

I. slovenski kongres elektroporacije

Bled, Slovenija
17. – 18. februar, 2023



slovenski
kongres
elektroporacije
Bled, 17.–18. februar 2023



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA



Univerza v Ljubljani
Fakulteta za *elektrotehniko*

Organizirata
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
in
Onkološki inštitut Ljubljana

PROGRAM IN KNJIGA POVZETKOV

I. slovenski kongres elektroporacije

Bled, Slovenija
17.–18. februar, 2023

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 141999619

ISBN 978-961-243-449-6 (PDF)

URL: https://kongres2023.elektroporacija.si/wp-content/uploads/2023/02/ISloKongresEP_KnjigaPovzetkov.pdf

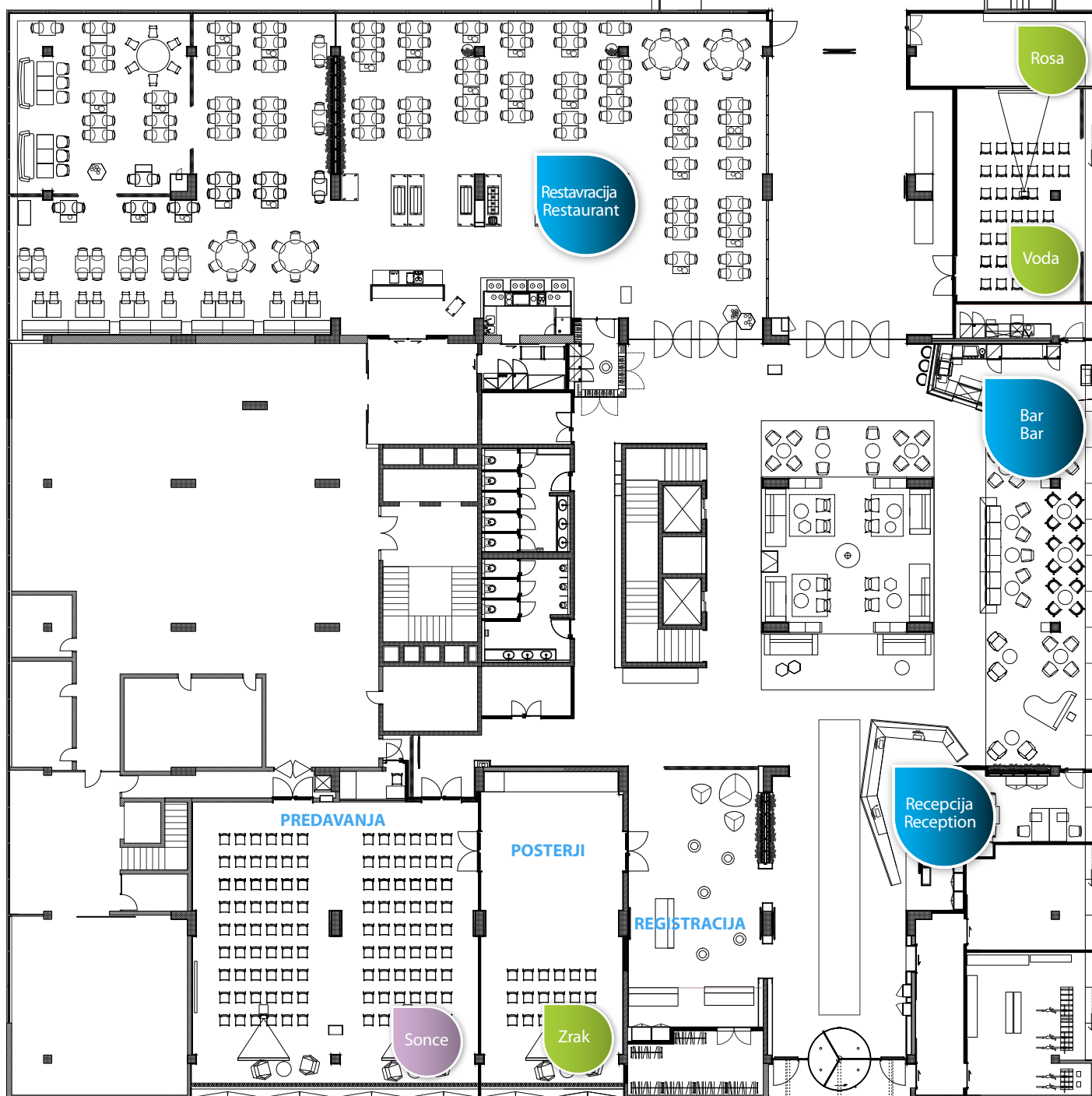
Copyright © 2023 Založba FE. All rights reserved.
Razmnoževanje (tudi fotokopiranje) dela v celoti ali po delih
brez predhodnega dovoljenja Založbe FE prepovedano.

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, 2023
1. elektronska izdaja

slovenski kongres elektroporacije

Bled, 17.-18. februar 2023

POSTERJI
PREDAVANJA
REGISTRACIJA



 Dvorana
Conference hall

 Sejna soba
Meeting room

 Vhod
Entrance

PROGRAM

Program predavanj

Stran

Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije I, petek, 17. februar 2023, 9:00-10:30

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: **Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije**

I

11

9:00	Biomedicinske aplikacije elektroporacije: od mehanizmov do aplikacije	11
KL-01	<i>Gregor Serša</i>	
9:30	Osnovni mehanizmi elektroporacije membrane – kaj vemo	11
OR-01	<i>Lea Rems, Tadej Kotnik</i>	
9:45	Koncept praga elektroporacije in modeliranje električnega polja	11
OR-02	<i>Bor Kos</i>	
10:00	Vaskularni učinki elektroporacije in elektrokemoterapije	11
OR-03	<i>Boštjan Markelc</i>	
10:15	Odziv celic na različne elektroporacijske pulze	12
OR-04	<i>Tamara Polajžer, Damijan Miklavčič</i>	

Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije II, petek, 17. februar 2023, 11:00-12:00

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: **Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije**

II

12

11:00	Radiosenzibilizacija tumorjev z elektrokemoterapijo ali genskim elektro-	12
OR-05	prenosom, in vitro in in vivo	
	<i>Simona Kranjc Brezar</i>	
11:15	Elektrokemoterapija kot in situ vakcinacija	12
OR-06	<i>Katja Uršič Valentinuzzi</i>	
11:30	The role of DNA electrophoresis in gene electrotransfer	13
OR-07	<i>Shaurya Sachdev, Damijan Miklavčič</i>	
11:45	Genski elektroprenos plazmidne DNA z zapisom za kemokin CCL5 ali	13
OR-08	CCL17 v kombinaciji z obsevanjem	
	<i>Tim Božič</i>	

Genska transfekcija, petek, 17. februar 2023, 14:00-15:15

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: **Genska transfekcija**

14

14:00	Genska terapija raka	14
KL-02	<i>Maja Čemažar</i>	
14:30	Plazmidni vektorji za genski elektroprenos	14
OR-09	<i>Urška Kamenšek</i>	

14:45 OR-10	Sistematični pregled različnih električnih in bioloških parametrov uporabljenih pri genski transfekciji z elektroporacijo <i>Tjaša Potočnik, Alenka Maček Lebar, Špela Kos, Matej Reberšek, Eva Pirc, Gregor Serša, Damijan Miklavčič</i>	14
15:00 OR-11	Neklinično vrednotenje plazmidov za odobritev klinične študije faze I z gensko terapijo <i>Maša Bošnjak</i>	14

Elektrokemoterapija v kliniki, petek, 17. februar 2023, 16:30-19:00

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: **Elektrokemoterapija v kliniki** **15**

16:30 KL-03	Elektrokemoterapija tumorjev glave in vratu <i>Aleš Grošelj</i>	15
17:00 OR-12	Elektrokemoterapija primarnih jetrnih tumorjev – od klasične operacije do perkutanega pristopa <i>Mihajlo Djokić</i>	15
17:15 OR-13	Laparoskopska elektrokemoterapija hepatoceličnega raka <i>Blaž Trotošek</i>	16
17:30 OR-14	Perkutano zdravljenje HCC <i>Miha Štabuc, Rok Dežman, Peter Popović</i>	16
17:45 OR-15	Stimulacija učinka imunoterapije z elektrokemoterapijo <i>Barbara Perić</i>	16
18:00 OR-16	Načrtovanje zdravljenja tumorjev hrbtenice z elektrokemoterapijo <i>Helena Cindrič</i>	16
18:15 OR-17	Elektrokemoterapija v ginekologiji <i>Nina Kovačević, Gregor Vivod, Sebastjan Merlo</i>	17
18:30 OR-18	Elektrokemoterapija pri nemelanomskih tumorjih kože <i>Črt Jamšek, Aleš Grošelj, Maša Bošnjak, Simona Kranjc Brezar, Gregor Serša</i>	17

Veterina in biotehnologija, sobota, 18. februar 2023, 9:00-10:45

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: **Veterina in biotehnologija** **18**

9:00 KL-04	Elektrokemoterapija v veterinarski onkologiji – kaj nas učijo klinične izkušnje <i>Nataša Tozon</i>	18
9:30 OR-19	Anestezija prašičev za aplikacijo elektroporacije <i>Alenka Seliškar</i>	18
9:45 OR-20	Primerjava intratumoralne in peritumoralne aplikacije IL-12 v kombinaciji z elektrokemoterapijo za zdravljenje spontanih mastocitomov pri psih <i>Urša Lamprecht Tratar</i>	18
10:00 OR-21	Permeabilizacija celične membrane s pulzirajočim elektromagnetnim poljem <i>Matej Kranjc, Simona Kranjc Brezar, Vitalij Novickij, Gregor Serša, Damijan Miklavčič</i>	18

10:15	Transport snovi med in po elektroporaciji	19
OR-22	<i>Samo Mahnič-Kalamiza, Jessica Genovese, Marko Stručić, Enrico Sidoti, Matej Kranjc, Damijan Miklavčič</i>	
10:30	Vpliv elektroporacije na protimikrobno aktivnost antibiotikov pri rezisten-	19
OR-23	tni bakteriji <i>Saša Haberl-Meglič, Damijan Miklavčič, Dejan Slokar</i>	

Srčna ablacija in druge priložnosti, sobota, 18. februar 2023, 11:15-13:00

Lokacija: Dvorana Sonce

Sekcija: Srčna ablacija in druge priložnosti **20**

11:15	S-HEK celice kot model vzdražnih celic za študij elektroporacije	20
OR-24	<i>Tina Batista Napotnik, Bor Kos, Lea Rems</i>	
11:30	Na evropski trg z elektroporatorjem kot medicinskim pripomočkom	20
OR-25	<i>Peter Kramar</i>	
11:45	Elektrokemoterapija in superselektivna kateterizacija: nov tehnološki pri-	20
OR-26	stop k zdravljenju visokopretočnih žilnih malformacij glave in vratu <i>Aljoša Krt, Maja Čemažar, Dimitrij Lovrič, Gregor Serša, Črt Jamšek, Aleš Grošelj</i>	
12:00	Učinki elektroporacije na izražanje sistemov ionskega transporta in ozna-	20
OR-27	čevalcev celične smrti v celicah H9C2 <i>Vid Jan, Maida Jusović, Damijan Miklavčič</i>	
12:15	Električni pulzi: mišična kontrakcija in bolečina	21
OR-28	<i>Alenka Maček-Lebar, Aleksandra Cvetkoska, Peter Trdina, Damijan Miklavčič, Matej Reberšek</i>	
12:30	Srčna ablacija in druge priložnosti elektroporacije in sodelovanja v Slove-	21
KL-05	niji <i>Damijan Miklavčič</i>	

Program poster prezentacij

Stran

Odmor za kavo in poster sekcija, petek, 17. februar 2023, 15:45-16:30

Lokacija: Dvorana Zrak

Sekcija: **Poster sekcija**

25

PO-01 B-01	When and how cells die after electroporation with different electric pulses <i>Wencheng Peng, Tamara Polajžer, Chenguo Yao, Damijan Miklavčič</i>	25
PO-02 B-02	Sprememba električnih lastnosti ravninskih lipidnih dvoslojev kot posledica lipidne oksidacije <i>Katja Balantič, Damijan Miklavčič, Peter Kramar</i>	25
PO-03 B-03	Učinki elektrokemoterapije na imunološko pomembne modifikacije v tumorskih celicah <i>Urša Kešar</i>	25
PO-04 B-04	Molekularne lastnosti endotelijskih celic, ki določajo odziv na kalcijevo elektroporacijo <i>Iva Šantek</i>	25
PO-05 B-05	Elektroporacija mišje osteosarkomske celične linije K7M2 v in vitro pogojih <i>Saša Kupčič</i>	26
PO-06 B-06	Kombinirana uporaba elektroporacije in antibiotikov za povečanje inaktivacije <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> <i>Žana Lovšin, Tadej Kotnik, Anja Klančnik</i>	26
PO-07 B-07	Spremljanje učinkov elektroporacije s pomočjo magnetnoresonančne električnoimpedančne tomografije (MREIT) na rastlinskih tkivih različnih stopenj heterogenosti <i>Marko Stručič, Jessica Genovese, Vitalij Novickij, Samo Mahnič-Kalamiza, Igor Serša, Damijan Miklavčič, Matej Kranjc</i>	26
PO-08 B-08	Numerično modeliranje temperature v PEF pretočnih komorah <i>Peter Lombergar, Samo Mahnič-Kalamiza, Damijan Miklavčič</i>	27
PO-09 B-09	Analiza znotraj srčnih elektrogramov po dovedeni elektroporaciji v levem prekatu delujočega prašičjega srca <i>Jernej Štublar, Tomaž Jarm, Atul Verma, Graham Wright, Daniel C. Sigg, Damijan Miklavčič</i>	27
PO-10 B-10	Izražanje reporterskih genov GFP in DsRed po genskem elektroprenosu v tumorskih celicah in vitro <i>Tilen Komel</i>	27
PO-11 B-11	Aktivacija citosolnih senzorjev po genskem elektroprenosu plazmida z zapisom za Interleukin-12 <i>Ajda Medved</i>	27
PO-12 B-12	Uporaba kombinacije bakteriofagne vakuine in genskega elektroprenosa IL-12 za zdravljenje malignega melanoma <i>Nuša Brišar, Simona Kranjc Brezar, Andrej Cör</i>	28

