

II. slovenski kongres elektroporacije

Ljubljana, Slovenija
15. – 16. marec, 2024



slovenski
kongres
elektroporacije
Ljubljana, 15. & 16. marec 2024



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA



FE

UNIVERZA V LJUBLJANI
Fakulteta za elektrotehniko

Organizirata

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko

in

Onkološki inštitut Ljubljana

PROGRAM IN KNJIGA POVZETKOV

II. slovenski kongres elektroporacije

Ljubljana, Slovenija
15. – 16. marec, 2024

Program in knjiga povzetkov

Organizirata:

**UL Fakulteta za elektrotehniko
in Onkološki inštitut Ljubljana**

Uredniki:

**Damijan Miklavčič, Gregor Serša
in Samo Mahnič-Kalamiza**

Katalogni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani
COBISS.SI-ID 188952323
ISBN 978-961-243-464-9 (PDF)

URL: https://kongres2024.elektroporacija.si/wp-content/uploads/2024/03/IISloKongresEP_KnjigaPovzetkov.pdf

Copyright © 2024 Založba FE. All rights reserved. Razmnoževanje (tudi fotokopiranje) dela v celoti ali po delih brez predhodnega dovoljenja Založbe FE prepovedano.

Založnik: Založba FE, Ljubljana
Izdajatelj: Fakulteta za elektrotehniko, Ljubljana
Urednik: prof. dr. Sašo Tomažič
Naslovna fotografija: Franci Ferjan, www.slovenia.info
mediateka
Kraj in leto izida: Ljubljana, 2024
1. elektronska izdaja

2. SLOVENSKI KONGRES ELEKTROPORACIJE

Ljubljana, 15-16 marec 2024

PROGRAM

Zadnjič posodobljeno: 12. marec, 2024

Petek

Začetek	Konec	Predavatelj	Naslov
08:30	09:00	Registracija in obešanje posterjev	
09:00	09:15	Odprtje kongresa	
09:00	09:05	Damijan Miklavčič	Kratek uvod in predstavitev programa
09:05	09:10	Marko Topič	Pozdravni nagovor
09:10	09:15	Tadej Kotnik	Visokoločljivostni mikroskop
09:15	10:35	Predstavitve novih projektov <i>Predsedujoča: Gregor Serša in Matjaž Peterka</i>	
09:15	09:45	Lea Rems	Potencial reverzibilne elektroporacije za gensko terapijo srca: Pregled skozi zasnovo novega ERC-StG projekta
09:45	10:00	Matej Reberšek	Varnost in učinkovitost visokofrekvenčne elektrokemoterapije - razvoj klinične naprave
10:00	10:15	Tadej Kotnik	Predstavitev projekta ARIS J2-50064 – "Povečanje učinkovitosti protimikrobnih snovi z elektroporacijo"
10:15	10:30	Maja Čemažar	Genska imunska terapija čvrstih tumorjev na osnovi mRNA z zapisom za interlevkin-12: So-rIL
10:30	10:35	Jože Moljk	ZEISS arivis - znanstvena analiza slik
10:35	11:15	Odmor za kavo in ogled posterjev	
11:15	12:30	Genska transfekcija <i>Predsedujoči: Alenka Maček Lebar in Urša Lampreht Tratar</i>	
11:15	11:45	Urška Kamenšek	Kaj smo se naučili o uporabnosti genskega elektro prenosa za cepljenje na modelu cepiva proti COVID-19
11:45	12:00	Tanja Jesenko	Varnost in učinkovitost genskega elektro prenosa plazmida pHIL12 v prašičjo kožo: podporni podatki za klinična preskušanja genskega zdravljenja pri ljudeh

12:00	12:15	Rok Šmerc	Model pH sprememb ob dovajanju elektroporacijskih pulzov potrjen z <i>in vitro</i> poskusi
12:15	12:30	Boštjan Markelc	Intratumorska terapija z imunomodulatornimi protitelesi na osnovi DNA kot samostojno ali kombinirano zdravljenje z obsevanjem: Predklinična proof of concept študija
12:30	14:00	Kosilo	
14:00	15:15	Predklinika – onkologija	
		<i>Predsedujoča: Maja Čemažar in Tomaž Jarm</i>	
14:00	14:30	Urša Lampreht Tratar	Elektrokemoterapija v veterinarski onkologiji – ali obstajajo biomarkerji?
14:30	14:45	Tim Božič	Kalcijeva elektroporacija endotelijskih celic
14:45	15:00	Urša Kešar	Učinki elektrokemoterapije na molekularne spremembe v tumorskih celicah
15:00	15:15	Simona Kranjc Brezar	Vpliv elektrokemoterapije na miogenezo mišjih celic C2C12 <i>in vitro</i>
15:15	16:00	Flash (hitre) poster predstavitve (vsak 2 minuti)	
		<i>Predsedujoča: Tim Božič in Saša Haberl Meglič</i>	
16:00	16:30	Odmor za kavo in ogled posterjev	
16:30	18:30	Klinika – elektrokemoterapija/onkologija	
		<i>Predsedujoča: Mihajlo Djokić in Aleš Grošelj</i>	
16:30	17:00	Sebastjan Merlo in Nina Kovačevič	Elektrokemoterapija ginekoloških tumorjev
17:00	17:15	Benjamin Hadzialjević	Elektrokemoterapija in imunoterapija – pregled kliničnih raziskav
17:15	17:30	Žan Čebren	Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine pri raku trebušne slinavke zaradi zmanjšanja recidivov bolezni
17:30	17:45	Miha Štabuc	Elektroskleroterapija žilnih malformacij z bleomicinom
17:45	18:00	Barbara Perić	Elektrokemoterapija kožnih zasevkov melanoma z intratumorsko aplikacijo cisplatina; preteklost ali prihodnost
18:00	18:15	Črt Jamšek	Elektrokemoterapija nemelanomskih tumorjev kože – rezultati dolgega sledenja
18:15	18:30	Gregor Serša	Projekt JANE 2 – Projekt skupnega ukrepanja za vzpostavitev strokovnih mrež na področju raka
	19:30	Večerja	

Sobota

Začetek	Konec	Predavatelj	Naslov
08:30	09:00	Registracija (dobro jutro s kavo)	
09:00	10:15	Srčna ablacija <i>Predsedujoča: Zlatko Fras in Damijan Miklavčič</i>	
09:00	09:30	Matevž Jan	Praktične izkušnje z uporabo elektroporacije za zdravljenje srčnih aritmij
09:30	09:45	Nicholas Tan	Ventricular Pulsed Field Ablation: Current State and What is Needed
09:45	10:00	Tina Batista Napotnik	Odziv vzdražnih S-HEK celic na električne pulze različnih dolžin
10:00	10:15	Vid Jan	Elektroporacija primarnih izoliranih podganjih kardiomiocitov povzroči razklop akcijskega potenciala – sprostitve Ca ²⁺ – kontrakcije <i>in vitro</i>
10:15	11:00	Odmor za kavo & Ogled visokoločljivostnega mikroskopa in eksperimentalnih laboratorijev	
11:00	12:45	Nove perspektive in (ne)odgovorjena vprašanja <i>Predsedujoča: Boštjan Markelc in Samo Mahnič Kalamiza</i>	
11:00	11:30	Bor Kos	Vloga numeričnega modeliranja v klinični elektroporaciji
11:30	11:45	Maja Caf	Vpliv nanodelcev zlata na izboljšanje elektroporacije
11:45	12:00	Saša Haberl Meglič	Vpliv temperature na sterilizacijo vegetativnih bakterijskih celic in spor v medijih z različno prevodnostjo
12:00	12:15	Črt Keber	Optično slikanje odziva karcinoma dojke 4T1 na genski elektrorenos
12:15	12:30	Tamara Polajžer	Mitochondrij in mikrosekundi pulzi
12:30	12:45	Anja Blažič	Mehanizmi dolgotrajnih sprememb v TMV po elektroporaciji in odprta vprašanja
12:45	14:00	Zaključek in kosilo	

Posterji/doktorski študenti:

P01: Anja Blažič: Vpliv lidokaina na permeabilizacijo in preživetje celic po elektroporaciji

P02: Črt Keber: Optično slikanje odziva karcinoma dojke 4T1 na genski elektroprenos

P03: Urša Kešar: Učinki elektrokemoterapije na molekularne spremembe v tumorskih celicah

P04: Saša Kupčič: Ovrednotenje K7M2 osteosarkomskih sferoidov za elektrokemoterapijo

P05: Peter Lombergar: Numerično modeliranje električnega polja in temperature med ablacijo srčnega tkiva s PFA

P06: Ajda Medved: Izražanje citosolnih sensorjev pri mišjih B16F10 in CT26 celičnih linijah po genskem elektroprenosu plazmida z zapisom za Interlevkin-12.

