

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/221



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1.Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J3-4108
Naslov projekta	Mikrovezikli kot dejavniki tveganja sekundarnih tromboembolij
Vodja projekta	5916 Veronika Kralj Iglič
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4216
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	01.2012 - 06.2014
Nosilna raziskovalna organizacija	382 Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	104 Kemijski inštitut 312 Univerzitetni klinični center Ljubljana 381 Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 481 Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta 1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.03 Nevrobiologija
Družbeno-ekonomski cilj	13.03 Medicinske vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.01 Temeljna medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2.Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Znanstvena izhodišča: Mikrovezikli (MV) nastajajo v procesu brstenja membrane in odražajo sestavo materinske celice. Prenašajo snov in informacije med celicami in sodelujejo pri razširjanju vnetij, okužb in raka, kot tudi pri tromboemboličnih zapletih, ki so

lahko povezani s temi boleznimi. Kontrolirana manipulacija procesa brstenja predstavlja možen mehanizem upočasnitve razvoja teh bolezni in zmanjšanja tveganja za tromboembolične zaplete, določanje sestavin MV pa diagnostično metodo, ki bi prispevala informacije o tveganju za tromboembolične zaplete. Predmet predlaganega projekta je izboljšanje razumevanja in določanja mikrovezikulacije do uporabnosti v klinični praksi.

Cilji raziskave so bili: Izboljšanje razumevanja procesov brstenja in mikrovezikulacije membran in povezav teh mehanizmov s tromboembolijami; Izboljšanje in standardizacija metod za izolacijo in določanje MV; Določitev parametrov mikrovezikulacije, ki so povezani s tveganjem za tromboembolije, predvsem pri raku in avtoimunih boleznih, zaradi stranskih učinkov zdravil in postopkov zdravljenja; Izdelava preprostih, nizko stroškovnih, življenju prijaznih, klinično relevantnih diagnostičnih metod, ki bi temeljile na katarakterizaciji MV iz krvi; Karakterizacija učinkovin, ki bi kot zaviralci mikrovezikulacije delovale antikoagulantno

Rezultati: Ugotovili smo, da velik del MV v izolatih iz krvi nastane med procesiranjem vzorcev. Izboljšali smo ponovljivost metode izolacije MV. Ugotovili smo, da heparin zavira vezikulacijo umetnih membran in mehanizem zaviranja vezikulacije z adhezijo brstov na materisno membrano opazovali tudi pri rdečih krvnih celicah.

Relevantnost in potencialni vpliv rezultatov: Boljše razumevanje mehanizmov brstenja in vezikulacije celic in ustreznih metod za njihovo preprečevanje ima pozitivne medicinske, etične in ekonomske učinke, saj so tromboembolije lahko vzrok smrti ali težke invalidnosti in zmanjšanja kvalitete življenja bolnikov in njihovih svojcev ter predstavljajo ekonomsko breme za družbo. Določanje učinkovin, ki zavirajo mikrovezikulacijo in s tem delujejo antikoagulantno, ima pomen tudi za zaviranje razširjanja raka. Predlagani projekt je omogočil izvedbo projekta IMIPEB iniciative EUREKA, katerega koordinatorica je bila V. Kralj-Iglič.

ANG

Background: Microvesicles are created in the budding process and reflect the composition of the mother cell. They convey matter and information between cells and take part in spreading of inflammation, infection and cancer as well as in thromboembolic disorders secondary to these conditions. Controlled manipulation of the budding process presents a possible mechanism of slowing down the development of some diseases and of decreasing the risk for thromboembolic events while assessment of MVs is a possible method for determination of the risk for thromboembolisms. The scope of the project was improvement of the understanding and assessment of microvesiculation, to render it applicable in clinical practice. **Aims:** Improvement of the understanding of membrane budding and vesiculation processes and connection of these mechanisms to thromboembolisms; Improvement and standardisation of methods for isolation and assessment of MVs; Determination of parameters of microvesiculation which are connected

to the risk for thromboembolisms, in particular, secondary to cancer and autoimmune diseases, due to side effects of drugs and due to therapeutic procedures ; Development of simple, low cost, life friendly, clinically relevant diagnostic methods based on characterization of MVs from blood; Characterization of substances that would by suppression of microvesiculation act as anticoagulants

Results: We found that a large pool of MV is created during the processing of samples. We have improved repeatability of the method for isolation of MVs. The mechanism of suppression of microvesiculation by adhesion of the buds to the mother membrane (as mediated by the natural anticoagulant heparin) was proved also in cells. We have shown that the concentration of MVs is increased in patients with gastrointestinal cancer with respect to healthy subjects and with respect to patients with other gastrointesinal diseases.