PO-13 B-13	In vivo validiran večnivojski numerični model elektroporacije skeletne mišice <i>Rok Šmerc, David A. Ramirez, Samo Mahnič-Kalamiza, Janja Dermol-Černe, Daniel C. Sigg, Lars M. Mattison, Paul A. Iaizzo, Damijan Miklavčič</i>	28
PO-14 B-14	Nivo feritina, LDH in nukleosomov v krvi pred in po zdravljenju mastocitomov s kombinacijo elektrokemoterapije in genskega elektroprenosa IL-12 pri psih ter primerjava s kliničnim odgovorom <i>Maša Vilfan</i>	28
PO-15 B-15	Zdravljenje ponovitve raka zunanjega spolovila z elektrokemoterapijo kot alternativa pelvični eksenteraciji <i>Gregor Vivod, Nina Kovačević, Sebastjan Merlo</i>	29
PO-16 B-16	Klinični odgovor na zdravljenje intransit zasevkov kožnega melanoma z elektrokemoterapijo pri imunosuprimiranemu bolniku – prikaz primera <i>Sara Miličević, Barbara Perić</i>	29
PO-17 B-17	Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine pri raku trebušne slinavke zaradi zmanjšanja recidivov bolezni <i>Žan Čebren</i>	29
PO-18 B-18	Vpliv uporabe kavitacijskega ultrazvočnega sistema za aspiracijo (CUSA) na razsoj tumorskih celic po resekciji jetrnih tumorjev <i>Benjamin Hadžialjević</i>	29
PO-19 B-19	Pomen analize hiperspektralnih slik nemelanomskih rakov glave in vratu za zdravljenje z elektrokemoterapijo <i>Aljoša Krt, Aleš Grošelj, Gregor Serša</i>	30
PO-20 B-20	Tkivni indeksi za ekstrakcijo lastnosti tkiv tumorjev glave in vratu <i>Črt Keber, Aljoša Krt, Jošt Stergar, Urban Simončič, Aleš Grošelj, Boštjan Markelc, Tadej Tomanič, Tim Božič, Simona Kranjc Brezar, Gregor Serša, Matija Milanič</i>	30
PO-21 B-21	Napovedna vrednost bleomicin hidrolaze za učinek zdravljenja z elektrokemoterapijo <i>Jan Bogataj</i>	30

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

Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije I

17. februar, 9:00 - 10:30

KL-01

Biomedicinske aplikacije elektroporacije: od mehanizmov do aplikacije

Gregor Serša

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Izpostavljenost celic ali tkiv električnemu polju povzroči strukturne spremembe v celični membrani, ki omogočajo prehod molekul v in iz celice. Pod posebnimi pogoji so spremembe v membrani reverzibilne, zato temu pravimo reverzibilna elektroporacija, lahko pa povzročimo tudi nepovratne spremembe, ki vodijo v celično smrt kar imenujemo ireverzibilna elektroporacija. Elektrokemoterapija in genski elektroprenos sta se že uveljavila v onkologiji za zdravljenje različnih vrst tumorjev. Elektrokemoterapija z bleomicinom pa se uporablja tudi za zdravljenje žilnih malformacij – elektroskleroterapija. Poleg v onkologiji, humani in veterinarski, se biomedicinske aplikacije elektroporacije pojavljajo tudi v vakcinaciji, za zdravljenje različnih bolezni. V zadnjem času se uveljavlja elektroporacija tudi v zdravljenju motenj srčnega ritma. Nadaljnji napredek k izboljšanju učinka zdravljenja in personalizaciji zdravljenja pa sloni na poznavanju bioloških dejavnikov, ki določajo učinke zdravljenja.

ključne besede: elektroporacija; elektrokemoterapija; genski elektroprenos; biološki dejavniki; vaskularne malformacije.

OR-01

Osnovni mehanizmi elektroporacije membrane – kaj vemo

Lea Rems, Tadej Kotnik

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Izpostavitev bioloških celic visokonapetostnim električnim pulzom povzroči začasno povečanje prepustnosti celičnih membran in s tem povečanje izmenjave snovi med celično notranjostjo in okoljem. Membrana postane prepustnejša zaradi strukturnih sprememb, ki nastanejo pod vplivom vsiljene transmembranske napetosti. Raziskave, temeljujoče na računskih in eksperimentalnih modelih bioloških membran, so v zadnjih letih močno okrepile razumevanje teh strukturnih sprememb. Poleg por, ki nastanejo v lipidnih domenah, rezultati študij

dij kažejo tudi na strukturne spremembe membranskih proteinov in citoskeleta ter kemijske spremembe (oksidacijo) lipidov, ki prispevajo k povečani prepustnosti membrane. To predavanje bo predstavilo trenutno razumevanje biofizikalnih mehanizmov, na katerih temelji pojav elektroporacije oz. elektropermeabilizacije.

ključne besede: celična membrana; vsiljena transmembranska napetost; pore; oksidacija lipidov; membranski proteini.

OR-02

Koncept praga elektroporacije in modeliranje električnega polja

Bor Kos

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Elektroporacija je kompleksen pojav, ki nastane ob izpostavljenosti celic močnemu električnemu polju. To povzroči povečanje transmembranske napetosti na nivoje, ki povzročijo porušitev lipidnega dvosloja. Posledično se ob elektroporaciji poveča prepustnost celične membrane za ione in molekule, za katere je sicer membrana neprepustna. Trajanje povečane prevodnosti in biološki učinki, kot je na primer celična smrt, na celice pa so odvisni od jakosti in trajanja električnega polja. Predstavil bom numerično modeliranje električnega polja v tkivu z metodo končnih elementov, in njeno uporabo za načrtovanje zdravljenja in razvoj novih terapij na osnovi elektroporacije. Predstavil bom metode upoštevanja odvisnosti praga od števila in dolžine pulzov. Za doseganje elektroporacije v klinično relevantnih volumnih ciljnega tkiva lahko uporabimo različne pristope upoštevanja prispevkov več parov elektrod k pokritosti. Predstavil bom tudi metode za upoštevanje vpliva negotovosti v vrednosti praga elektroporacije v načrtovanju zdravljenja.

ključne besede: elektroporacija; prag elektroporacije; numerične metode.

OR-03

Vaskularni učinki elektroporacije in elektrokemoterapije

Boštjan Markelc

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Čeprav je glavni način delovanja elektrokemoterapije uničenje tumorskih celic zaradi povečane citotoksičnosti citostatikov, ima tudi različne učinke na ravni tkiva. Že sama elektroporacija povzroči vazokonstrikcijo normalnih žil, začasno zaustavitev pretoka krvi v njih ter povečanje njihove permeabilnosti za različno velike molekule, kar potrjuje, da je lahko elektroporacija kot metoda za lokalno do-

stavo molekul uporabna v različne namene (dostava citostatikov, siRNA, plazmidna DNA itd.). Ravno tako elektroporacija in elektrokemoterapija povzročita zaustavitev pretoka krvi v tumorskem žilju, ki je dolgotrajnejši kot pri normalnih žilah. Odgovor tumorskih žil na elektrokemoterapijo se začne razlikovati od tistega na elektroporacijo že znotraj prve ure po terapiji. Elektrokemoterapija ima namreč tudi žilno razdiralni učinek, ki pa je specifičen za tumorske žile, saj tega vpliva ne zaznamo v žilah, ki obkrožajo tumor.

ključne besede: Elektroporacija; Elektrokemoterapija; žile; žilno razdiralni učinki.

OR-04

Odziv celic na različne elektroporacijske pulze

Tamara Polajžer, Damijan Miklavčič
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Pri različnih metodah zdravljenja z elektroporacijo uporabljamo različne dolžine/oblike pulzov. Ne glede na dolžino ali obliko izbranih pulzov pa vsi pulzi povzročijo povečano prepustnost membrane (reverzibilno elektroporacijo) in vsaj deloma celično smrt (ireverzibilno elektroporacijo). Elektroporacijski pulzi lahko vplivajo na številne tarče znotraj celice in aktivirajo različne signalne poti, kar lahko povzroči tudi celično smrt. Elektroporaciji trenutno pripisujejo aktivacijo različnih celičnih smrti – apoptozo, nekrozo, ter novejši obliki nekroptozo in piroptozo, pri katerih pride do sproščanja specifičnih signalnih molekul v izvencelični prostor s čimer se aktivira imunski sistem. Vprašanje pa ostaja ali gre pri metodah zdravljenja z elektroporacijo za univerzalen/splošen ali specifičen odziv celic, odvisen od parametrov pulzov. Natančen vpliv različnih parametrov pulzov na celični odziv ostaja zaenkrat neznan, ugotavljamo pa, da se celice odzovejo različno ob uporabi pulzov različnih dolžin (ns, μ s, ms) in oblik (HFIRE).

ključne besede: različne dolžine/oblike elektroporacijskih pulzov; celična smrt; DAMP.

Osnovni mehanizmi in predklinične raziskave elektroporacije II

17. februar, 11:00 - 12:00

OR-05

Radiosenzibilizacija tumorjev z elektrokemoterapijo ali genskim elektroprenosom, in vitro in in vivo

Simona Kranjc Brezar

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Radioterapija je eden od najpogostejših načinov zdravljenja raka. Učinek radioterapije je mogoče izboljšati z adjuvantnimi zdravljenji. Kot adjuvantno zdravljenje smo v naših raziskavah uporabili elektrokemoterapijo ali genski elektroprenos. Oba pristopa izkoriščata elektroporacijo kot način vnosa molekul, ki sicer slabo ali pa sploh ne prehajajo v celice; kemoterapevtikov (bleomicin, cisplatin) ali plazmidne DNA z zapisom za različne tarčne molekule (IL-12, siRNA proti molekuli MCAM ali CD105). Protitumorski učinek radiosenzibilizacije z elektrokemoterapijo ali genskim elektroprenosom smo vrednotili na različnih tumorskih modelih, tako na in vitro nivoju kot in vivo na singenih modelih in xenograftih. Antivaskularni in imunomodulatorni učinki elektrokemoterapije ali genskega elektroprenosa so tumorske celice/tumorje radiosenzibilizirali. Vsekakor pa pri protitumorskem odgovoru na zdravljenje igra veliko vlogo imunološki status oziroma tumorsko mikrookolje.

ključne besede: elektrokemoterapija; genski elektroprenos; radioterapija; kemoterapevtik; plazmidna DNA.

OR-06

Elektrokemoterapija kot in situ vakcinacija

Katja Uršič Valentinuzzi

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Poleg neposrednih citotoksičnih učinkov elektrokemoterapija (EKT) aktivira tudi imunski protitumorski odziv. V podoktorskem projektu smo raziskali, ali lahko z EKT spremenimo imunološko hladne tumorje v imunološko vroče tumorje oziroma izzovemo in situ vakcinacijo. Primerjali smo učinkovitost EKT z intratumoralno aplikacijo bleomicina, cisplatina ali oksaliplatina ter vpliv na izražanje imunološko pomembnih označevalcev, vrsto celične smrti in stopnjo aktivacije imunskega odziva v treh imunološko različnih mišjih tumorskih modelih. Po-

kazali smo, da so trije tumorski modeli različno občutljivi na EKT in dokazali vpletenost imunskega sistema pri odgovoru. Stopnja aktivacije imunskega odziva je odvisna od vrste citostatika in vrste tumorskega modela. Poleg tega peritumoralni genski elektroprenos plazmida z zapisom za interlevkin-12 lahko poveča lokalno učinkovitost EKT in spodbudi tudi sistemski odgovor ali protitumorski učinek na oddaljene nezdravljene tumorje.

ključne besede: elektrokemoterapija; genski elektroprenos; interlevkin-12; in situ vakcinacija; mišji tumorski model.

OR-07

The role of DNA electrophoresis in gene electrotransfer

Shaurya Sachdev, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Gene electrotransfer is used to deliver nucleic acids (such as DNA) to cells by applying pulsed electric field and increasing the permeability of the cell membrane. In addition, pulsed electric field also pushes the DNA towards the cathode by electrophoresis. It is generally accepted that electrophoresis plays an important role in DNA transport during gene electrotransfer. Transport of DNA to the inside of the cells can be divided into various length scales. The largest length scale involves the migration of DNA in the tissue due to electrophoresis. Further, DNA must come close to the cell membrane and establish a contact, which involves migration of DNA over a microscopic scale. Finally, the shortest length scale is of DNA moving across the nm-thick cell membrane. In this presentation, the role of electrophoresis will be elaborated across the various length scales involved in DNA transport during gene electrotransfer.

ključne besede: electroporation; gene electrotransfer; electrophoresis.

OR-08

Genski elektroprenos plazmidne DNA z zapisom za kemokin CCL5 ali CCL17 v kombinaciji z obsevanjem

Tim Božič

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Genski elektroprenos plazmidne DNA z zapisom za kemokine, majhne signalne proteine, ki lahko inducirajo migracijo imunskih celic, smo preučevali na nivoju tumorskih celic in tumorjev. Znano je, da stopnja infiltracije imunskih celic v tumorskem mikrookolju lahko vpliva na potek bolezni in korelira z učinkovitostjo imunoterapij pri bolnikih z ra-

kom zato smo z GET kemokinov CCL5 ali CCL17 želeli spodbuditi infiltracijo imunskih celic v mišje tumorje CT26 in 4T1, z radioterapijo pa spodbuditi aktivacijo imunskih celic v tumorjih. Z in vitro in in vivo testi kemotakse smo pokazali, da lahko induciramo migracijo mišjih makrofagov in naivnih splenocitov, med tem ko so meritve zaostankov v rasti tumorjev pokazali razlike med preiskovanima tumorskima modeloma v odgovoru na terapijo. Imunogeni tumorji CT26 so odgovorili na terapijo GET kemokinov in obsevanja ne glede na uporabljeno plazmidno DNA, na neimunogenih tumorjih 4T1 pa smo dokazali protitumorski učinek kemokinov.

ključne besede: Kemokini; Genski elektroprenos; Radioterapija.

