivnega blata in izračunane vrednosti volumskega indeksa, starosti blata in organske obremenitve blata, operaterju prikažejo okvirje in so osnova za vodenje procesov na čistilni napravi.

Z različnimi analiznimi metodami tako poskušamo ugotoviti sestavo ter aktivnost mikrobne združbe. Klasične mikrobiološke metode z gojenjem niso primerne za kompleksno mikrobno združbo kot je v čistilnih napravah, saj je znano, da je le manjši odstotek bakterij iz čistilnih naprav možno uspešno gojiti. Z enostavnimi in hitrimi metodami, kot je mikroskopiranje s svetlobnim mikroskopom, vidimo sliko spremljajoče združbe aktivnega blata, ne vidimo pa vrstne sestave bakterij. Za še boljše razumevanje sestave združbe ter aktivnosti posameznih bakterij so na voljo dodatne tehnike, kot je barvanje po Gramu in FISH tehnika. FISH tehnika da vpogled v mikrobno združbo, kjer identificiramo posamezne vrste bakterije kot tudi njihovo aktivnost.

Čistilna naprava Domžale-Kamnik je četrta največja čistilna naprava v Sloveniji, projektirane velikosti 149.000 PE. Letno prečisti okoli 7,5 mio. M³ komunalne, industrijske in padavinske odpadne vode. Zaposleni na čistilni napravi Domžale-Kamnik stalno spremljamo ter vodimo proces čiščenja preko on-line analizatorjev ter analiz v laboratoriju tako na vtoku, vmesnih fazah čiščenja kot tudi na iztoku iz čistilne naprave. Meritve obratovalnega monitoringa pooblaščenega laboratorija se izvajajo dva krat mesečno, kar predstavlja 24 meritev na vtoku in iztoku letno. Vse meritve na iztoku v vodotok so skladne z zakonodajno predpisanimi vrednostmi, kar je rezultat interdisciplinarnega in vzajemnega dela vseh zaposlenih na čistilni napravi, tudi mikrobiologov.

Koristni talni mikroorganizmi in njihovi odnosi z rastlinami s poudarkom na mikorizi

prof. dr. Marjana Regvar, Biotehniška fakulteta

Predstavljeni bodo odgovori na zastavljena vprašanja. Na kratko: mikorizno simbiozo razvije 92% cvetnic (Brundrett 2017). Prehod rastlin iz vodnih ekosistemov na kopno je neposredno povezan z razvojem mikorizne simbioze (Genre et al. 2020). Razvije se kot odgovor rastline na pomanjkanje mineralnih elementov v tleh. Pomembna je, ker zagotavlja izboljšano rast rastlin, povečuje rastlinsko odpornost na patogene in povečuje produktivnost v ekosistemih (Ferlian et al. 2018; van der Heijden et al. 2015).

V ospredju mikorizne simbioze so transportni procesi. Mikrosimbiont – mikorizna gliva zagotavlja vodo in mineralne elemente makrosimbiontu – rastlini. Glive od makrosimbiontov prejemajo ogljikove hidrate. Izmenjavo nutrientov omogoča razvoj specializiranih mikoriznih struktur, na osnovi katerih ločimo več mikoriznih tipov, od endotrofnega do ektotrofnega. Njihov razvoj je posledica komunikacije med simbiontoma, ki vključuje prepoznavanje gostiteljske rastline in uravnavanje molekulskih prilagoditev med simbiotskim odnosom. Rastlina na infekcijo odgovori s prepoznavanjem mikrobnih molekulskih vzorcev ter aktivacijo šibkega imunskega odgovora, ki poveča odpornost na infekcijo z mikrobnimi patogeni (Ferlian et al. 2018).

