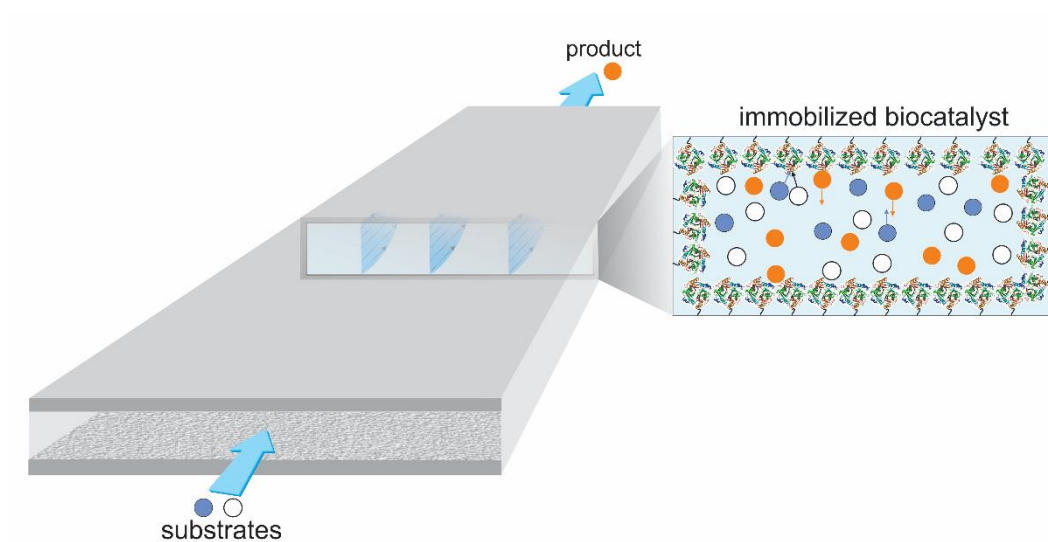


4. Dneva biofizike 2017

ZBORNİK POVZETKOV



Rogla

23. in 24. oktober 2017

Organizator:

Društvo biofizikov Slovenije
www.drustvo-biofizikov.si

Programski in organizacijski odbor:

Aleš Fajmut
Matej Praprotnik
Janez Štrancar
Uroš Tkalec

Zbrala in uredila:

Andrej Dobovišek
Uroš Tkalec

V elektronski obliki izdalo in založilo:

Društvo biofizikov Slovenije
Slovenian biophysical society

Izvedba konference je bila omogočena s finančno podporo Društva biofizikov Slovenije.

Slika na naslovnici:

Igor Plazl in Polona Žnidaršič Plazl: Shema mikrokanalčka z imobiliziranimi biokatalizatorji.

CIP – Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

577.3(082)(0.034.2)

DNEVA biofizike (4; 2017; Rogla)

Zbornik povzetkov [Elektronski vir] / 4. Dneva biofizike 2017, Rogla, 23. in 24. oktober 2017; [zbrala in uredila Andrej Dobovišek, Uroš Tkalec]. – El. Zbornik. – Ljubljana: Društvo biofizikov Slovenije, 2017

Način dostopa (URL): <http://www.drustvo-biofizikov.si>

ISBN 978-961-90942-3-5 (pdf)

1. Dobovišek, Andrej
COBISS.SI-ID 93271041

Predgovor predsednika Društva biofizikov Slovenije

Tokratna Dneva biofizikov Slovenije organiziramo na Rogli. Pohorje je le eden od nešteti krajev, ki potrjujejo, da je Slovenija polna naravnih lepot in zato nudi obilico možnosti za aktivni turizem, kulinarčne izlete in kvalitetno preživljanje prostega časa. V tem smislu organiziramo, v okviru konference, pohod na Lovrenška jezera, med katerim bomo imeli vrsto priložnosti za živahne znanstvene pogovore. Osnovni namen teh dnevov pa je posredovati sporočilo namenjeno predvsem mlajšim udeležencem, da naša dežela omogoča poleg prihodnosti v turizmu in gostinstvu tudi prihodnost v znanosti tako v akademskih institucijah kot tudi v industriji. Rdeča nit konference je zato "Uporaba biofizike v farmaciji". Na koncu bi se rad zahvalil vsem, ki so pomagali pri organizaciji tega dogodka, še posebej pa blagajniku Urošu Tkalcu, tajniku Alešu Fajmutu, Andreju Dobovišku ter Laboratoriju za biofiziko, IJS. Vsem udeležencem želim uspešno in znanstveno razgibano konferenco.

V Zürichu,

13. oktober 2017

Matej Praprotnik,
organizator in predsednik Društva biofizikov Slovenije

Program 4. Dnevov biofizike

Hotel Planja, Rogla, 23. in 24. oktober 2017

PONEDELJEK, 23. 10. 2017

7:15	Odhod avtobusa izpred FMF
9:30 – 9:50	Zbiranje na Rogli in registracija
9:50 – 10:00	Otvoritev Dnevov biofizike 2017
10:00 – 10:45	Predavanje: Ana Kroflič <i>Moč termodinamike v farmaciji</i>
10:45 – 11:30	Predavanje: Gorazd Hribar <i>Novi koncepti proizvodnje bioloških zdravil in uporaba naprednih analitskih metod</i>
11:30 – 11:45	Premor za kavo
11:45 – 12:30	Predavanje: Mojca Mally <i>Raziskovanje mehanizmov interakcije med lipidno membrano in različnimi učinkovinami</i>
12:30 – 14:00	Kosilo
14:00 – 16:00	Tržnica znanj
17:00	Predstavitev plakatov (s prigrizki in pijačo)

TOREK, 24. 10. 2017

8:30 – 9:30	Predstavitev plakatov
9:30 – 10:15	Predavanje: Rok Gaber <i>Razvoj celičnih linij v biofarmaceutiki</i>
10:15 – 11:00	Predavanje: Polona Žnidaršič Plazl <i>Mikrofluidika in biokatalitski procesi</i>
11:00 – 11:15	Premor za kavo
11:15 – 12:00	Predavanje: Mitja Zidar <i>Biofizikalni parametri in agregacija bioloških zdravil</i>
12:00 – 13:00	Kosilo
13:00 – 18:00	Izlet na Lovrenška jezera
18:30	Odhod z avtobusom v Ljubljano

Seznam predavanj

Moč termodinamike v farmaciji	13
<i>Ana Kroflič</i>	
Novi koncepti proizvodnje bioloških zdravil in uporaba naprednih analitskih metod	14
<i>Gorazd Hribar</i>	
Raziskovanje mehanizmov interakcije med lipidno membrano in različnimi učinkovinami	15
<i>Mojca Mally</i>	
Razvoj celičnih linij v biofarmaceutiki	16
<i>Rok Gaber</i>	
Mikrofluidika in biokatalitski procesi	17
<i>Polona Žnidaršič Plazl</i>	
Biofizikalni parametri in agregacija bioloških zdravil	18
<i>Mitja Zidar</i>	

Seznam plakatov

Plakat 1	21
Optično-temperaturna manipulacija nematskih tekočih kristalov v mikrofluidičnem okolju <i>Tadej Emeršič in Uroš Tkalec</i>	
Plakat 2	22
Europium doped titanium nanoparticles for <i>in vivo</i> exposure <i>Maja Garvas, Tilen Koklič, Polona Umek in Janez Štrancar</i>	
Plakat 3	23
The effect of antioxidants on protein aggregation and amyloid formation <i>Samra Hasanbašić, Alma Jakić, Selma Berbić, Magda Tušek Žnidarič in Eva Žerovnik</i>	
Plakat 4	24
Zaznava polimorfizma v farmacevtskih izdelkih z jedrsko kvadrupolno resonanco ¹⁴ N <i>Vojko Jazbinšek, Janez Pirnat, Zvonko Trontelj, Zoran Lavrič in Stane Srčič</i>	
Plakat 5	25
Meritve afinitete lipidov do nanodelcev nakazujejo toksičnost nanodelcev <i>Boštjan Kokot, Žiga Urh, Iztok Urbančič in Janez Štrancar</i>	
Plakat 6	26
Timelapse microscopy analysis of stochastic cell fate decisions in the nematode <i>Caenorhabditis Elegans</i> <i>Simone Kienle, Nicola Gritti, Ana Krišelj, Yvonne Goos in Jeroen van Zon</i>	
Plakat 7	27
Odrpte simulacije molekulske dinamike vodne raztopine soli <i>Matija Kuclar, Jurij Sablič, Julija Zavadlav in Matej Praprotnik</i>	
Plakat 8	28
Towards understanding nlp toxicity mechanism <i>Tea Lenarčič, Vesna Hodnik, Marjetka Podobnik in Gregor Anderluh</i>	
Plakat 9	29
Fluorescenčno označevanje nanodelcev za zanesljivo opazovanje interakcij med nanodelci in biološkimi sistemi <i>Hana Majaron, Boštjan Kokot, Iztok Urbančič, Polona Umek, Tilen Koklič, Maja Garvas in Janez Štrancar</i>	
Plakat 10	30
Fiziološke determinante kritičnega obnašanja v matematičnem modelu sklopljenih ekscitabilnih nevronov <i>Urban Marhl in Marko Gosak</i>	

