

IV. slovenski kongres elektroporacije

Ljubljana, Slovenija
16. & 17. januar, 2026

IV slovenski
kongres
elektroporacije
Ljubljana, 16. & 17. januar 2026



ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA



FE

UNIVERZA V LJUBLJANI
Fakulteta za elektrotehniko

Organizirata

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko

in

Onkološki inštitut Ljubljana

PROGRAM IN KNJIGA POVZETKOV

IV. slovenski kongres elektroporacije

Ljubljana, Slovenija
16. & 17. januar, 2026

Program in knjiga povzetkov

Organizirata:

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

Uredniki:

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

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID 265357059

ISBN 978-961-243-484-7 (PDF)

URL: https://kongres2026.elektroporacija.si/wp-content/uploads/2026/01/IVSloKongresEP_KnjigaPovzetkov.pdf

Copyright © 2026 Založba FE. All rights reserved. Razmnoževanje (tudi fotokopiranje) dela v celoti ali po delih brez predhodnega dovoljenja Založbe FE prepovedano.

Naslov: IV. slovenski kongres elektroporacije

Založnik: Založba FE, Ljubljana

Izdajatelj: Fakulteta za elektrotehniko, Ljubljana

Urednik: prof. dr. Sašo Tomažič

Kraj in leto izida: Ljubljana, 2026

1. elektronska izdaja

4. SLOVENSKI KONGRES ELEKTROPORACIJE

Ljubljana, 16. & 17. januar 2026

PROGRAM

Petek

Začetek	Konec	Predavatelj	Naslov
08:30	09:00	Registracija in obešanje posterjev	
09:00	09:10	Odprtje kongresa	
09:10	10:20	Predstavitve novih in zaključenih projektov <i>Predsedujoča: Gregor Serša in Damijan Miklavčič</i>	
9:10	9:20	Tamara Polajžer	ARIS projekt: Celična smrt pri ablaciji tkiva z metodo elektroporacije
9:20	9:30	Lea Rems	ARIS projekt: Razkrivanje mehanizmov zdravljenja glioblastoma z elektroporacijo
9:30	9:40	Damijan Miklavčič	Veliki interdisciplinarni projekt Univerze v Ljubljani: CardioEP - Elektroporacija v kardiologiji
9:40	9:55	Boštjan Markelc	ZAP Cancer – Pogled na prvo leto izvajanja projekta
9:55	10:10	Gregor Serša	Predstavitev dela na projektu JANE2
10:10	10:20	Tadej Kotnik	Nova oprema LBK za raziskave elektroporacije rezin miokarda in spremljanje celičnih procesov po elektroporaciji
10:20	11:00	Odmor za kavo in ogled posterjev	
11:00	12:45	Sekcija I <i>Predsedujoča: Matjaž Peterka in Urška Kamenšek</i>	
11:00	11:15	Tamara Polajžer	Izražanje genov različnih celičnih smrti po elektroporaciji
11:15	11:30	Tina Cimperman	Genski elektroprenos v kolagenskem gelu
11:30	11:45	Maša Omerzel	Genski elektroprenos s parametri električnih pulzov za elektrokemoterapijo
11:45	12:00	Urška Kamenšek	Gensko modificirane mezenhimske matične celice za imunoterapijo raka
12:00	12:15	Tanja Jesenko	Ciljanje transkripcijskega faktorja E2F1 z genskim elektroprenosom siRNA v ksenograftih kolorektalnega karcinoma HT-29
12:15	12:30	Katja Uršič Valentinuzzi	Intratumorski elektroprenos sistema trans-pomnožujočih mRNA
12:30	12:45	Tina Batista Napotnik	Vloga presledkovnih stikov in ionskih kanalov pri spontanah akcijskih potencialih in kompleksnem odzivu kalcija v študijah elektroporacije vzdražnih celic S-HEK