Genska transfekcija 17. februar, 14:00 - 15:15

KL-02

Genska terapija raka

Maja Čemažar

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Genski elektroprenos (GEP) je metoda vnosa nukleinskih kislin (DNK, RNA oligonukleotidov ...) v celice s pomočjo aplikacije električnih pulzov. Parametri GEP se razlikujejo glede na velikost nukleinske kisline, ki jo želimo dovesti v celice, tarčnega tkiva, glede na nivo izražanja in trajanje izražanja transgena ter spremljajoče poškodbe tkiva. Uporaba GEP v terapevtske namene se v glavnem deli na dve področji: DNK cepiva proti nalezljivim boleznim in genska terapija raka z antiangiogenim ali imunomodulatornim delovanjem. Prihodnost GEP za zdravljenje raka so predvsem v različnih kombinacijah s standardnimi lokalnimi terapijami, kot sta radioterapija ali elektrokemoterapija, z namenom doseči sistemski učinek terapije. Poleg tega je veliko predkliničnega dela namenjenega optimizaciji plazmidnih DNK, razvoju novih elektrod in vrednotenju električnih parametrov, kar bo omogočilo boljše načrtovanje in oblikovanje kliničnih preskušanj.

ključne besede: Genska terapija; elektroporacija; genski elektroprenos; rak.

OR-09

Plazmidni vektorji za genski elektroprenos

Urška Kamenšek

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Genetska informacija, ki jo z genskim elektroprenosom vstavljamo v celice, je zapisana na plazmidnih vektorjih. Plazmidi so majhne krožne izvenkromosomske, dvovertične DNA molekule, naravno prisotne v bakterijah. Za namene genske terapije uporabljamo umetno sestavljene plazmide, tako imenovane plazmidne vektorje. Pripravljamo jih z molekularnim kloniranjem, ki vključuje nabor metod, pri kateri fragmente DNA vzamemo iz izvornega organizma in jih vstavimo oz. kloniramo v izbrani plazmidni vektor. Zgradba plazmidnih vektorjev ima lahko velik vpliv na dinamiko izražanja vnešene genetske informacije in tudi učinkovitost in imunogenost samega genskega prenosa. Poleg tega je pri pripravi plazmidov, ki so namenjeni klinični uporabi, treba upoštevati tudi varnostna priporočila nadzornih agencij za licenciranje zdravil. V

predstavitvi bom predstavila, kako smo se priprave lastnih plazmidov lotili na Oddelku za eksperimentalno onkologijo Onkološkega inštituta Ljubljana.

ključne besede: Plazmidni vektorji; Genski elektroprenos; Molekularno kloniranje; Antibiotična rezistenca.

OR-10

Sistematični pregled različnih električnih in bioloških parametrov uporabljenih pri genski transfekciji z elektroporacijo

Tjaša Potočnik¹, Alenka Maček Lebar¹, Špela Kos², Matej Reberšek¹, Eva Pirc¹, Gregor Serša², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

²Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Nepoznavanje učinkov, ki jih imajo različni električni in biološki parametri na gensko transfekcijo z elektroporacijo (GET), ovira optimizacijo in omejuje njeno širšo uporabo. V sistematičnem pregledu člankov GET in vitro smo ugotovili, da uspešno GET lahko izvedemo na številne različne načine. Izbira elektroporatorja pogojuje izbiro električnih pulzov, velik vpliv na uspešnost GET imajo tudi elektroporacijski medij, celična linija in lastnosti nukleinske kisline. Za nepristransko vrednotenje eksperimentalnih rezultatov so pomembne ustrezne kontrole in merjenje dovedenih pulzov. Ker na GET vpliva veliko različnih električnih in bioloških parametrov, je pomembno, da so vsi uporabljeni parametri ustrezno poročani, kar omogoči primerjavo rezultatov in potencialno hitrejšo optimizacijo GET.

ključne besede: Genski elektroprenos; Plazmidna DNK; parametri pulzov; Celična linija.

OR-11

Neklinično vrednotenje plazmidov za odobritev klinične študije faze I z gensko terapijo

Maša Bošnjak

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Interleukin 12 (IL-12) je ključni citokin vpleten v protitumorsko delovanje imunskih celic. Genski elektroprenos plazmida za IL-12, v tumor, se v ZDA že uporablja za zdravljenje melanoma. Da bi zadostili Evropskim zahtevam za klinično uporabo, smo v okviru projekta SmartGene.si razvili proizvodnjo plazmidov brez genov za odpornost na antibiotik, ki nosita zapis za izražanje humanega IL-12 (phIL12) in njegovega mišjega ortologa (pmIL12). Da bi pokazali primernost plazmidov za uporabo v klinični študiji, smo z in vitro študijami določili biološko aktivnost proteinov, ki nastajata iz plazmidov phIL12

in pmIL12, stopnjo izražanja transgenov in število kopij plazmidne DNA v celicah. Študije so bile narejene na humani celični liniji ploščatoceličnega karcinoma žrela FaDu in mišji celični liniji raka debelega črevesa CT26. Nato smo z in vivo študijami na mišjih tumorjih CT26 določili učinkovitost zdravila, farmakokinetiko, toksičnost, toleranco in imunogenost plazmida pmIL12.

ključne besede: neklinično vrednotenje; interleukin 12; pmIL12 ; genska terapija.

Elektrokemoterapija v kliniki

17. februar, 16:30 - 19:00

KL-03

Elektrokemoterapija tumorjev glave in vratu

Aleš Grošelj

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

V področju glave in vratu je elektrokemoterapija v zadnjih letih postala eno izmed standardnih zdravljenj raka. Zaradi enostavnosti metode in dostopnosti tumorjev se največkrat uporablja za zdravljenje nemelanomskega raka kože glave in vratu. Z njo tako uspešno zdravimo velike, multiple in ponavljajoče rake, ko so druga standardna zdravljenja bodisi izčrpana ali pa bi povzročila veliko funkcionalno in/ali estetsko iznakažanost. Z elektrokemoterapijo lahko zdravimo tudi sluznične rake in globoko ležeče tumorje v področju glave in vratu, vendar je trenutno takšno zdravljenje omejeno zgolj na bolnike z napredujočo boleznijo in izčrpanim drugim zdravljenjem.

Žilni učinki elektrokemoterapije omogočajo tudi zdravljenje žilnih malformacij, kjer je rezultat drugih zdravljenj običajno slab.

Trenutni trend razvoja elektrokemoterapije kaže, da je mogoče elektrokemoterapijo uspešno kombinirati z drugimi elektroterapijskimi zdravljenji, kakršen je genski elektroprenos IL-12.

ključne besede: elektrokemoterapija; rak glave in vratu; genski elektroprenos.

OR-12

Elektrokemoterapija primarnih jetrnih tumorjev – od klasične operacije do perkutane pristopa

Mihajlo Djokić

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Elektrokemoterapija omogoča zdravljenje kožnih kot tudi globoko ležečih tumorjev. Na podlagi dobrih rezultatov zdravljenja kolorektalnih jetrnih metastaz z elektrokemoterapijo, smo zasnovali prospektivno študijo za opredelitev izvedljivosti, varnosti in učinkovitosti elektrokemoterapije pri zdravljenju hepatoceličnega karcinoma. V študijo je bilo skupno vključenih 25 bolnikov, pri vseh smo elektrokemoterapijo izvedli med klasično oziroma odprto operacijo. Glede na relativno dobre rezultate zdravljenja smo z elektrokemoterapijo zdravili še dva bolnika laparoskopsko in nato dodatno še dva bolnika perkutano pod CT nadzorom. Razvoj in izvedba elektrokemoterapije z minimalno invazivnim

pristopom prinaša krajši čas hospitalizacije in hitrejšo rehabilitacijo po zdravljenju.

ključne besede: hepatocelični karcinom; elektrokemoterapija; bleomicin; elektroporacija; perkutani pristop.

OR-13

Laparoskopska elektrokemoterapija hepatoceličnega raka

Blaž Trotovšek

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Popolna odstranitev hepatoceličnega raka (HCC) s segmentno orientiranimi posegi in presaditev jeter sta metodi izbora z najboljšim preživetjem. Številni pacienti s HCC v cirotičnih jetrih niso primerni za tovrstno zdravljenje zaradi slabega delovanja jeter in spremljajočih bolezni. Elektrokemoterapija (ECT) je nova, uspešna oblika lokalnega zdravljenja HCC, ki je varna in učinkovita. Uporabnost ECT v zdravljenju HCC je bila najprej dokazana pri odprtih kirurških posegih, z razvojem elektrod za perkutano uporabo, se ECT uveljavlja tudi kot perkutana tehnika. Prednosti odprtega posega (vidni nadzor nad mestom posega) in prednosti perkutanega pristopa (minimalna invazivnost) združuje laparoskopska tehnika, še posebej v primerih tumorjev, ki so v stiku z votlimi organi. Hkrati omogoča tudi posege na drugih organih kadar so potrebni. Predstavljamo uspešno uporabo ECT z laparoskopskim pristopom z namenom ozdravitve pri pacientih neprimernih za druge oblike kurativnega zdravljenja.

ključne besede: hepatocelični rak; elektrokemoterapija; bleomicin; laparoskopija.

OR-14

Perkutano zdravljenje HCC

Miha Štabuc, Rok Dežman, Peter Popović

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

HCC je najpogostejši primarni maligni tumor jeter. Pri bolnikih v zelo zgodnjem in zgodnjem stadiju bolezni je metoda izbora oz. možno zdravljenje perkutana toplotna ablacija. Včasih pa ta metoda zaradi lege tumorja ob vitalnih strukturah ni možna. V teh primerih pride v poštev elektrokemoterapija, ki je lokalna netoplotna ablativna metoda za zdravljenje tumorjev s kombinacijo kemoterapije in elektrod postavljenih v področje tumorja, ki z aplikacijo električnih pulzov povzročijo reverzibilno elektroporacijo tumorskih celic. Metoda se je že izkazala kot učinkovita pri zdravljenju HCC med odprto operacijo, podatkov o zdravljenju s perkutanim pristopom pa je malo. V naši ustanovi smo do sedaj na perkutani način zdravili dva bolnika s HCC. Izkazalo se je da je metoda izvedljiva, brez

pomembnejših stranskih učinkov in učinkovita, saj sta bila takoj po posegu in v času sledenja ob tumorja avitalna.

Perkutani ECT izgleda učinkovita minimalno invazivna metoda zdravljenja HCC, še zlasti pri bolnikih, ki niso primerni za operacijo in tumorjih, ki niso primerni za perkutano ablacijo.

ključne besede: hepatocelularni karcinom; elektrokemoterapija; bleomicin; perkutano.

OR-15

Stimulacija učinka imunoterapije z elektrokemoterapijo

Barbara Perić

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti, Slovenia

Uvod: Zaviralci PD-1 (pembrolizumab, PLM) preprečijo celicam kožnega melanoma (KM) izogibanje bolnikovemu imunskemu sistemu. Kako pomagati tistim bolnikom, ki se na zdravljenje ne odzovejo, je eden pomembnejših izzivov. Namen raziskave je bil ugotoviti, ali z elektrokemoterapijo (EKT) lahko izboljšamo učinkovitost PLM.

Metode: V raziskavo smo vključili podatke baz InSpECT in Register Raka RS o bolnikih s kožnimi zasevki KM (S IIC/IV) zdravljenimi med 2016 in 2020. Razvrstili smo jih v tri skupine zdravljenja: PML (n=44), PLM-EKT (n=45) in EKT (n=41). Regres kožnih zasevkov smo ocenili po 6 mesecih. Statistično analizo smo izvedli z orodjem NCSS, kot značilno vrednost pa upoštevali $p < 0.05$.

Rezultati: Objektivni odgovor kožnih zasevkov v PML-EKT je bil 78%, v PLM skupini pa 39% ($p < 0.001$). Izboljšalo se je 1-letno preživetje brez lokalne ponovitve (86% vs. 51%, $p < 0.001$) in sistemskega razsoja (64% vs. 39%, $p < 0.034$). Izboljšalo se je 1-letno celokupno preživetje; PLM-EKT 88%, PLM pa 64%, $p < 0.006$.

Zaključek: EKT stimulira bolnikov imunski odziv na KM in izboljša učinkovitost PLM.

ključne besede: elektrokemoterapija; kožni melanom; zaviralci PD-1.

OR-16

Načrtovanje zdravljenja tumorjev hrbtenice z elektrokemoterapijo

Helena Čindrič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

Boleče metastaze v hrbtenici so pogost zaplet pri bolnikih z rakom. Elektrokemoterapija (EKT) je uspešna minimalno invazivna metoda za zdravljenje tumorjev hrbtenice. Študije poročajo o zmanjšanju bolečine, zaustavitvi napredovanja bolezni ter ohranitvi stabilnosti kosti, brez opaženih nevrolo-

ških poškodb in drugih stranskih učinkov.

Uspeh in varnost terapije lahko izboljšamo z uporabo računalniško podprtega načrtovanja zdravljenja. Na podlagi slik CT izdelamo bolniku prilagojen model, v katerem z izračunom električnega polja v ciljnem tkivu ter optimizacijskimi postopki določimo optimalno postavitev elektrod in parametre terapije, da zagotovimo popolno pokritje tumorja in minimiziramo nevarnost poškodb hrbtenjače.