Relevance and potential impact of results: Improvement of methods for assessment of risk for thromboembolic events and the corresponding methods for their prevention will have positive medical, ethical, social and economic consequences. Thromboembolisms can cause death or debilitation, decrease the quality of life of patients and their relatives and present economic burden to society. Determination of substances that suppress microvesiculation and thereby act as anticoagulants will have an impact also on methods for slowing down the spreading of cancer. The proposed project enabled exploitation of the project IMIPEB within the initiative EUREKA (coordinator V. Kralj-Iglič).

3.Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

Glede na

- Izboljšanje razumevanja procesov brstenja in mikrovezikulacije membran: smo nadgradili teoretične opise membranskih nanostruktur (1,4-6), eksperimentalno pa smo dokazali prenos snovi med celicami različnih tipov z MV (2)
- Izboljšanje in standardizacijo metod za izolacijo in določanje MV: smo ugotovili, da je mikrovezikulacija odvisna od strižnih sil med izolacijo (8,9,14)
- Določitev parametrov mikrovezikulacije, ki so povezani s tveganjem za tromboembolije, predvsem pri raku in avtoimunih boleznih, zaradi stranskih učinkov zdravil in postopkov zdravljenja: smo ugotovili povečano mikrovezikulacijo pri bolnikih z rakom prebavil, nismo pa ugotovili povečanja pri bolnikih, zdravljenih z imatinibom (3) in pri bolnikih po artroskopiji artroskopije kolena ob lokalni anesteziji z lidokainom/epinefriom (12)
- Izdelavo preprostih, nizko stroškovnih, življenju prijaznih, klinično relevantnih diagnostičnih metod, ki bi temeljile na karakterizaciji MV iz krvi: smo izdelali MV z velikim izplenom glede na nekatere biomarkerje s stresanjem v polju strižnih sil (11,13), določili smo tudi spodnjo mejo velikosti MV, ki jih lahko merimo s pretočnim citometrom (10), ter izdelali metodo za obdelavo laboratorijskega

materiala z ionsko plazmo, za večji izplen MV (7)

1. KRALJ-IGLIČ, Veronika. Stability of membranous nanostructures : a possible key mechanism in cancer progression. *International journal of nanomedicine*, ISSN 1178-2013. [Online ed.], 2012, vol. 7, str. 3579-3596,
2. OGOREVC, Eva, HUDOKLIN, Samo, VERANIČ, Peter, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Extracellular vesicle-mediated transfer of membranous components from the highly malignant T24 urinary carcinoma cell line to the non-malignant RT4 urinary papilloma cell line. *Protoplasma*, ISSN 0033-183X, May 2014, vol. 251, no. 3, str. 699-702
3. OGOREVC, Eva, ŠTUKELJ, Roman, BEDINA ZAVEC, Apolonija, SUSTAR, Vid, SIMUNDIČ, Metka, KRALJ-IGLIČ, Veronika, JANSKA, Rado. A 32-month follow-up study of nanovesicle concentrations in blood from 12 patients with gastrointestinal stromal tumour treated with imatinib. *Biochemical Society transactions*, ISSN 0300-5127, Feb. 2013, vol. 41, no. 1, str. 303-308,
4. ŠTUKELJ, Roman, SUSTAR, Vid, MRVAR BREČKO, Anita, VERANIČ, Peter, HÄGERSTRAND, Henry, KRALJ-IGLIČ, Veronika, SEVSEK, France. Suppression of membrane vesiculation as anticoagulant and anti-metastatic mechanism : role of stability of narrow necks. *General physiology and biophysics*, ISSN 0231-5882, 2013, vol. 32, no. 1, str. 33-45,
5. JESENEK, Dalija, PERUTKOVA, Sárka, GÓZDŹ, Wojciech, KRALJ-IGLIČ, Veronika, IGLIČ, Aleš, KRALJ, Samo. Vesiculation of biological membrane driven by curvature induced frustrations in membrane orientational ordering. *International journal of nanomedicine*, ISSN 1178-2013. [Online ed.], 2013, vol. 8, no. 1, str. 677-687,
6. JESENEK, Dalija, KRALJ-IGLIČ, Veronika, IGLIČ, Aleš, KRALJ, Samo. Orientational order within biological membranes. *International Review of Biophysical Chemistry*, ISSN 2038-0321, Oct. 2012, vol. 3, no. 5, str. 157-162,
7. JUNKAR, Ita, KRALJ-IGLIČ, Veronika, ŠTUKELJ, Roman, ZAPLOTNIK, Rok, MOZETIČ, Miran. *Method for treatment of tools and tools used for isolation of microvesicles, nanovesicles or exosomes : patentna prijava PCT 1415090.8*. London: European Patent Attorneys, 26. avg. 2014
8. ŠTUKELJ, Roman, IGNASCENKO-HRIBAR, Irena, PETERNELJ, Sonja, PERUSKO, Magda, BLAZIČ, Tatjana, PAJNIC, Manca, BRACUN VNUK, Spela, SUSTAR, Vid, BEDINA ZAVEC, Apolonija, SCHARA, Karin, JANSKA, Rado, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Role of blood sampling in assessment of concentration of extracellular nanovesicles in isolates from peripheral blood. V: IGLIČ, Aleš (ur.), KULKARNI, Chandrashekar (ur.). *Advances in planar lipid bilayers and liposomes*, (Advances in planar lipid bilayers and liposomes, ISSN 1554-4516, vol. 19). Waltman [etc.]: Academic Press: Elsevier, cop. 2014, str. 175-189,
9. ŠTUKELJ, Roman, BEDINA ZAVEC, Apolonija, SCHARA, Karin, BLAZIČ, Tatjana, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Biomechanical effects on microvesicle and nanovesicle production during isolation from blood. V: Third International Meeting of ISEV 2014, Rotterdam, The Netherlands, April 30th - May 3rd, 2014. *Abstracts*, (Journal of extracellular vesicles, ISSN 2001-3078, vol. 3, suppl. 1 (2014))
10. BEDINA ZAVEC, Apolonija, ŠTUKELJ, Roman, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Measurement of unstained microvesicles by flow cytometry. V: Third International Meeting of ISEV 2014, Rotterdam, The Netherlands, April 30th - May 3rd, 2014.