Plakat 11	31
Termodinamika nastanka polielektrolitnih nanodelcev: kompleksiranje natrijevega alginata z različnimi vrstami premreževal	
<i>Janja Mirtič, Janez Ilaš in Julijana Kristl</i>	
Plakat 12	32
Razvoj sond za fluorescentne metode	
<i>Stane Pajk in Janez Mravljak</i>	
Plakat 13	33
Sklopitev med deformacijami orientacijskega reda in gostoto v polgibkih nematskih polimerih	
<i>Aleksandar Popadić, Daniel Svenšek, Rudolf Podgornik, Kostas C. Daoulas in Matej Praprotnik</i>	
Plakat 14	34
Odrpte simulacije molekulske dinamike taline zvezdastih polimerov pod strižnim tokom	
<i>Jurij Sablić, Rafael Delgado-Buscalioni in Matej Praprotnik</i>	
Plakat 15	35
A dynamic preferred direction model for the self-organization dynamics of a bacterial microfluidic pump	
<i>Daniel Svenšek, Harold Pleiner in Helmut R. Brand</i>	
Plakat 16	36
Maksimalna produkcija entropije in maksimalna Shannonova informacijska entropija v encimski kinetiki	
<i>Marko Šterk, Aleš Fajmut in Andrej Dobovišek</i>	
Plakat 17	37
Vpliv cikličnega gvanozin monofosfata (cgmp) na kodacijo signala Ca ²⁺ in erlaksacijo gladkih mišičnih celic žil	
<i>Tanja Vajs, Nina Šutar in Aleš Fajmut</i>	
Plakat 18	38
Difuzioforeza celic in lipidnih vesiklov v mikrofluidični difuzijski komori	
<i>Saša Vrhovec Hartman, Bojan Božič in Jure Derganc</i>	
Plakat 19	39
Amyloid fibrils and prefibrillar oligomers	
<i>Samra Hasanbašić, Magda Tušek Žnidarič, Ajda Taler Verčič in Eva Žerovnik</i>	

POVZETKI PREDAVANJ

Moč termodinamike v farmaciji

Ana Kroflič

Odsek za analizno kemijo, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana

Termodinamika razlaga naša vsakodnevna doživetja in izkušnje na eksakten, fizikalen način. Prav od tu izvira tudi njena izjemna zmogljivost pri opisovanju in obravnavanju kompleksnih bioloških sistemov, med drugim interakcije med telesu lastnimi komponentami in tujki iz okolice.

Za zdravilno učinkovino je pomembno, da se v telesu veže na želeno mesto delovanja. Da bi bilo zdravilo učinkovito in varno, sta pomembni tako afiniteta zdravilne učinkovine do aktivnega mesta kot selektivno prepoznavanje njene tarče. Termodinamska obravnava nam da vpogled v naravo proučevane interakcije in omogoča kvantitativno razlikovanje med obema konceptoma vezave – specifičnostjo in selektivnostjo. Najpogosteje uporabljena eksperimentalna metoda za termodinamsko obravnavo vezanja majhne molekule na biološko makromolekulo je izotermna titracijska kalorimetrija (ITC). Pri načrtovanju novih zdravilnih učinkovin se uporablja kot sekundarna presejalna tehnika visokozmogljivega presejalnega testiranja, nadalje omogoča ciljno optimizacijo spojin vodnic, uporablja pa se tudi pri razvoju farmacevtskih oblik.

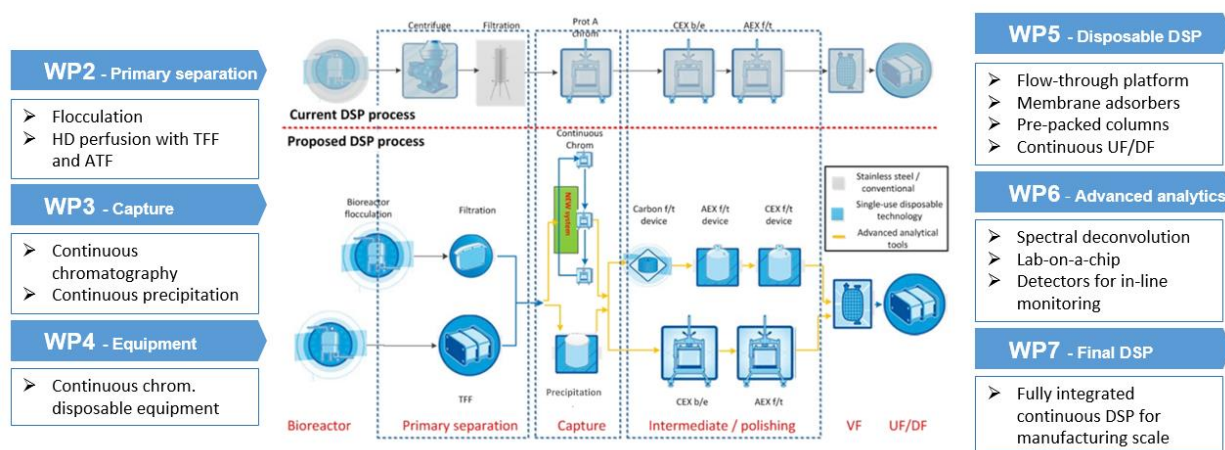
Novi koncepti proizvodnje bioloških zdravil in uporaba naprednih analitskih metod

Gorazd Hribar

Lek d.d., Biofarmacevtika Mengeš / BTDM Mengeš, Kolodvorska 27, 1234 Mengeš, Slovenija

Danes se vedno več farmacevtskih podjetij osredotoča na razvoj novih bioloških zdravil. Monoklonska protitelesa (mAb) so biološka zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje avtoimunskih bolezni in različnih vrst raka ter predstavljajo največjo skupino bioloških zdravil. Stroški proizvodnje novih mAb so zelo visoki, zato farmacevtska industrija išče nove rešitve za zmanjšanje proizvodnih stroškov in ena od rešitev je lahko tudi vpeljava kontinuirnih procesov.

Namen predavanja bo predstaviti aktualne strategije in pristope pri proizvodnji bioloških zdravil, ki jih razvijamo v okviru projekta nextBioPharmDSP (angl. Next-generation biopharmaceutical downstream process). Glavni cilj je razvoj popolnoma povezanega in kontinuirnega procesa za čiščenje monoklonskih protiteles. Bolj specifično bo fokus na različnih pristopih primarne separacije, kontinuirni kromatografiji, več pretočnih kromatografskih pristopih za čiščenje ter na uporabi naprednih analitičnih orodij, ki omogočajo spremljanje atributov in kontrolo procesa v realnem času.



Slika 1: Primerjava klasičnega procesa in procesa naslednje generacije

Zahvala:

Ta projekt je prejel sredstva iz programa Evropske unije za raziskave in inovacije Horizon 2020 v okviru sporazuma št. 635557.

Raziskovanje mehanizmov interakcije med lipidno membrano in različnimi učinkovinami

Mojca Mally

Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Predstavljen bo presek študij, ki potekajo na Inštitutu za biofiziko Medicinske fakultete v Ljubljani, s poudarkom na študijah lastnosti membran in lipidnih mehurčkov. Lipidni dvosloji predstavljajo ogrodje celičnih membran in s tem osnovo vsake celice in celičnih organel. Od lipidne sestave membrane je v največji meri odvisno, kakšne so elastične lastnosti membrane. Študij lipidnih dvoslojev in mehurčkov, ki so po svoji zgradbi relativno preprosti, omogoča boljše razumevanje nekaterih lastnosti pravih celičnih membran z mnogo bolj kompleksno strukturo.

Rdeča nit v predstavitvi opisanih raziskav je analiza odzivov posameznih mehurčkov na učinkovanje različnih snovi, ki interagirajo z membrano. V ta namen smo razvili ustrezno metodologijo: metoda mikropipetiranja omogoča prenos mehurčka v raztopino učinkovine z določeno koncentracijo in je primerna za bolj robustne sferične mehurčke, pri katerih je analiza morfoloških sprememb po prenosu v raztopino zaradi sferične geometrije enostavna. Metodo mikrofluidike pa smo razvili za obravnavo ohlapnih mehurčkov, saj se ti v prisotnosti že najmanjših hidrodinamskih tokov lahko nepovratno preoblikujejo, medtem ko v mikrofluidični komori učinkovine dostopajo do mehurčkov zgolj preko difuzije. Obema metodama je skupno, da opazujemo in analiziramo posamezne mehurčke in to kontinuirano (za razliko od analize večjega števila mehurčkov v vzorcih, ki bi jih zajemali ob določenih časih). Na ta način smo dobili vpogled v določene podrobnosti interakcije, ki bi sicer ostale skrite. Na podlagi rezultatov preučevanja zelo različnih učinkovin (od poro-tvornih peptidov in proteinov do maščobnih kislin in polisaharidov) smo vsakokrat oblikovali model z najenostavnejšo razlago interakcije, ki je zajela širok interval obravnavanih koncentracij učinkovine in popisala opažene spremembe. Primerjava med rezultati eksperimentov in napovedmi modela pa je omogočila tudi kvantitativno analizo interakcije.

Posebej bo opisana študija nadzorovanega preoblikovanja lipidnega mehurčka zaradi vgrajevanja snovi v eno plast membranskega dvosloja. Bakterijski lipopolisaharid (LPS) je uporabljen kot modelna molekula, saj se z lipidnimi verigami vrine v zgornjo plast membrane, zaradi svoje velikosti pa ne more prehajati na spodnjo plast. Ohlapni vesikli se nemudoma odzovejo na izjemno majhne spremembe v koncentracijah LPS (reda velikosti 10 ng/ml), in sicer s spremembo oblike. V difuzijski komori mikrofluidične celice so spremembe lahko nadzorovane, obrnljive in potekajo počasi, preko difuzije LPS v bližino vesikla, na ta način pa vesikel največkrat dobi izrastke v obliki niza manjših kroglic. S kontinuiranim opazovanjem posameznih vesiklov lahko spremljamo časovne odvisnosti nastajanja kroglic in velikosti nastalih kroglic. Preko teoretične analize sprememb v morfologiji lahko zaradi visoke občutljivosti metode kvantitativno ovrednotimo particijski koeficient vezave učinkovine (LPS) v membrano lipidnega mehurčka.