Obetaven pristop k zdravljenju tumorjev hrbtenice z EKT je t. i. transpedikularni pristop, kjer elektrode za EKT v vretence vstavimo skozi pedikle. Za predlagani pristop smo razvili algoritem za optimizacijo položajev elektrod in napetosti, ki močno zmanjša čas in nivo znanja potreben za izdelavo načrta zdravljenja.

ključne besede: elektroporacija; elektrokemoterapija; onkologija; metastaze hrbtenice; optimizacija.

OR-17

Elektrokemoterapija v ginekologiji

Nina Kovačević, Gregor Vivod, Sebastjan Merlo
Onkološki Inštitut Ljubljana, Ginekološka onkologija, Slovenia

Na področju ginekologije so do sedaj bile narejene in vitro ter in vivo raziskave, ki nakazujejo protitumorsko učinkovitost elektrokemoterapije pri raku materničnega vratu, raku jajčnikov, leiomiomasarkomu materničnega telesa ter raku zunanega spolovila.

Leta 2020 smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana z elektrokemoterapijo zdravili 66-letno gospo z metastazo slabo diferenciranega endometrioidnega karcinoma v predelu zunanega spolovila v paliativne namene. Dosežen je bil kompleten odgovor na zdravljenje.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana poteka klinična raziskava o uporabi elektrokemoterapije pri lokalno napredovalih ponovitvah raka zunanega spolovila. Ugotavljamo, da je elektrokemoterapija varna in učinkovita metoda zdravljenja ponovitev raka zunanega spolovila.

Nadaljne raziskave o možnosti uporabe elektrokemoterapije v ginekologiji so smiselne pri raku materničnega vratu, saj je le-ta transvaginalno dostopen igelnim elektrodam ter pri raku jajčnikov v inoperabilnih ali kemorezistentnih primerih.

ključne besede: elektrokemoterapija; rak zunanega spolovila; ploščatocelični karcinom; ginekologija.

OR-18

Elektrokemoterapija pri nemelanomskih tumorjih kože

*Črt Jamšek*¹, Aleš Grošelj¹, Maša Bošnjak², Simona Kranjc Brezar², Gregor Serša²

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

²Onkološki inštitut, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Od leta 2014 smo na Kliniki za ORL in CFK napravili skupno 232 posegov elektrokoemoterapije pri 185 različnih pacientih, tretirali smo skupno 543 nodulov. Glede na histološki podtip smo tretirali 272 bazalnoceličnih karcinomov, 80 ploščatoceličnih karcinomov, 9 zasevkov ploščatoceličnega karcinoma na vratu in 182 klinično suspektne lezije, ki histološko niso bile verificirane. Pri zdravljenju kožnih karcinomov smo uporabili bleomicin, ki smo ga aplicirali v polni (15.000 IE/m² BSA) ali znižani dozi (10.000 IE/m² BSA). Glede odgovora tumorjev na zdravljenje nismo opazili statistično pomembnih razlik med obema skupinama, predstavili bomo tudi rezultate dolgoročnega spremljanja. Elektrokemoterapija je varna, učinkovita in zanesljiva metoda zdravljenja nemelanomskih kožnih tumorjev, ki jo uporabljamo predvsem pri zdravljenju velikih, multiplih tumorjev ali pa tumorjev na rekonstrukcijsko zahtevnih mestih.

ključne besede: Electrochemotherapy; Bleomycin; Non-melanoma skin cancers.

Veterina in biotehnologija 18. februar, 9:00 - 10:45

KL-04

Elektrokemoterapija v veterinarski onkologiji – kaj nas učijo klinične izkušnje

Nataša Tozon

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenia

Naraščanje števila onkoloških pacientov, pomembnost njihovega zdravljenja in pomembnost živalskih modelov za translacijsko onkologijo, narekuje iskanje novih metod zdravljenja, ki med drugim zasledujejo tudi cilje dobrobiti živali.

Relativna preprostost, varnost in učinkovitost elektrokemoterapije (EKT) v predkliničnih in redkih kliničnih raziskavah je narekovala uvedbo EKT, kot samostojnega ali adjuvantnega zdravljenja tumorjev pri živalih. Na osnovi spremljanja kliničnih pacientov v številnih raziskavah, smo leta 2016 objavili operativni postopek za uporabo EKT pri živalih, ki že vključuje nekatere pomembne vključitvene kriterij, kot je velikost tumorja. Operaterja usmerja tudi glede izbora parametrov elektroporacije: izbor in ustrezen odmerek kemoterapevtika ter čas in obseg dovajanja električnih pulzov, vrste elektrod ter preverjanja ustreznosti apliciranih električnih pulzov.

Manjkajoče odgovore na neresena vprašanja ter ustrezno umestitev EKT med standardne postopke zdravljenja v veterinarski onkologiji lahko ponudi le multicentrična prospektivna klinična študija.

Za uspešno uporabo metode zdravljenja, pa tudi za strokovno spremljanje pacientov po zdravljenju je nujna ustrezna usposobljenost doktorjev veterinarske medicine.

ključne besede: elektrokemoterapija; cisplatin; bleomicin; veterinarska medicina.

OR-19

Anestezija prašičev za aplikacijo elektroporacije

Alenka Seliškar

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenia

Prašič je standardna poskusna žival za preizkušanje novih metod zdravljenja tumorjev jeter in trebušne slinavke. Onkološki inštitut in Veterinarska fakulteta v Ljubljani sta na prašičih izvedla več serij poskusov, kjer smo ugotavljali poškodbe zdravih tkiv in posledično varnost uporabe elektroporacije za zdravljenje tumorjev v bližini velikih jetrnih žil in tkivu trebušne slinavke. V skladu s 3R principom smo izvedli tudi sekundarne farmakološke in anestezijske raziskave. Predstavljene bodo anatomske in

fiziološke posebnosti prašičev v kontekstu anestezije, postopek pred vključitvijo v poskus, socialna interakcija s prašiči ter osnovne anestezijske tehnike in načini prepoznavanja akutne bolečine. Z vidika dobrobiti živali smo stres zaradi rokovanja in medicinskih postopkov zmanjšali s predhodno socializacijo živali, obogatitvijo okolja in z uporabo periferno vstavljenih centralnih venskih katetrov za večkratne odvzeme krvi.

ključne besede: anestezija; prašič; elektroporacija; 3R princip.

OR-20

Primerjava intratumoralne in peritumoralne aplikacije IL-12 v kombinaciji z elektrokemoterapijo za zdravljenje spontanih mastocitov pri psih

Urša Lamprecht Tratar

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Elektrokemoterapija (EKT) v kombinaciji z genskim elektroprenosom interlevkina 12 (IL-12 GEP) je bila že uporabljena v kliničnih študijah pri psih za zdravljenje različnih vrst spontanih tumorjev. Uporabljen način aplikacije IL-12 je bil intratumoralni (i.t.) ali peritumoralni (peri.t.). Zato smo zasnovali klinično študijo z namenom primerjave različnih aplikacij plazmidne DNA. Vključili smo 77 psov s spontanimi kožnimi ali podkožnimi mastocitomi (MCT), ki smo jih razdelili v tri skupine: prva je bila zdravljena s kombinacijo ECT+GET peri. t. (29 psov), druga s kombinacijo ECT+GET i.t. (30 psov) in tretja samo z ECT (18 psov). Rezultati so pokazali, da je pri lokalni zajezitvi tumorja najbolj učinkovita terapija z ECT + GET i.t., kot tudi pri podaljšanem intervalu brez bolezni in preživetju brez napredovanja bolezni. Ti podatki sovpadajo z imuno analizo, kjer smo pri psih zdravljenimi z ECT + GET i.t. dokazali porast citotoksičnih limfocitov T po terapiji.

ključne besede: elektrokemoterapija; interlevkin 12; genski elektroprenos; mastocitom.

OR-21

Permeabilizacija celične membrane s pulzirajočim elektromagnetnim poljem

Matej Kranjc¹, Simona Kranjc Brezar², Vitalij Novickij³, Gregor Serša², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

²Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

³Vilnius Gediminas Technical University, Faculty of Electronics, High Magnetic Field Institute, Lithuania

Pulzirajoče elektromagnetno polje inducira po-

večano prepustnost celične membrane podobno kot običajna elektroporacija, le da se električno polje vzpostavi neinvazivno preko časovno spremenljivega magnetnega polja. Inducirano električno polje je v primerjavi z električnim poljem, ki se vzpostavi pri običajni elektroporaciji za reverzibilno elektroporacijo membrane, nižje za več redov velikosti. Kljub temu so rezultati različnih študij pokazali, da je povečana prepustnost membrane s pulzirajočim elektromagnetnim poljem možna tako v pogojih in vitro kot tudi in vivo, kjer je elektromagnetno polje omogočilo vnos majhnih molekul v celice (npr. cisplatin, siRNA) kot tudi večjih funkcionalnih molekul (plazmidna DNK). Neinvazivna permeabilizacija celične membrane bi tako lahko predstavljala alternativo običajni elektroporaciji in bi postopke, ki temeljijo na običajni elektroporaciji, naredila varnejše in lažje izvedljive.

ključne besede: elektromagnetno polje; električno polje; celična membrana.

OR-22

Transport snovi med in po elektroporaciji

*Samo Mahnič-Kalamiza*¹, *Jessica Genovese*², *Marko Stručič*¹, *Enrico Sidoti*³, *Matej Kranjc*¹, *Damijan Miklavčič*¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²University of Bologna, Department of Agricultural and Food Sciences, Italy

³Università di Genova, Italy

Zaradi delovanja elektroporacije na celice v tkivu pride do sprememb lastnosti tkiva vezanih na transport snovi v celice, iz celic, ter v medceličnem prostoru. S transportom snovi v kontekstu tkiva največkrat mislimo na difuzijo, vendar pa so med dovajanjem elektroporacijskih pulzov prisotni tudi elektrokinetični mehanizmi transporta, kakršni sta elektroforeza (elektrokinetična migracija nabitih delcev v električnem polju) in elektroosmoza (transport medija/tekočine v poroznih strukturah). Poleg tega v turgidnih tkivih porušitev selektivne prepustnosti membrane povzroči transport snovi zaradi razlike v pritisku med celico in zunajceličnim prostorom.

V prispevku bo predstavljenih nekaj nedavno pridobljenih uvidov v transport snovi med in po elektroporaciji, pridobljenih z eksperimentalnimi študijami na rastlinskih, deloma pa tudi na živalskih tkivih (ex vivo), podana pa bo tudi primerjava med obema vrstama tkiva, in kaj se o transportu snovi med in po elektroporaciji lahko naučimo iz različnega odziva tkiv na elektroporacijo.

ključne besede: transport snovi; elektroporacija; rastlinska tkiva; živalska tkiva.

OR-23

Vpliv elektroporacije na protimikrobno aktivnost antibiotikov pri rezistentni bakteriji

*Saša Haberl-Meglič*¹, *Damijan Miklavčič*¹, *Dejan Slokar*²

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Center odličnosti za biosenzoriko, instrumentacijo in procesno kontrolo, Center za biotehnologijo, Slovenija

Razvoj bakterijske rezistence zahteva nove metode inaktivacije bakterij. Ena izmed njih je lahko elektroporacija (EP), ki prehodno poveča prepustnost membrane in transport molekul preko membrane.

Namen raziskave je preučevanje vpliva EP na protimikrobno aktivnost antibiotikov, na katere je bakterija rezistentna (tetraciklin in kloramfenikol).

Dokazali smo, da EP močno poveča protimikrobno aktivnost obeh antibiotikov; ta učinek je večji pri višjih koncentracijah antibiotikov in jakostih električnega polja. Zaznali smo višji vpliv EP na protimikrobno aktivnost tetraciklina v primerjavi s kloramfenikolom. Sama EP ni vplivala na funkcionalnost antibiotikov, prav tako čas dodajanja antibiotikov (dodajanje antibiotika pred EP in do 30 min. po EP) ni imel vpliva na povečanje ali zmanjšanje protimikrobne aktivnosti.

Naše ugotovitve so lahko podlaga za razvoj novih metod za čiščenje onesnaženih voda z rezistentnimi bakterijami (npr. odpadne bolnišnične vode).

ključne besede: elektroporacija; bakterijska inaktivacija; bakterijska rezistenca; antibiotik.

Srčna ablacija in druge priložnosti 18. februar, 11:15 - 13:00

OR-24

S-HEK celice kot model vzdražnih celic za študij elektroporacije

Tina Batista Napotnik, Bor Kos, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Gensko spremenjeno celično linijo humanih embrionalnih ledvičnih celic, S-HEK, smo uporabili kot preprost model vzdražnih celic za študij odzivov na električne pulze. Celice namreč vsebujejo le dva najosnovnejša elementa, potrebna za vzdražnost: dobro definirane napetostno odvisne natrijeve in kalijeve kanalčke (NaV1.5 in Kir2.1). V študiji smo uporabili tudi nevzdražne NS-HEK celice, ki vsebujejo le NaV1.5. Z električnimi pulzi dolžine 100 μ s smo v S-HEK celicah uspeli sprožiti en ali več akcijskih potencialov, kar smo spremljali optično pod fluorescenčnim mikroskopom s potenciometričnim barvilom ElectroFluor630. Pri pulzih z višjo amplitudo (200 V/cm in več) smo v celicah zasledili podaljšano depolarizacijo. Pri tem nismo opazili vnosa propidija, zasledili pa smo dvig kalcija v celicah, kar nakazuje na šibko elektroporacijo. Zaključili smo, da so S-HEK celice primeren model za preučevanje vplivov elektroporacije na vzdražne celice ter njihove ionske kanalčke.

ključne besede: elektroporacija; vzdražne celice; potenciometrično barvilo; akcijski potencial; depolarizacija.