P07: Sara Miličević: Spremembe v tumorskem mikrookolju kožnih zasevkov melanoma, povzročene z elektrokemoterapijo

P08: Marko Stručić: Uporaba magnetno resonančnega kontrastnega sredstva gadobutrol za spremljanje učinka elektroporacije – *in vitro* študija na CHO celični liniji

P09: Rok Šmerc: Model pH sprememb ob dovajanju elektroporacijskih pulzov potrjen z *in vitro* poskusi

P10: Tina Turk: Razvrščanje mikroskopskih slik celic po elektroporaciji glede na morfologijo z metodami rudarjenja podatkov

P11: Zala Vidic: Vpliv parametrov elektroporacije na vnos nukleinskih kislin, učinkovitost genske transfekcije in delovanje limfocitov T in celic naravnih ubijalk – predlog teme doktorske disertacije

P12: Gregor Vivod: Uporaba elektrokemoterapije pri ženskah z rakom zunanjega spolovila

P13: Jaka Vrevc Žlajpah: Elektroprenos trans-pomnožujočih molekul mRNA

**P O D R O B E N
P R O G R A M**

Program predavanj

Page

Predstavitve novih projektov, petek, 15. marec 2024, 9:15-10:35

Location: predavalnica P2

Session: **Predstavitve novih projektov**

9

Potencial reverzibilne elektroporacije za gensko terapijo srca: Pregled skozi zasnovno novega ERC-StG projekta

Lea Rems

9

Varnost in učinkovitost visokofrekvenčne elektrokemoterapije - razvoj klinične naprave

Matej Reberšek

9

Predstavitve projekta ARIS J2-50064 – "Povečanje učinkovitosti protimikrobnih snovi z elektroporacijo" (01.10.2023-30.09.2026)

Tadej Kotnik

9

Genska imunsko terapija čvrstih tumorjev na osnovi mRNA z zapisom za interlevkin-12: So-rIL

Maja Čemažar, Ajda Medved, Urban Bezeljak, Nastja Štemberger, Tjaša Marušič, Matjaž Peterka

9

Genska transfekcija, petek, 15. marec 2024, 11:15-12:30

Location: predavalnica P2

Session: **Genska transfekcija**

10

Kaj smo se naučili o uporabnosti genskega elektro prenosa za cepljenje na modelu cepiva proti COVID-19

Urška Kamenšek

10

Varnost in učinkovitost genskega elektro prenosa plazmida pHIL12 v prašičjo kožo: podporni podatki za klinična preskušanja genskega zdravljenja pri ljudeh

Urša Lampreht Tratar, Tanja Jesenko, Maša Omerzel, Alenka Seliškar, Urban Stupan, Mihajlo Đokić, Jerneja Sredenšek, Blaž Trotošek, Gregor Sersa, Maja Čemažar

10

Model pH sprememb ob dovajanju elektro poracijskih pulzov potrjen z in vitro poskusi

Rok Šmerc, Damijan Miklavčič, Samo Mahnič-Kalamiza

10

Intratumska terapija z imunomodulatornimi protitelesi na osnovi DNA kot samostojno ali kombinirano zdravljenje z obsevanjem: Predklinična proof of concept študija

Boštjan Markelc

11

Predklinika – onkologija, petek, 15. marec 2024, 14:00-15:15

Location: predavalnica P2

Session: **Predklinika – onkologija**

11

Elektrokemoterapija v veterinarski onkologiji – ali obstajajo biomarkerji

Urša Lampreht Tratar

11

Kalcijeva elektroporacija endotelijskih celic	11
<i>Tim Božič, Barbara Lisec, Iva Šantek, Boštjan Markelc, Milka Vrecl, Robert Frangež, Maja Čemažar</i>	
Učinki elektrokemoterapije na molekularne spremembe v tumorskih celicah	11
<i>Urša Kešar, Boštjan Markelc, Tanja Jesenko, Katja Uršič Valentinuzzi, Maja Čemažar, Primož Strojjan, Gregor Sersa</i>	
Vpliv elektrokemoterapije na miogenezo mišjih celic C2C12 in vitro	12
<i>Simona Kranjc Brezar, Ajda Medved, Urška Matkovič, Gregor Sersa, Boštjan Markelc, Tim Božič, Mihaela Jurdana, Maja Čemažar</i>	

Klinika – elektrokemoterapija/onkologija, petek, 15. marec 2024, 16:30-18:30

Location: predavalnica P2

Session: **Klinika – elektrokemoterapija/onkologija** 12

Elektrokemoterapija ginekoloških tumorjev	12
<i>Nina Kovačević, Sebastjan Merlo</i>	
Elektrokemoterapija in imunoterapija – pregled kliničnih raziskav	12
<i>Benjamin Hadžialjević</i>	
Elektrokemoterapija posteriorne resekcijske površine pri raku trebušne slinavke zaradi zmanjšanja recidivov bolezni	13
<i>Žan Čebren</i>	
Elektroskleroterapija žilnih malformcij z bleomicinom	13
<i>Miha Štabuc, Rok Dežman, Dimitrij Kuhelj, Maja Čemažar, Gregor Sersa</i>	
Elektrokemoterapija kožnih zasevkov melanoma z intratumorsko aplikacijo cisplatina; preteklost ali prihodnost	13
<i>Barbara Perić, Sara Miličević, Maja Čemažar</i>	
Elektroterapija nemelanomskih tumorjev kože – rezultati dolgega sledenja	13
<i>Črt Jamšek, Aleš Grošelj</i>	
Projekt JANE 2 – Projekt skupnega ukrepanja za vzpostavitev strokovnih mrež na področju raka	14
<i>Gregor Sersa, Maja Čemažar</i>	

Srčna ablacija, sobota, 16. marec 2024, 9:00-10:15

Location: predavalnica P2

Session: **Srčna ablacija** 14

Praktične izkušnje z uporabo elektroporacije za zdravljenje srčnih aritmij	14
<i>Matevž Jan</i>	
Ventricular Pulsed Field Ablation: Current State and What is Needed	14
<i>Nicholas Tan</i>	
Odziv vzdražnih S-HEK celic na električne pulze različnih dolžin	14
<i>Tina Batista Napotnik, Tina Cimperman, Lea Rems</i>	
Elektroporacija primarnih izoliranih podganjih kardiomiocitov povzroči razklop akcijskega potenciala – sprostitve Ca²⁺ – kontrakcije in vitro	15
<i>Vid Jan, Marko Stručić, Tina Turk, Monika Kos, Matej Reberšek, Martina Perše, Lea Rems, Damijan Miklavčič</i>	

Nove perspektive in (ne)odgovorjena vprašanja, sobota, 16. marec 2024, 11:00-12:45

Location: predavalnica P2

Session: **Nove perspektive in (ne)odgovorjena vprašanja** **15**

Vloga numeričnega modeliranja v klinični elektroporaciji	15
<i>Bor Kos</i>	
Vpliv nanodelcev zlata na izboljšanje elektroporacije	15
<i>Maja Caf, Slavko Kralj, Damijan Miklavčič, Tamara Polajžer, Matej Kranjc</i>	
Vpliv temperature na sterilizacijo vegetativnih bakterijskih celic in spor v medijih z različno prevodnostjo	16
<i>Saša Haberl-Meglič, Žana Lovšin, Matej Kranjc, Damijan Miklavčič</i>	
Optično slikanje odziva karcinoma dojke 4T1 na genski elektroprenos	16
<i>Tadej Tomanič, Tim Božič, Črt Keber, Boštjan Markelc, Gregor Sersa, Matija Milanič</i>	
Mitohondrij in mikrosekundi pulzi	16
<i>Tamara Polajžer, Wencheng Peng, Damijan Miklavčič</i>	
Mehanizmi dolgotrajnih sprememb v TMN po elektroporaciji in odprta vprašanja	16
<i>Anja Blažič, Lea Rems</i>	

Program poster prezentacij

Page

Odmor za kavo in ogled posterjev, petek, 15. marec 2024, 10:35-11:15

Location: avla fakultete

Session: **Poster sekcija**

21

- Vpliv lidokaina na permeabilizacijo in preživetje celic po elektroporaciji** 21
Anja Blažič, Tamara Polajžer, Rok Šmerc, Damijan Miklavčič, Lea Rems
- Ovrednotenje K7M2 osteosarkomskih sferoidov za elektrokemoterapijo** 21
Saša Kupčič, Urša Lampreht Tratar, Gregor Sersa, Maja Čemažar
- Numerično modeliranje električnega polja in temperature med ablacijo srčnega tkiva s PFA** 21
Peter Lombergar, Damijan Miklavčič, Bor Kos
- Izražanje citosolnih senzorjev pri mišjih B16F10 in CT26 celičnih linijah po genskem elektroprenosu plazmida z zapisom za Interlevkin-12** 21
Ajda Medved, Maja Čemažar, Tanja Jesenko, Maša Omerzel
- Spremembe v tumorskem mikrookolju kožnih zasevkov melanoma, povzročene z elektrokemoterapijo** 22
Sara Miličević, Barbara Perić
- Uporaba elektrokemoterapije pri ženskah z rakom zunanjega spolovila** 22
Gregor Vivod
- Razvrščanje mikroskopskih slik celic po elektroporaciji glede na morfologijo z metodami rudarjenja podatkov** 22
Tina Turk, Alenka Maček Lebar
- Vpliv parametrov elektroporacije na vnos nukleinskih kislin, učinkovitost genske transfekcije in delovanje limfocitov T in celic naravnih ubijalk – predlog teme doktorske disertacije** 22
Zala Vidic, Damijan Miklavčič
- Uporaba magnetno resonančnega kontrastnega sredstva gadobutrol za spremljanje učinka elektroporacije – in vitro študija na CHO celični liniji** 23
Marko Stručič, Damijan Miklavčič, Zala Vidic, Maria Scuderi, Igor Serša, Matej Kranjc
- Elektroprenos trans-pomnožujočih molekul mRNA** 23
Jaka Vrevc Žlajpah, Maja Čemažar, Gregor Sersa, Katja Uršič Valentinuzzi

Odmor za kavo in ogled posterjev, petek, 15. marec 2024, 16:00-16:30

Location: avla fakultete

Session: **Poster sekcija**

23

P O V Z E T K I
P R E D A V A N J

Predstavitve novih projektov

Predstavitve novih projektov 15. marec, 9:15 - 10:35

KL-1

Potencial reverzibilne elektroporacije za gensko terapijo srca: Pregled skozi zasnovo novega ERC-StG projekta

Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Elektroporacija je lahko ireverzibilna ali reverzibilna – prva omogoča netermično uničenje tarčnih celic oziroma tkiva, druga pa povečanje vnosa različnih učinkovin v celice, pri čemer celice postopek preživijo. Ireverzibilna elektroporacija v zadnjih letih kaže izredne uspehe kot metoda katetrške ablacije pri zdravljenju srčnih aritmij. Vendar pa ima tudi reverzibilna elektroporacija potencial za zdravljenje srčnih obolenj, predvsem za regeneracijo poškodovanega srčnomišičnega tkiva po srčni kapi. Srčnomišično tkivo ima v osnovi praktično zanemarljivo sposobnost regeneracije. Nove študije pa kažejo, da je regeneracijo moč spodbuditi z modulacijo izražanja ustreznih genov. V predavanju bodo predstavljeni dosedanja napredki pri različnih strategijah genske terapije za spodbujanje srčne regeneracije ter potencial reverzibilne elektroporacije kot nevirusne metode za vnos nukleinskih kislin v srčne celice. Izpostavljena bodo odprta vprašanja, ki predstavljajo temelj za raziskave v okviru pridobljenega ERC Starting Grant projekta z akronimom REINCARNATION.