Razvoj celičnih linij v biofarmaceutiki

Rok Gaber

Lek d.d., Razvoj bioloških zdravil Mengeš, Celična in molekularna biologija.

Med biološka zdravila uvrščamo številne medicinske pripravke, kot na primer kri in krvne pripravke, celične terapije, tkiva, cepiva in tudi skupino zdravil, ki ji pravimo rekombinantni terapevtski proteini. Z razvojem proizvodnega procesa in proizvodnjo slednjih se ukvarjamo v Bioloških učinkovinah Mengeš. Razvoj pričnemo s pripravo sesalske celične linije, ki proizvaja rekombinanten terapevtski protein v zadostni količini in z ustreznim glikozilacijskim profilom, ter drugimi lastnostmi, ki so pomembne za učinkovitost in farmakokinetične oziroma farmakodinamične lastnosti zdravila. Sledi razvoj bioprocesa na večji skali, razvoj postopka s katerim protein očistimo ter nazadnje še razvoj končne formulacije in primarne embalaže v kateri zdravilo dostavimo pacientom.

V predavanju bom predstavil proces razvoja celične linije od načrtovanja gena do izbora končnega klona in značilnosti specifične pri razvoju biološko podobnih zdravil.

Mikrofluidika in biokatalitski procesi

Polona Žnidaršič Plazl

Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani,
Večna pot 113, 1000 Ljubljana

Izjemen napredek na področju encimologije, molekularne biologije in metabolnega inženiringa, ki omogoča prilagoditev encimske aktivnosti, selektivnosti in stabilnosti, ali pa celičnih metabolnih poti industrijskim potrebam, je vzpodbudil implementacijo biokatalize v ključne organske sinteze [1]. Poleg tega so biotransformacije prepoznali kot eno ključnih zelenih inženirskih področij v proizvodnji farmacevtikov in finih kemikalij. Zaradi številnih prednosti lahko mikrofluidne naprave odločilno prispevajo k uspešni implementaciji biokatalize v industrijsko proizvodnjo, tako v razvoju in izvedbi biokatalitskih procesov, kot tudi pri izolaciji produktov [2].

V predavanju bomo te navedbe osvetlili na primeru industrijsko relevantnih biotransformacij, kot sta proizvodnja kratkoverižnih estrov, katalizirana z lipazo B [3-5], in sinteza kiralnih aminov, katalizirana z ω -transaminazo [6-7]. Predstavili bomo uporabo ionskih kapljev in različnih dvofaznih tokov v procesih z raztopljenimi encimi, kot tudi testiranje različnih strategij za pripravo imobiliziranih katalizatorjev za vnos visokih koncentracij biokatalizatorjev ter visoko stabilnost v mikroreaktorjih. Z uporabo matematičnih modelov smo obravnavane procese lahko tudi opisali in napovedali obnašanje reaktorjev. Poleg tega bomo predstavili *in situ* ločevanje produktov in integracijo miniaturiziranih separacijskih enot z mikroreaktorji.

- [1] Sheldon, R.A.; Pereira, P.C. Biocatalysis engineering: the big picture. *Chem. Soc. Rev.* 2017, 46, 2678-2691
- [2] Wohlgemuth, R., Plazl, I., Žnidaršič-Plazl, P., Gernaey, K.V., Woodley, J.M. Microscale technology and biocatalytic processes: opportunities and challenges for synthesis. *Trends Biotechnol.* 2015, 33, 302-314
- [3] Žnidaršič Plazl, P.; Plazl, I. *Process Biochem.*, Modelling and experimental studies on lipase-catalyzed isoamyl acetate synthesis in a microreactor. 2009, 44: 1115-1121.
- [4] Pohar, A.; Plazl, I.; Žnidaršič-Plazl, P. Lipase-catalyzed synthesis of isoamyl acetate in an ionic liquid/n-heptane two-phase system at the microreactor scale. *Lab Chip*, 2009, 9: 3385-3390.
- [5] Novak, U.; Lavric, D.; Žnidaršič-Plazl, P. Continuous lipase B-catalyzed isoamyl acetate synthesis in a two-liquid phase system using Corning® AFR TM module coupled with a membrane separator enabling biocatalyst recycle. *J. Flow Chem.*, 2016, 6, 33-38
- [6] Bajić, M.; Plazl, I.; Stloukal, R.; Žnidaršič-Plazl, P. Development of a miniaturized packed bed reactor with ω -transaminase immobilized in LentiKats®. *Process Biochem.*, 2017, 52: 63-72
- [7] Miložič, N.; Lubej, M.; Lakner, M.; Žnidaršič-Plazl, P.; Plazl, I. Theoretical and experimental study of enzyme kinetics in a microreactor system with surface-immobilized biocatalyst. *Chem. Eng.J.*, 2017, 313,374-38.

Biofizikalni parametri in agregacija bioloških zdravil

Mitja Zidar

Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani, Jadranska 19, 1000 Ljubljana

Proteinska biofizika in bioinformatika, Lek d.d., Mengeš

S porastom razvoja in dostopnosti bioloških zdravil se odpirajo nova področja tako v zdravljenju kot tudi v raziskavah proteinov [1,2]. Struktura proteina je odvisna od lastnosti okoliške raztopine, kot so pH, temperatura in prisotnost drugih molekul, kot so soli in sladkorji. V nekaterih konformacijah proteini zlahka agregirajo, pri čemer nastanejo delci ali agregati, ki lahko vsebujejo tudi več tisoč med seboj nereverzibilno povezanih proteinskih molekul. V drugih konformacijah so proteini stabilni in do agregacije ne pride. V primeru terapevtskih proteinov (e.g. monoklonska protitelesa) agregirani proteini izgubijo svojo funkcijo in lahko sprožijo imunski odziv, ki ogrozi paciena in onemogoči nadaljnje zdravljenje.

Naše delo je raziskovanje agregacije monoklonskih protiteles in drugih terapevtskih proteinov. Iščemo biofizikalne parametre, s katerimi bi lahko napovedali susceptibilnost proteinov za agregacijo, s poudarkom na analizi velikega števila vzorcev ter nizki porabi materiala. Tako bi se lahko izognili dolgotrajnim in dragim stabilnostnim študijam. Uporabljamo metode, kot so dinamično sipanje svetlobe, diferencialna kalorimetrija in gelska kromatografija. V našem delu [3] smo že pokazali in ovrednotili korelacijo med agregacijo in različnimi parametri, kot so dinamični interakcijski parameter, temperatura ter prosta energija razvitja in oksidacija. Dobljene podatke integriramo v modele, ki nam pomagajo razumeti glavne dejavnike in procese pri agregaciji proteinov.

[1] Sathish J. G. et al. Challenges and approaches for the development of safer immunomodulatory biologics. *Nat Rev Drug Discov* 12 (2013) 306 – 324.

[2] Carter P. J. Potent antibody therapeutics by design. *Nat Rev Immunol* 6(2006) 343 – 357.

[3] Zidar M., Šušterič A., Ravnik M., Kuzman D. High Throughput Prediction Approach for Monoclonal Antibody Aggregation at High Concentration. *Pharmaceutical Research* 34 (2017) 1831 – 1839.

POVZETKI PLAKATOV

Plakat 1

Optično-temperaturna manipulacija nematskih tekočih kristalov v mikrofluidičnem okolju

Tadej Emeršič¹ in Uroš Tkalec^{1,2,3}

¹ Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor

³ Odsek za fiziko trdne snovi, Institut Jožef Stefan, Jamova cesta 39, 1000 Ljubljana

Tekoči kristali so strukturno kompleksne tekočine, ki imajo zaradi anizotropne oblike molekul številne zanimive in pogosto edinstvene optične in elasto-mehanske lastnosti. Čeprav jih najpogosteje uporabljamo v sodobnih zaslonih televizorjev, računalnikov in telefonov, potekajo v zadnjih letih intenzivne raziskave tudi na področju proučevanja njihovih hidrodinamičnih lastnosti v mikrofluidičnem okolju. Hidrodinamski odziv nematskih tekočih kristalov je zanimiv zaradi ekstremno hitre modulacije lomnega količnika in prepustnosti vidne svetlobe [1], občutljivosti na lokalne spremembe temperature [2], kompleksne sklopitve med hitrostnim in ureditvenim molekularnim poljem, ki jo lahko krmilimo z modulacijami tlačnih gradientov [3] ter zanimivih optofluidičnih odzivov na zunanja polja [4]. Nedavno so bili opaženi tudi pojavi kavitacije v nematiku pri obtakanju stebričkov v mikrokanalčkih [5] in zanimiva interakcija med topološkimi in hidrodinamskimi defekti v križiščih mikrofluidičnih vezij [6].

Naše raziskovalno delo obravnava vplive optično-temperaturne manipulacije z lasersko pinceto na različne tokovne režime nematikov v homeotropnih mikrofluidičnih kanalčkih in na ta način prvenstveno povezuje metode mikrofluidike s tehniko precizne optične manipulacije. Ugotavljamo, da lokalne, temperaturno-inducirane motnje toka tekočega kristala, vodijo do nastanka dinamično stabiliziranih nematskih domen s polarno strukturo ureditvenega polja [7]. Dinamiko, morfologijo in relaksacije nastalih domenskih struktur analiziramo z metodami polarizacijske optične mikroskopije, numeričnimi simulacijami (v sodelovanju s skupino J. J. de Pablo iz Univerze v Chicagu) in analitičnimi prijemi iz nematodinamike (v sodelovanju s skupino za fiziko mehke in delno urejene snovi iz Univerze v Ljubljani). Zanima nas tudi rekonfiguracija nastalih topoloških objektov v oscilirajočih tokovnih režimih, geometrijsko netrivialnih mikrokanalčkih in kiralnem nematskem mediju. Rezultati aktualnih raziskav kažejo na množico zanimivih pojavov, ki doslej zaradi omejitev posameznih eksperimentalnih pristopov niso bili opaženi oziroma jih ni mogoče stabilizirati v običajnih, izotropnih tekočinah.