Mikorizne glive so pomemben dejavnik rastlinske razširjenosti in njihove raznovrstnosti. V naravnih ekosistemih tvorijo nepogrešljive mikorizne mreže, s katerimi povezujejo različne rastlinske vrste med seboj in podpirajo njihovo sobivanje. Posamezna rastlina je lahko povezana z različnimi mikoriznimi glivami in celo z glivami, ki tvorijo različne mikorizne tipe. Tovrstne povezave v naravnih ekosistemih podpirajo številne procese, od demineralizacije in kroženja elementov (C, P, N), do izboljšane strukture tal, produktivnosti ekosistemov in biotske pestrosti (van der Heijden et al. 2015). Mikoriza in družba: številne užitne glive, jurčki, lisičke, gomoljike, so mikorizne. Tržišče užitnih gliv obsega 42 milijard USD letno (Field et al. 2020). V agrarnih ekosistemih mikoriza izboljša strukturo tal in poveča zadrževalno kapaciteto vode. Intenzivna rastlinska pridelava pomembno zmanjša prisotnost mikoriznih gliv v tleh (propaguli). Vzpostavitev simbioze zato spodbujamo z vnosom komercialno dostopnih mikoriznih inokulumov in zmanjševanjem vnosa gnojil in pesticidov (Field et al. 2020).

Biofilmi - kako nastanejo in kako jih lahko uporabimo?

prof. dr. Ines Mandič Mulec, Biotehniška fakulteta

Biofilmi so večcelične skupnosti mikrobnih celic, ki so povezane z lepilom iz polisaharidov, proteinov in nukleinskih kislin, kar jim nudi drugačne pogoje življenja, kot so jim izpostavljene posamezne celice razpršene v tekočem mediju.

Skupna lastnost biofilmov je, da jih težko uničimo, ker so bolj odporni na stresne dejavnike okolja in biocide kot posamezne celice. Zato se veliko časa in denarja investira v razvoj novih tehnologij za obvladovanje negativnih posledice biofilmov. A biofilmi so tudi koristni in prave tovarne življenja, ki obraščajo žive in nežive površine našega planeta. So skupki celic v očem skritih globinah tal, koprena oceanov, ovojnica prodnikov rek, so odgovorni za kroženje snovi na planetu, sovražniki in dobrotniki na sluznicah naših teles ter koreninah rastlin.

Biofilmi ščitijo rastline in pospešujejo njihovo rast, pomagajo pri bioremediaciji oneznaženega okolja, so glavni delavci v čistilnih napravah in mikrobnih gorivnih celicah. Lahko jih uporabimo v boju proti koroziji, pri izluževanju koristnih kovin iz rud. Probiotiki tvorijo biofilme na sluznicah človeka in živali in filmotvornost probiotika je pomembna lastnost za njegovo uporabnost.

Za razvoj in uporabo tehnologij, ki so zasnovane na biofilmih je potrebno poznati fiziologijo mikrobnih celic v biofilmu, načine in posledice njihovih interakcij ter arhitekturo in kemično-fizikalne lastnosti biofilmov. V predavanju bom povzela uvide v mehanizme nastanka biofilmov, značilnosti biofilmov in predstavila izbrane primere njihove uporabe.

“LEGO-microbes” – nov pristop izgradnje mikrobne združbe za uspešno remediacijo okolja

doc. dr. Aleš Lapanje, Odsek za znanosti o okolju, Institut Jožef Stefan

Tekom naših bogatih raziskav združb in njihovih funkcij v izredno različnih okoljih, vključno z ekstremnimi alpskimi regijami, nekaj sto metrov globokimi vodnjaki, bakterijami v rizosferi in razpršenimi v ozračju, smo vedno naleteli na prostorsko usmerjene strukture, sestavljene iz veliko različnih mikrobov. Strukture, kot so flokuli (flocs), preproge (mats) ali biofilmi, so izredno dobro organizirane v smislu mikrookoljskih pogojev, ki omogočajo vzpostavitev različnih niš. Vendar pa se te strukture oblikujejo po naključju. To pomeni, da se v točno določenem času pojavijo na določenem mestu celice z ustreznim metabolnim potencialom in so izpostavljene ustreznim pogojem, kar da možnost nastanka in razraščanja večvrstnih in večcelične struktur. Takšne naravno prisotne strukture niso samo zanimive z vidika bazičnih raziskav, ampak imajo tudi izjemno uporabno vrednost, če jih lahko sestavimo in vzdržujemo v biotehnoloških procesih.