OR-1

Varnost in učinkovitost visokofrekvenčne elektroterapije - razvoj klinične naprave

Matej Reberšek

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Za prenos visokofrekvenčne (VF) elektroterapije v klinično prakso je bistvenega pomena razviti klinični VF elektroporator in dopolniti vrzeli v znanju s predkliničnimi raziskavami VF elektroterapije. V Laboratoriju za biokibernetiko smo v ta namen pridobili ARIS projekt v okviru katerega bomo razvili klinično napravo za VF elektroterapijo. Ker zahteva generiranje bipolarnih pulzov posebne topologije električnih vezij in je potreben poseben poudarek na varnosti, bomo podrobno raziskali varnost naprave. Razvili bomo posebni aplikator za VF elektroterapijo, saj standardni aplikatorji ne ustrezajo standardom za emisije

elektromagnetnih motenj. Za zapolnitev vrzeli v predkliničnem znanju bomo analizirali VF elektroporacijo in vitro na celicah mišjega melanoma in optimizirali dovajanje cisplatina v celice. Tako optimizirane protokole bomo v sodelovanju z Onkološkim inštitutom preizkusili tudi in vivo za protitumorsko učinkovitost, varnost in sprejemljivost.

OR-2

Predstavitev projekta ARIS J2-50064 – "Povečanje učinkovitosti protimikrobnih snovi z elektroporacijo" (01.10.2023-30.09.2026)

Tadej Kotnik

Fakulteta za elektrotehniko, UL, Laboratorij za biokibernetiko, Slovenija

Odpornost bakterij je vse večja grožnja zdravju. Potenciacija protimikrobnih snovi z elektroporacijo (EP) je obetaven pristop, saj bakterije na tvorjenje por ne morejo razviti odpornosti. Večina raziskav stremi k maksimalni inhibiciji in ne k določitvi mehanizmov, ki pa so pomembni tako za temeljno razumevanje pojava kot za varen in zanesljiv prenos v prakso.

Projekt izvajamo ULFE, ULBF in IJS. Preučujemo 5 reprezentativnih antibiotikov samih in v kombinaciji z EP na 8 reprezentativnih bakterijah (4 G⁻, 4 G⁺), študijo pa bomo razširili še na 5 reprezentativnih netoksičnih alternativnih protimikrobnih učinkovin. Sistematično vrednotimo potencialni učinek EP v odvisnosti od sestave bakterijske ovojnice (G⁻/G⁺), tarče učinkovine in mehanizma odpornosti nanjo.

Rezultati bodo osnova za sistematično kombiniranje protimikrobnih učinkovin z EP za inaktivacijo tako G⁻ kot G⁺ bakterij pri nižjih koncentracijah učinkovin ter nižji amplitudi in številu EP pulzov, z manjšimi vplivi na okolje in stroški učinkovitega omejevanja bakterij, predvsem v odpadnih vodah že kontaminiranih z antibiotiki.

OR-3

Genska imunska terapija čvrstih tumorjev na osnovi mRNA z zapisom za interlevkin-12: So-rIL

Maja Čemažar¹, Ajda Medved¹, Urban Bezeljak², Nastja Štemberger², Tjaša Marušič², Matjaž Peterka²

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

²COBIK, Slovenija

Gensko zdravljenje je terapevtska strategija, ki uporablja gene kot terapevtske dejavnike. Med gensko terapijo se terapevtski gen vstavi v ciljne celice z različnimi nameni, vključno s spodbujanjem imunskega odziva. Genska terapija na osnovi mRNA je trenutna alternativa k terapijam na osnovi plazmidne DNA. mRNA transkripti imajo razmeroma

visoko učinkovitost transfekcije, saj jim za delovanje ni treba vstopiti v jedro. Prednost terapije na osnovi mRNA pa je tudi v relativno kratki razpolovna dobi, ki omogoča prehodno in bolj nadzorovano izražanje kodiranega terapevtskega proteina, prav tako jo lahko proizvajamo v okolju brez celic, s transkripcijo in vitro (IVT). To omogoča preprosto prečiščevanje v nadaljnjem postopku ter hitro in stroškovno učinkovito proizvodnjo, kar dolgoročno vodi v zmanjšanje stroškov za zdravljenje raka. Namen predlaganega projekta bo določiti protitumorsko učinkovitost GET mRNA z zapisom za interleukin – 12 (IL-12; mRIL12), ter določiti vpliv na aktivacijo PRRs.

Genska transfekcija

Genska transfekcija
15. marec, 11:15 - 12:30

KL-2

Kaj smo se naučili o uporabnosti genskega elektroprenosa za cepljenje na modelu cepiva proti COVID-19

Urška Kamenšek

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

DNA-cepljenje je obetaven pristop za zdravljenje in preprečevanje različnih vrst raka in nalezljivih boleznih. V naši raziskavi smo potrdili uporabnost genskega elektroprenosa za DNA-cepljenje na modelu cepiva proti COVID-19. Pokazali smo, da je cepljenje v mišico učinkovitejše od cepljenja v kožo v smislu izražanja vnesenih antigenov, splošne aktivacije imunskega odziva ter sprožitve humoralne in celično posredovane imunosti. Zaradi težav z enim izmed plazmidov za izražanje antigenov smo se v raziskavi dotaknili tudi problematike pravilnega izražanja in predstavitve antigenov za sprožitev želenega imunskega odziva. Poleg tega smo pokazali, da sta tako imunološki adjuvansi kot poživitveno cepljenje morda odveč za sprožitev imunskega odziva po cepljenju z genskim elektroprenosom. Upamo, da smo z našo raziskavo doprinesli k širšemu sprejetju genskega elektroprenosa kot metode za preventivno cepljenje proti nalezljivim boleznim in predvsem utrdili njegovo vlogo pri terapevtskem cepljenju za zdravljenje raka.

OR-4

Varnost in učinkovitost genskega elektroprenosa plazmida pHIL12 v prašičjo kožo: podporni podatki za klinična preskušanja genskega zdravljenja pri ljudeh

Urša Lampreht Tratar¹, Tanja Jesenko¹, Maša Omerzel¹, Alenka Seliškar², Urban Stupan³, Mihajlo Đokić³, Jerneja Sredenšek², Blaž Trotovshek³, Gregor Sersa¹, Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

²Veterinarska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenia

³Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Genski elektroprenos (GET) plazmida, ki zapisuje za interleukin 12 (IL-12) predstavlja zanimiv način za povečanje protitumorske učinkovitosti ablativnih tehnik za zdravljenje raka. V okviru projekta SmartGene.si smo razvili plazmid, ki zapisuje za človeški IL-12 (plazmid pHIL12). Za odobritev kliničnega preskušanja smo izvedli neklinično študijo učinkovitosti in varnosti zdravila na mišjem tumorskem modelu. Zaradi biološke neaktivnosti človeškega IL-12 na mišjih celicah, smo v sklopu neklinične študije preskušali mišji ortolog plazmida pHIL12. Za potrditev rezultatov varnosti in farmakokinetičnih lastnosti plazmida pHIL12, smo le-tega preizkusili na prašičjem modelu, v katerem je človeški IL-12 biološko aktiven. Na 9 prašičih smo izvedli GET plazmida pHIL12 v kožo. Rezultati naše študije so potrdili, da GET pHIL12 povzroči izražanje IL-12. Plazmid se je razporedil po vseh testiranih organih, njegova količina se je sčasoma zmanjšala in je bila najmanjša 28 dni po GET. Dokazali smo primerljiv odziv z mišjim modelom ter s tem potrdili varnost terapije.

OR-5 (tudi kot poster P-09)

Model pH sprememb ob dovajanju elektroporacijskih pulzov potrjen z in vitro poskusi

Rok Šmerc, Damijan Miklavčič, Samo Mahnič-Kalamiza

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Cilj študije je bil zgraditi numerični model za izračun pH sprememb med elektroporacijo in ga eksperimentalno potrditi. Enodimenzionalen numerični model, ki temelji na Nernst-Planckovem sistemu enačb za koncentracijo ionov v štiri- (model brez pufra) oz. sedem-komponentnem elektrolitu (model z bikarbonatnim pufrom) smo zgradili v programskem okolju COMSOL Multiphysics. V modelu sta upoštevana difuzija, ki jo povzročijo koncentracijski gradienti in migracija, ki jo povzroči gradient električnega potenciala, konvekcija pa je zanemarjena. Rezultate modela smo primerjali z rezultati eksperi-

mentov na fantomih iz agaroze z dodanimi različnimi pH indikatorji: metil rdeče, bromotimol modro in fenolftaletin. Za spremljanje pH vrednosti med eksperimenti smo razvili in kalibrirali snemalni sistem, kar nam je omogočilo neposredno primerjavo rezultatov eksperimentov z izračunanimi rezultati numeričnega modela. Pokazali smo dobro ujemanje numeričnih in eksperimentalnih rezultatov.