12:45	14:00	Kosilo	
14:00	15:30	Sekcija II	
		<i>Predsedujoča: Urša Lampreht Tratar in Boštjan Markelc</i>	
14:00	14:15	Rok Šmerc	Lidokain in elektroporacija: molekularni vpogled
14:15	14:30	Urša Lampreht Tratar	Farmakokinetika bleomicina pri psih za uporabo v elektrokemoterapiji
14:30	14:45	Simona Kranjc Brezar	Kvantitativno slikanje porazdelitve cisplatina v tumorjih po intravenski in intratumorski aplikaciji z lasersko ablacijo z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo
14:45	15:00	Anja Blažič	Vpliv reverzibilne elektroporacije na invazivno vedenje primarnih glioblastomskih celic
15:00	15:15	Tim Božič	Učinki obsevanja na tumorsko mikrookolje in NK celice
15:15	15:30	Barbara Lisec	Vzpostavitev predkliničnega modela vaskularnih malformacij z mutacijo PIK3CA-H1047R
15:30	16:00	Flash (hitre) poster predstavitve (vsak 2 minuti)	
		<i>Predsedujoča: Tim Božič in Klara Bulc Rozman</i>	
16:00	16:30	Odmor za kavo, ogled posterjev & ogled laboratorijev (za predhodno najavljene)	
16:30	17:30	Elektrokemoterapija v kliniki	
		<i>Predsedujoča: Dimitrij Kuhelj in Gregor Serša</i>	
16:30	16:45	Aleš Grošelj	Long term rezultati ECT pri zdravljenju BCC
16:45	17:00	Miha Štabuc	Dosedanji rezultati BEST-a v Ljubljani
17:00	17:15	Žan Čebren	Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine pri raku trebušne slinavke - dolgoročni rezultati
17:15	17:30	Sara Miličević	Klinično-patološke spremembe kožno-podkožnih zasevkov melanoma po elektrokemoterapiji
17:30	17:45	Kratek predah in ogled posterjev	
17:45	19:00	Vloga elektroporacije v katetrski ablaciji¹	
		<i>Predsedujoča: Maja Čemažar in Damijan Miklavčič</i>	
17:45	18:00	Andrej Pernat	Katetrska ablacija atrijske fibrilacije z elektroporacijo – lastne izkušnje po prvem letu
18:00	18:45	Matevž Jan	Rezultati klinične študije Electro AF
18:45	19:00	Razprava (vsi govorci in predsedujoči kl. sekcij)	Smeri razvoja biomedicinske aplikacije elektroporacije v Sloveniji
	19:00	Večerja/pogostitev	

Sobota

Začetek	Konec	Predavatelj	Naslov
08:30	09:00	Registracija (dobro jutro s kavo)	
09:00	10:30	Sekcija III¹ <i>Predsedujoča: Matevž Jan in Lea Rems</i>	
09:00	09:15	Gregor Poglajen	Kombinirana terapija z LVAD in CD34 ⁺ matičnimi celicami pri bolnikih z neishemično dilatativno kardiomiopatijo
09:15	09:30	Nastja Žgalin	Primerjava variabilnosti srčnega ritma po katetrskem zdravljenju atrijske fibrilacije z dvema ablacijskima metodama
09:30	09:45	Tomaž Jarm	The effect of pulsed field ablation in porcine left ventricle on the spatial ventricular gradient
09:45	10:00	Bor Kos	Poškodbe požiralnika po ablaciji s PFA
10:00	10:15	Peter Lomberger	Numerično modeliranje homogenizacije brazgotine s pulzirajočim električnim poljem (PFA) v prašičjih ventriklih po infarktu
10:15	10:30	Jernej Štublar	Povečanje toka poškodbe po PFA korelira z debelino tarčnega tkiva v levem preddvoru
10:30	11:00	Odmor za kavo & Ogled posterjev	
11:00	12:15	Sekcija IV <i>Predsedujoča: Andrej Pernat in Marina Štukelj</i>	
11:00	11:15	Matej Reberšek	Aktivacija in prehodna okvara živcev zaradi elektroporacijskih pulzov
11:15	11:30	Marko Stručić	Omejitve spremljanja elektroporacije <i>ex vivo</i> tkiva z magnetorezonančnimi tehnikami
11:30	11:45	Rok Zbačnik	Preliminarni rezultati MRI atrijev po ablaciji
11:45	12:00	Lana Balentović	Computational modeling of unipolar intracardiac electrograms following PFA
12:00	12:15	Samo Mahnič-Kalamiza	Čudoviti <i>Solanum tuberosum</i> ali Kako je gomolj postal meso
12:15	13:30	Zaključek in kosilo	