Trenutno se raziskovalci lotevajo rešitev za razumevanje takšnih osnovnih procesov na nivoju mikrofluidnih pristopov, ki pa nikakor ne omogočajo enakih pogojev v prostoru (npr. razporeditev hranil in plinov) in hkrati so zelo težko skalabilni na neko uporabno, industrijsko ali remediacijsko raven. Zaradi tega smo se mi lotili raziskovati drugačne pristope, da bi lahko procese v mikrofluidnih sistemih prenesli na prostorske strukture z medsebojnim sestavljanjem celic.

Da lahko dosežemo tvorbo in medsebojno sodelovanje celic potrebujemo vsaj tri enostavne sestavine: (i) potrebujemo posebno "lepilo" za pritrditev ene celice na drugo in nato določitev njihove medsebojne kooperativnosti, (ii) ob upoštevanju, da celice sodelujejo oz. vsaj ne inhibirajo ene druge je potrebno odkleniti metabolni potencial genomov, kar naredimo z ustvarjanjem niš, ki se zgodijo, če so celice ustrezno prostorsko usmerjene in (iii) strukture morajo postati stabilne, da jih lahko potem suspendiramo v raztopini kar je pomembno pri skalabilnosti.

Za razumevanje našega pristopa k površinski modifikaciji celic je treba najprej vedeti, da so celice negativno nabite in da je naboj v glavnem pripisan presežku negativno nabitih delov bio-makromolekul, vključenih v njihovo membrano in celično steno. Če bakterijske celice obravnavamo kot koloidne delce, lahko z enačbo Smoluchowskega predvidimo zeta potencial približno -40mV. Po teoriji DLVO bi moral biti ta potencial dovolj visok, da celice tvorijo stabilno suspenzijo. Teoretične napovedi ne upoštevajo nenavadnih koloidnih

lastnosti celic in njihove nenehne prilagoditve okolju, ki jim omogočajo združevanje in tvorbo biofilmov na površinah tudi v pogojih elektrostatičnega odbijanja med delci. Z uporabo načel koloidne fizike smo pokazali, kako elektrostatsko naloženi nasprotno nabiti polielektroliti na površini bakterijskih celic povzročajo različne biološke učinke, kot je nadzor njihove presnove in rasti ter njihova prostorska porazdelitev in medcelične interakcije. Tovrstni pristop pa smo potem uporabili na procesih remediacije onesnažene pitne vode s pesticidi, onesnažene vode s kovinami, preprečevanju biokorozije in drugo, kar bo na predavanju tudi prikazano kot izredno uporabni potencial izsledkov novega znanstvenega področja s skupnim imenom koloidna biologija.

Zahvala

Hvala vsem predavateljicam in predavateljem, ki ste se odzvali na naše povabilo k sodelovanju na Poletni šoli Biotehniške fakultete: Vsestranska uporabnost mikroorganizmov.

Hvala tudi vsem sponzorjem, ki so nas z donacijo svojih izdelkov podprli in udeležence razveselili z vrečkami, ki so jim omogočile udobno poslušanje predavanj.

Najlepša hvala celotni organizacijski ekipi in ostalim sodelujočim pri projektu, ki ste s Študentskim svetom delili željo po organizaciji tako velikega projekta, ki je študentom omogočil poglobljeno spoznavanje sveta in uporabnosti mikroorganizmov.

Na koncu tudi hvala vsem udeležencem, ki ste verjeli v naš projekt in nam pokazali, da so takšni projekti med vami zaželeni in dobro sprejeti. Upamo, da ste z nami preživeli karseda poučen teden, ki bo v vaših mislih ostal kot prijeten spomin.

Ponovnega srečanja z vami se iskreno veselimo, ob enem pa vam želimo vse dobro v študijskem letu, ki prihaja.

Tanja Kobal z organizacijsko ekipo

Poletno šolo so omogočili

Soorganizatorji

Univerza v Ljubljani
Biotehniška fakulteta



Univerza v Ljubljani
Študentski svet



Univerza v Ljubljani
Fakulteta *za farmacijo*



Univerza v Ljubljani
Zdravstvena fakulteta



Univerza v Ljubljani
Medicinska fakulteta



JAVNO PODJETJE
CENTRALNA ČISTINA NAPRAVA
DOMŽALE-KAMNIK d.o.o.



INŠTITUT ZA MLEKARSTVO IN PROBIOTIKE
INSTITUTE OF DAIRY SCIENCE & PROBIOTICS