OR-6

Intratumorska terapija z imunomodulatornimi protitelesi na osnovi DNA kot samostojno ali kombinirano zdravljenje z obsevanjem: Predklinična proof of concept študija

Boštjan Markelc

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Rekombinantna monoklonska protitelesa (ang. monoclonal antibodies - mAbs) so eden najbolj obetavnih razredov imunoterapevtikov za zdravljenje raka. Po odobritvi protitelesa anti-CTLA-4 (Ipilimumab) s strani FDA za zdravljenje melanoma se je področje močno razširilo in razvita so bila mAb, usmerjena tudi proti drugim imunskim kontrolnim točkam. Vendar imajo mAbs več pomanjkljivosti, plazmidna DNA (pDNA), ki nosi zapis za protitelesa zaviralcev imunskih kontrolnih točk (ZIKT), pa predstavlja obetavno alternativo običajnim mAb. Za učinkovito dostavo pDNA v celice in tkiva, vključno s tumorji, se lahko uporablja genski elektroprenos (GET). Da bi preučili terapevtski potencial kombinacije intratumorskega GET ZIKT in radioterapije, smo izvedli GET plazmidne DNA, ki kodira proti-mišji CTLA-4 mAb (p(aCTLA4), v mišje tumorje raka debelega črevesa, ki smo jih nato obsevali. V raziskavi smo potrdili, da ima lahko GET p(aCTLA4) v kombinaciji z obsevanjem protitumorski učinek.

Predklinika – onkologija

Predklinika – onkologija
15. marec, 14:00 - 15:15

KL-3

Elektrokemoterapija v veterinarski onkologiji – ali obstajajo biomarkerji

Urša Lampreht Tratar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Elektrokemoterapija je razmeroma nova metoda zdravljenja tumorjev, tako v humani kot tudi v veterinarski onkologiji. Elektrokemoterapija se v veterinarski onkologiji uporablja za zdravljenje različnih histoloških tipov tumorjev, najpogosteje za zdravljenje perianalnih tumorjev, sarkomov mehkih tkiv (STS) in mastocitomov (MCT) pri psih

ter ploščatoceličnih karcinomov (SCC) pri mačkah. Čeprav se uspešnost terapije razlikuje glede na vrsto tumorja, pa so velike razlike vidne tudi znotraj istih histoloških tipov tumorjev. Dobro poznavanje biomarkerjev, kot je tudi histološki tip tumorja, je nepogrešljivo orodje pri prilagajanju časovnih režimov zdravljenja ter napovedovanju lokalnih in sistemskih odzivov zdravljenja. Zato je pomembna določitev tudi drugih vrst biomarkerjev, ki bi lahko delovali kot napovedni dejavniki za uspešnost terapije ter s tem pripomogli k večjem uveljavljanju elektrokemoterapije za zdravljenje tumorjev v veterinarski onkologiji.

OR-7

Kalcijeva elektroporacija endotelijskih celic

Tim Božič¹, Barbara Liseč¹, Iva Šantek¹, Boštjan Markelc¹, Milka Vrecl², Robert Frangež², Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

²Inštitut za predklinične vede, Veterinarska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenia

Porušenje homeostaze kalcija (Ca²⁺) po kalcijevi elektroporaciji (CaEP) v tumorjih je pokazalo povečan protitumorski učinek z različnimi vplivi na okoliško tkivo, vključno z endotelijem. Zato je bil cilj naše raziskave določiti razlike v kinetiki znotrajceličnega Ca²⁺ ([Ca²⁺]_i) in izražanju genov, vpletenih v regulacijo Ca²⁺, ter učinke CaEP na citoskelet endotelijskih celičnih linij EA.hy926 in HMEC-1. EA.hy926 celice so imele nižje preživetje kot HMEC-1 po CaEP. Po CaEP smo z imunofluorescenčnim označevanjem citoskeleta dokazali morfološke spremembe v celicah EA.hy926, ki so bile odvisne od [Ca²⁺]_i in časa po CaEP. Večji porast v [Ca²⁺]_i v EA.hy926 kot v HMEC-1 celicah, po izpostavljenosti pufru in agonistom nekaterih receptorjev, vključenih v regulacijo [Ca²⁺]_i, smo dokazali s spektrofluorimetričnim merjenjem [Ca²⁺]_i. Analiza transkriptoma je pokazala razlike v izražanju genov (ORAI2, TRPC1, TRPM2, CNGA3, TRPM6, TRPV4 in TRPC4) med celičnima linijama povezanih s Ca²⁺ signalizacijo, kar bi lahko bil vzrok za različen odziv celičnih linij na CaEP.

OR-8 (tudi kot poster P-03)

Učinki elektrokemoterapije na molekularne spremembe v tumorskih celicah

Urša Kešar, Boštjan Markelc, Tanja Jesenko, Katja Uršič Valentinuzzi, Maja Čemažar, Primož Strojan, Gregor Sersa

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Elektrokemoterapija (EKT) v celicah povzroči različne molekularne spremembe, ki so slabo poznane. V naši raziskavi smo določili spremembe v izražanju molekul MHC I, MHC II, PD-L1 in CD40 po

EKT s cisplatinom (CDDP), oksaliplatinom (OXA) in bleomicinom (BLM). Za vsak citostatik smo uporabili koncentracije IC30, IC50, IC70, spremembe pa določevali 4, 24 in 48 ur po EKT v treh različnih mišjih tumorskih celičnih linijah: B16-F10 (melanom), 4T1 (karcinom dojke) in CT26 (karcinom debelega črevesa). Preučevane molekule vplivajo na odziv na terapije, saj prispevajo k imunskemu (ne)odzivu, s tem ko se (ne)izražajo ali se njihovo izražanje spremeni po terapijah. Naši rezultati kažejo, da EKT z vsemi tremi preučevanimi citostatiki sproži povišanje ali znižanje izražanja vseh preiskovanih molekul, vendar je vzorec sprememb odvisen od vrste celične linije in koncentracije citostatika.

OR-9

Vpliv elektrokemoterapije na miogenezno mišjih celic C2C12 in vitro

*Simona Kranjc Brezar*¹, Ajda Medved¹, Urška Matkovič¹, Gregor Sersa¹, Boštjan Markelc¹, Tim Božič¹, Mihaela Jurdana², Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

²Fakulteta za vede o zdravju, Univerza na Primorskem, Slovenia

Elektrokemoterapija (EKT) je lokalno ablativno zdravljenje različnih kožnih in podkožnih tumorjev. Skeletna mišičnina je glavno tkivo okoli tumorja, izpostavljeno stranskim učinkom EKT. Stranski učinki in osnovni mehanizmi delovanja EKT na skeletno mišičnih celicah v različnih stadijih razvoja še niso bili preučeni. Zato smo v raziskavi in vitro določali učinek EKT z bleomicinom ali cisplatinom na miogenezno mišjih mišičnih celic C2C12. Pokazali smo, da EKT vpliva na zgodnjo miogenezno C2C12, medtem ko na mišične cevčice, tj. diferencirane skeletne mišične celice, je vpliv zanemarljiv, lahko pa ga tudi ni. Nadalje smo v celicah, ki so preživele EKT, ugotovili povečano izražanje IL-6, kar lahko pomeni, da so bile spodbujene k diferenciaciji, ne pa k proliferaciji, saj je bilo območje nastajanja miotubulov po EKT v primerjavi s kontrolnimi skupinami bistveno manjše. Naši rezultati predstavljajo osnovo za vrednotenje mehanizmov vpliva EKT na skeletno mišične celice v prihodnjih raziskavah.

Klinika –
elektrokemoterapija/onkologija

Klinika – elektrokemoterapija/onkologija
15. marec, 16:30 - 18:30

KL-4

Elektrokemoterapija ginekoloških tumorjev

Nina Kovačević, Sebastjan Merlo

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Ideja o uporabi elektrokemoterapije na področju ginekologije ter implementacija v klinično okolje se je najprej pojavila pri raku zunanjega spolovila. Objavljeni so bili izsledki kliničnih raziskav, ki potrjujejo učinkovitost in varnost elektrokemoterapije pri zdravljenju ponovitev raka zunanjega spolovila, ko je klasično zdravljenje izčrpano ter uporabo elektrokemoterapije kot neoadjuvantnega zdravljenja pred primarnim kirurškim zdravljenjem pri večjih tumorjih. Rak zunanjega spolovila je bolezen, ki negativno vpliva na kvaliteto življenja bolnice in znižuje njeno samopodobo. Raziskave ugotavljajo pomembno zmanjšanje bolečine po zdravljenju z elektrokemoterapijo ter pomembno izboljšanje kontrole krvavitve iz tumorja, težav z odvajanjem vode, pekočega občutka v predelu zunanjega spolovila ter možnosti sedenja. Elektrokemoterapijo na področju ginekologije v slovenskem prostoru trenutno implementiramo pri lokalno napredovalem recidivantnem raku zunanjega spolovila. Nadaljne raziskave v ginekologiji pa so smiselne pri raku materničnega vratu, saj je le-ta transvaginalno dostopen elektrodom.

OR-10

Elektrokemoterapija in imunoterapija – pregled kliničnih raziskav

Benjamin Hadžialjević

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Slovenia

Elektrokemoterapija je lokoregionalna terapevtska metoda, ki se uporablja pri zdravljenju kožnih in globoko ležečih tumorjev. Električni pulzi povišajo propustnost membrane tarčnih celic in s tem omogočijo, da lahko vanje vstopijo slabo topna citotoksična zdravila. Predpostavljajo tudi, da elektrokemoterapija deluje kot in-situ vakcinacija, saj spodbudi imunogeno celično smrt in s tem okrepi učinek imunoterapije z zaviralci kontrolnih točk. Do sedaj je bilo objavljenih le nekaj retrospektivnih raziskav in prikazov primerov pri bolnikih z malignim melanomom, rakom dojke, rakom jetrnih celic in ploščatoceličnim rakom kože, kjer so ugotavljali pozitiven sinergistični učinek obeh terapij. V prihodnosti bo potrebno počakati na randomizirane klinične raziskave, ki bi potrdile njuno uspešnost. Potrebne so tudi dodatne translacijske raziskave, ki bi natančneje proučile sinergistične mehanizme obeh terapij.