¹ Posebni sekciji v okviru Velikega interdisciplinarnega projekta Univerze v Ljubljani



UNIVERZA
V LJUBLJANI



Javna agencija za znanstvenoraziskovalno
in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije

Program posterjev

Bakhtawar Bibi

Assessing the safety of Pulsed Field Ablation in the presence of Implantable Medical devices

Maja Cvetanoska

Razvoj in vrednotenje plazmidov za izražanje onkolitičnih in superantigenih toksinov za imunoterapijo raka

Vid Jan

Rezine miokarda: vzpostavitev eksperimentalnega modela za proučevanje reverzibilne in ireverzibilne elektroporacije v srčnem tkivu

Jernej Jurič

Lokalizirana elektroporacija kot pristop za raziskovanje vnosa nukleinskih kislin v srčnomišične celice

Saša Kupčič

Farmakokinetika cisplatina in oksaliplatina v ortotopičnem mišjem tumorskem modelu osteosarkoma

Lucija Malinar

AI-driven design of mini-USH2A and gene electrotransfer for mutation independent therapy of Usher syndrom Type 2

Ajda Medved

Protitumorski učinek genskega elektroprenosa mRNA z zapisom za IL-12 na modelu melanoma in kolorektalnega karcinoma

Urša Primožič

Oksidacija lipidov pri elektroporaciji

Lara Snoj

Karakterizacija mehanizmov celične smrti po elektrokemoterapiji v in vitro modelih

Veronika Škrjanc

Ovrednotenje predkliničnega mišjega modela za spremljanje cirkulirajočih tumorskih celic in procesa zasevanja

Tina Turk

Analiza značilnosti krčljivosti sarkomer primarnih izoliranih kardiomiocitov z uporabo strojnega učenja

Zala Vidic

Vpliv krioprezervacije na permeabilizacijo in preživetje primarnih humanih celic T po elektroporaciji

Jaka Vrevc Žlajpah

Genski elektroprenos sistema golih trans-pomnožujočih mRNA na celicah mišjega melanoma B16-F10

Barbara Žvar Baškovič Gantar

Elektrostimulacija in hiperkontrakcija izoliranih primarnih kardiomiocitov z milisekundnimi pulzi

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

Program predavanj

petek, 16. januar 2026, 9:10-10:20

Lokacija: predavalnica P2

Predstavitve novih projektov

Predsedujoča: Gregor Serša in Damijan Miklavčič

9:10 OR-1	ARIS projekt: Celična smrt pri ablaciji tkiva z metodo elektroporacije <u>Tamara Polajžer</u> Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	11
9:20 OR-2	ARIS projekt: Razkrivanje mehanizmov zdravljenja glioblastoma z elektroporacijo <u>Lea Rems</u> ¹ , Anja Blažič ¹ , Klara Bulc Rozman ¹ , Bernarda Majc ² , Metka Novak ² , Barbara Breznik ² ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Nacionalni inštitut za biologijo, Slovenija.	11
9:30 OR-3	CardioEP - Elektroporacija v kardiologiji <u>Damijan Miklavčič</u> Univerza v Ljubljana, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	11
9:40 OR-4	ZAP Cancer – Pogled na prvo leto izvajanja projekta Tanja Jesenko, Maša Omerzel, Lara Snoj, Simona Kranjc Brezar, Ajda Medved, Gregor Serša, Maja Čemažar, Boštjan Markelc Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	11
9:55 OR-5	Predstavitev dela na projektu JANE2 <u>Gregor Serša</u> , Maja Čemažar, Anja Kocijančič Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	12
10:10 OR-6	Nova oprema LBK za raziskave elektroporacije rezin miokarda in spremljanje celičnih procesov po elektroporaciji <u>Tadej Kotnik</u> Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	12