11. *Abstracts*, (Journal of extracellular vesicles, ISSN 2001-3078, vol. 3, suppl. 1 (2014)). [Järfälla: Co-Action Publishing], 2014, str. 36
 STUČELJ, Roman, ŽAROVNI, Nataša, SUSTAR, Vid, JANSKA, Rado, GERŠAK, Ksenija, ŠIMUNDIČ, Metka, TOZON, Nataša, MRVAR BREČKO, Anita, KRALJ-IGLIČ, Veronika. High yield of cancer biomarkers in micro- and nanovesicles obtained in shear stress field. V: Second International Meeting of ISEV 2013, Boston, USA, April 17th-20th, 2013. *Abstracts*, (Journal of extracellular vesicles, ISSN 2001-3078, vol. 2, suppl. 1 (2013)). [Järfälla: Co-Action Publishing], 2013, str. 73.
12. ŠLOKAR, Tanja, STUČELJ, Roman, BEDINA ZAVEC, Apolonija, SUSTAR, Vid, ZUPANC, Oskar, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Microvesicles in isolates from blood from patients undergoing knee arthroscopy in local anaesthesia. V: SLONANO 2012, 24-26 October 2012, Ljubljana, Slovenia. MIHAILOVIC, Dragan (ur.), et al. *Book of abstracts*. Ljubljana: Institut Jožef Stefan, 2012, str. 80
13. STUČELJ, Roman, ŠUŠTAR, Vid, ŽAROVNI, Nataša, JANSKA, Rado, GERŠAK, Ksenija, ŠIMUNDIČ, Metka, TOZON, Nataša, PREVC, Marjan, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Formation of nanovesicles from body fluids and tissues by fragmentation of cells in shear stress field. V: POTOČNIK, Uroš (ur.). *Genetika 2012 : book of abstracts = zbornik povzetkov*. Ljubljana: Genetic Society of Slovenia, 2012, str. 135.
14. OGOREVC, Eva, STUČELJ, Roman, BEDINA ZAVEC, Apolonija, SUSTAR, Vid, ŠKUFECA, Urška, MRVAR BREČKO, Anita, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Impact of sampling and isolation procedures on concentration of microvesicles in blood isolates. V: 2012 ISEV Annual Scientific Meeting, Gothenburg, Sweden, April 18-21 2012. *ISEV*, (Journal of extracellular vesicles, ISSN 2001-3078, vol. 1, suppl. 1 (2012)). [Järfälla]: Co-Action Publishing, 2012, str. 1.