OR-25

Na evropski trg z elektroporatorjem kot medicinskim pripomočkom

Peter Kramar

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

V medicini se elektroporacija uporablja pri elektrokemoterapiji, srčni ablaciji in genski terapiji. Elektroporacijo izvajamo z generatorjem kratkih električnih visoko napetostnih pulzov, t.i. elektroporator. Kadar gre za terapijo v kliničnem okolju, mora biti skladna z zakonodajo. To področje v Evropski Uniji ureja uredba MDR (EU) 2017/745. Proizvajalec mora zagotoviti vse procese v podjetju v skladu s sistemom vodenja kakovosti. Pri načrtovanju elektroporatorja je potrebno zadostiti splošnim zahtevam glede varnosti in učinkovitosti, ki med drugim vsebujejo zahteve za električno varnost, uporabnost ter druga področja tveganj. Zah-

teve so odvisne od predvidenega namena uporabe. Proizvajalec praviloma določi namen z opredelitvijo indikacij oz. področjem uporabe medicinskega pripomočka. Izdelana tehnična dokumentacija po prilogi II in III uredbe MDR je osnova za pričetek planiranja kliničnega testiranja in s tem korak do končnega razvoja naprave za serijsko proizvodnjo in certifikacijo.

ključne besede: MDR (EU) 2017/745 Uredba o medicinskih pripomočkih; certifikat; CE; kakovost.

OR-26

Elektrokemoterapija in superselektivna kateterizacija: nov tehnološki pristop k zdravljenju visokopretočnih žilnih malformacij glave in vratu

Aljoša Krt¹, Maja Čemažar², Dimitrij Lovrič¹, Gregor Serša², Črt Jamšek¹, Aleš Grošel¹

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

²Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Namen: Namen raziskave je prikazati učinkovitost zdravljenja visokopretočnih žilnih malformacij glave in vratu s kombinacijo elektrokemoterapije (EKT) in superselektivne kateterizacije.

Metode: Pri pacientu z arteriovensko malformacijo (AVM) spodnje ustnice smo v splošni anesteziji opravili superselektivno kateterizacijo. Preko mikrokatetra smo neposredno v dovodno arterijo AVM aplicirali 750IU bleomicina ter nato s ploščatimi elektrodami dovedli 15 električnih pulzov preko celotne površine AVM.

Rezultati: Redne kontrolne preglede in toaleto področja smo opravljali 10 tednov. Dosežen je bil odličen odgovor, brez funkcionalnih in estetskih posledic ter brez recidiva 18 mesecev po posegu.

Zaključek: Sočasna uporaba EKT z bleomicinom in superselektivne kateterizacije je lahko učinkovita metoda za zdravljenje visokopretočnih žilnih malformacij v področju glave in vratu ter tako predstavlja pomemben tehnološki in terapevtski napredek pri zdravljenju le-teh.

ključne besede: superselektivna kateterizacija; elektrokemoterapija; visokopretočne malformacije; AVM; bleomicin.

OR-27

Učinki elektroporacije na izražanje sistemov ionskega transporta in označevalcev celične smrti v celicah H9C2

Vid Jan, Maida Jusovič, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Ablacija s pulzirajočim električnim poljem (PFA) je obetavna nova metoda zdravljenja atrij-

ske fibrilacije (AF), pri kateri se ablacija pljučnih ven izvaja z (ireverzibilno) elektroporacijo (EP), ki prepreči neželeno širjenje električnih signalov.

EP povzroči uhajanje ATP skozi permeabilizirano membrano. ATP je potreben tako za celjenje celične membrane kot za delovanje ionskih črpalk, kot sta Ca²⁺-ATPaza sarko/endoplazemskega retikuluma ali Na⁺,K⁺-ATPaza, ki igrata ključno vlogo pri vzdrževanju kontinuiranih kontrakcij srčne mišice. Vprašanje obstaja, ali in kako EP z različnimi pulznimi parametri vpliva na delovanje teh črpalk. Poleg tega ni dobro znano, kako različni pulzni parametri vplivajo na vrste celične smrti, ki jih povzroča EP. Pri PFA za zdravljenje AF so zaželeni neimunogeni tipi celične smrti, saj bi to vodilo do hitrejšega celjenja srčnega tkiva po EP. V naši študiji smo na celicah H9C2 proučili vplive EP na izražanje ionskih črpalk in označevalcev celične smrti.

ključne besede: ablacija s pulzirajočim električnim poljem; atrijska fibrilacija; Na⁺,K⁺-ATPaza; Ca²⁺-ATPaza sarko/endoplazemskega retikuluma; označevalci celične smrti.

OR-28

Električni pulzi: mišična kontrakcija in bolečina

Alenka Maček-Lebar¹, Aleksandra Cvetkoska¹, Peter Trdina², Damijan Miklavčič¹, Matej Reberšek¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

Terapije, ki temeljijo na elektroporaciji, spremljajo kontrakcije mišic v bližini mesta terapije in bolečina. Električni pulzi, ki so vzrok za uspešno elektroporacijo tretiranih celic, namreč povzročijo tudi vzdraženje živčnih in mišičnih celic; daljši so električni pulzi, nižja napetost na elektrodah povzroči vzdraženje. Zato je bila za zmanjšanje nevro-mišične električne stimulacije med terapijami, ki temeljijo na elektroporaciji, predlagana uporaba bifaznih visokofrekvenčnih električnih pulzov trajajočih nekaj mikrosekund. V študiji smo pokazali, da bifazni visokofrekvenčni električni pulzi zmanjšajo mišično kontrakcijo in občutek bolečine v primerjavi z daljšimi sto in več mikrosekund trajajočimi monofaznimi električnimi pulzi. Poleg dolžine pulzov pa na intenzivnost mišične kontrakcije in bolečine vpliva tudi zakasnitev med fazama bipolarnega pulza in zakasnitev med posameznimi pulzi.

ključne besede: elektroporacija; terapija; bipolarni električni pulzi.

KL-05

Srčna ablacija in druge priložnosti elektroporacije in sodelovanja v Sloveniji

Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Slovenija se na svetovnem zemljevidu elektroporacije uvršča med velesile. Elektrokemoterapija, genska transfekcija v terapiji raka in kateterska srčna ablacija so klinične aplikacije, kjer smo orali ledino in bistveno pripomogli k razvoju teh terapij. Ključ do uspeha so temeljne in predklinične raziskave ter predvsem sodelovanje med različnimi institucijami in strokovnjaki. Slovenija je zaradi svoje majhnosti in prislovične nepremičnosti populacije idealna za manjše klinične študije in dolgotrajno sledenje bolnikov ter spremljanje učinkovitosti zdravljenja. Je seveda tudi dovolj velika za sodelovanje na drugih področjih – tako raziskovalno, kot tudi pri razvoju izdelkov in postopkov. Zdi pa se, da tu zamujamo priložnosti. Prve raziskave na kriprezervaciji matičnih celic z elektroporacijo, ekstrakcijo dragocenih snovi iz mikroorganizmov so – čeprav s spodbudnimi rezultati – zastale. Aplikacije iz živilske industrije, sicer uveljavljene po Evropi, v našem prostoru (še) ne obstajajo. Povezava raziskovalnih skupin s podjetji (zaenkrat) ni rodila prodajnih uspešnic. Lahko to spremenimo?

ključne besede: elektroporacija; srčna kateterska ablacija; genska terapija; elektrokemoterapija; sodelovanje.

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 17. februar, 15:45 - 16:30

PO-01

When and how cells die after electroporation with different electric pulses

Wencheng Peng¹, Tamara Polajžer¹, Chenguo Yao², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Chongqing University, School of Electrical Engineering, China

Based on unique electroporation effects induced by electric pulses, biomedical applications like ECT, GET and IRE are developing rapidly. In clinical therapy, electric pulses of different durations ranging from nanosecond to millisecond are used for different applications. However, biological effects of these pulses have not been thoroughly studied, especially cell death. In order to reveal process and pattern of cell death, cells (CHO, H9c2, B16F1) were exposed to five representative pulses (5 ms, 100 μ s, HFIRE, 200 ns, 4 ns). The results of different cell viability assays (MTS, PI and Clonogenic assay) are not consistent however the responses of cells to different pulses are comparable. According to the experiments, we can understand when and how cells die after treatment with different electric pulses, which is important for electroporation-based technologies and treatments.

ključne besede: Electric Pulses; Cells Death; Cell Viability Assays.

PO-02

Sprememba električnih lastnosti ravninskih lipidnih dvoslojev kot posledica lipidne oksidacije

Katja Balantič, Damijan Miklavčič, Peter Kramar
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Fizikalnokemijski procesi, ki potekajo na molekularni ravni med elektroporacijo, so že dobro raziskani. Manj znani pa ostajajo številni stranski procesi, eden izmed njih je lipidna oksidacija - verižna reakcija, ki povzroči oksidativno degradacijo lipidov s čimer lahko pojasnimo dolgotrajno prepustnost membrane po elektroporaciji. V študiji smo razvili sistem za merjenje električnih lastnosti lipidnih dvoslojev grajenih iz neoksidiranih ali oksidiranih lipidov. Merili smo kapacitivnost $C(F)$ in upornosti $R(\Omega)$ z LCR metrom ter porušitveno napetost $U_{br}(V)$ in življenjski čas $t_{br}(\mu s)$ lipidnega dvosloja z izpostavitvijo linearnemu naraščajočemu signalu.

Rezultati kažejo, da se pri oksidiranih dvoslojih poveča kapacitivnost, kar kaže na spremembo debeline in dielektrične konstante dvosloja. Upornost se pri oksidiranih dvoslojih zniža, kar kaže na povečanje električne prevodnosti in lažje prehajanje ionov skozi dvosloj. Izmerjena U_{br} za oksidirane dvosloje je nižja kot pri neoksidiranih, kar pomeni, da so dvosloji grajeni iz oksidiranih lipidov manj stabilni, in imajo krajšo življenjsko dobo.

ključne besede: Lipidna oksidacija; Ravninski lipidni dvosloji; Električne lastnosti; Porušitvena napetost.

PO-03

Učinki elektrokemoterapije na imunološko pomembne modifikacije v tumorskih celicah

Urša Kešar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija

Elektrokemoterapija (EKT) povzroči različne tipe celične smrti, med drugim tudi imunogeno celično smrt (ICD), vendar pa so imunološki učinki EKT na splošno slabo poznani. V naši raziskavi smo ocenili sproščanje s poškodbo povezanih molekulskih vzorcev (DAMP) po EKT in vitro, ki zajemajo: (1) kalretikulin, (2) ATP in (3) protein visoko-mobilne skupine 1 (HMGB1), ki se ob ICD sprostijo izven celic. Uporabili smo tri različne mišje tumorske celične linije, ki tvorijo različno imunogene tumorske modele, in sicer celično linijo melanoma B16F10, karcinoma dojke 4T1 ter karcinoma debelega črevesa CT26. Tretirali smo jih z EKT s koncentracijami cisplatina (CDDP), oksaliplatina (OXA) in bleomicina (BLM) pri katerih umre 30, 50 ali 70 % celic (IC30, IC50, IC70) in smo jih določili s testom klonogenosti, spremembe pa spremljali 0, 4, 24 in 48 h po EKT. Naši rezultati kažejo, da EKT povzroči ICD pri vseh treh celičnih linijah, vendar ne pri vseh citostatikih in vseh uporabljenih koncentracijah.

ključne besede: EKT; ICD; kalretikulin; ATP; HMGB1.

PO-04

Molekularne lastnosti endotelijskih celic, ki določajo odziv na kalcijevo elektroporacijo

Iva Šantek

Onkološki Inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Kalcijeva elektroporacija (CaEP) je nov pristop zdravljenja tumorjev, pri katerem se uporablja Ca^{2+} in elektroporacija (EP) kot dostavna metoda. Poleg direktnega citotoksičnega učinka na tumorske celice, ima CaEP tudi žilno razdiralne učinke. Mehanizem delovanja CaEP na endotelijske celice (EC) trenutno še ni poznan. Namen študije je bil

določiti učinek CaEP na humani EC celični liniji EA.hy926 in HMEC-1 ter preučiti njihove molekularne lastnosti, ki določajo odziv na CaEP. Test vitalnosti je pokazal manjše preživetje celic EA.hy926 v primerjavi s HMEC-1 po CaEP. Ravno tako je bilo opazno večje porušenje aktinskih filamentov, mikrotubulov, ter medceličnih stikov pri EA.hy926 kot pri HMEC-1. Celični liniji sta se tudi razlikovali v odzivu na tretiranje z učinkovinami, ki vplivajo na Ca²⁺ kanale. Analiza transkriptoma je pokazala več kot 1400 različno izraženih genov in aktiviranih poti povezanih s Ca²⁺ med linijama EC, kar bi lahko pojasnilo opažene razlike v njunem odzivu na CaEP.

ključne besede: kalcijeva elektroporacija; endotelijske celice; analiza transkriptoma.

PO-05

Elektroporacija mišje osteosarkomske celične linije K7M2 v in vitro pogojih

Saša Kupčič

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Osteosarkom je eden najpogostejših primarnih kostnih rakov, ki prizadene predvsem otroke med 10 in 14 letom starosti. Zadnjih pet desetletij ostaja uveljavljeno primarno standardno zdravljenje amputacija z adjuvantno standardno kemoterapijo. Elektrokemoterapija bi lahko bila primerna za zdravljenje osteosarkomov, saj že ima izkazan dober učinek na lokalizirane kožne, podkožne ter globoko ležeče tumorje. Poleg tega ima elektrokemoterapija tudi imunomodulatoren učinek, kar lahko pripomore k sistemskemu zdravljenju bolezni. Zato bomo v okviru naših raziskav ovrednotili primerne pogoje za elektroporacijo mišje osteosarkomske celične linije K7M2 za nadaljne poskuse in vitro.

ključne besede: osteosarkom; elektrokemoterapija; elektroporacija.