petek, 16. januar 2026, 11:00-12:45

Lokacija: predavalnica P2

Sekcija I

Predsedujoča: Matjaž Peterka in Urška Kamenšek

11:00 OR-7	Izražanje genov različnih celičnih smrti po elektroporaciji <u>Tamara Polajžer</u> , Vid Jan, Damijan Miklavčič Univerza v Ljubljana, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	13
11:15 OR-8	Genski elektroprenos v kolagenskem gelu <u>Tina Cimperman</u> , Saša Haberl Meglič, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	13
11:30 OR-9	Genski elektroprenos s parametri električnih pulzov za elektrokemoterapijo <u>Maša Omerzel</u> , Boštjan Markelc, Simona Kranjc Brezar, Gregor Serša, Maja Čemažar Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	13
11:45 OR-10	Gensko modificirane mezenhimske matične celice za imunoterapijo raka <u>Urška Kamenšek</u> ¹ , Tim Božič ¹ , Maja Čemažar ¹ , Urban Švajger ² ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Slovenija.	13

12:00 OR-11	Ciljanje transkripcijskega faktorja E2F1 z genskim elektroprenosom siRNA v ksenograftih kolorektalnega karcinoma HT-29 Tanja Jesenko ¹ , Simona Kranjc Brezar ¹ , Živa Pišljari ¹ , Tim Božič ¹ , Boštjan Markelc ¹ , Monica Cazzato ² , Gabriele Grassi ³ , Maja Čemažar ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Univerza v Trstu, Italija; ³ Bolnišnica Katinara, Italija.	14
12:15 OR-12	Intratumorski elektroprenos sistema trans-pomnožujočih mRNA Jaka Vrevec Žlajpah, Maja Čemažar, Gregor Serša, Urška Kamensšek, Urša Lampreht Tratar, Katja Ursič Valentinuzzi Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	14
12:30 OR-13	Vloga presledkovnih stikov in ionskih kanalov pri spontanah akcijskih potencialih in kompleksnem odzivu kalcija v študijah elektroporacije vzdružnih celic S-HEK Tina Batista Napotnik, Anja Blažič, Vid Jan, Klara Bulc Rozman, Rok Šmerc, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	14