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

Rezultati, objavljeni v ustreznih referencah so v prid zastavljenim hipotezam:

- Lastnosti krvnih celic bolnikov z rakom in avtoimunimi boleznimi, ki vplivajo na njihovo vezikulabilnost, so spremenjene (3).
 - Z MV posredovana medcelična interakcija, v kateri sodelujejo trombociti, je osnova sekundarnih koagulopatij, ki so posledica raka in avtoimunih bolezni (1).
 - Z MV posredovana medcelična interakcija, v kateri sodelujejo trombociti, je osnova metastaziranja tumorjev pri nekaterih vrstah raka (1,2,4).
 - Trombocitoza pri bolnikih z nekaterimi vrstami raka je povezana s slabšo prognozo, ker predstavlja večji potencial z MV posredovane interakcije med celicami (1).
1. KRALJ-IGLIČ, Veronika. Stability of membranous nanostructures: a possible key mechanism in cancer progression. *International journal of nanomedicine*, ISSN 1178-2013. [Online ed.], 2012, vol. 7, str. 3579-3596,

2. OGOREVC, Eva, HUDOKLIN, Samo, VERANIČ, Peter, KRALJ-IGLIČ, Veronika. Extracellular vesicle-mediated transfer of membranous components from the highly malignant T24 urinary carcinoma cell line to the non-malignant RT4 urinary papilloma cell line. *Protoplasma*, ISSN 0033-183X, May 2014, vol. 251, no. 3, str. 699-702,
3. OGOREVC, Eva, ŠTUKELJ, Roman, BEDINA ZAVEC, Apolonija, ŠUŠTAR, Vid, ŠIMUNDIČ, Metka, KRALJ-IGLIČ, Veronika, JANŠA, Rado. A 32-month follow-up study of nanovesicle concentrations in blood from 12 patients with gastrointestinal stromal tumour treated with imatinib. *Biochemical Society transactions*, ISSN 0300-5127, Feb. 2013, vol. 41, no. 1, str. 303-308,
4. ŠTUKELJ, Roman, ŠUŠTAR, Vid, MRVAR BREČKO, Anita, VERANIČ, Peter, HÄGERSTRAND, Henry, KRALJ-IGLIČ, Veronika, SEVŠEK, France. Suppression of membrane vesiculation as anticoagulant and anti-metastatic mechanism : role of stability of narrow necks. *General physiology and biophysics*, ISSN 0231-5882, 2013, vol. 32, no. 1, str. 33-45.

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

Glede na zmanjšana materialna sredstva (odbrena je bila polovica zaprosenega denarja) nismo izvajali cenovno zahtevnejših raziskav (proteomske analize in analize genetskega materiala).

6.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	10148948	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Z zunajceličnimi vezikliposredovan prenos membranskih komponent od visoko maligne linije urotelijskega karcinoma T24 na nemaligno linijo urotelijskega papiloma RT4
		ANG	Extracellular vesicle-mediated transfer of membranous components from the highly malignant T24 urinary carcinoma cell line to the non-malignant RT4 urinary papilloma cell line
	Opis	SLO	Ekstracelularni vezikli iz medija celičnih linij T24, obarvani z nespecifičnim fluorescenčnim barvilom DiO in podenoto B koleratoksina so se vgradili v celice urotelijskega papiloma RT4
		ANG	Extracellular vesicles from the medium od cell line T24, marked wih nonspecific fluorescent marker DiO and B subunit of cholera toxin incorporated into urothelial papilloma cells RT4
	Objavljeno v Springer; Protoplasma; 2014; Vol. 251, no. 3; str. 699-702; Impact Factor: 3.171;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.988; A': 1; WoS: DE, DR; Avtorji / Authors: Ogorevc Eva, Hudoklin Samo, Veranič Peter, Kralj-Iglič Veronika		
	Tipologija 1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	9629012	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	32 mesečna študija koncentracij nanoveziklov iz krvi pri 12 bolnikih z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem zdravljenih z IMATINIBOM