OR-11

Elektrokemoterapija posteriorne resekcijske površine pri raku trebušne slinavke zaradi zmanjšanja recidivov bolezni

Zan Čebtron

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Uvod: Rak trebušne slinavke je še vedno med najsmrtonosnejšimi oblikami raka. Z namenom zmanjšanja možnosti lokalnih recidivov smo zasnovali novo, hibridno obliko zdravljenja, ki jo sestavlja kirurška resekcija in intraoperativna elektrokemoterapija posteriorne resekcijske površine.

Bolniki in metode: V študijo smo vključili bolnike z resektabilnim duktalnim adenokarcinomom glave trebušne slinavke, ki so izpolnjevali vključitvene kriterije. Izvedli smo elektrokemoterapijo resekcijske površine z bleomicinom in ploščatimi elektrodami.

Rezultati: Elektrokemoterapija posteriorne resekcijske površine je bila izvedljiva pri vseh 7 bolnikih. Pri enem bolniku smo opazili pankreatično fistulo stopnje B; vsi drugi zapleti so bili po Clavien-Dindo klasifikaciji stopnje 2 ali manj. Hospitalna umrljivost je bila 0 %.

Zaključki: Naši preliminarni rezultati kažejo, da je hibridni način zdravljenja, ki združuje kirurško resekcijo z intraoperativno elektrokemoterapijo, varen in izvedljiv.

OR-12

Elektroskleroterapija žilnih malformacij z bleomicinom

Miha Štabuc¹, Rok Dežman¹, Dimitrij Kuhelj¹, Maja Čemažar², Gregor Sersa²

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

²Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Elektroskleroterapija z bleomicinom (BEST) je nova minimalno invazivna metoda zdravljenja žilnih malformacij, predvsem limfnih in venskih. Lokalno apliciran bleomicin je najpogosteje uporabljeno sredstvo za sklerozacijo teh malformacij, pri BEST pa se ga uporablja v kombinaciji z reverzibilno elektroporacijo, kar naj bi omogočilo globlje prodiranje zdravila in povečanje njegovega sklerozacijskega učinka. Cilj zdravljenja je doseči trajno olajšanje simptomov in kozmetično izboljšanje stanja.

Kliničnih študij je zaenkrat malo, so pa pokazale obetavne rezultate z znatnim zmanjšanjem velikosti lezij, bolečine in povezanih simptomov. Poleg tega so pokazale tudi več prednosti pred tradicionalno skleroterapijo, vključno z izboljšano natančnostjo, zmanjšanim tveganjem zapletov in krajšim časom okrevanja.

BEST izgleda varno in učinkovito zdravljenje žilnih malformacij, vendar so za potrditev teh ugotovi-

tev in optimizacijo protokolov zdravljenja potrebne nadaljnje raziskave z večjim številom bolnikov in daljšimi obdobji spremljanja.

OR-13

Elektrokemoterapija kožnih zasevkov melanoma z intratumorsko aplikacijo cisplatina; preteklost ali prihodnost

Barbara Perić, Sara Miličević, Maja Čemažar
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Kožni zasevki melanoma so ena najpogostejših indikacija za elektrokemoterapijo (EKT) vse od njegovega vstopa v klinično rabo. Sprva namenjena predvsem bolnikom z in transit razsojem melanoma se EKT zdaj uveljavlja tudi kot lokalna kontrola oligometastatske bolezni. Nedavna metaanaliza je pokazala, da lahko dosežemo 77.6% odgovor na zdravljenje in do 74% 2-letno lokalno kontrolo bolezni ne glede na metodo vnosa citostatika. V zadnjih letih se uporablja predvsem intravenska aplikacija bleomicina, kljub raziskavam s konca 90', ki so govorile o uspešnosti intratumorske aplikacije cisplatina. V dobi zdravljenja z zaviralci imunskih kontrolnih točk so potencialno sinergistično delujoče lokalne metode zdravljenja ponovno predmet številnih raziskav.

Prikazan bo pregled objavljenih raziskav intratumorske aplikacije cisplatina pri melanomu ter izkušnje z intratumorsko aplikacijo v potekajoči klinični študiji.

OR-14

Elektroterapija nemelanomskih tumorjev kože – rezultati dolgega sledenja

Črt Jamšek, Aleš Grošelj

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Nemelanomski karcinomi kože so najpogostejši karcinomi pri belcih, najpogostejši obliki sta bazalnocelični karcinom (75 % primerov) in ploščatocelični karcinom (25 % primerov). Skladno s SOP pri zdravljenju z elektrokemoterapijo uporabljamo bleomicin v koncentraciji 15.000 IE/m² telesne površine. Bleomicin se iz telesa izloča skozi ledvica; pri starejših bolnikih in bolnikih z ledvično boleznijo zaradi slabšega izločanja odmerke znižamo in tako poskušamo izogniti pojavu zapletov zaradi zdravljenja (nekroza, gnojenje). V 10 letih smo tretirali skupno 352 bazalnoceličnih tumorjev in 103 ploščatoceličnih karcinomov na skupno 221 bolnikih, pri katerih smo opravili 92 posegov s polno dozo bleomicina in 129 posegov z znižano dozo. Predstavili bomo rezultate uspešnosti zdravljenja in pojava zapletov tekom dolgoročnega sledenja bolnikov glede na odmerke zdravila in glede na patohistološki izvid.

OR-15

Projekt JANE 2 – Projekt skupnega ukrepanja za vzpostavitev strokovnih mrež na področju raka

Gregor Sersa, Maja Čemažar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Projekt je v okviru Evropskega načrta za boj proti raku, ena od desetih pobud za celostno obravnavo raka Direktorata za zdravje (DG San-te). Projekt JANE 2 je nadaljevanje trenutno iztekajočega projekta JANE, katerega glavni cilj je postaviti osnovo za vzpostavitev sedmih novih strokovnih mrež na področju raka.

Cilj projekta je:

- postaviti zlati standard za obravnavo, raziskave, inovacije in izobraževanje,
- bistvo mrež je aktivno sodelovanje s skupnostmi (raziskovalne organizacije, akademske institucije, klinike, združenja bolnikov),
- mreže bodo delile primere dobrih praks in znanj, ter zagotavljale dostopno vrhunsko obravnavo za vsakega bolnika ne glede na njegovo lokacijo.

V projektu bo vzpostavljenih sedem novih strokovnih mrež na področju raka, na sledečih področjih:

- Eden ali več kompleksnih rakov oz. rakov s slabo prognozo.
- Prilagojena primarna preventiva.
- Življenje po raku.
- Paliativna oskrba.
- Omske tehnologije.
- Visokotehnološki medicinski viri.
- Rak pri najstnikih in mladih odraslih.

Srčna ablacija

Srčna ablacija
16. marec, 9:00 - 10:15

KL-5

Praktične izkušnje z uporabo elektroporacije za zdravljenje srčnih aritmij

Matevž Jan

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Trenutno je na področju zdravljenja motenj srčnega ritma največji problem atrijska fibrilacija (AF), katere pojavnost ima že epidemične razsežnosti in je kot taka velik zdravstveni problem. Kateterska ablacija (KA), se je izkazala za najučinkovitejšo metodo zdravljenja AF. Nedavno se je pojavila nova metoda KA z elektroporacijo (angleško "pulsed field ablation", PFA). Gre za netermično poškodbo tkiva srca z visokonapetostnimi električnimi pulzi,

ki uničijo srčno-mišične celice, ne pa tudi celic okolišnih tkiv. Hkrati je PFA potencialno zelo hitra metoda, saj so posamezne aplikacije dolžine ranga milisekund. Glede na opisane lastnosti izgleda, da ima PFA veliko prednosti pred dosedanjimi metodami ablacije.

Nasprotno nedavne klinične študije kažejo, da je učinkovitost PFA za zdravljenje AF podobna kot pri drugih metodah.

Hkrati je vedno več dvomov v popolno varnost PFA, saj se kažejo stranski, kolateralni učinki na okolišnja tkiva.

Ob predstavitvi bomo pokazali posnetek primera KA z uporabo PFA in opisali lastne izkušnje na seriji 41 bolnikov zdravljenih s PFA.

OR-16

Ventricular Pulsed Field Ablation: Current State and What is Needed

Nicholas Tan

Mayo Clinic, United States

Pulsed field ablation (PFA) has been clinically approved for the treatment of atrial fibrillation. However, its applicability in ventricular myocardium is less well-explored. Atrial and ventricular myocardium differ significantly in terms of tissue thickness/composition and their surrounding structures. The feasibility of ablating ventricular myocardium was initially highlighted in open surgical or percutaneous epicardial approaches. Subsequently, ventricular PFA was successfully performed in pre-clinical models using endocardial tools. Compared to radiofrequency ablation, PFA may have a more uniform effect on abnormal heterogeneous ventricular substrate. Furthermore, PFA may have roles in targeting Purkinje fibers and ventricular septal reduction. Challenges facing ventricular PFA include: consistently achieving deep lesion depth and transmural; avoiding damage to the conduction system and coronary arteries, and; demonstrating efficacy in reducing ventricular arrhythmia burden.

OR-17

Odziv vzdražnih S-HEK celic na električne pulze različnih dolžin

Tina Batista Napotnik, Tina Cimperman, Lea Rems
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Elektroporacija in vpliv permeabilizacije celične membrane na proženje akcijskih potencialov v vzdražnih celicah še nista dovolj raziskana, zato smo preučevali vpliv električnih pulzov različnih dolžin (0.5, 1, 10 in 100 μ s) na transmembransko napetost vzdražnih celic S-HEK in vitro. Spremembe v transmembranski napetosti (tudi akcijske poten-

ciala) smo spremljali s potenciometričnim barvilom in fluorescenčno mikroskopijo. S pulzi izbranih dolžin smo v celicah sprožili en ali več akcijskih potencialov, ko je električno polje preseglo določen prag, z višjimi električnimi polji pa smo dosegli podaljšano depolarizacijo, ki nakazuje na elektroporacijo. Ugotovili smo, da dolžina in amplituda dovedenega električnega pulza vplivata na prag proženja akcijskega potenciala ter njegove karakteristike (amplituda, dolžina, čas pojava).