[1] J. G. Cuennet, A. E. Vasdekis, L. de Sio, D. Psaltis, Optofluidic modulator based on peristaltic nematogen microflows. *Nature Photon.* 5, 234 (2011).

[2] Y.-K. Kim, B. Senyuk, O. D. Lavrentovich, Molecular reorientation of a nematic liquid crystal by thermal expansion. *Nature Commun.* 3, 1133 (2012).

[3] A. Sengupta, U. Tkalec, M. Ravnik, J. M. Yeomans, C. Bahr, S. Herminghaus, Liquid crystal microfluidics for tunable flow shaping. *Phys. Rev. Lett.* 110, 048303 (2013).

[4] A. Sengupta, S. Herminghaus, C. Bahr, Liquid crystal microfluidics: surface, elastic and viscous interactions at microscales. *Liq. Cryst. Rev.* 2, 73 (2014).

[5] T. Stieger, H. Agha, M. Schoen, M. G. Mazza, A. Sengupta, Hydrodynamic cavitation in Stokes flow of anisotropic fluids. *Nature Commun.* 8, 15550 (2017).

[6] L. Giomi, Ž. Kos, M. Ravnik, A. Sengupta, Cross-talk between topological defects in different fields revealed by nematic microfluidics. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 114, E5771 (2017).

[7] T. Emeršič, R. Zhang, S. Čopar, Ž. Kos, J. A. Martinez-Gonzalez, J. J. de Pablo, U. Tkalec, v pripravi.

Plakat 2

Europium doped titanium nanoparticles for *in vivo* exposure

Maja Garvas, Tilen Koklič, Polona Umek in Janez Štrancar

Laboratory of Biophysics, Condensed Matter Physics Department, Jožef Stefan Institute, Ljubljana, Slovenia

Epidemiological studies have demonstrated a consistent increased risk for cardiovascular events in relation to short- and long- term exposure to present-day concentration of ambient nanoparticles [1]. Understanding of underlying biological-biophysical mechanisms leading to disease development is needed. A list of molecular initiating events (MIE) leading to expected adverse health outcome (AO) by EU SmartNanoTox project were suggested. One of the proposed is that inhaled nanomaterial (NM) eventually arrives to alveoli, the vulnerable part of the lung and first structural biological barrier. Interaction of NM with lung surfactant (lipid wrap) in addition leads to interaction with alveolar epithelial cells (alveolar epithelial cell plasma membrane wrapping) as well as with alveolar macrophages. Such NM, decorated with certain cell specific markers (phosphatidylserine, tissue factor) can initiate a blood coagulation cascade (factor X to Xa) which can at the end activate the release of IL-6 by blood endothelial cells.

Healthy mice will be exposed to NM via inhalation for certain period of time and then the lung tissue will be examined to prove upper hypothesis. Super resolution florescence imaging is a perfect tool to prove suggested MIE so first fluorescently labelled NM with stable fluorescence is needed. We succeeded to synthesize Europium doped titanium NMs and in first stage *in vitro* experiments on mouse alveolar epithelial cells were done to estimate the quality of the NM labelling. In second step appropriate labelling of affected tissue from *in vivo* experiments will be performed.

[1] Brook, R. D. *et al.* Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* **109**, 2655–2671 (2004).

Plakat 3

The effect of antioxidants on protein aggregation and amyloid formation

Samra Hasanbašić^{1,2,#,*}, Alma Jahić^{1,#}, Selma Berbić¹,
Magda Tušek Žnidarič³ and Eva Žerovnik^{2,4,5}

¹ Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, University of Tuzla,
Univerzitetska 1, 75000 Tuzla, Bosnia and Herzegovina

² Jožef Stefan International Postgraduate School, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia

³ Department of Biotechnology and Systems Biology, National Institute of Biology,
Večna pot 111, 1000 Ljubljana, Slovenia

⁴ Department of Biochemistry and Molecular and Structural Biology, Jožef Stefan Institute,
Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia

⁵ CipKeBip-Center of Excellence for Integrated Approaches in Chemistry and Biology of Proteins,
Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia.

these authors contributed equally

*Presenting author

The idea that some polyphenolic compounds may interfere with protein aggregation is not new. In the literature [1] Ono *et al.* showed that curcumin and rosmarinic acid dose-dependently inhibited amyloid fibril growth by A β (1–40) and A β (1–42), as well as fibril extension. In [2] it was suggested that structural constraints and specific aromatic interactions are important for inhibition of amyloid fibril formation as they provide proper positioning of the polyphenol inhibitors in the amyloidogenic core. Knowing that protein aggregation is a shared property of all proteins [3], model proteins can be used to study this process. We have studied many facets of oligomers and amyloid-like fibril formation by human stefin B [4-8]. Here, we use it to study the effect of various antioxidants to the kinetics, yield and morphology of amyloid fibril formation. Fibrillation of stefin B was routinely induced at pH 5 and 10% TFE, at r.t. The effects of vitamin C, N-acetyl cysteine (NAC) and three polyphenol compounds: curcumin, resveratrol and quercetin were followed using ThT fluorescence. The concentration of the antioxidants was varied and it was observed that different modes of action apply at low or high concentrations relative to the binding constant. Transmission electron microscopy (TEM) showed that morphology and yield of the aggregates are different in the presence of antioxidants. Docking and binding parameters supported the idea that curcumin affects the fibrillation process the most.

[1] Ono, K., et al., Curcumin has potent anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's beta-amyloid fibrils in vitro. *J Neurosci Res*, 2004. 75(6): p. 742-50.

[2] Porat, Y., A. Abramowitz, and E. Gazit, Inhibition of amyloid fibril formation by polyphenols: structural similarity and aromatic interactions as a common inhibition mechanism. *Chem Biol Drug Des*, 2006. 67(1): p. 27-37.

[3] Dobson, C.M., Protein folding and its links with human disease. *Biochem Soc Symp*, 2001(68): p. 1-26.

[4] Zerovnik, E., et al., Intermediates in denaturation of a small globular protein, recombinant human stefin B. *J Biol Chem*, 1992. 267(13): p. 9041-6.

[5] Zerovnik, E., et al., On the mechanism of human stefin B folding: II. Folding from GuHCl unfolded, TFE denatured, acid denatured, and acid intermediate states. *Proteins*, 1998. 32(3): p. 304-13.

[6] Zerovnik, E., et al., Human stefin B readily forms amyloid fibrils in vitro. *Biochim Biophys Acta*, 2002. 1594(1): p. 1-5.

[7] Zerovnik, E., et al., High affinity copper binding by stefin B (cystatin B) and its role in the inhibition of amyloid fibrillation. *FEBS J*, 2006. 273(18): p. 4250-63.

[8] Zerovnik, E., et al., Amyloid fibril formation by human stefin B in vitro: immunogold labelling and comparison to stefin A. *Biol Chem*, 2002. 383(5): p. 859-63.

Plakat 4

Zaznava polimorfizma v farmacevtskih izdelkih z jedrsko kvadрупolno resonanco dušika ^{14}N

Vojko Jazbinšek¹, Janez Pirnat¹, Zvonko Trontelj¹, Zoran Lavrič² in Stane Srčič²

¹ Inštitut za matematiko, fiziko in mehaniko, Ljubljana

² Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

Polimorfizem je pojav, ko ima lahko določena trdna snov več kot eno kristalno strukturo. Polimorfizem je pomembna lastnost na področju farmacije, tako pri razvoju novih aktivnih farmacevtskih sestavin (AFS) kot tudi v že uveljavljenih farmacevtskih izdelkih. Zlati standard za določitev in potrditev polimorfizma v farmacevtskih produktih je Rentgenska spektroskopska analiza (RSA), saj je najprimernejša z vidika same definicije polimorfizma. Vendar pa običajno zahteva posebno pripravo vzorca in je tako manj primerna za preverjanje morebitnega pojava polimorfizma med samo proizvodnjo zdravil.

Med raziskavami nekaterih AFS v različnih farmacevtskih izdelkih ter pri odkrivanju nekaterih ponarejenih zdravil v zadnjih desetih letih smo opazili, da lahko z jedrsko kvadрупolno resonanco dušika (JKR ^{14}N) zanesljivo in nedestruktivno določimo prisotnost različnih polimorfni oblik [1-4]. V tej raziskavi smo pokazali, kako JKR ^{14}N omogoča učinkovito zaznavo polimorfizma v antibakterijskem zdravilu sulfanilamid. Metoda je uporabna pri vseh trdnih vzorcih, ki vsebujejo dušik. Prednost te metode v primerjavi z RSA je v tem, da pri JKR spektroskopiji ne potrebujemo posebne priprave vzorcev. Trdni vzorci v svoji začetni obliki (prašek, granulati, tablete ipd.) se lahko uporabijo celo v originalni embalaži, če le-ta ni v celoti kovinska.