		ANG	A 32-month follow-up study of nanovesicle concentrations in blood from 12 patients with gastrointestinal stromal tumour treated with imatinib
	Opis	SLO	Sledili smo koncentraciji nanoveziklov v izolatih iz krvi bolnikov pred in med terapijo in ugotovili dramatičen porast koncentracije v prvem tednu zdravljenja, kasneje pa so se koncentracije na nivo zdrave kontrole
		ANG	We followed concentration of nanovesicles in isolates from blood of patients before and during the treatment and found dramatic increase of concentration in the first week of treatment while the concentrations were dropped to the level of healthy control in the long term
	Objavljeno v		Biochemical Society; Biochemical Society transactions; 2013; Vol. 41, no. 1; str. 303-308; Impact Factor: 3.238; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.814; WoS: CQ; Avtorji / Authors: Ogorevc Eva, Štukelj Roman, Bedina Zavec Apolonija, Šuštar Vid, Šimundič Metka, Kralj-Iglič Veronika, Janša Rado
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID		4516459 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Zaviranje vezikulacije membrane kot antikoagulantni in antimetastatski mehanizem
		ANG	Suppression of membrane vesiculation as anticoagulant and anti-metastatic mechanism
	Opis	SLO	Mehanizem, ki je bil prej opažen na sistemih umetnih membran smo dokazali na rdečih krvnih celicah. Ugotovili smo tudi, da je stabilnost ozkega vratu, ki povezuje brst s celico, pomembna pri zaviranju mikrovezikulacije.
		ANG	Mechanism that was previously observed in systems of artificial membranes was proved in red blood cells. We found that stability of narrow neck connecting the bud and the cell is important in suppression of microvesiculation.
	Objavljeno v		Veda; General physiology and biophysics; 2013; Vol. 32, no. 1; str. 33-45; Impact Factor: 0.875; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.903; WoS: CQ, DA, UM; Avtorji / Authors: Štukelj Roman, Šuštar Vid, Mrvar Brečko Anita, Veranič Peter, Hägerstrand Henry, Kralj-Iglič Veronika, Sevšek France
4.	COBISS ID		4516971 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vezikulacija bioloških membran zaradi z ukrivljenostjo induciranih frustracij v ureditvi membranskih struktur
		ANG	Vesiculation of biological membrane driven by curvature induced frustrations in membrane orientational ordering
	Opis	SLO	Anizotropni gradniki membran se v polju ukrivljenosti orientacijsko uredijo. Pri zaključenih membranah pride zaradi tega do frustracij v parametru urejenosti in pri določeni obliki gradnikov do take porazdelitve frustracij, ki favorizira vezikulacijo membrane
		ANG	Anisotropic constituents attain orientational ordering in the curvature field. In closed membranes this induces frustrations in the order parameter while for a given shape of constituents the frustration distribution drives vesiculation of the membrane
	Objavljeno v		Dove Medical Press; International journal of nanomedicine; 2013; Vol. 8, no. 1; str. 677-687; Impact Factor: 4.195; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.722; A': 1; WoS: NS, TU; Avtorji / Authors: Jesenek Dalija, Perutková Šárka, Gózd Wojciech, Kralj-Iglič Veronika, Iglič Aleš, Kralj Samo

	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	4415339	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Stabilnost membranskih nanostruktur. Možen ključni mehanizem razširjanja raka
		ANG	Stability of membranous nanostructures. A possible key mechanism in cancer progression
	Opis	SLO	Stabilnost membranskih nanostruktur je obravnavana kot mehanizem pri razvoju raka. Mikrovezikli in nanotube lahko sodelujejo pri metastaziranju in rasti tumorjev.
		ANG	Stability of membranous nanostructures is considered as a mechanism in cancer development. Microvesicles and nanotubes are involved in metastasis and tumor growth.
	Objavljeno v		Dove Medical Press; International journal of nanomedicine; 2012; Vol. 7; str. 3579-3596; Impact Factor: 3.463; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.729; A': 1; WoS: NS, TU; Avtorji / Authors: Kralj-Iglič Veronika
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	10378580	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Membranski vezikli kot biomarkerji homeostaze
		ANG	Membrane vesicles as biomarkers of homeostasis
	Opis	SLO	Delo je bilo nagrajeno z nagrado UNESCO l'Oreal za ženske v znanosti. Obravnavali smo mehanizme mikrovezikularizacije, izdelali klinične študije koncentracije mikroveziklov v izolatih iz krvi bolnikov z rakom prebavil in pokazali prenos snovi med celičnimi linijami različnih tipov z mikrovezikli.
		ANG	The work was awarded with the UNESCO l'Oreal prize for women in science. We considered mechanisms of microvesiculation, elaborated clinical studies of concentration of microvesicles from blood in patients with gastrointestinal diseases and proved microvesicle-mediated transfer of matter between cell lines of different types.
	Šifra		D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v		[E. Ogorevc]; 2014; IX, 41 f.; Avtorji / Authors: Ogorevc Eva
	Tipologija		2.08 Doktorska disertacija
2.	COBISS ID	10643540	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Mehanizmi vezikularizacije bioloških membran
		ANG	Mechanisms of vesiculation of biological membranes
	Opis	SLO	Stabilnost membranskih nanostruktur smo obravnavali teoretično in eksperimentalno. Pokazali smo, da so ozki vratovi stabilne strukture v modelih umetnih membran ter da do samoadhezije brstov pride tudi pri celicah.
		ANG	We considered stability of membranous nanostructures theoretically and experimentally. We have shown that narrow necks are stable structures in models of artificial membranes and that self-adhesion of buds takes place also in cells.
	Šifra		D.09 Mentorstvo doktorandom