OR-18

Elektroporacija primarnih izoliranih podganjih kardiomiocitov povzroči razklop akcijskega potenciala – sprostitve Ca^{2+} – kontrakcije in vitro

*Vid Jan*¹, Marko Stručič¹, Tina Turk¹, Monika Kos¹, Matej Reberšek¹, Martina Perše², Lea Rems¹, Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Medicinski eksperimentalni center, Slovenija

Ablacija s pulzirajočim električnim poljem (PFA) je obetavna nova metoda zdravljenja atrijske fibrilacije, ki z uporabo ireverzibilne elektroporacije izolira električne sprožilce v pljučnih venah od srčnega tkiva in tako ustavi aritmično bitje srca. Vprašanje ostaja, kako PFA vpliva na srčno tkivo na celični ravni in zakaj se aritmije občasno ponovijo kljub domnevno uspešni izolaciji pljučnih ven.

V podganjih kardiomiocitih smo proučili vplive elektroporacije na akcijske potenciale (AP), sprostitve Ca^{2+} , in kontrakcije. Med kontinuirno stimulacijo so bili vsi signali dobro sinhronizirani. Nato smo celice izpostavili različnim oblikam pulzov pri električnih poljih, ki ne povzročijo celične smrti, in zaznali razklop AP – sprostitve Ca^{2+} – in kontrakcije.

Pokazali smo, da je odsotnost EGM signalov, ki jo opazimo v tkivu/srcu, lahko samo začasna, in da do kontrakcije kardiomiocitov pride tudi v odsotnosti AP. Opisane odzive smo opisali z povečano prevodnostjo sarkoleme v modelu Luo-Rudy.

**Nove perspektive in
(ne)odgovorjena vprašanja**

**Nove perspektive in
(ne)odgovorjena vprašanja
16. marec, 11:00 - 12:45**

KL-6

Vloga numeričnega modeliranja v klinični elektroporaciji

Bor Kos

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Elektroporacija se pojavi, ko so celice izpostavljene dovolj močnemu električnemu polju. Za načrtovanje terapije lahko uporabimo numerične modele s katerimi načrtujemo ustrezno jakost električnega polja v ciljnem tkivu. Načrtovanje zdravljenja omogoča pacientu prilagojeno načrtovanje terapije, pri čemer je možno upoštevati tudi varnostne razdalje od kritičnih struktur in zagotoviti, da terapija ne preide v območje toplotnih poškodb. Trenutno ima numerično modeliranje največjo vlogo pri razvoju novih terapij, kot je na primer srčna ablacija z ireverzibilno elektroporacijo. Za ustrezno uporabo numeričnega modeliranja pa je treba razvijati in prilagajati tudi numerične modele. V predavanju bo predstavljen postopek določanja vpliva anizotropije srčne mišice in praga elektroporacije za uporabo v srčni ablaciji in uporabo tako nadgrajenih modelov v postopku razvoja za kateter PulseSelect za izolacijo pljučnih ven.

OR-19

Vpliv nanodelcev zlata na izboljšanje elektroporacije

*Maja Caf*¹, Slavko Kralj¹, Damijan Miklavčič², Tamara Polajžer², Matej Kranjc²

¹Jožef Stefan Institute, Slovenia

²Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija

Nanodelci zlata (NDZ) so v zadnjem desetletju postali zelo obetavni zaradi svojih značilnih optičnih in fizikalnih lastnosti. Njihovo odlično prevodnost preučujemo tudi z namenom izboljšanja elektroporacije. S tem namenom smo sintetizirali NDZ različnih velikosti in oblik. Sintetizirali smo sferične NDZ s premerom od 10 nm do 130 nm in nanopalčke zlata. Prav tako sta bili obe vrsti NDZ funkcionalizirani s polietilen glikolom (PEG). Za vrednotenje koloidne stabilnosti in njihove morfologije smo uporabili dinamično sipanje svetlobe in presežno elektronsko mikroskopijo. Na CHO celicah smo s pomočjo propidijevega jodida preučevali učinek NDZ (200 ug/ml) na spremenjeno prepustnost membrane pri elektroporaciji (8x100 μ s, 1Hz, Δ U). Največje povečanje prepustnosti je bilo doseženo z NDZ brez funkcionalizacije, medtem ko nanopalčke-PEG in ND silicijevega dioksida niso vplivali na učinkovitost elektroporacije.

OR-20

Vpliv temperature na sterilizacijo vegetativnih bakterijskih celic in spor v medijih z različno prevodnostjo

Saša Haberl-Meglič, Žana Lovšin, Matej Kranjc, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Odstranjevanje kvarnih bakterij z elektroporacijo (EP) v tekočih prehranskih izdelkih se je izkazalo za obetavno, saj ne vpliva na okus, barvo ali teksturo hrane in ne uniči vitaminov.

Namen raziskave je preučevanje vpliva različnih parametrov EP in temperature na inaktivacijo bakterij in spor.

Dokazali smo, da parametri EP in temperatura pomembno vplivajo na inaktivacijo vegetativnih celic in spor. Stopnja inaktivacije je odvisna od bakterijske vrste in je dosegla maksimalen padec za 5 log razredov pri vegetativnih celicah in za 1.2 log razreda pri sporah. Pri dovajanju EP pri višjih temperaturah je bila inaktivacija višja, vendar ne pri vseh izbranih bakterijah. Izkazalo se je tudi, da če število pulzov pri EP protokolu razpolovimo in jih dovedemo dvakrat v razmaku 24 ur, se inaktivacija vegetativnih celic (max. za 9 log razredov) in spor (max. za 2 log razreda) pomembno poveča.

Naše ugotovitve so lahko podlaga za učinkovitejšo sterilizacijo tekoče hrane z EP.

OR-21 (tudi kot poster P-02)

Optično slikanje odziva karcinoma dojke 4T1 na genski elektroenos

Tadej Tomanič¹, Tim Božič², Črt Keber¹, Boštjan Markelc², Gregor Sersa², Matija Milanič¹

¹Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani, Slovenija

²Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

Poznavanje tumorskega mikrookolja je ključno za napoved uspešnosti zdravljenja, ter odkritje novih in izboljšanje obstoječih pristopov zdravljenja raka. Standardne diagnostične metode, kot so pretočna citometrija in analiza izražanja genov, so močna orodja, vendar ne omogočajo dinamičnega spremljanja tumorskih procesov po zdravljenju.

V tej preliminarni raziskavi smo z multimodalni optičnim pristopom opazovali in-vivo rast karcinoma dojke 4T1 na modelih dorzalnih oken. Z uporabo hiperspektralnega slikanja, tehnike laser speckle contrast imaging, optične koherentne tomografije in fluorescenčnega slikanja smo pokazali potencial teh tehnik za neinvazivno spremljanje odziva tumorja na terapijo z genskim elektroenosom. Multimodalni pristop omogoča vpogled v spektralne značilnosti, pretok krvnih žil, perfuzijo tkiva in struk-

turne spremembe v modelu tumorja 4T1, tumorski mikrovaskulaturi in zdravem okoliškem tkivu.

S tem pristopom lahko izboljšamo razumevanje odziva tumorjev na zdravljenje z elektroporacijo.

OR-22

Mitohondrij in mikrosekundi pulzi

Tamara Polajžer¹, Wencheng Peng², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Univerza Chongqing, School of Electrical Engineering, China

Nanosekundnim (ns) pulzom pripisujejo permeabilizacijo znotrajceličnih membran, vključno z mitohondrijsko membrano. Vpliv elektroporacije na mitohondrijsko membrano se lahko preučuje preko meritev mitohondrijskega membranskega potenciala (MMP). Sami smo pri tem uporabili DiIC1(5) barvilo, spremembe v signalu barvila pa analizirali s pretočnim citometrom. Spremembe v MMP smo opazovali na CHO in H9c2 celični liniji po elektroporacijo z 4 ns, 200 ns in 100 μ s pulzi. Pričakovali smo, da bo ob uporabi ns pulzov prišlo do znižanja MMP signala pri nižjih jakostih elektroporacije kot pri μ s pulzih. Izkazalo pa se je, da v je območju reverzibilne elektroporacije sprememba MMP bolj kot dolžine pulza odvisna od celične linije. Na CHO celicah je bilo zmanjšanje MMP bolj očitno pri ns pulzih, medtem kot je bila učinkovitost ns in μ s na H9c2 enaka. V območju ireverzibilne elektroporacije je MMP upadal s povečevanjem intenzitete elektroporacije ne glede dolžino pulza ali celično linijo. Sodeč po naših rezultatih 100 μ s pulzi vplivajo na MMP na enak način kot ns pulzi.

OR-23

Mehanizmi dolgotrajnih sprememb v TMN po elektroporaciji in odprta vprašanja

Anja Blažič, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija

Vse celice so obdane s selektivno prepustno celično membrano, ki ločuje notranjost celice od okolja in celici omogoča vzdrževanje t.i. mirovne transmembranske napetosti. Mirovna transmembranska napetost nastane kot posledica razlik v prepustnosti celične membrane, predvsem za kalijeve in natrijeve ione, in jo vzdržuje sistem ionskih kanalov in črpalk. V normalnem fiziološkem stanju je notranjost celice električno bolj negativna od njene zunanosti (med -40 in -90 mV). Po izpostavitvi celic električnemu polju, pride do porušitve transmembranske napetosti in celična membrana ostane depolarizirana še nekaj minut po izpostavitvi elek-

tričnem pulzu. Namen te študije je bolje razumeti mehanizme dolgotrajne depolarizacije celične membrane po elektroporaciji ter izpostaviti metodološke izzive meritev dolgotrajnih sprememb v transmembranski napetosti z uporabo potenciometričnih barvil.