- [1] Z. Lavrič, J. Pirnat, J. Lužnik, U. Puc, Z. Trontelj, S. Srčič, ^{14}N Nuclear Quadrupole Resonance Study of Piroxicam: Confirmation of New Polymorphic Form V, *J.Pharm. Sci.* 104: 1909-1919 (2015)
- [2] J. Lužnik, J. Pirnat, V. Jazbinšek, Z. Lavrič, V. Žagar, S. Srčič, J. Seliger, Z. Trontelj, ^{14}N Nuclear Quadrupole Resonance Study of Polymorphism in Famotidine, *J. Pharm. Sci.* 103: 2704-2709 (2014)
- [3] Z. Lavrič, J. Pirnat, J. Lužnik, J. Seliger, V. Žagar, Z. Trontelj, S. Srčič, Application of ^{14}N NQR to the study of piroxicam polymorphism, *J.Pharm. Sci.* 99: 4857-4865 (2010)
- [4] J. Pirnat, J. Lužnik, V. Jazbinšek, V. Žagar, J. Seliger, T. M. Klapoetke, Z. Trontelj, ^{14}N NQR in the tetrazole family, *Chem. Phys.* 364: 98-104 (2009)

Plakat 5

Meritve afinitete lipidov do nanodelcev nakazujejo toksičnost nanodelcev

Boštjan Kokot, Žiga Urh, Iztok Urbančič in Janez Štrancar

Institut "Jožef Stefan", Jamova cesta 39, 1000 Ljubljana, Slovenija

Afiniteta lipidov do nanodelcev je znan pojav, ki do sedaj še ni bil dokončno okarakteriziran [1]. Prek meritve afinitete lahko bolje razumemo tvorbo lipidnega plašča (korone) oziroma uporabimo afiniteto kot indikator toksičnosti nanodelcev [2, 3]. Raje kot bo nanodelec tvoril lipidni plašč, več gradnikov membrane bo iztrgal iz membrane, kar je direktno povezano s toksičnostjo. Afiniteta je merilo, ki tak dogodek okarakterizira. V našem delu predstavljamo dva različna pristopa meritev afinitete lipidov do nanodelcev, ki sta neodvisna od vrste nanodelcev.

Z dinamičnim sipanjem svetlobe prek meritve avtokorelacijske funkcije določamo velikost delcev v vzorcu, ki je direktno povezana z afiniteto. Pri majhni afiniteti se ne bo spremenilo nič. Pri srednji afiniteti bo v sistemu prišlo do agregacije nanodelcev skupaj z liposomi, zato bomo v sistemu izmerili večje delce, kot smo jih imeli na začetku meritve. Pri veliki afiniteti pa bodo nanodelci raztrgali membrano liposomov, zato bomo v sistemu izmerili manjše delce, kot smo jih imeli na začetku meritve.

Ta odkritja smo dopolnili z meritvami z elektronsko paramagnetno resonanco, pri čemer smo uporabili različne spinske označevalce za določanje urejanja lipidov v plašču nanodelcev [4]. Sprememba v ureditvenem parametru glede na stanje v vzorcu, ko ni prisotnih nanodelcev (prisotni so le liposomi), je sorazmerna z afiniteto. Pričakujemo, da bo urejanje v sistemu, kjer imamo visoko afiniteto veliko, zato bo izmerjeni ureditveni parameter velik. Trdimo, da je afiniteta lipidov do nanodelcev lahko eden od možnih indikatorjev toksičnosti nanodelcev.

[1] Schmid, O., Stoeger T., Strancar J. et al. Smart Nanot Tox – Deliverable 1.1: Position paper on predictive in vitro models (2016)

[2] Garvas, M. et al. Protein Corona Prevents TiO₂ Phototoxicity. PLOS ONE 10, e0129577 (2015).

[3] Monopoli, M. P., Åberg, C., Salvati, A. & Dawson, K. A. Biomolecular coronas provide the biological identity of nanosized materials. Nat Nano 7, 779–786 (2012).

[4] Štrancar, J. et al. Spin Label EPR-Based Characterization of Biosystem Complexity. J. Chem. Inf. Model. 45, 394–406 (2005).

Plakat 6

Timelapse-microscopy analysis of stochastic cell fate decisions in the nematode *Caenorhabditis elegans*

Simone Kienle¹, Nicola Gritti¹, Ana Krišelj^{1,2}, Yvonne Goos¹ in Jeroen van Zon¹

¹Quantitative Developmental Biology, AMOLF, Science Park 104,
1098 XG Amsterdam, Netherlands

²Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana,
Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenia

During the development of an organism, cells frequently obtain their fate stochastically. This means that the same cells can obtain different fates by randomly choosing one cell fate out of several possible ones [1]. As an example of a simple stochastic cell fate decision we chose to study the AC/VU decision in the nematode worm *C. elegans*. During gonad development two cells, Z1.ppp and Z4.aaa, are formed which can become either an anchor (AC) or a ventral uterine cell (VU). The genes responsible for the AC/VU decision are known [2]. Z1.ppp and Z4.aaa interact with each other via Notch signaling with the ligand LAG-2 binding to the receptor LIN-12. So far it was thought that both cells are born with equal amounts of both proteins and that over time a small difference in *lin-12* activity gets amplified into an all-or-nothing decision with *lin-12* being expressed only in the VU and *lag-2* only in the AC.

To follow the gene expression dynamics over time in live animals we used fluorescence time-lapse microscopy. Single animals were captured in polyacrylamide microchambers [3]. We imaged animals with *lag-2::YFP* transcriptional reporter and found that mother cells divide around the L2 ecdysis. Most importantly, birth order plays a crucial role in the decision process, with the second born cell being most likely to obtain the AC fate. Our recent studies are focusing on the effect of reduced expression of *lin-12*, to test if Notch signaling defines the birth order factor in the AC/VU decision.

[1] Losick, R. Desplan, C., Stochasticity and Cell Fate. *Science* 2008, *320*, 65-68

[2] Seydoux, G., Greenwald, I.; Cell Autonomy of *lin-12* Function in a Cell Fate Decision in *C. elegans*. *Cell* 1989, *57*, 1237-1245

[3] Gritti, N. *et al*, Long-term time-lapse microscopy of *C. elegans* post-embryonic development. *Nat. Commun.* 2016, *7*:12500 doi: 10.1038/ncomms12500

Plakat 7

Odprte simulacije molekulske dinamike vodne raztopine soli

Matija Kuclar¹, Jurij Sablič¹, Julija Zavadlav² in Matej Praprotnik¹

1. Odsek za molekularno modeliranje, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1001 Ljubljana, Slovenija

2. Chair of Computational Science, ETH Zürich, Clausiusstrasse 33, CH-8092 Zürich, Switzerland

Predstavljamo odprto simulacijo molekulske dinamike (OBMD) vode (TIP3P) in vodne raztopine soli [1]. Simulacijska škatla je valjaste oblike in je v radialni smeri odprta [2, 3, 4], kar omogoča vstavljanje in brisanje delcev ter izmenjavo gibalne količine med sistemom in okolico. Konstantni zunanji tlak vpeljemo kot robni pogoj na odprtem robu simulacijske škatle. Molekule v vmesnem območju, ki je na robu škatle, spreminjamo resolucijo iz grobozrnate v atomistično in obratno. Atomistična resolucija se nahaja na sredini valja. Preklop med dvema ločljivostnima stopnjama izvedemo z metodo prilagodljive ločljivosti (AdResS) [5], ki sklaplja atomistične in grobozrnate sile. Grobozrnati delci interagirajo z efektivnim potencialom, ki ga dobimo z Boltzmanovo iteracijo. Nadalje simuliramo vodno raztopino enomolarne soli NaCl. Opazujemo strukturne lastnosti simuliranih tekočin.

[1] S. Bevc, C. Junghans, K. Kremer in Matej Praprotnik, *New J. Phys.* 15, 105007 (2013)

[2] J. Sablič, M. Praprotnik in R. Delgado-Buscalioni, *Soft Matter* 12, 2416 (2016)

[3] J. Sablič, M. Praprotnik in R. Delgado-Buscalioni, *Soft Matter* 13 4971 (2017)

[4] L. Delle Site in M. Praprotnik, *Phys. Rep.* 693, 1 (2017)

[5] M. Praprotnik, L. Delle Site in K. Kremer, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 59, 545 (2008)

Plakat 8

Towards understanding nlp toxicity mechanism

Tea Lenarčič¹, Vesna Hodnik^{1,2}, Marjetka Podobnik¹ in Gregor Anderluh¹

¹Department for Molecular Biology and Nanobiotechnology,
National Institute of Chemistry, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana, Slovenia

²Department of Biology, Biotechnical Faculty, University of Ljubljana,
Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana, Slovenia.

Nep1-like proteins (NLPs) are a group of proteins, secreted by several phytopathogenic microorganisms. They trigger leaf necrosis and immunity-associated responses in various dicot plants. SPR studies and X-ray crystallography revealed that NLP_{Py_a} from *Pythium aphanidermatum* binds to GIPC terminal hexose moieties glucosamine and mannosamine. Several conformational changes were observed upon sugar binding. Dislocation of one of the loops at the bottom of the molecule causes widening and generation of a crevice, and a 2.9 Å movement of Mg²⁺ towards the center of the protein relative to its position in apo-NLP_{Py_a}. This results in additional space for hexose recruitment between amino acid residues H101 and D158. Mutation of D158 to A158 did not severely impair necrosis, however, mutations to bulkier amino acid residues, such as F158, L158, E158, and K158 resulted in compromised necrotic activity. Additionally, mutation of W155, which is conveniently placed near the hexose-binding site, into A155, resulted in loss of membrane anchoring capability. CD spectroscopy and differential scanning fluorimetry revealed that all the mutants retained similar secondary structure and thermal stability in comparison to the wild-type NLP_{Py_a}. These results propose a model of early steps of NLP membrane interaction and may explain host selectivity due to steric limitations of GIPC glycoside modules binding into a newly generated cleft in NLP_{Py_a}.

Plakat 9

Fluorescenčno označevanje nanodelcev za zanesljivo opazovanje interakcij med nanodelci in biološkimi sistemi

Hana Majaron¹, Boštjan Kokot¹, Iztok Urbančič^{1,2}, Polona Umek¹, Tilen Koklič¹, Maja Garvas¹ in Janez Štrancar¹

¹Laboratorij za biofiziko, Odsek za fiziko trdne snovi, Inštitut »Jožef Stefan«, Ljubljana, Slovenija

²MRC Human Immunology Unit, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Interakcijo med nanodelci in biološkimi sistemi se pogosto opazuje z uporabo fluorescenčne mikroskopije. Interpretacija meritev, pridobljenih s to metodo, je zanesljiva le v primeru, ko so nanodelci zanesljivo in stabilno označeni. Ker je površina nanodelcev neustrezna za neposredno označevanje z večino komercialnih fluoroforov, jo je potrebno pred označevanjem funkcionalizirati, fluorescentni označevalec pa se nato kovalentno veže na funkcionalizirano površino [1].