	Objavljeno v	[R. Štukelj]; 2014; 75 f.; Avtorji / Authors: Štukelj Roman	
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija	
3.	COBISS ID	1688492	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Pomen mikrovezikulacije celičnih membran pri karcinomu prebavil
		ANG	Importance of cell membrane microvesiculation in gastrointestinal carcinoma
	Opis	SLO	Ugotovili smo, da je pri bolnikih z rakom prebavil povečana koncentracija mikroveziklov, hkrati pa zmanjšana sposobnost plazme da posreduje privlačno interakcijo med membranami.
		ANG	We found that in patients with gastrointestinal carcinoma the concentration of microvesicles in isolates from blood is increased while the ability of plasma to mediate attractive interaction between membranes is decreased.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom	
	Objavljeno v	[R. Janša]; 2012; XI, 114 str.; Avtorji / Authors: Janša Rado	
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija	
4.	COBISS ID	28412967	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Metoda za obdelavo pripomočkov in pripomočki za izolacijo mikroveziklov, nanoveziklov in eksosomov
		ANG	Method for treatment of tools and tools used for isolation of microvesicles, nanovesicles or exosomes
	Opis	SLO	Izdelana je bila metoda za obdelavo umetnih snovi z ionsko plazmo. Zaradi te obdelave površina postane strukturirana, in se mikrovezikli v procesu izolacije manj prilepijo nanjo.
		ANG	We developed a method for elaboration of material with ionic plasma. Due to this elaboration the surface becomes structures and microvesicles in the process of isolation exhibit less adhesion.
	Šifra	F.32 Mednarodni patent	
	Objavljeno v	European Patent Attorneys; 2014; Avtorji / Authors: Junkar Ita, Kralj-Iglič Veronika, Štukelj Roman, Zaplotnik Rok, Mozetič Miran	
	Tipologija	2.23 Patentna prijava	
5.	COBISS ID	5476378	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vpliv odvzema krvi na določanje koncentracije zunajceličnih veziklov v izolatih iz periferne krvi
		ANG	Role of blood sampling in assessment of concentration of extracellular nanovesicles in isolates from peripheral blood
	Opis	SLO	Ugotovili smo, da strižne sile pri pretoku krvi skozi iglo povzročijo povečanje koncentracije mikroveziklov v izolatih iz krvi. Predlagali smo dimenzije igle za odvzem, če želimo čimmanjši artefakt.
		ANG	We found that shear forces during blood flow through the needle increases concentration of EVs in isolates. We suggest the optimal dimensions of needle to minimize artefact.
	Šifra	F.22 Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Objavljeno v	Academic Press;Elsevier; Advances in planar lipid bilayers and liposomes; 2014; Str. 175-189; A': 1; Avtorji / Authors: Štukelj Roman, Ignaščenko-Hribar Irena, Peternelj Sonja, Peruško Magda, Blažič Tatjana, Pajnič Manca, Bračun Vnuk Špela, Šuštar Vid, Bedina Zavec Apolonija, Schara Karin, Janša Rado, Kralj-Iglič Veronika	

	Tipologija	1.16	Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji
--	------------	------	---

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

V. Kralj-Iglič je koordinirala projekt IMIPEB (Isolation of microvesicles from peripheral blood) v okviru iniciative EUREKA.
Doktorsko delo Eve Ogorevc iz vsebine tega projekta (mentorica V. Kralj-Iglič) je bilo nagrajeno z mednarodno nagrado l'Oreal-UNESCO

V. Kralj Iglič coordinated the IMIPEB project (Isolation of microvesicles from peripheral blood) within the EUREKA framework initiative.
PhD of Eva Ogorevec was given an international award for women in science l'Oreal-UNESCO.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Na teoretičnem področju rezultati projekta prispejajo k osvetlitvi posredovanih interakcij v kompleksnih sistemih.