P O V Z E T K I
P O S T E R
P R E Z E N T A C I J

Poster sekcija

Odmor za kavo in ogled posterjev 15. marec, 10:35 - 11:15

PO-01

Vpliv lidokaina na permeabilizacijo in preživetje celic po elektroporaciji

Anja Blažič, Tamara Polajžer, Rok Šmerc, Damijan Miklavčič, Lea Rems
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija

Lidokain je lokalni anestetik, ki se pri številnih posegih uporablja za lajšanje bolečin. Lidokain vpliva predvsem na natrijeve kanale na celični membrani, vendar je njegovo delovanje lahko neselektivno, kar posledično vpliva na različne procese znotraj celice. Kot lokalni anestetik je lidokain predpisan tudi v sklopu standardnih postopkov zdravljenja z elektrokemoterapijo (ECT), kar pomeni da je lidokain za lajšanje bolečin pacientom injiciran v tarčno območje zdravljenja. Zanimivo je, da je bil lidokain, tako v in vitro kot v in vivo študijah, predlagan kot sredstvo, ki povzroči povečano občutljivost celic za reverzibilno oz. ireverzibilno elektroporacijo. V študiji smo preverili vpliv lidokaina na permeabilizacijo in preživetje celic po izpostavitvi celic električnim pulzom (8 x 100 μ s, 1 Hz), ki se običajno uporabljajo pri ECT. Izkazalo se je, da lidokain vpliva na preživetje celic po elektroporaciji, vendar je ta vpliv predvsem posledica citotoksičnosti lidokaina.

PO-04

Ovrednotenje K7M2 osteosarkomskih sferoidov za elektrokemoterapijo

Saša Kupčič, Urša Lamprecht Tratar, Gregor Sersa, Maja Čemažar
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

Osteosarkom je redek rak, ki ima največjo pojavnost med najstniki. Primarno zdravljenje vključuje kirurški poseg in kemoterapijo. S takšnim multimodalnim zdravljenjem je 5-letna raven preživetja za bolnike z lokalizirano boleznijo 70 %, z napredovano boleznijo pa 20 %. Elektrokemoterapija je že bila dokazana kot učinkovita terapija proti kostnim metastazam, zato bi lahko bila primerna tudi za zdravljenje osteosarkoma. 2D celične kulture so zaradi enostavne uporabe najpogosteje uporabljeni in vitro modeli, kljub temu pa ne povzemajo ključnih lastnosti čvrstih tumorjev in vivo, vključno z njihovo odpornostjo na citostatike. Zato so za študije citotoksičnosti primernejši 3D tumorski sferoidi, ki povzemajo karakteristike in vivo čvrstih neožiljenih

tumorjev; rastno kinetiko, metabolne procese in rezistenco na citostatike. Namen te študije je vzpostaviti 3D celični tumorski model ter ga uporabiti za določanje protitumorske učinkovitosti elektroterapije na K7M2 tumorske sferoide.

PO-05

Numerično modeliranje električnega polja in temperature med ablacijo srčnega tkiva s PFA

Peter Lombergar, Damijan Miklavčič, Bor Kos
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Ablacija s pulzirajočim električnim poljem (angl. PFA – Pulsed Field Ablation) srčnega tkiva je trenutno ena najbolj obetavnih aplikacij ireverzibilne elektroporacije v medicini. Glavna prednost PFA je netermični mehanizem celične smrti, ki zmanjša neželene poškodbe občutljivih tkiv (požiralnik, živci, žile). Ker pa se pri PFA pogosto uporablja protokole z visoko napetostjo in velikim številom pulzov, segrevanje tkiva med ablacijo ni zanemarljivo. Cilj PFA je doseči zadostno jakost električnega polja v ciljnem območju (aritmogeno tkivo), da ustvarimo trajne poškodbe tkiva (lezije), z minimalnim dvigom temperature (minimalnim tveganjem za nastanek toplotnih poškodb). Za doseg tega cilja je potrebno poznavanje temperature in porazdelitve električnega polja med PFA. Namen prispevka je predstaviti numerični model PFA v levem ventriklu z monopolarnim katetrom, ki nam omogoča izračun električnega polja in dviga temperature v srčnem tkivu.

PO-06

Izražanje citosolnih senzorjev pri mišjih B16F10 in CT26 celičnih linijah po genskem elektroprenosu plazmida z zapisom za Interleukin-12

Ajda Medved, Maja Čemažar, Tanja Jesenko, Maša Omerzel
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

Med genskim elektroprenom (GET) v celice vnesemo eksogene molekule kot sta nukleinski kislini DNA in RNA. Odziv na tuje molekulske strukture je na ravni prirojenega imunskega sistema, ki tuje nukleinske kisline prepozna kot vdor patogenov oz. kot s patogeni povezane molekulske vzorce (PAMPs). PAMPs s svojo prisotnostjo v celicah aktivirajo vzorčno prepoznavne receptorje (PRRs). Signalna transdukcija, ki sledi aktivaciji PRRs inducira proizvodnjo provnetnih citokinov in interferonov tipa I (IFN). Aktivacija teh genov vodi v vnetje ali celično smrt; obe posledici lahko pomembno vplivata na terapevtsko učinkovitost. Plazmidna

DNA, ki jo vnesemo v celice z GET, bi lahko aktivirala različne PRRs, zato je bil cilj naše študije ovrednotiti učinek GET plazmidne DNA z zapisom za IL-12 na nekatere PRRs pri mišji B16f10 in CT26 celični liniji. GET plazmidne DNA z zapisom za IL-12 je povzročil aktivacijo tako DNA kot RNA vzorčno prepoznavnih receptorjev in aktiviral signalno kaskado proteinov.

PO-07

Spremembe v tumorskem mikrookolju kožnih zasevkov melanoma, povzročene z elektrokemoterapijo

Sara Miličević, Barbara Perić

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Rezultati predhodno opravljenih retrospektivnih raziskav bolnikov s kožnim melanomom (KM) nakazujejo na sinergistično delovanje sistemske imunoterapije (IT) z elektrokemoterapijo (EKT). Kako EKT vpliva na spremembe tumorskega mikrookolja (TMO) in ali poveča imunogenost tumorjev ter s tem učinkovitost IT, je predmet številnih raziskav.

Namen dela je opredeliti spremembe TMO kožnih zasevkov KM povzročene z EKT ter njihovo odvisnost od vrste uporabljenega citostatika. Vključenih bo 10-15 bolnikov. EKT bo opravljena z aplikacijo bleomicina intravensko ali cisplatina intratumorsko v skladu z ESOP smernicami. Protokol vključuje kirurško biopsijo kožnih zasevkov KM: netretiranega pred EKT, tretiranega 2.-4. dan po EKT ter tretiranega in netretiranega 9.-13. dan po EKT. Za imunohistokemijsko analizo bomo predvidoma uporabili naslednja protitelesa: CD3, CD4, CD8, CD56, CD163, FoxP3, ERG, PGM1 in CD274.

Predstavili bomo preliminarne rezultate vključenih bolnikov.

PO-08

Uporaba elektrokemoterapije pri ženskah z rakom zunanjega spolovila

Gregor Vivod

Onkološki Inštitut Ljubljana, Slovenia

V Sloveniji obravnavamo letno do 50 primerov raka zunanjega spolovila, večinoma se pojavlja pri starejših ženskah. Kirurški posegi povzročajo mutilantnost v predelu zunanjega spolovila (resekcija sečnice s posledično inkontinenco urina, resekcija klitorisa s poslabšanjem psihosocialnega in spolnega življenja ter resekcija analnega sfinktra in kanala z nezmožnostjo zadrževanja blata ali formacije anus praetra). Elektrokemoterapija ponuja možnost zdravljenja z ohranitvijo tkiva varnostnega roba, ki je ob sicer kirurškem zdravljenju odstranjen.

V tuji literaturi so do sedaj bile objavljene klinične raziskave, ki opisujejo učinkovitost in varnost elektrokemoterapije pri zdravljenju ponovitev raka zunanjega spolovila v paliativne namene. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana poteka klinična raziskava z uporabo elektrokemoterapije pri lokalnih ponovitvah raka zunanjega spolovila kot alternativa kirurškemu zdravljenju. Leta 2023 smo v izvirnem znanstvenem članku opisali, da je elektrokemoterapija varna in izvedljiva metoda zdravljenja ponovitev raka zunanjega spolovila.

PO-10

Razvrščanje mikroskopskih slik celic po elektroporaciji glede na morfologijo z metodami rudarjenja podatkov

Tina Turk, Alenka Maček Lebar

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenia

Strukturne spremembe celične membrane po elektroporaciji so odvisne od parametrov električnih pulzov, hkrati pa tudi od materiala uporabljenih elektrod. Z mikroskopom Leica Thunder smo zajeli 60 slik posamičnih celic CHO s povečavo 63x 15 minut po elektroporaciji z elektrodami iz nerjavečega jekla oziroma aluminija. Celice smo izpostavili različnim protokolom električnih pulzov ($8 \times 100 \mu\text{s}$ in $8 \times 5 \text{ms}$) s ponavljalno frekvenco 1 Hz v rastnem mediju. Izbrano električno polje, ki so mu bile celice izpostavljene, je zagotavljalo enako preživetje celic pri obeh elektroporacijskih protokolih. Slike smo glede na material elektrod in parametre električnih pulzov razvrstili v 4 razrede in jih analizirali v programu Orange. Iz slik smo določili značilke in jih uporabili za razvrščanje s hierarhičnim gručenjem, logistično regresijo, analizo glavnih komponent in t-SNE (t-Distributed Stochastic Neighbor Embedding). Z vsemi modeli smo dobili ustrezno razvrščanje.