petek, 16. januar 2026, 14:00-15:30

Lokacija: predavalnica P2

Sekcija II

Predsedujoča: Urša Lampreht Tratar in Boštjan Markelc

14:00 OR-14	Lidokain in elektroporacija: molekularni vpogled Rok Šmerc ¹ , Jan Čagalj ¹ , Daniel Wiczew ² , Mounir Tarek ² , Lea Rems ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² CNRS, Université de Lorraine, Francija.	16
14:15 OR-15	Farmakokinetika bleomicina pri psih za uporabo v elektrokemoterapiji Nina Milevoj ¹ , Urša Lampreht Tratar ² , Tina Kosjek ³ , Mojca Krzan ⁴ , Gregor Serša ² , Maja Čemažar ² , Nataša Tozon ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenija; ² Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ³ Inštitut Jozef Stefan, Slovenija; ⁴ Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Slovenija.	16
14:30 OR-16	Kvantitativno slikanje porazdelitve cisplatina v tumorjih po intravenski in intratumorski aplikaciji z lasersko ablacijo z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo Simona Kranjc Brezar ¹ , Stefan Marković ² , Katja Ursič Valentinuzzi ¹ , Radmila Milačič ² , Gregor Serša ¹ , Janez Ščančar ² , Maja Čemažar ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Inštitut Jožef Stefan, Slovenija.	16
14:45 OR-17	Vpliv reverzibilne elektroporacije na invazivno vedenje primarnih glioblastomskih celic Anja Blažič ¹ , Bernarda Majc ² , Metka Novak ² , Barbara Breznik ² , Lea Rems ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Nacionalni inštitut za biologijo, Slovenija.	17
15:00 OR-18	Učinki obsevanja na tumorsko mikrookolje in NK celice Tim Božič, Iva Šantek, Barbara Lisec, Živa Pišljari, Tanja Jesenko, Maša Omerzel, Simona Kranjc Brezar, Boštjan Markelc, Maja Čemažar Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	17
15:15 OR-19	Vzpostavitev predkliničnega modela vaskularnih malformacij z mutacijo PIK3CA-H1047R Barbara Lisec ¹ , Tanja Jesenko ¹ , Boštjan Markelc ¹ , Andrej Coer ² , Tim Božič ¹ , Maja Čemažar ¹ , Gregor Serša ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Slovenija.	17

petek, 16. januar 2026, 16:30-17:30

Lokacija: predavalnica P2

Elektrokemoterapija v kliniki

Predsedujoča: Dimitrij Kuhelj in Gregor Serša

16:30 OR-20	Long term rezultati ECT pri zdravljenju BCC <u>Aleš Grošelj</u> Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	18
16:45 OR-21	Dosedanji rezultati BEST-a v Ljubljani <u>Miha Štabuc</u> Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	18
17:00 OR-22	Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine pri raku trebušne slinavke - dolgoročni rezultati <u>Žan Čebren</u> ¹ , Mihajlo Dokić ¹ , Miha Petrič ¹ , Maja Čemažar ² , Maša Bošnjak ² , Gregor Serša ² , Blaž Trovovšek ¹ ¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija; ² Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	18
17:15 OR-23	Klinično-patološke spremembe kožno-podkožnih zasevkov melanoma po elektrokemoterapiji <u>Sara Miličević</u> ¹ , Gorana Gašljević ¹ , Andrej Cör ² , Maša Omerzel ¹ , Simona Kranjc Brezar ¹ , Maja Čemažar ¹ , Barbara Perić ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Slovenija.	19

petek, 16. januar 2026, 17:45-19:00

Lokacija: predavalnica P2

Vloga elektroporacije v katetrski ablaciji

Predsedujoča: Maja Čemažar in Damijan Miklavčič

17:45 OR-24	Katetrska ablacija atrijske fibrilacije z elektroporacijo – lastne izkušnje po prvem letu <u>Andrej Pernat</u> Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	20
18:00 OR-25	Rezultati klinične študije Electro AF <u>Matevž Jan</u> , Jernej Iršič, Jernej Štublar, Tine Prolič Kalinšek Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	20

sobota, 17. januar 2026, 9:00-10:30

Lokacija: predavalnica P2

Sekcija III

Predsedujoča: Matevž Jan in Lea Rems

9:00 OR-26	Kombinirana terapija z LVAD in CD34 matičnimi celicami pri bolnikih z neishemično dilatativno kardiomiopatijo <u>Gregor Pogljajen</u> , Sabina Frljak, Gregor Zemljič, Andraž Cerar, Bojan Vrtovec Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	21
9:15 OR-27	Primerjava variabilnosti srčnega ritma po katetrskem zdravljenju atrijske fibrilacije z dvema ablacijskima metodama <u>Nastja Žgalin</u> ¹ , Jernej Štublar ¹ , Matevž Jan ² , Damijan Miklavčič ¹ , Tomaž Jarm ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	21