Na eksperimentalnem področju rezultati prispevajo k osvetlitvi mehanizmov medcelične komunikacije, ki predstavljajo osnovo funkcioniranja živih organizmov.

Na kliničnem področju rezultati prispevajo k implementaciji razumevanja zgoraj opisanih osnovnih procesov v diagnostične in terapevtske postopke.

Rezultati projekta uveljavljajo klinične biofiziko kot klinično relevanten opis sistema na podlagi biofizikalnih mehanizmov.

ANG

In theoretical field, the results contribute to elucidation of interactions in complex systems-

In experimental field, the results contribute to elucidation of mechanisms of intercellular communication which are fundamental for functioning of living organisms.

In clinical field, the results contribute to implementation of understanding of the above basic processes in diagnostic and therapeutic procedures.

The results promote biophysics as a clinically relevant description of the system on the basis of biophysical mechanisms.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

V okviru projekta smo sodelovali s strokovnjaki doma in v tujini in tako povečali svoje znanje. Zlasti pomembno je pri tem, da so se v sodelovanju z vrhunskimi strokovnjaki izobraževali mladi sodelavci, ki nadgrajujejo pridobljeno znanje. V proces znanstvenega dela smo vključevali tudi dodiplomske in podiplomske študente. Izdelani so bili tirje doktorati znanosti, eden pa je v zaključni fazi, od tega dva na področju medicine in dva na področju nanoznanosti. Eva Ogorevc nadaljuje svoje delo v ugledni raziskovalni skupini v Lausanne, Švica, Roman Štukelj in Rado Janša pa sta zaposlena v Sloveniji.

S svojim prispevkom smo sodelavci povečali ugled sodelujočih ustanov in družbe v mednarodni znanstveni in strokovni skupnosti .

Posebno pozornost smo posvetili etičnemu vidiku raziskovanja. Poskusov, ki bi zahtevali obremenitev bolnikov in življenje ali trpljenje živali, nismo izvajali. Nismo uporabljali kemikalij,

pridobljenih z žrtvovanjem živali. Zavzemali smo se za razvoj metod, pri katerih glavno breme nosijo biofizikalne teoretične metode in ne ponavljane velikega števila poskusov, ki povzročajo trpljenje. S tem smo prispevali k dvigu kvalitete življenja posameznikov in družbe.

ANG

Within the project we collaborated with experts home and abroad and in this way broadened our knowledge. Of particular importance is the fact that, in collaboration with top experts, young associates were able to develop their knowledge. We included into the process of scientific work also undergraduate and graduate students. Three PhD theses were defended and one is in the final stage, of which there are two from the field of medicine and two from the field of nanosciences. Eva Ogorevc continues her work in a renowned research group in Lausanne, Switzerland, Roman Štukelj and Rado Janša are employed in Slovenia.

Our contribution has increased the reputation of participant institutions and society in the international scientific and professional community.

Particular attention was paid to the ethical aspects of research. We did not perform any experiments that would burden the patients and require life or suffering of animals, nor have we used chemicals obtained by such means. We have strived for development of methods where theoretical biophysics would bear the load and not a repetition of a large number of experiments that cause suffering. In this way we have contributed to raising the quality of life of individuals and society.

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

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

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

F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	

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

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

	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

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

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

G.03.04.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj						
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja		☐	☐	☐	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja		☐	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave		☐	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti		☐	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe		☐	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete		☐	☐	☐	☐	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj		☐	☐	☐	☐	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture						
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura		☐	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura		☐	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura		☐	☐	☐	☐	
G.07.04.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		☐	☐	☐	☐	
G.09.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

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

13. Izjemni dosežek v letu 2014¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

Kralj-Iglič Veronika, Stabilnost membranskih nanostruktur. Možen ključni mehanizem razširjanja raka. Dove Medical Press; International journal of nanomedicine; 2012; Vol. 7; str. 3579-3596.