PO-11

Vpliv parametrov elektroporacije na vnos nukleinskih kislin, učinkovitost genske transfekcije in delovanje limfocitov T in celic naravnih ubijalk – predlog teme doktorske disertacije

Zala Vidic, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Genski elektroprenos je nevirusna metoda za vnos gena za himerne antigenske receptorje v limfocite T in celice naravne ubijalke za pridobivanje CAR-T in CAR-NK celic. V okviru doktorske naloge želim prepoznati posledice dovajanja električnih pulzov na sproščanje citokinov ter izražanje marker-

jev aktivacije in citolitične aktivnosti celic T in NK, pridobiti informacije o optimalni velikosti fragmentov DNA za privzem v te celice z elektroporacijo brez negativnega vpliva na preživetje celic ter identificirati senzorje DNA, katerih izražanje je ojačano po vnosu plazmidne DNA. Prepoznati želimo parametre pulzov, ki izboljšajo vnos DNA z elektroporacijo, zmanjšajo aktivacijo senzorjev DNA ter minimalno vplivajo na delovanje celic po elektroporaciji. S pridobljeni rezultati bomo poglobili razumevanje mehanizmov genskega elektroprenosa v celice imunskega sistema in prispevali k izboljšanju protokolov za transfekcijo celic za genske in celične terapije.

PO-12

Uporaba magnetno resonančnega kontrastnega sredstva gadobutrol za spremljanje učinka elektroporacije – in vitro študija na CHO celični liniji

Marko Stručič¹, Damijan Miklavčič¹, Zala Vidic¹, Maria Scuderi¹, Igor Serša², Matej Kranjc¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Condensed Matter Physics Department, Jožef Stefan Institute, Department of Condensed Matter Physics, Slovenia

Študije spremljanja območij reverzibilne elektroporacije z uporabo magnetnoresonančnega (MR) kontrastnega sredstva so bile izvedene samo in vivo. Ker pomanjkanje študij na celični ravni omejuje interpretacijo dobljenih rezultatov in vivo, je bil cilj našega dela raziskati možnost spremljanja elektroporacije z MR kontrastnim sredstvom gadobutrol (Gadovist, Bayer, Nemčija) in vitro. CHO celice v suspenziji smo izpostavili osmim 100 μ s pulzom različnih napetosti v mediju obogatenem z gadobutrolom. Nato smo NMR meritev zaznavali spremembe T1 relaksacijskih časov celičnih suspenzij, kot posledico prisotnosti gadobutrola v celicah. Dodatno smo določili tudi permeabilizacijsko krivuljo CHO celic v suspenziji in jo primerjali s spremembo T1 relaksacijskih časov. Primerjava nakazuje prisotnost gadobutrola v reverzibilno poriranih celicah po 24 urah in odpira možnosti raziskav uporabe MR kontrastnih sredstev za spremljanje stopnje elektroporacije in vivo.

PO-13

Elektroprenos trans-pomnožujočih molekul mRNA

Jaka Vrevc Žlajpah, Maja Čemažar, Gregor Sersa, Katja Uršič Valentinuzzi

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

Molekule mRNA sodijo med najsodobnejše terapevtske pristope. Odlikuje jih hitro in visoko izražanje

in odsotnost insercijske mutageneze. Pomanjkljivost tehnologije, ki upočasnuje prehod v klinično prakso, je kratkotrajno izražanje proteinov, ki zahteva ponavljajoče odmerke. Zasnovali smo trans-pomnožujoči sistem mRNA za zdravljenje raka, katerega cilj je povečati in podaljšati izražanje terapevtskih proteinov. Sistem sestavljata dve mRNA z zapisom za terapevtski protein in alfavirusno replikazo. Slednja pomnožuje mRNA terapevtskega proteina. Selektivnost pomnoževanja tarčne mRNA in s tem varnost ter univerzalnost sistema smo zagotovili z načrtovanjem prepoznavnih zaporedij za replikazo v neprevedenih regijah obeh mRNA. Učinkovitost, specifičnost in varnost sistema bomo preverjali po elektroprenosu v tumorske in netumorske celice in vitro ter na modelu mišjega melanoma in vivo. Pričakujemo, da bo terapevtski pristop varna in učinkovita alternativa genskemu elektroprenosu plazmidov.

Poster sekcija

Odmor za kavo in ogled posterjev

15. marec, 16:00 - 16:30

Na ogled bodo isti posterji kot v dopoldanski poster sekciji.

INDEKS AVTORJEV

B

Batista Napotnik, Tina 14,
Bezelj, Urban 9,
Blažič, Anja 16, 21,
Božič, Tim 16, 12, 11,

C

Caf, Maja 15,
Cimperman, Tina 14,

Č

Čebon, Žan 13,
Čemažar, Maja 9, 21, 14, 13, 11,
11, 12, 13, 10, 21, 23,

D

Dežman, Rok 13,

F

Frangež, Robert 11,

G

Grošel, Aleš 13,

H

Haberl-Meglič, Saša 16,
Hadžialjević, Benjamin 12,

J

Jamšek, Črt 13,
Jan, Vid 15,
Jan, Matevž 14,
Jesenko, Tanja 11, 21, 10,
Jurdana, Mihaela 12,

K

Kamenšek, Urška 10,
Keber, Črt 16,
Kešar, Urša 11,
Kos, Bor 15, 21,

Kos, Monika 15,
Kotnik, Tadej 9,
Kovačević, Nina 12,
Kralj, Slavko 15,
Kranjc, Matej 23, 15, 16,
Kranjc Brezar, Simona 12,
Kuhelj, Dimitrij 13,
Kupčič, Saša 21,

L

Lampreht Tratar, Urša 10, 11, 21,
Lisec, Barbara 11,
Lombergar, Peter 21,
Lovšin, Žana 16,

M

Maček Lebar, Alenka 22,
Mahnič-Kalamiza, Samo 10,
Markelc, Boštjan 11, 11, 12, 16,
11,
Marušič, Tjaša 9,
Matkovič, Urška 12,
Medved, Ajda 9, 12, 21,
Merlo, Sebastjan 12,
Miklavčič, Damijan 16, 22, 15, 21,
23, 10, 21, 16, 15,
Milanič, Matija 16,
Miličević, Sara 13, 22,

O

Omerzel, Maša 10, 21,

P

Peng, Wencheng 16,
Perić, Barbara 13, 22,
Perše, Martina 15,
Peterka, Matjaž 9,
Polajžer, Tamara 21, 15, 16,

R

Reberšek, Matej 9, 15,
Rems, Lea 15, 9, 21, 16, 14,

Š

Šantek, Iva 11,
Šmerc, Rok 21, 10,
Štabuc, Miha 13,
Štemberger, Nastja 9,

S

Scuderi, Maria 23,
Seliškar, Alenka 10,
Sersa, Gregor 11, 12, 14, 10, 16,
21, 23, 13,
Serša, Igor 23,
Sredenšek, Jerneja 10,
Strojan, Primož 11,
Stručič, Marko 15, 23,
Stupan, Urban 10,

T

Tan, Nicholas 14,
Tomanič, Tadej 16,
Trotovšek, Blaž 10,
Turk, Tina 22, 15,

U

Uršič Valentinuzzi, Katja 11, 23,

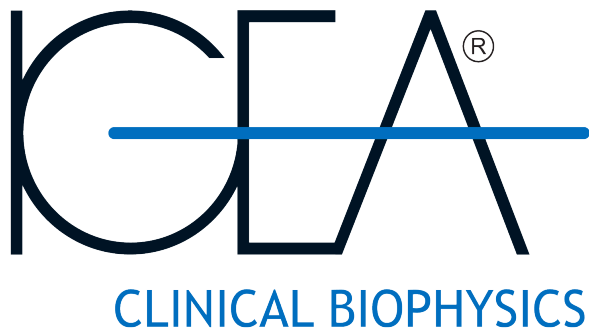
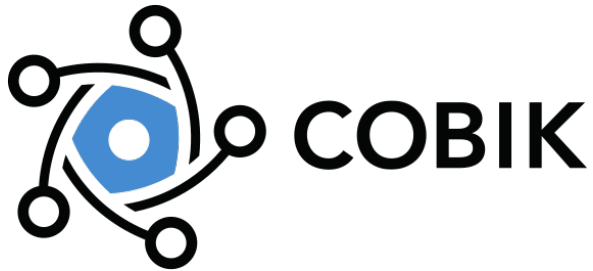
V

Vidic, Zala 23, 22,
Vivod, Gregor 22,
Vrecl, Milka 11,
Vrevc Žlajpah, Jaka 23,

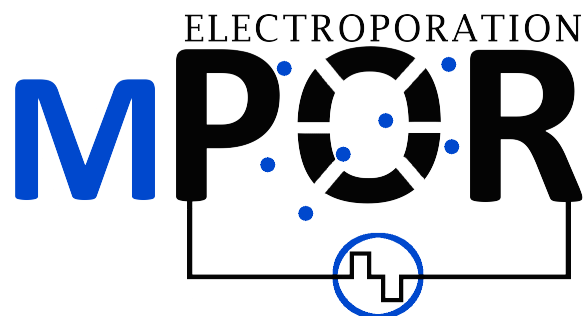
Đ

Đokić, Mihajlo 10,

SPONZORJI



SPONZORJI





Electroporation-Based Technologies and Treatments

November 11-16, 2024

Ljubljana, Slovenia

International SCIENTIFIC WORKSHOP and POSTGRADUATE COURSE

<http://www.ebtt.org>

**5th World Congress on Electroporation
& Pulsed Electric Fields in Biology, Medicine
Food and Environmental Technologies**
Rome - Italy **15-19 September 2024**

Come to Rome!

9 – 13 June 2024
Portorož | Slovenia

embec

2 0 2 4

9th European
Medical and Biological
Engineering Conference



embec2024.org



Come, share and enjoy!

We could not make it in 2020...so we booked 2024 to make it right!