9:30 OR-28	The effect of pulsed field ablation in porcine left ventricle on the spatial ventricular gradient <u>Tomaž Jarm</u> ¹ , Žiga Kramberger ¹ , Jernej Štublar ¹ , Bor Kos ¹ , Terenz Escartin ² , Graham Wright ² , Jennifer Barry ² , Nicolas Coulombe ³ , Daniel C. Sigg ³ , Atul Verma ⁴ , Damijan Miklavčič ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Sunnybrook Research Institute, Kanada; ³ Medtronic, Združene države; ⁴ McGill University Health Centre, Kanada.	21
9:45 OR-29	Poškodbe požiralnika po ablaciji s PFA <u>Bor Kos</u> ¹ , Damijan Miklavčič ¹ , Jernej Štublar ¹ , Jernej Iršič ² , Tine Prolič-Kalinšek ² , Jan Drnovšek ² , Matevž Jan ² ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	22
10:00 OR-30	Numerično modeliranje homogenizacije brazgotine s pulzirajočim električnim poljem (PFA) v prašičjih ventriklih po infarktu <u>Peter Lomberger</u> ¹ , Terenz Escartin ² , Bor Kos ¹ , Atul Verma ³ , Maria Terricabras ² , Jernej Štublar ¹ , Philippa R. P. Krahn ² , Nicolas Coulombe ⁴ , Tomaž Jarm ¹ , Jennifer Barry ² , Lars M. Mattison ⁴ , Nicole Kirchhof ⁴ , Daniel C. Sigg ⁴ , Graham Wright ² , Damijan Miklavčič ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Sunnybrook Research Institute, Kanada; ³ McGill University Health Centre, Kanada; ⁴ Medtronic, Združene države.	22
10:15 OR-31	Povečanje toka poškodbe po PFA korelira z debelino tarčnega tkiva v levem preddvoru <u>Jernej Štublar</u> ¹ , Tomaž Jarm ¹ , Tine Prolič Kalinšek ² , Jernej Iršič ² , Nina Bobič ¹ , Damijan Miklavčič ¹ , Matevž Jan ² ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	22

sobota, 17. januar 2026, 11:00-12:15

Lokacija: predavalnica P2

Sekcija IV

Predsedujoča: Andrej Pernat in Marina Štukelj

11:00 OR-32	Aktivacija in prehodna okvara živcev zaradi elektroporacijskih pulzov <u>Matej Reberšek</u> Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	23
11:15 OR-33	Omejitve spremljanja elektroporacije mišičnega tkiva ex vivo z magneto-resonančnimi tehnikami <u>Marko Stručić</u> Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	23
11:30 OR-34	Preliminarni rezultati MRI atrijske ablacije <u>Rok Zbačnik</u> , Dušan Šuput Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.	23
11:45 OR-35	Computational Modeling of Unipolar Intracardiac Electrograms Following Pulsed Field Ablation <u>Lana Balentović</u> , Jernej Štublar, Tomaž Jarm, Bor Kos, Damijan Miklavčič, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	23
12:00 OR-36	Čudoviti Solanum tuberosum ali Kako je gomolj postal meso <u>Samo Mahnič-Kalamiza</u> , Damijan Miklavčič Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	24

Program poster predstavitev

petek, 16. januar 2026, 10:20-11:00

petek, 16. januar 2026, 16:00-16:30

petek, 16. januar 2026, 17:30-17:45

sobota, 17. januar 2026, 10:30-11:00

Lokacija: avla fakultete

Poster sekcija

Predsedujoča: Tim Božič in Klara Bulc Rozman

Info: Opomba: Vsi posterji bodo na ogled tekom celotnega kongresa, med vsemi odmori tako v petek kot soboto.