PO-06

Kombinirana uporaba elektroporacije in antibiotikov za povečanje inaktivacije *Lactiplantibacillus plantarum*

Zana Lovšin¹, Tadej Kotnik¹, Anja Klančnik²

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Slovenija

Elektroporacija se vse pogosteje uporablja kot dopolnilna metoda pri inaktivaciji bakterij, tudi v kombinaciji s protimikrobnimi spojinami. Večina teh raziskav se osredotoča na snovi, ki se lahko uporabljajo v prehranski industriji, manj jih uporablja klinične antibiotike, saj je takšna uporaba omejena na čiščenje odpadnih voda iz bolnišnic.

Naš namen je bil določiti vpliv mehanizma delovanja antibiotika, njegove koncentracije, jakosti električnega polja in časa inkubacije na povečanje inaktivacije Gram-pozitivne bakterije *Lactiplantibacillus plantarum*. V ta namen smo uporabili ampicilin, ki inhibira sintezo celične stene (zunajcelična tarča), in tetraciklin, ki inhibira sintezo proteinov (znotrajcelična tarča). Po enourni inkubaciji ni bilo razlik v inaktivaciji med antibiotikoma, ko pa smo čas inkubacije podaljšali na 24 ur, se je stopnja inaktivacije bistveno povešal, predvsem pri višjih koncentracijah tetraciklina v kombinaciji z jakostjo električnega polja nad 5 kV/cm.

ključne besede: elektroporacija; antibiotiki; bakterije; inaktivacija.

PO-07

Spremljanje učinkov elektroporacije s pomočjo magnetnoresonančne električnoimpedančne tomografije (MREIT) na rastlinskih tkivih različnih stopenj heterogenosti

Marko Stručič¹, Jessica Genovese², Vitalij Novickij³, Samo Mahnič-Kalamiza¹, Igor Serša⁴, Damijan Miklavčič¹, Matej Kranjc¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²University of Bologna, Department of Agricultural and Food Sciences, Italy

³Institute of High Magnetic Fields, Vilnius Gediminas Technical University, Lithuania

⁴Inštitut Jožef Stefan, Odsek za fiziko trdne snovi, Slovenija

Cilj našega dela je bil raziskati možnost spremljanja elektroporacije na rastlinskih tkivih različnih stopenj heterogenosti z uporabo tehnik slikanja z magnetno resonanco. Spremljali smo razporeditev električnega polja med aplikacijo električnih pulzov z magnetnoresonančno električnoimpedančno tomografijo (MREIT), ki se primarno uporablja za rekonstrukcijo električne prevodnosti vzorca na podlagi izmerjene gostote električnega toka. Dodatno smo spremljali dinamiko vodnih molekul v tkivih pred in po elektroporaciji z uporabo T2 kartiranja. Z uporabo obeh metod smo uspešno določili spremembe v tkivih in jih primerjali z vzpostavljenim električnim poljem izmerjenim med elektroporacijo. Primerjave so pokazale, da so rekonstruirano električno polje in porazdelitev relaksacijskih T2 časov odvisna od kompleksnosti strukture tkiv. Izsledki raziskav potrjujejo pomembnost električne in snovne heterogenosti tkiva in njunem vplivu na proces porazdelitve električnega polja med elektroporacijo.

ključne besede: slikanje z magnetno resonanco; magnetnoresonančna električnoimpedančna tomografija; T2 kartiranje; elektroporacija; rastlinska

tkiva.

PO-08

Numerično modeliranje temperature v PEF pretočnih komorah

Peter Lombergar, Samo Mahnič-Kalamiza, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

Obdelava s pulzirajočim električnim poljem (angl. PEF treatment) je obetavna tehnologija na področju prehranske industrije, biotehnologije in okoljearstva. Ključna komponenta sistema za PEF obdelavo je pretočna komora, kjer je obdelovanec izpostavljen električnim pulzom. Prednost PEF obdelave je v tem, da mehanizem delovanja ni termične narave, s čimer naj bi se izognili morebitnim stranskim učinkom termičnih metod. A to ni nujno res, saj se za PEF obdelavo pogosto uporabljajo protokoli z visoko napetostjo in visokim številom pulzov, ki lahko povzročijo znatno gretje in dvig temperature. Zaradi elektromagnetnih motenj, ki jih povzročajo visoke jakosti električnega polja med PEF obdelavo, je težko natančno izmeriti temperaturo. Zato je razvoj numeričnih modelov, ki omogočajo izračun dviga temperature pomemben. Namen prispevka je predstaviti validiran numerični model, ki modelira vsak pulz posebej, ter omogoča izračun prostorske porazdelitve in časovnega poteka električnega polja in temperature v različnih pretočnih komorah.

ključne besede: elektroporacija; numerično modeliranje; pretočna komora.

PO-09

Analiza znotraj srčnih elektrogramov po dovedeni elektroporaciji v levem prekatu delujočega prašičjega srca

*Jernej Štublar*¹, Tomaž Jarm¹, Atul Verma², Graham Wright³, Daniel C. Sigg⁴, Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija

²McGill University, McGill University Health Centre, Canada

³University of Toronto, Sunnybrook Research Institute, Canada

⁴Medtronic Cardiac Ablation Solutions, Cardiac Ablation Solutions, United States

Ablacija srčne mišice z ireverzibilnimi elektroporacijskimi pulzi (PFA) se uveljavlja na področju invazivnega zdravljenja motenj srčnega ritma. Med elektrofiziološko preiskavo preko velikih žil s kateetri dostopamo do notranjosti srca in opazujemo lokalno električno aktivnost srčno-mišičnih celic (znotraj srčni elektrogram - iEGM). V klinični praksi je

sprejeto, da je zmanjšanje amplitude iEGM napovednik kvalitete (trajnosti) lezije, vendar za PFA to še ni bilo ovrednoteno.

V predklinični študiji smo PFA dovajali pri različnih dozah (1000 V – 1500 V, 1 vlak – 16 vlakov) ter analizirali 5-minutne signale iEGM zajete na mestu dovajanja PFA. IEGM smo z diskretno valčno dekompozicijo razgradili na visokofrekvenčno (63 Hz – 500 Hz) ter nizkofrekvenčno (0,5 Hz – 8 Hz) vsebino. Pri visokofrekvenčni vsebini smo ugotovili pričakovano zmanjšanje amplitude iEGM. Nasprotno pa je bil pri nizkofrekvenčni vsebini očitno dvig amplitude iEGM. Dozna odvisnost učinka je bila statistično pomembna 3,5 minute po PFA.

Za PFA bo potrebno prilagoditi uveljavljeno vrednotenje kvalitete lezij.

ključne besede: Znotraj srčni elektrogram; Zdravljenje motenj srčnega ritma; Ireverzibilna ablacija.

PO-10

Izražanje reporterskih genov GFP in DsRed po genskem elektroprenosu v tumorskih celicah in vitro

Tilen Komel

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Fluorescenčni reporterski geni se pogosto uporabljajo za preučevanje transfekcije različnih vrst primarnih celic in celičnih linij. Spremljanje celic v realnem času pokaže tudi časovne vzorce izražanja genov. Cilj naše raziskave je bil preučiti dinamiko izražanja reporterskih genov GFP in DsRed posamično in v kombinaciji po genskem elektroprenosu plazmidov v dveh različnih celičnih linijah mišjega raka B16F10 in CT26 in vitro. Odstotek transfekcijskih celic z obema reporterskima genoma je bil večji v celični liniji B16F10 v primerjavi s celično linijo CT26. Prav tako se je izražanje obeh reporterskih genov v celični liniji B16F10 začelo prej. Sočasno izražanje fluorescenčnih proteinov je bilo doseženo le v manjšem številu celic. Študija je pokazala, da je transfekcija kombinacije plazmidov in njuno sočasno izražanje izvedljiva. Kljub temu so potrebne dodatne študije, da bi pojasnili in razložili razlike v izražanju reporterskih genov med rakavimi celičnimi linijami.

ključne besede: genski elektroprenos; reporterski proteini; dinamika izražanja; odstotek transfekcije.

PO-11

Aktivacija citosolnih senzorjev po genskem elektroprenosu plazmida z zapisom za Interlevkin-12

Ajda Medved

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenija

Gensko zdravljenje je terapevtska strategija, ki uporablja gene kot terapevtike. Med terapijo se v celice vstavi terapevtske gene, ki jih celice prepoznajo kot eksogene nukleinske kisline (DNA, RNA) in posledično tudi kot s patogeni povezane molekulske vzorce (PAMP). Prepoznavo eksogenih nukleinskih kislin omogoča aktivacija endosomskih in citosolnih vzorčno prepoznavnih receptorjev (PRRs), specifičnih za nukleinske kisline, ki se nanje vežejo. Aktivacija PRRs povzroča specifičen imunski odziv, ki lahko privede do protitumorskih učinkov. Ena izmed genskih terapij za zdravljenje raka je genski elektroprenos (GET) plazmidne DNA z zapisom za citokin interleukin-12 (IL-12). Plazmidna DNA, ki jo vnesemo v celice z GET, bi lahko aktivirala različne citosolne senzorje, zato je bil cilj naše študije ovrednotiti učinek GET plazmidne DNA z zapisom za IL-12 na nekatere citosolne senzorje pri mišjih B16F10 in CT26 celičnih linijah.

ključne besede: GET; Interleukin-12; PAMPs; citosolni senzorji; DNA senzorji.

PO-12

Uporaba kombinacije bakteriofagne vakcine in genskega elektroprenosa IL-12 za zdravljenje malignega melanoma

Nuša Brišar¹, Simona Kranjc Brezar², Andrej Cör³

¹Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju, Slovenia

²Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

³Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Raziskovalni oddelek, Slovenia

Bakteriofagi predstavljajo obetavni pristop za imunoterapijo raka. S sposobnostjo samosestavljanja v bakterijah in imunogenostjo predstavljajo idealne nanonosilce za razvoj protitumorskih vakcin. Cilj raziskave je bil s tehnologijo predstavitev na bakteriofagu pripraviti bakteriofagno vakcino za mišji melanom. Bakteriofage M13 smo gensko modificirali, da so v fuziji s svojimi plaščnimi proteini pIII oz. pVIII predstavljali tumorske peptide MAGE antigena. Prisotnost proteinske fuzije peptida smo potrdili s prenosom Western oz. z LC-MS/MS. In vitro smo dokazali, da bakteriofagi niso toksični za evkarionske celice. In vivo poskusi so pokazali, da je intraperitonealna aplikacija modificiranih fagov varna. Protitumorsko delovanje anti-MAGE protiteles smo preverili z izpostavitvijo B16F10 serumu imuniziranih miši.

Z nadaljnjimi študijami bomo ocenili terapevtski učinek bakteriofagne vakcine za zdravljenje in doprinos kombinacije bakteriofagne vakcine in GEP IL-12 k terapevtskemu potencialu.

ključne besede: Bakteriofagi; Tehnologija pred-

stavitev na bakteriofagu; Proteinska fuzija; Genski elektroprenos; Interleukin 12.

PO-13

In vivo validiran večnivojski numerični model elektroporacije skeletne mišice

Rok Šmerc¹, David A. Ramirez², Samo Mahnič-Kalamiza¹, Janja Dermol-Černe¹, Daniel C. Sigg³, Lars M. Mattison³, Paul A. Iaizzo², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenia

²University of Minnesota, Department of Surgery, United States

³Medtronic, Inc., Cardiac Ablation Solutions, United States

Cilj študije je bil določiti vpliv orientacije električnega polja na obseg ireverzibilnih elektroporacijskih poškodb v anizotropnem mišičnem tkivu z uporabo in vivo validiranega večnivojskega numeričnega modela. V eksperimentalnem delu smo igelne elektrode vstavili v skeletno mišico prašičev in vivo tako, da je bila smer dovedenega električnega polja bodisi vzporedna bodisi pravokotna na smer mišičnih vlaken, nato pa smo z uporabo trifenil tetrazolijevega klorida določili obliko lezij. V numeričnem delu smo najprej uporabili model posamezne celice za določitev električne prevodnosti med elektroporacijo na celični ravni, nato pa smo izračunane spremembe posplošili na raven tkiva. Eksperimentalne lezije smo primerjali z izračunanimi porazdelitvami električnega polja z uporabo Sørensen-Diceovega koeficienta podobnosti, s čimer smo določili ireverzibilni prag elektroporacije za uporabljene eksperimentalne pogoje. Pokazali smo, da je mišična anizotropija bistvenega pomena pri obravnavi porazdelitve električnega polja pri aplikacijah elektroporacije.

ključne besede: večnivojski numerični model; anizotropija skeletne mišice; prag ireverzibilne elektroporacije; ablacija s pulznim električnim poljem; porazdelitev električnega polja.

PO-14

Nivo feritina, LDH in nukleosomov v krvi pred in po zdravljenju mastocitomov s kombinacijo elektrokemoterapije in genskega elektroprenosa IL-12 pri psih ter primerjava s kliničnim odgovorom

Maša Vilfan

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenia

Kombinacija elektrokemoterapije (EKT), kot lokalnega zdravljenja v kombinaciji s sistemsko terapijo genskega elektroprenosa IL-12 (IL-12 GEP), se je v veterinarski onkologiji izkazala za varno in učinkovito metodo zdravljenja različnih tumorjev pri

psih. V iskanju napovednih dejavnikov učinkovitosti omenjenega kombiniranega zdravljenja smo pri zdravljenih psih spremljali serumske koncentracije feritina, LDH in nukleosomov, ki so se v objavljenih študijah na psih izkazali kot uporabni prognostični dejavniki v veterinarski onkologiji. Povezava feritina, LDH in nukleosomov z učinkovitostjo EKT in IL-12 GEP še ni bila raziskana, zato je namen te raziskave preveriti povezavo med naštetimi napovednimi dejavniki pred in po zdravljenju z EKT in IL-12 GEP v korelaciji s kliničnim odgovorom.

ključne besede: Elektrokemoterapija; Genski elektroprenos; Feritin; LDH; Nukleosom.