Pri tem pristopu poleg lokalizacije nanomateriala lahko pridobimo tudi spektralno zakodirane informacije o njegovi lokalni molekularni okolici, žal pa sčasoma lahko opazimo desorpcijo in/ali encimsko degradacijo fluorescentnih prob, posledica česa so neželeni eksperimentalni artefakti [2].

Alternativni pristop posega po dopiranju nanomateriala s fluorescentnimi atomi lantanidov že med samo sintezo nanomateriala. Ta pristop je tehnično precej bolj zahteven, vendar privede do fluorescenčnega označevanja, ki je kemijsko- in foto-stabilno.

Ne glede na izbrani pristop je potrebno preveriti, da je končna morfologija nanomateriala še vedno enaka kot začetna (to storimo, recimo, s TEM-om). Pri pristopu z vmesno funkcionalizacijo nanomateriala moramo preveriti še uspešnost funkcionalizacije (FTIR), spremembo površinskega naboja zaradi označevanja (meritev Zeta potenciala), ter stopnjo desorpcije fluoroforov (FCS, fluorometrične meritve). Šele tako si lahko zagotovimo zanesljivo interpretacijo rezultatov eksperimentov.

[1] Garvas, M. et al. Protein Corona Prevents TiO₂ Phototoxicity. PLOS ONE 10, e0129577 (2015).

[2] Tenuta, T. et al. Elution of Labile Fluorescent Dye from Nanoparticles during Biological Use. PLOS ONE 6, e25556 (2011).

Plakat 10

Fiziološke determinante kritičnega obnašanja v matematičnem modelu sklopljenih ekscitabilnih nevronov

Urban Marhl¹ in Marko Gosak^{1,2}

¹Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor;

²Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

Fizikalni koncept samo-organizirane kritičnosti je moč zaslediti v različnih kompleksnih sistemih in implicira obstoj skalno invariantne prostorske in/ali časovne aktivacije posameznih elementov sistema, t.i. plazov aktivnosti, katerih porazdelitev velikosti sledi potenčni funkciji [1,2]. Zadnja leta se princip samo-organizirane kritičnosti pojavlja tudi v kontekstu delovanja in preučevanja bioloških sistemov, zlasti v nevroznanosti [3]. Osnovni matematični formalizem predvideva, da naj bi sistem izkazoval kritično obnašanje le v bližini točke faznega prehoda, t.j. v ozkem območju med neredom in redom [4]. Z vidika realnih bioloških sistemov, ki so sestavljeni iz heterogenih in dinamičnih gradnikov, je ta predpostavka nerealna. Zato v naši študiji z modelom sklopljenih ekscitabilnih oscilatorjev, ki simulirajo nevronske dinamiko, sistematično preučujemo vpliv različnih fizioloških determinant na raven kritičnega vedenja. Naši numerični rezultati kažejo na to, da nadgradnja modela z nekaterimi realnimi lastnostmi bioloških sistemov, kot so heterogenost, kompleksna struktura sklopitve in večmodalna oscilatorna aktivnost, znatno razširijo območje kritičnega delovanja sklopljenih oscilatorjev. Pridobljena spoznanja izboljšajo naše razumevanje uravnavanja dinamike na ravni večceličnih oscilirajočih sistemov.

[1] Bak P., Tang C., Wiesenfeld K. Self-organized criticality. Phys Rev A 38 (1988) 364–374.

[2] Marković D., Gros C. Power laws and self-organized criticality in theory and nature. Phys. Rep. 536 (2014) 41-74.

[3] Hesse J., Gross T. Self-organized criticality as a fundamental property of neural systems. Front. Sys. Neurosci. 8 (2014) 166.

[4] Levina A., Herrmann J. M., Geisel T. Dynamical synapses causing self-organized criticality in neuronal networks. Nature Physics 3 (2007) 857-860

Plakat 11

Termodinamika nastanka polielektrolitnih nanodelcev: kompleksiranje natrijevega alginata z različnimi vrstami premreževal

Janja Mirtič¹, Janez Ilaš¹ in Julijana Kristl¹

¹Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

Cilj predstavljenega raziskovalnega dela je raziskati polielektrolitno kompleksiranje kot osnovo za izdelavo polimernih nanodelcev ter jo dodatno proučiti še s termodinamskega vidika. Za premreževanje oz. kompleksiranje polielektrolitov uporabljajo različne vrste premreževal, ki so v literaturi običajno predstavljene posamično, neznano pa je, kaj lahko dosežemo z različnimi premreževali na enakem polielektrolitu za spontan nastanek nanodelcev.

V naši raziskavi smo uporabili natrijev alginat kot modelni polianion, ter ga premreževali s tremi različnimi vrstami premreževal: dvovalentnimi ioni (Ca^{2+} , Zn^{2+}), polikationi (hitosan, polietilenimin) ter površinsko aktivnimi spojinami s pozitivnim nabojem (cetilpiridinijev klorid, cetiltrimetilamonijev bromid) [1].

Ugotavljali smo:

- območje v molarnem razmerju premreževala in polianiona, kjer nastajajo nanodelci,
- katere vrste interakcij so udeležene in
- kateri termodinamski dogodek vodi proces.

Eksperimente smo izvedli z dvema metodama, in sicer izotermno titracijsko kalorimetrijo (ITC) ter fotonsko korelacijsko spektroskopijo (PCS). Obe metodi vključujeta podobno zasnovano eksperimentov s titracijskim načinom spremljanja kompleksiranja, kjer smo posamezno premreževalo titrirali v raztopino alginata, v podobnih koncentracijah ter časovnih intervalih pri 25 °C. Z ITC smo opisali energetske procese med titracijo, s PCS pa določili hidrodinamsko velikost ter zeta potencial nastalih delcev. V dopolnitev smo posamezne interakcije dokazali še na suhih vzorcih s pomočjo Fourierjeve transformacijske infrardeče spektroskopije (FTIR).

Rezultati kažejo, da polielektrolitni nanodelci nastanejo v karakterističnih in omejenih molarnih razmerjih med posameznim premreževalom in polianionom, da ima kompleksiranje z različnimi premreževali različne termodinamske profile, da pa je proces navadno voden entropijsko ter osnovan na elektrostatskih interakcijah, ki jih dopolnjujejo tudi vodikove vezi.

V prihodnje bomo pridobljene informacije koristili pri načrtovanju nanodelcev s težko topnimi zdravilnimi učinkovinami ter biofarmaceutiki in s tem omogočili boljši vpogled v dogajanje pri vgrajevanju in kasnejšem sproščanju učinkovine v polielektrolitne nanodelce.

[1] Mirtič, J., et al., Development of cetylpyridinium-alginate nanoparticles: a binding and formulation study. *International Journal of Pharmaceutics*, 2016. 511(2): p. 774-784.

[2] Mirtič, J., et al., Influence of different classes of crosslinkers on alginate polyelectrolyte nanoparticle formation, thermodynamics and characteristics. *Carbohydrate Polymers*, 2017. In Press.

Plakat 12

Razvoj sond za fluorescentne metode

Stane Pajk^{1,2} in Janez Mravljak¹

¹Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana, Slovenija

²Institut Jožef Stefan, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenija

Razvoj fluoroforov zaostaja za hitrim napredkom fluorescentnih metod v zadnjem desetletju predvsem z vidika primernih foto-fizikalnih lastnosti. Od novih fluoroforov se pričakuje izboljšana fotostabilnost, dobro definirano ekscitacijsko in emisijsko območje ter visoka specifičnost za namen uporabe. V zadnjih nekaj letih smo se usmerili v razvoj okoljsko občutljivih membranskih sond, sond primernih za super resolucijo, študij tekočih kristalov in za študij vezave ligandov na celične receptorje.

Za študij vezave patogenov na DC-SIGN receptorje in internalizacije v dendritične celice smo razvili glikomimetično fluorescentno sondo, ki se odziva na pH okolice s spremembo intenzitete emisije in premikom emisijskega maksimuma [1]. Z meritvami smo potrdili mehanizem internalizacije kompleksa DC-SIGN receptorja z vezano sondo v kisle celične endosome in lizosome.

Sintetizirali in ovrednotili smo kumarinski fluorescentni označevalec, ki je podoben gradniku tekočih kristalov 4-ciano-4'-pentilbifenilu (5CB) in ima vektor polarizacije pravokoten na ravnino tekočih kristalov, ki jih tvori 5CB.

[1] Arsov, Z.; Švajger, U.; Mravljak, J.; Pajk, S.; Kotar, A.; Urbančič, I.; Štrancar, J.; Anderluh, M., Internalization and Accumulation in Dendritic Cells of a Small pH-Activatable Glycomimetic Fluorescent Probe as Revealed by Spectral Detection. *ChemBioChem* 2015, 16 (18), 2660-2667.