PO-01	Assessing the safety of Pulsed Field Ablation in the presence of implantable medical devices <u>Bakhtawar Bibi</u> , Bor Kos, Damijan Miklavčič Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	27
PO-02	Razvoj in vrednotenje plazmidov za izražanje onkolitičnih in superantigenih toksinov za imunoterapijo raka <u>Maja Cvetanoska</u> ¹ , Kristijan Lovišček ² , Katarina Žnidar ¹ , Maja Čemažar ¹ , Gregor Serša ¹ , Urška Kamenšek ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Slovenija.	27
PO-03	Rezine miokarda: vzpostavitev eksperimentalnega modela za proučevanje reverzibilne in ireverzibilne elektroporacije v srčnem tkivu <u>Vid Jan</u> , Jernej Jurič, Klara Bulc Rozman, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.	27
PO-04	Lokalizirana elektroporacija kot pristop za raziskovanje vnosa nukleinskih kislin v srčnomišične celice <u>Jernej Jurič</u> , Aleksandar Sarić, Lana Balentović, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.	28
PO-05	Farmakokinetika cisplatina in oksaliplatina v ortotopičnem mišjem tumorskem modelu osteosarkoma <u>Saša Kupčič</u> , Urška Kamenšek, Maja Čemažar, Urša Lampreht Tratar Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	28
PO-06	AI-driven design of mini-USH2A and gene electrotransfer for mutation-independent therapy of Usher syndrome type 2 <u>Lucija Malinar</u> ¹ , Urška Kamenšek ² , Marko Hawlina ¹ ¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija; ² Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	28
PO-07	Protitumorski učinek genskega elektroprenosa mRNA z zapisom za IL-12 na modelu melanoma in kolorektalnega karcinoma <u>Ajda Medved</u> ¹ , Urša Lampreht Tratar ¹ , Matjaž Peterka ² , Tjaša Marušič ² , Urban Bezeljak ³ , Maja Čemažar ¹ ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² COBIK, Slovenija; ³ Sferogen d.o.o., Slovenija.	28
PO-08	Oksidacija lipidov pri elektroporaciji <u>Urša Primožič</u> , Tamara Polajžer, Alenka Maček Lebar Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.	29
PO-09	Karakterizacija mehanizmov celične smrti po elektrokemoterapiji v in vitro modelih <u>Lara Snoj</u> ¹ , Boštjan Markelc ¹ , Maja Čemažar ¹ , Gregor Serša ¹ , Michael Dengler ² , Amar Balihodžić ² ¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ² Medicinska univerza Graz, Slovenija.	29

PO-10	Ovrednotenje predkliničnega mišjega modela za spremljanje cirkulirajočih tumorskih celic in procesa zasevanja Veronika Škrjanc, Simona Kranjc Brezar, Maja Čemažar, Boštjan Markelc, Cvetka Grašič Kuhar, Simona Miceska, Veronika Kloboves-Prevodnik, Tanja Jesenko Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	29
PO-11	Analiza značilk krčljivosti sarkomer primarnih izoliranih kardiomiocitov z uporabo strojnega učenja <u>Tina Turk</u> , Vid Jan, Damijan Miklavčič, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.	30
PO-12	Vpliv krioprezervacije na permeabilizacijo in preživetje primarnih humanih celic T po elektroporaciji <u>Zala Vidic</u> ¹ , Valerija Kovač ² , Vladka Čurin Šerbec ² , Damijan Miklavčič ¹ ¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ² Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Slovenija.	30
PO-13	Genski elektroprenos sistema golih trans-pomnožujočih mRNA na celicah mišjega melanoma B16-F10 <u>Jaka Vrevc Žlajpah</u> , Katja Ursič Valentinuzzi, Gregor Serša, Maja Čemažar Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.	30
PO-14	Elektrostimulacija in hiperkontrakcija izoliranih primarnih kardiomiocitov z milisekundnimi pulzi <u>Barbara Žvar Baškovič Gantar</u> , Vid Jan, Jernej Jurič, Tina Turk, Lea Rems Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.	31