PO-15

Zdravljenje ponovitve raka zunanega spolovila z elektrokemoterapijo kot alternativa pelvični eksenteraciji

Gregor Vivod, Nina Kovačević, Sebastjan Merlo
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenia

Pelvična eksenteracija (izpraznitev medenice) pri ženskah s ponovitvijo raka zunanega spolovila je povezana z visoko obolevnostjo in umrljivostjo ter znatnimi stroški zdravljenja. Ker pelvična eksenteracija močno poslabša kakovost življenja in lahko vodi do resnih zapletov, so se razvile nove oblike zdravljenja, kot je na primer elektrokemoterapija. Namen raziskave je bil oceniti varnost, učinkovitost in primernost elektrokemoterapije pri zdravljenju ponovitve raka zunanega spolovila v predelu perineja. Analizirali smo možne načine zdravljenja, izhod zdravljenja in zaplete pri bolnicah s ponovitvijo ploščatoceličnega raka zunanega spolovila v predelu perineja.

ključne besede: elektrokemoterapija; pelvična eksenteracija; rak zunanega spolovila; perinej.

PO-16

Klinični odgovor na zdravljenje intransit zasevkov kožnega melanoma z elektrokemoterapijo pri imunosuprimiranemu bolniku – prikaz primera

Sara Miličević, Barbara Perić
Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti, Slovenia

Uvod: Elektrokemoterapija (EKT) je uveljavljena metoda zdravljenja in transit zasevkov kožnega melanoma (KM). Pričakovan je 64 % popolni odziv (CR) po enkratni EKT, celokupni (OR) pa 82 %. Učinek EKT pri imunosuprimiranih bolnikih ni znan.

Prikaz primera: 68-letna bolnica po transplantaciji jeter na imunosupresivnem zdravljenju je leto in pol po začetem kirurškem zdravljenju KM ter poskusu uvedbe tarčne terapije razvila intransit za-

sevke vzdolž leve spodnje okončine. Opravili smo 4 EKT z bleomicinom intravensko (prvič v odmerku 15.000 IU/m², nato v zmanjšanem odmerku). EKT je bila opravljena v 9 mesecih. Dosežen je bil CR tretiranih lezij. Pet mesecev po zadnji EKT se je na novo pojavil intransit zasevek, ki smo ga izrezali. 9 mesecev po končanem zdravljenju ni bilo znakov ponovitve. Po 1 letu je bolnica zaradi sistemskega razsoja umrla.

Zaključek: EKT je učinkovit in varen postopek pri imunosuprimiranih bolnikih s KM.

ključne besede: Elektrokemoterapija; Kožni melanom; Imunosupresija.

PO-17

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

Žan Čebren
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Rak trebušne slinavke sodi med malignome z najvišjo stopnjo smrtnosti, saj ga zaznamuje hitro razraščanje in zgodnje zasevanje. Radikalna kirurška resekcija predstavlja edino učinkovito metodo zdravljenja. Uspešnost zdravljenja raka trebušne slinavke je s trenutno uveljavljenimi metodami zdravljenja slaba. Povprečno 5-letno preživetje znaša do 5%, slabo pa je tudi preživetje bolnikov po resekciji tumorja, saj znaša okrog 15%. Zasnovali smo prospektivno klinično študijo za opredelitev izvedljivosti, varnosti in učinkovitosti elektrokemoterapije posteriorne resekcijske površine pri raku trebušne slinavke. Zdravljenje z elektrokemoterapijo bomo izvedli 8-28 minut po intravenski aplikaciji bleomicina (15mg/m²). Posteriorno resekcijsko površino bomo zdravili s postavitvijo elektrod med naslednje anatomske orientacijske točke: krn holecistusa, trunkus celiakus, resekcijsko ploskvijo trebušne slinavke ter spodaj višina leve renalne vene. Predvidoma bomo vključili 20 bolnikov. Trenutno poteka vključevanje bolnikov. Predstavljeni bodo preliminarni rezultati zdravljenja sedmih bolnikov.

ključne besede: rak trebušne slinavke; reverzibilna elektroporacija; elektrokemoterapija; bleomicin; pankreatikoduodenektomija.

PO-18

Vpliv uporabe kavitacijskega ultrazvočnega sistema za aspiracijo (CUSA) na razsoj tumorskih celic po resekciji jetrnih tumorjev

Benjamin Hadžialjević
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

Maligni tumorji jeter so pomemben vzrok umrljivosti zaradi raka. Metoda izbora za zdravljenje je kirurška odstranitev tumorja v zdravo. Razsoj tu-

morskih celic ima pomemben vpliv na čas do ponovitve bolezni in na preživetje bolnikov. Do sedaj ni bila objavljena raziskava, ki bi neposredno proučevala razsoj tumorskih celic po trebušni votlini med resekcijo jeter. Kavitacijski ultrazvočni kirurški sistem za aspiracijo (angl. CUSA) je instrument, ki s pomočjo ultrazvočnega valovanja drobi jetrno tkivo in ga izsesa iz trebušne votline. V raziskavi bomo bolnikom, pri katerih bo opravljena resekcija jeter s CUSA, odvzeli vzorce aspirata in s pomočjo citopatološkega pregleda ter pretočne citometrije določali morebitno prisotnost tumorskih celic. Z raziskavo želimo oceniti tveganje za intraabdominalni razsoj tumorskih celic med resekcijo jeter. Aspirat CUSA namreč odraža lokalno tumorsko okolje in bi lahko predstavljal odličen medij za proučevanje mehanizmov, ki sodelujejo pri razsoju tumorskih celic.

ključne besede: tumorji jeter; kirurgija; pretočna citometrija; citopatologija.

PO-19

Pomen analize hiperspektralnih slik nemelanomskih rakov glave in vratu za zdravljenje z elektrokemoterapijo

Aljoša Krt¹, Aleš Grošelj¹, Gregor Serša²

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

²Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Namen: Namen doktorske naloge je z novim tehnološkim pristopom zajeti in ovrednotiti nekatere fiziološke značilnosti nemelanomskih kožnih rakov glave in vratu. Hipoteza: Fiziološke značilnosti tumorjev ugotovljene z analizo hiperspektralnih slik so napovedni dejavnik za odgovor na zdravljenje z EKT. Cilji: Zajem in analiza fizioloških parametrov eksperimentalnih tumorjev in nemelanomskih tumorjev glave in vratu, analiza sprememb fizioloških parametrov eksperimentalnih tumorjev in nemelanomskih tumorjev glave in vratu z analizo hiperspektralnih slik po EKT, obdelava podatkov in iskanje napovednih dejavnikov za izid zdravljenja z EKT. Metode: Slikanje tumorjev pred in po EKT s hiperspektralno kamero, obdelava slik in ocena učinkovitosti EKT v povezavi z ožiljenostjo in prekrvljenostjo tumorjev. Pričakovani rezultati: Hiperspektralno slikanje je primerna metoda za zajemanje fizioloških značilnosti tumorja, analiza hiperspektralnih slik lahko omogoča ločevanje tumorjev po fizioloških lastnostih in analiza hiperspektralnih slik tumorjev po EKT sledi fiziološkim spremembam v tkivu tumorja.

ključne besede: Elektrokemoterapija; Hiperspektralno slikanje; Prekrvljenost; Ožiljenost; Rak glave in vratu.

PO-20

Tkivni indeksi za ekstrakcijo lastnosti tkiv tumorjev glave in vratu

Črt Keber¹, Aljoša Krt², Jošt Stergar³, Urban Simončič¹, Aleš Grošelj², Boštjan Markelc⁴, Tadej Tomanič¹, Tim Božič⁴, Simona Kranjc Brezar⁴, Gregor Serša⁴, Matija Milanič¹

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

²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenia

³Institut Jožef Stefan, Odsek za reaktorsko fiziko, Slovenia

⁴Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Slovenia

Razumevanje tumorjev in njihovega mikrokolja je ključno za uspešno in natančno diagnozo bolezni. Hiperspektralno slikanje v vidnem in bližnjem infrardečem spektralnem območju smo uporabili za slikanje benignih in malignih tumorjev kože na območju glave in vratu. Slike smo analizirali s petimi različnimi tkivnimi indeksi (Dawsonov melaninski in eritema indeks, Huangov in Ishimaruov indeks oksigenacije, ter indeks vode). Slike indeksov predstavljajo porazdelitev tkivnih parametrov, ki so pomembni za razumevanje fiziologije in morfologije tumorjev. Predstavili bomo primere benignih (nevus), ter malignih lezij (BCC). Iz indeksov je razvidno, da je v primeru nevusov bistveno povišan indeks melanina, v premeru BCC pa so povišani indeksi eritema, obeh oksigenacij in vode. Tkivni indeksi lahko služijo pri odkrivanju in klasifikaciji tumorjev, ter nudijo informacijo o procesih znotraj tumorskega in zdravega tkiva.

ključne besede: Tumorji glave in vratu; Hiperspektralno slikanje; Tkivni indeksi.

PO-21

Napovedna vrednost bleomicin hidrolaze za učinek zdravljenja z elektrokemoterapijo

Jan Bogataj

Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Slovenia

Pri zdravljenju z elektrokemoterapijo so objektivni odgovori primerljivi z drugimi ablativnimi tehnikami, vendar pa se odgovori razlikujejo glede na histološki tip tumorjev, velikostjo tumorja ter predhodna zdravljenja. Zaenkrat ne poznamo bioloških označevalcev, s katerimi bi napovedali odgovor na zdravljenje z elektrokemoterapijo. Eden izmed možnih mehanizmov odpornosti tumorja na terapijo je encimska inaktivacija zdravila. Bleomicin hidrolaza (BLMH) je encim, ki je v človeku kodiran na BLMH genu in presnovno inaktivira glikopeptid bleomicin, zaenkrat pa ni poročil o vplivu BLMH na izid zdravljenja z elektrokemoterapijo. Namen projekta je raziskati vrednost koncentracije BLMH kot

napovednega dejavnika za učinkovitost elektrokemoterapije v različnih tumorskih celicah in tumorjih. Naša hipoteza je, da višja koncentracija BLMH v tumorskih celicah in tumorjih poslabša odgovor na elektrokemoterapijo. Nivo BLMH bi lahko bil prvi biološki označevalec napovedovanja odgovorov tumorjev na elektrokemoterapijo.

ključne besede: Elektrokemoterapija; bleomicin hidrolaza; biološki označevalci.

INDEKS AVTORJEV

B

Balantič, Katja 25,
Batista Napotnik, Tina 20,
Bogataj, Jan 30,
Bošnjak, Maša 17, 14,
Božič, Tim 13, 30,
Brišar, Nuša 28,

Č

Čebtron, Žan 29,
Čemažar, Maja 14, 20,

C

Cindrič, Helena 16,
Cör, Andrej 28,
Cvetkoska, Aleksandra 21,

D

Dermol-Černe, Janja 28,
Dežman, Rok 16,
Djokić, Mihajlo 15,

G

Genovese, Jessica 19, 26,
Grošelj, Aleš 30, 15, 20, 30, 17,

H

Haberl-Meglič, Saša 19,
Hadžialjević, Benjamin 29,

I

Iaizzo, Paul A. 28,

J

Jamšek, Črt 17, 20,
Jan, Vid 20,
Jarm, Tomaž 27,
Jusovič, Maida 20,

K

Kamenšek, Urška 14,
Keber, Črt 30,
Kešar, Urša 25,
Klančnik, Anja 26,

Komel, Tilen 27,
Kos, Bor 20, 11,
Kos, Špela 14,
Kotnik, Tadej 26, 11,
Kovačević, Nina 29, 17,
Kramar, Peter 25, 20,
Kranjc, Matej 18, 26, 19,
Kranjc Brezar, Simona 12, 17, 28,
18, 30,
Krt, Aljoša 30, 20, 30,
Kupčič, Saša 26,

L

Lampreht Tratar, Urša 18,
Lombergar, Peter 27,
Lovrič, Dimitrij 20,
Lovšin, Žana 26,

M

Maček Lebar, Alenka 14, 21,
Mahnič-Kalamiza, Samo 26, 19,
28, 27,
Markelc, Boštjan 30, 11,
Mattison, Lars M. 28,
Medved, Ajda 27,
Merlo, Sebastjan 17, 29,
Miklavčič, Damijan 28, 19, 13, 14,
18, 12, 26, 25, 21, 27, 27, 25, 21,
20, 19,
Milanič, Matija 30,
Miličević, Sara 29,

N

Novickij, Vitalij 26, 18,

P

Peng, Wencheng 25,
Perić, Barbara 29, 16,
Pirc, Eva 14,
Polajžer, Tamara 12, 25,
Popović, Peter 16,
Potočnik, Tjaša 14,

R

Ramirez, David A. 28,
Reberšek, Matej 14, 21,
Rems, Lea 20, 11,

S

Sachdev, Shaurya 13,
Seliškar, Alenka 18,
Serša, Gregor 14, 30, 18, 20, 30,
11, 17,
Serša, Igor 26,
Sidoti, Enrico 19,
Sigg, Daniel C. 27, 28,
Simončič, Urban 30,
Slokar, Dejan 19,
Stergar, Jošt 30,
Stručič, Marko 19, 26,