Plakat 13

Sklopitev med deformacijami orientacijskega reda in gostoto v polgibkih nematskih polimerih

Aleksandar Popadić¹, Daniel Svenšek²,
Rudolf Podgornik^{2,3}, Kostas Ch. Daoulas⁴ in Matej Praprotnik^{1,2}

¹Odsek za molekularno modeliranje, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, 1001 Ljubljana

²Odsek za fiziko, Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani, 1000 Ljubljana

³Odsek za teoretično fiziko, Institut Jožef Stefan, Jamova cesta 39, 1000 Ljubljana

⁴Max Planck Institute for Polymer Research, Ackermannweg 10, D-55021 Mainz, Nemčija

V nematskih polimerih so deformacije orientacijskega reda tesno sklopljene z gostoto. Ta sklopitev je izražena v kontinuitetni enačbi, ki je v svoji naravi vektorska [1]. Kljub temu, da so nematski polimeri apolarni, kontinuitetno enačbo pogosto uporabljajo. K temu običajno dodajajo zahtevo, da v polimerih niso prisotni pregibi. Prisotnost pregibov zmanjša polarni red, medtem ko se nematski red ohranja. Pokazali so, da se v takih primerih pregibi obnašajo kot izvori verig in lahko definiramo »popravljeni polarni red« (recovered polar order) [2]. Vpeljava »popravljenega polarnege reda« in dodatnih izvorov verig dovoljuje zapis kontinuitetne enačbe, ki velja za nematski polimere v splošnem, ne glede na prisotnost pregibov. Veljavnost makroskopske teorije smo preverili s simulacijami Monte-Carlo. Iz računalniških simulacij smo izluščili strukturne faktorje in jih primerjali s teoretičnimi napovedmi. Pri simulacijah smo uporabili nedavno razvit mezoskopski model, kjer so polimeri predstavljeni kot diskretne »črvu podobne verige« (worm-like chain) [3]. To je omogočilo simulacijo velikih sistemov z dolgimi verigami.

[1] D. R. Nelson, *Physica A* 177, 220 (1991)

[2] D. Svenšek in R. Podgornik, *Phys. Rev. E* 93, 052703 (2016)

[3] P. Gemünden in K. C. Daoulas, *Soft Matter* 11, 532–544 (2014)

Plakat 14

Odprte simulacije molekulske dinamike taline zvezdastih polimerov pod strižnim tokom

Jurij Sablič¹, Rafael Delgado-Buscalioni² in Matej Praprotnik¹

¹Odsek za molekularno modeliranje, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1001 Ljubljana, Slovenija

²Departamento Física Teórica de la Materia Condensada, Universidad Autónoma de Madrid, Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid, Spain

Predstavimo metodo za odprte simulacije molekulske dinamike (OBMD), s katero opišemo strižni tok taline zvezdastih polimerov [1, 2]. Slednji so sestavljeni iz več linearnih polimernih verig, ki so pritrjene na centralni monomer. Simulacijska škatla je odprta v eni smeri, kar omogoča izmenjavo mase in gibalne količine med sistemom in okolico. Sistem simuliramo izobarno, in sicer pod konstantnim normalnim tlakom, ki ga skupaj s strižnim tokom v sistem vpeljemo preko robnega pogoja na odprtih koncih sistema. Raziščemo reološke in strukturne lastnosti sistema in jih primerjamo z lastnostmi, dobljenimi z zaprtimi simulacijami molekulske dinamike, torej pri konstantnem volumnu. V slednjih strižni tok vpeljemo s spremembo enačb gibanja in periodičnih robnih pogojev. Rezultati nakazujejo, da se talina v odprtem sistemu v ravnovesju obnaša v skladu z veleanoničnimi napovedmi [2]. Poleg tega opazimo vpad gostote taline, izpostavljene strižnemu toku, česar v zaprtem sistemu ne bi mogli ugotoviti, saj je tam število delcev ves čas konstantno [2]. Razliko med obema sistemoma zaznamo tudi pri nekaterih reoloških lastnostih, medtem ko so si strukturne in dinamične lastnosti polimerov v obeh sistemih podobne [2]. Pri slednjih podrobneje preučimo rotacijo in prekopicavanje (tumbling) molekul pod strigom, kjer raziščemo vpliv koncentracije sistema na oba dinamična pojava, tako da pod strižnim tokom simuliramo tako talino, kot tudi raztopino polimerov in posamične zvezdaste polimere [3]. Ugotovimo, da sta tako rotacija kot tudi prekopicavanje odvisna od koncentracije polimerov, razlika pa je bolj opazna pri močnejših strižnih tokovih [3]. Kotno hitrost rotacije izračunamo na dva načina, in sicer iz trenutne vrtilne količine in vztrajnostnega momenta polimera, kar striktno velja zgolj za toga telesa, ter z vpeljavo internega translirajočega in rotirajočega Eckartovega koordinatnega sistema. Opazimo, da se dobljeni kotni hitrosti bistveno razlikujeta, razlika pa je večja v raztopini kot v talini zvezdastih polimerov [4].

[1] R. Delgado-Buscalioni, J. Sablič in M. Praprotnik, Eur. Phys. J. Special Topics 224, 2331 (2015)

[2] J. Sablič, M. Praprotnik in R. Delgado-Buscalioni, Soft Matter 12, 2416 (2016)

[3] J. Sablič, M. Praprotnik in R. Delgado-Buscalioni, Soft Matter 13, 4971 (2017)

[4] J. Sablič, R. Delgado-Buscalioni in M. Praprotnik, Soft Matter (2017), DOI: 10.1039/C7SM00616K

Plakat 15

A dynamic preferred direction model for the self-organization dynamics of a bacterial microfluidic pump

Daniel Svenšek¹, Harold Pleiner² and Helmut R. Brand³

¹Faculty of Mathematics and Physics, University of Ljubljana, Slovenia

²Max Planck Institute for Polymer Research, Mainz, Germany

³Theoretische Physik III, Universität Bayreuth, Germany

A decade ago, Kim and Breuer [1] demonstrated that live bacteria can be successfully used as mechanical actuators in microfabricated fluid systems. They flow-deposit the bacteria (*Serratia marcescens*) to create an active bacterial carpet that can generate local fluid motion inside a microfabricated system. They demonstrate that the bacterial cells in the carpet self-organize and generate a collective fluid motion that can pump fluid autonomously through the microchannel. Moreover, they show that the pumping performance strongly depends on the global geometry of the pump, with narrower channels achieving a higher pumping velocity with a faster rise time.

We model their experiment using the concept of the macroscopic dynamic preferred direction, where the activity is introduced into the system by a symmetry variable that is not static (e.g., nematic director) but is a time rate [2, 3]. In this case it is an axial vector odd under time reversal, corresponding to a collective angular velocity of the bacterial helical flagella. This dynamic ordering variable is coupled to the velocity of the fluid and the system is furthermore subjected to stochastic noise. Mimicking nature, the self-organization is achieved by a feedback mechanism between both fields. A particular challenge is to explain the experimentally observed influence of the pump geometry on the pumping efficiency and coordination time.

[1] M. J. Kim and K. S. Breuer, *Small* **4**, 111 (2008).

[2] H. R. Brand, H. Pleiner and D. Svenšek, *Eur. Phys. J. E* **34**, 128 (2011).

[3] D. Svenšek, H. Pleiner, and H. R. Brand, *Phys. Rev. Lett* **111**, 228101 (2013).

Plakat 16

Maksimalna produkcija entropije in maksimalna Shannonova informacijska entropija v encimski kinetiki

Marko Šterk¹, Aleš Fajmut^{1,2} in Andrej Dobovišek^{1,3}

¹Univerza v Mariboru, Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Koroška cesta 160, 2000 Maribor

²Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, Žitna ulica 15, 2000 Maribor

³Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta, Taborska 8, 2000 Maribor

Encimi so ključnega pomena pri regulaciji biokemijskih procesov v celicah in številnih biotehnoloških procesih. Za celice in odprti tip bioreaktorjev, v katerih encimi katalizirajo reakcije, je značilna stalna izmenjava snovi z okolico. V termodinamskem smislu so to odprti neravnovesni sistemi. Encimske reakcije v njih po dovolj dolgem času spontano preidejo v stacionarno neravnovesno stanje s kontantno termodinamsko silo in tokom, kar vodi do stalne disipacije energije oz. produkcije entropije. Eden izmed osrednjih principov neravnovesne termodinamike je princip Maksimalne Produkcije Entropije (princip MPE), ki pravi, da odprt neravnovesni sistem po dovolj dolgem času spontano preide v stacionarno stanje z maksimalno produkcijo entropije [1]. V skladu z [1] je takšno stanje tudi najverjetnejše stanje reakcije z maksimalno Shannonovo informacijsko entropijo.

V tem prispevku bodo predstavljeni začetni rezultati teoretične analize, v kateri študiramo, ali encim trioza-fosfat izomeraza (TPI) deluje v stacionarnem stanju z maksimalno produkcijo entropije in maksimalno Shannonovo informacijsko entropijo. Pod pogojema ohranitve števila delcev in fiksne vrednosti ravnovesne konstante reakcije pokažemo, da obstajata maksimuma v produkciji entropije in Shannonovi informacijski entropiji v odvisnosti od poljubno izbranega kinetičnega parametra reakcije. Izračunane optimalne vrednosti kinetičnih parametrov so skladne z izmerjenimi vrednostmi [2].

[1] R.C. Dewar, Information theory explanation of the fluctuation theorem, maximum entropy production and self-organized criticality in non-equilibrium stationary states, *J. Phys. A: Math. Gen.* 36 (2003) 631–641.

[2] Pettersson G. Evolutionary optimization of the catalytic efficiency of enzymes. *Eur. J. Biochem.* 206 (1992), 289-295.