Anizotropne sestavine membran se v polju ukrivljenosti uredijo in s tem stabilizirajo membranske nanostrukture. Predlagali smo razširitev modela tekočega mozaika celičnih membran in sicer se na membranskih nanostrukturah membrana z anizotropnimi sestavinami obnaša kot tekoče kristalni mozaik z večjim obsegom reda kot na malo ukrivljenih delih. Tako nastale membranske nanostrukture predstavljajo medcelični komunikacijski sistem, če so v sistemu prisotne rakaste celice, pa lahko nanostrukture prenesejo njihovo vsebino do drugih, tudi do oddaljenih celic in na ta način razširjajo metastaze.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

V. Kralj-Iglič je koordinirala projekt IMIPEB (Isolation of microvesicles from peripheral blood) v okviru iniciative EUREKA. V okviru tega projekta smo ugotovili mehanizem nastajanja mikroveziklov v izolatih iz krvi in preučili učinke nekaterih zunanjih parametrov (predvsem temperature) na koncentracijo mikroveziklov v izolatih. Industrijski partner Domel d.o.o. je razvil prototip nihajočega rotorja za cetrifugo, ki deluje do pospeška 20.000 g, za namene izolacije mikroveziklov iz krvi.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerza v Ljubljani, Zdravstvena
fakulteta

Veronika Kralj Iglič

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

14.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/221

¹ Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega projekta in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat projekta ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ni voden v sistemu COBISS). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen projekt, ki je predmet poročanja [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Rubrike izpolnite / prepišite skladno z obrazcem "izjava sofinancerja" <http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>, ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

¹² Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

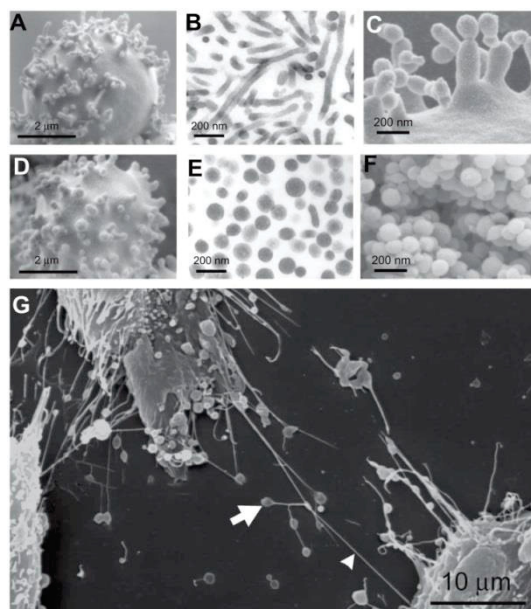
Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a
CC-13-B4-49-48-C2-73-01-32-AA-3E-F7-C2-13-A8-5B-2F-EF-9C-11

Priloga 1

Medicinske vede

3.03 Nevrobiologija

Kralj-Iglič V., Stability of membranous nanostructures. A possible key mechanism in cancer progression, *Int. J. Nanomedicine*; 2012; 7; 3579-3596.



Nanobuds and nanovesicles of the erythrocyte membrane and nanotubules connecting T24 cancer cells. In erythrocytes, budding and vesiculation was induced by adding a detergent. The type of detergent determines the character of the nanobuds and nanovesicles.

Membranous nanostructures, such as nanovesicles and nanotubules, are an important pool of biological membranes. They constitute cell-cell communication systems and that cancer development is influenced by these systems. It has been suggested and indicated by experimental evidence that nanovesicles can induce metastases from the primary tumor in this way. A theoretical description is presented concerning consistently related lateral membrane composition, orientational ordering of membrane constituents, and a stable shape of nanovesicles and nanotubules. It is shown that the character of stable nanostructures reflects the composition of the membrane and the intrinsic shape of its constituents. An extension of the fluid mosaic model of biological membranes is suggested by taking into account curvature-mediated orientational ordering of the membrane constituents on strongly anisotropically curved regions. A possible antimetastatic effect of plasma constituents via mediation of attractive interaction between membranous structures is suggested. This mediated attractive interaction hypothetically suppresses nanovesiculation by causing adhesion of buds to the mother membrane and preventing them from being pinched off from the membrane.

We suggest a mechanism for stability of membranous nanostructures that underlays intercellular communication and thereby metastasis and tumor progression.

Predlagamo mehanizem stabilnosti celičnih nanostruktur, ki je osnova za medcelično komunikacijo in s tem metastaziranje ter razširjanje tumorjev.