Š

Šantek, Iva 25,
Šmerc, Rok 28,
Štabuc, Miha 16,
Štublar, Jernej 27,

T

Tomanič, Tadej 30,
Tozon, Nataša 18,
Trdina, Peter 21,
Trotovšek, Blaž 16,

U

Uršič Valentinuzzi, Katja 12,

V

Verma, Atul 27,
Vilfan, Maša 28,
Vivod, Gregor 29, 17,

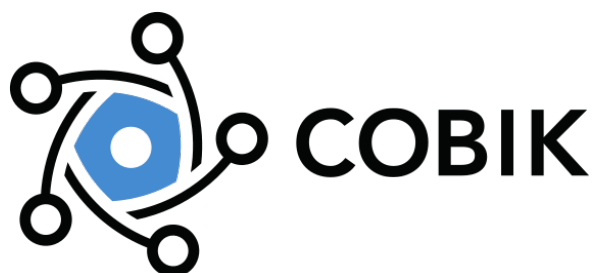
W

Wright, Graham 27,

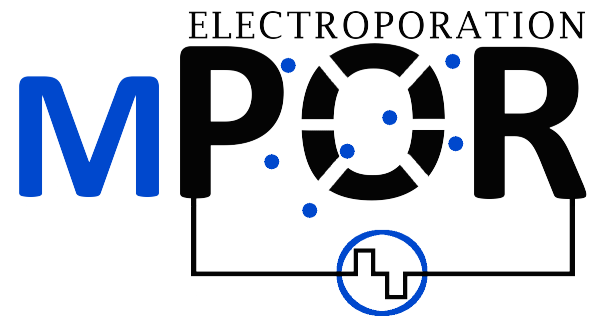
Y

Yao, Chenguo 25,

SPONZORJI



SPONZORJI





IGE[®]A

CLINICAL BIOPHYSICS

LEADING
ELECTROPORATION
TECHNOLOGY

CLINIPORATOR[®]
LEADING CLINICAL ELECTROPORATION



GenedriVe

CLINIVET

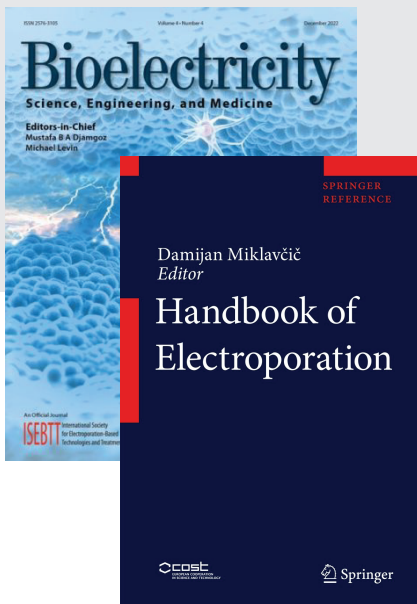


ISEBTT International Society for Electroporation-Based Technologies and Treatments

The mission of the International Society for Electroporation-Based Technologies and Treatments is to promote the advancement of scientific knowledge of the interactions of pulsed electric and electromagnetic fields and ionized gases with biological systems (cells, tissues, organisms, molecules and materials), with an emphasis on electroporation, and to facilitate the development of applications based on these phenomena in biology, medicine, biotechnology, and food and environmental technologies. The Society fosters collaboration and exchange of ideas and information among scientists, technology users, and other interested parties to accelerate the dissemination of new findings, and supports research, education, and training through the organization and sponsorship of congresses, conferences, workshops, and schools.

We disseminate our activities through various channels. Visit our website (www.electroporation.net), subscribe to the monthly newsletter, or follow us on social media; either on Twitter: twitter.com/ElecPorationNET, or LinkedIn: www.linkedin.com/company/isebtt/.

MEMBER BENEFITS



- Access to full papers published in **Bioelectricity**, the official journal of the Society.
- Access to the **Handbook of Electroporation**, the reference work on electroporation-based technologies and treatments.
- **Discounted participation fees** to ISEBTT-endorsed and sponsored events.

ISEBTT Support of Schools and Workshops

Part of the mission of the ISEBTT is to support Schools and Workshops that are within the scope of electroporation. Organizers of these events are asked to submit requests for support. The request should be in the form of a letter to the current President and the letter should include:

- the amount of support requested;
- the number of expected attendees;
- the cost of registration;
- what the cost of registration would be for ISEBTT members.

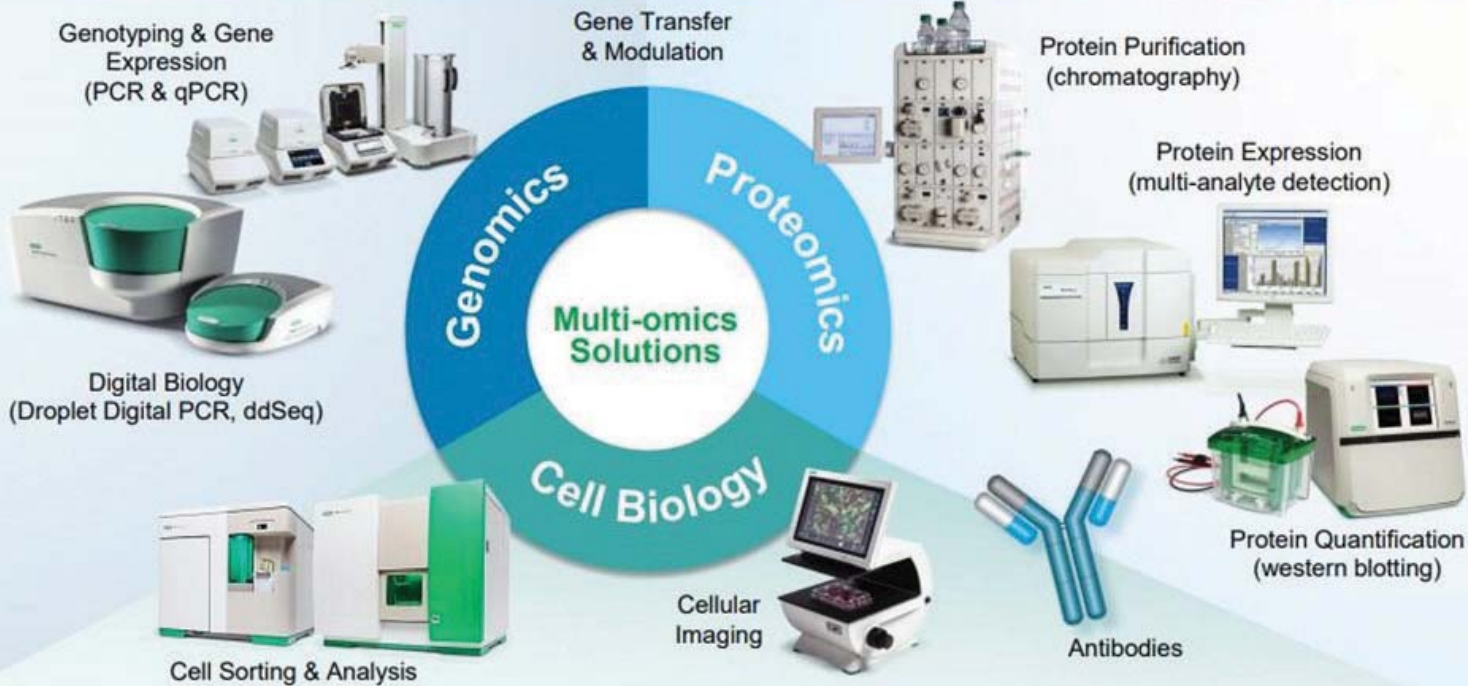
Who to contact?

See the **Council** page on the Society homepage to determine who to contact.

Visit www.electroporation.net

The letter should also include information on the budget for the event as well as disclose other sources of revenue. The school will also be advertised to members via the Newsletter and web page.

Life Science Solutions



Over 30 years we have been providing technical and analytical solution for **Biotech, Pharmatech & Healtech Industry** in the wider region. We support our partners in technical solutions with equipment, applications and 24/h service support.

Combined with our **GMP** and **FDA** facilities for drug therapeutics development and testing in Ljubljana, we are a perfect partner to the industry in understanding, applying and solution providing for different applications in the segments where Labena operates.



CTS™ Xenon™ Electroporation System

High speed and large volume

Transfect up to 2.5×10^9 T cells/25 mL in less than 25 minutes.

Process flexibility

User-programmable system enables you to create and optimize electroporation protocols for various cell types and payloads, from process development through commercial manufacturing.

Efficient nonviral transfection

Can be used to deliver DNA, RNA, and protein payloads.

Closed-system processing

CTS Xenon MultiShot Electroporation Cartridge helps enable sterile welding to PVC or C-Flex™ tubing.



Neon™ Transfection System

Efficient

Up to 90% transfection in many cell types, including difficult-to-transfect cells, primary, and stem cells.

Flexible

Easily transfect from 2×10^4 cells to 6×10^6 cells per reaction.

Simple

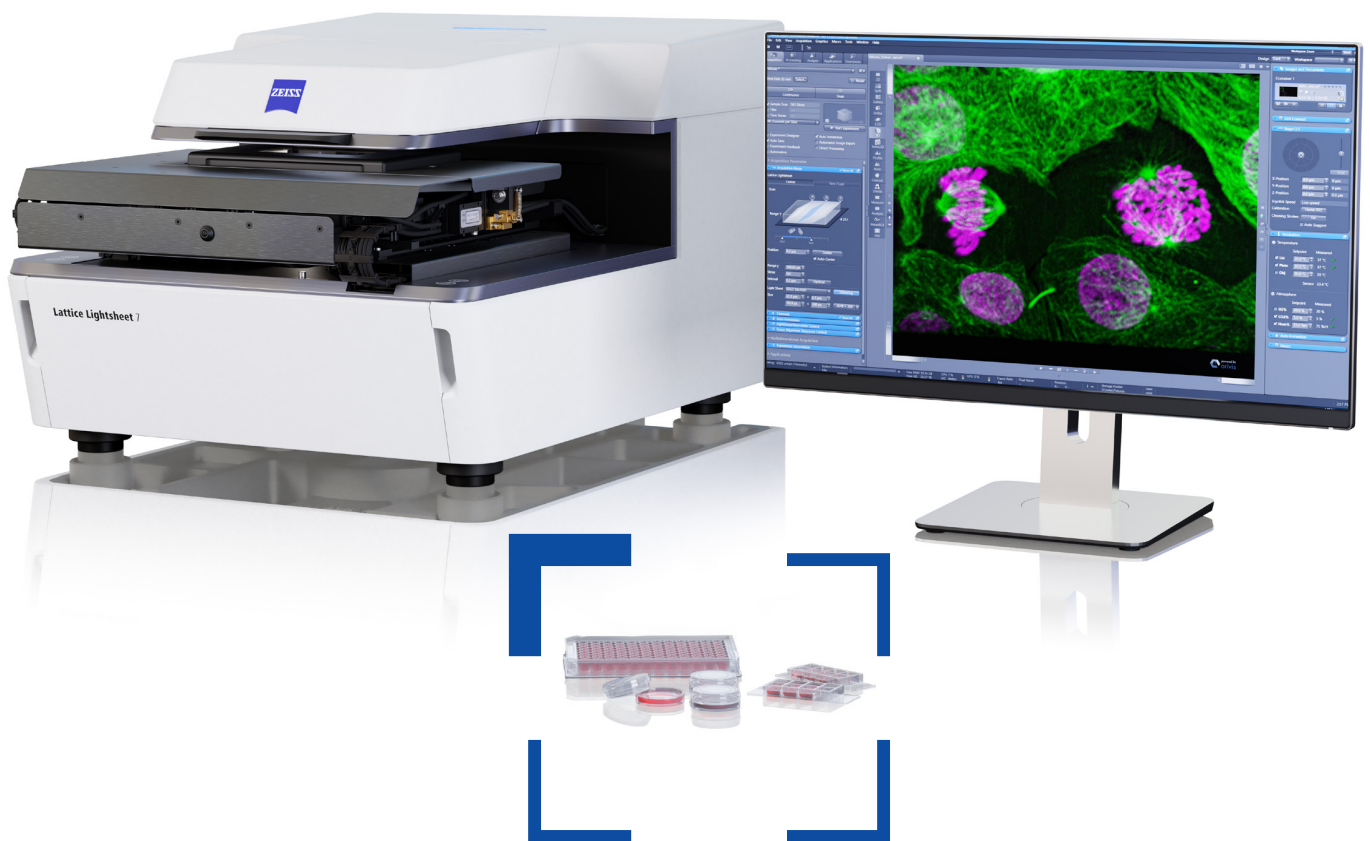
Easy to use, with a single reagent kit for all cell types.

Versatile

Open system allows electroporation parameters to be optimized freely.



Odkrivanje subcelične dinamike življenja.



Dolgoročno prostorninsko slikanje živih celic

Z mikroskopom ZEISS Lattice Lightsheet 7 je fluorescenčna mikroskopija s svetlobnim listom na voljo za slikanje živih celic s subcelično ločljivostjo, hkrati pa lahko uporabljate standardne nosilce vzorcev. Volumetrično slikanje subceličnih struktur in dinamike skozi ure in dneve je na voljo vsem. Odkrijte dinamiko življenja v podrobnostih brez primere - s preprostostjo, ki si je niste predstavljali!



Seeing beyond

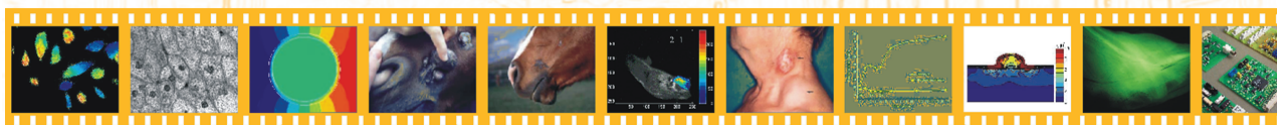
www.EBTT.org

November 12-18, 2023
Ljubljana, Slovenia

Electroporation-Based Technologies and Treatments

International SCIENTIFIC WORKSHOP and POSTGRADUATE COURSE

<http://www.ebtt.org>



60

let Laboratorija
za biokibernetiko
let www.EBTT.org

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!