Plakat 17

Vpliv cikličnega gvanozin monofosfata (cGMP) na kodacijo signala Ca^{2+} in relaksacijo gladkih mišičnih celic žil

Tanja Vajs¹, Nina Šutar¹ in Aleš Fajmut^{1,2}

¹Fakulteta za naravoslovje in matematiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 160, 2000 Maribor, Slovenija

²Fakulteta za zdravstvene vede, Univerza v Mariboru, Žitna ulica 15, 2000 Maribor, Slovenija

V endotelnih celicah žilnih sten se pod vplivom strižne napetosti proizvaja dušikov oksid (NO), ki povzroča relaksacijo gladkih mišičnih celic (GMC) žil. NO je ključna molekula, ki regulira tonus arterij in ima zelo pomembno anti-aterosklerotično vlogo. Tukaj predstavimo nadgradnjo fizikalno-matematičnega modela, s katerim simuliramo vpliv NO na relaksacijo GMC preko učinkovanja cikličnega gvanozin monofosfata (cGMP) na mehanizme kodacije signala znotrajceličnega Ca^{2+} in njegovo dekodacijo v silo. NO namreč inducira cGMP v GMC, le ta pa direktno ali indirektno preko aktivacije encima protein kinaza G (PKG) vpliva na mehanizme, ki vodijo do relaksacije. V predhodnih modelih še niso bili upoštevani vsi mehanizmi, ki ob povišani koncentraciji NO v GMC vodijo do njihove relaksacije [1-3]. Ti modeli tudi niso napovedali relaksacijskega učinka cGMP na širokem intervalu različnih koncentracij. V njih pa so bili upoštevani zgolj tisti učinki, ki so bili dobro eksperimentalno proučeni. Model, ki ga predstavljamo tukaj [4], je nadgradnja predhodnih modelov [1-3]. V njem upoštevamo še mehanizme, za katere je bilo na voljo manj eksperimentalnih podatkov. Model nadgradimo tako, da upoštevamo še vpliv cGMP na aktivnost črpanja Ca^{2+} iz citoplazme celice v sarkoplazemski retikulum (SR) skozi črpalke SERCA, vpliv cGMP na od Ca^{2+} in IP_3 odvisen izpust Ca^{2+} iz SR v citoplazmo celice skozi kanale IP_3 -R ter vpliv cGMP na aktivnost fosfataze lahkih verig miozina (MLCP). Najbolj ključna je prva nadgradnja, saj izniči porast sile pri visokih vrednostih koncentracije cGMP, tretja nadgradnja dodatno prispeva k izničenju koničastih porastov sile v področju fizioloških koncentracij cGMP, vpliv druge nadgradnje pa je zanemarljiv.

[1] A. Kapela, A. Bezerianos in N. M. Tsoukias, A mathematical model of Ca^{2+} dynamics in rat mesenteric smooth muscle cell: agonist and NO stimulation. *Journal of Theoretical Biology* 253 (2008) 238-260.

[2] J. C. B. Jacobsen, C. Aalkjaer, H. Nilsson, V. V. Matchkov, J. Freiberg in N. H. Holstein-Rathlou, Activation of a cGMP-sensitive calcium-dependent chloride channel may cause transition from calcium waves to whole cell oscillations in smooth muscle cells. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology* 293 (2007) H215-228.

[3] N. Šutar, Modeliranje vpliva cikličnega gvanozin monofosfata (cGMP) na od kalcija odvisen tonus gladkih mišičnih celic arterij. Magistrsko delo, Fakulteta za naravoslovje in matematiko Univerze v Mariboru (2015).

[4] T. Vajs, Modeliranje vpliva cikličnega gvanozin monofosfata na mehanizme izmenjave kalcija med citoplazmo in sarkoplazemskim retikulumom ter na razvoj sile v gladki mišici arterij. Diplomski seminar, Fakulteta za naravoslovje in matematiko Univerze v Mariboru (2017).

Plakat 18

Difuzioforeza celic in lipidnih vesiklov v mikrofluidični difuzijski komori

Saša Vrhovec Hartman, Bojan Božič in Jure Derganc

Inštitut za Biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Mikrofluidična difuzijska komora, ki omogoča menjavo raztopin izključno preko difuzije in brez hidrodinamičnih tokov, se je izkazala kot vsestransko uporaben in izviren način za proučevanje in analizo različnih bioloških vzorcev ob večkratnemu spreminjanju kemijskega okolja [1]. Z razvito metodo smo lahko preverili kako na celice v suspenziji in na proste lipidne vesikle vplivajo različne raztopine elektrolitov, kot tudi ne-elektrolitov pri izotoničnih pogojih. Rezultati so pokazali, da se opazovani objekti ob zamenjavi raztopin premaknejo, lahko tudi za več 10 μm , glede na sestavo zamenjane raztopine in negativne nabitosti posameznih membran celic in vesiklov. Pojav, ki je odgovoren za premike in se imenuje difuzioforeza, nastane zaradi koncentracijskega gradienta ob menjavi raztopin z različnimi velikostmi delcev oz. ionov. Opazovani pojav difuzioforeze tako lahko vpliva na celično vedenje, kar je potrebno upoštevati pri različnih mikrofluidičnih aplikacijah v biomedicini in biotehnologiji.

[1] Vrhovec S., Mally M., Kavčič B., Derganc J. A microfluidic diffusion chamber for reversible environmental changes around flaccid lipid vesicles. *Lab Chip* 11 (2011) 4200- 4206.

Plakat 19

Amyloid fibrils and prefibrillar oligomers

Samra Hasanbašić^{1,2}, Magda Tušek Žnidarič³, Ajda Taler Verčič^{4,5} and Eva Žerovnik^{2,4,5*}

¹ Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, University of Tuzla, Univerzitetska 1, 75000 Tuzla, Bosnia and Herzegovina.

² Jožef Stefan International Postgraduate School, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia.

³ Department of Biotechnology and Systems Biology, National Institute of Biology, Večna pot 111, 1000 Ljubljana, Slovenia.

⁴ Department of Biochemistry and Molecular and Structural Biology, Jožef Stefan Institute, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia.

⁵ CipKeBip-Center of Excellence for Integrated Approaches in Chemistry and Biology of Proteins, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia.

*Presenting author: e-mail: eva.zerovnik@ijs.si

We are experts in expression of recombinant proteins in *E.coli*. After expression we isolate and purify proteins. We determine their conformation, activity and stability. Furthermore, by changing salt and pH of the buffer, we can prepare prefibrillar oligomers and ordered aggregates of amyloid-type (protofibrils and amyloid fibrils). We have used mostly our model system of two globular 98 amino acid long proteins, stefins A and B, which are by function proteases inhibitors yet may have alternative function in protein response to mis-folded proteins [1], binding some other amyloidogenic peptides [2-3]. The amyloid fibrils and prefibrillar oligomers are useful for basic biophysical studies [4] and in biotechnology for scaffold and sensors. The soluble oligomers interact with membranes, similarly to bacterial toxins, albeit in a less specific and powerful manner [5-7]. We can express the same proteins in mammalian cell culture. In perspective, we intend to study oligomers and protofibrils interaction with plasma and intracellular membranes by using correlative light microscopy. Labeling and imaging the oligomers and studying dynamics in the living cell by STED are also of interest – as no-one has obtained such data.

[1] M. Polajnar, T. Zavasnik-Bergant, K. Skerget, M. Vizovisek, R. Vidmar, M. Fonovic, N. Kopitar-Jerala, U. Petrovic, S. Navarro, S. Ventura, E. Zerovnik, Human Stefin B Role in Cell's Response to Misfolded Proteins and Autophagy, Plos One 9 (2014) e102500.

[2] K. Skerget, A. Taler-Vercic, A. Bavdek, V. Hodnik, S. Ceru, M. Tusek-Znidaric, T. Kumm, D. Pitsi, M. Pompe-Novak, P. Palumaa, S. Soriano, N. Kopitar-Jerala, V. Turk, G. Anderluh, E. Zerovnik, Interaction between oligomers of stefin B and amyloid-beta in vitro and in cells, J Biol Chem 285 (2010) 3201-3210.

[3] A. Taler-Vercic, E. Zerovnik, Binding of amyloid peptides to domain-swapped dimers of other amyloid-forming proteins may prevent their neurotoxicity, Bioessays (2010).

[4] M. Zganec, E. Zerovnik, Amyloid fibrils compared to peptide nanotubes, Biochim Biophys Acta (2014).

[5] G. Anderluh, I. Gutierrez-Aguirre, S. Rabzelj, S. Ceru, N. Kopitar-Jerala, P. Macek, V. Turk, E. Zerovnik, Interaction of human stefin B in the prefibrillar oligomeric form with membranes. Correlation with cellular toxicity, Febs J 272 (2005) 3042-3051.

[6] G. Anderluh, E. Zerovnik, Pore formation by human stefin B in its native and oligomeric states and the consequent amyloid induced toxicity, Front Mol Neurosci 5 (2012) 85.

[7] S. Rabzelj, G. Viero, I. Gutierrez-Aguirre, V. Turk, M. Dalla Serra, G. Anderluh, E. Zerovnik, Interaction with model membranes and pore formation by human stefin B: studying the native and prefibrillar states, Febs J 275 (2008) 2455-2466.

Seznam udeležencev

1. Derganc Jure
2. Dobravec Anja
3. Emeršič Tadej
4. Fajmut Aleš
5. Gaber Rok
6. Garvas Maja
7. Golmajer Zima Neža
8. Hasanbašić Samra
9. Hribar Gorazd
10. Jazbinšek Vojko
11. Koklič Tilen
12. Kokot Boštjan
13. Koren Monika
14. Kriselj Ana
15. Kroflič Ana
16. Kuclar Matija
17. Lenarčič Tea
18. Majaron Hana
19. Mally Mojca
20. Marhl Urban
21. Mirtič Janja
22. Mravljak Janez
23. Pajk Stane
24. Plazl Igor
25. Podlipec Rok
26. Popadić Aleksandar
27. Praprotnik Matej
28. Repas Jernej
29. Ristič David
30. Rutar Maša
31. Sablić Jurij
32. Svenšek Daniel
33. Šterk Marko
34. Štrancar Janez
35. Tkalec Uroš
36. Vajs Tanja
37. van Midden Katarina
38. Vrhovec Hartman Saša
39. Zidar Mitja
40. Žerovnik Eva
41. Žnidaršič Plazl Polona