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

Predstavitve novih projektov

16. januar, 9:10-10:20

OR-1

ARIS projekt: Celična smrt pri ablaciji tkiva z metodo elektroporacije

Tamara Polajžer

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Zdravljenje z elektroporacijo se hitro širi na področjih onkologije in kardiologije, vendar o mehanizmi celične smrti, ki se ob tem aktivirajo ne vemo veliko. Namen tega projekta je sistematično raziskati, kako parametri električnih pulzov vplivajo na aktivacijo specifičnih poti celične smrti. Analizirali bomo dinamiko izražanja genov, povezanih z apoptozo, nekrozo, nekroptozo in piroptozo, v več celičnih linijah, izpostavljenih različnim pulznim protokolom. Podatke bomo uporabili za razvoj matematičnega modela, ki opisuje potek celične smrti po elektroporaciji. Poleg tega bomo preučevali mitohondrij, kot znotrajcelično tarčo, ki prispeva k celični smrti, in njegov vpliv na znotrajcelični pH. Raziskava bo prispevala k razumevanju ablacije tkiva z metodo elektroporacije, optimizaciji kliničnih protokolov ter omogočila razvoj varnejših in učinkovitejših elektroporacijskih terapij v medicini in biotehnologiji.

OR-2

ARIS projekt: Razkrivanje mehanizmov zdravljenja glioblastoma z elektroporacijo

Lea Rems¹, Anja Blažič¹, Klara Bulc Rozman¹, Bernarda Majc², Metka Novak², Barbara Breznik²

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Nacionalni inštitut za biologijo, Slovenija.

Glioblastom (GB) je najagresivnejša oblika možganskega raka. Učinkovito zdravljenje ovirajo krvno-možganska pregrada, na terapijo odporne matične GB celice in imunosupresivno tumorsko mikrookolje. Elektroporacija, ki temelji na izpostavitvi tumorja visokonapetostnim pulzom, izkazuje visok potencial za zdravljenje GB. Zmerna elektroporacija povečuje prepustnost membran za kemoterapevtike (elektrokemoterapija), močnejša pa povzroči celično smrt (ireverzibilna elektroporacija). Namen projekta je sistematično raziskati učinke elektroporacije z uporabo najsodobnejših biometričnih modelov humanega GB: večceličnih sferoidov iz primarnih GB kultur, ki posnemajo biologi-

jo tumorja bolje kot klasične celične linije, njihovih kokultur z imunskimi celicami ter organoidov GB – najnaprednejšega in vitro modela, na katerem bodo prvič raziskani učinki elektroporacije. Ovrednotili bomo vpliv elektroporacije na preživetje, proliferacijo in invazijo diferenciranih in matičnih GB celic ter odziv naravnih celic ubijalk (NK) na elektroporacijo GB celic. Rezultati bodo prispevali k optimizaciji postopkov in opredelitvi najbolj obetavnih terapevtskih kombinacij za nadaljnje (pred)klinične raziskave.

OR-3

CardioEP - Elektroporacija v kardiologiji

Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Cardio EP je 5-letni interdisciplinarni projekt Univerze v Ljubljani, ki vključuje raziskovalne skupine iz Medicinske fakultete, Fakultete za računalništvo in informatiko, Veterinarske fakultete in Fakultete za elektrotehniko, ter raziskovalce iz Instituta Jožef Stefan, Onkološkega inštituta v Ljubljani in Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

Cilj projekta je razvoj novih terapij na osnovi elektroporacije za zdravljenje srčnih obolenj, pri čemer bomo uporabili umetno inteligenco, napredne slikovne metode in numerično modeliranje, ki nam bodo omogočili oplemenitenje eksperimentalnih in kliničnih rezultatov. Zgradili in uporabili bomo digitalnega dvojčka za natančno individualizirano terapijo, vključno z zdravljenjem ventrikularnih aritmij ter gensko in celično terapijo. Z uporabo strojnega učenja bomo napovedovali uspešnost terapij v realnem času.

Projekt se osredotoča na širitev ablacije z elektroporacijo za zdravljenje življenjsko ogrožajočih srčnih aritmij ter na razvoj metod za regeneracijo srčnega tkiva. Vzpostavili bomo prvi slovenski center za elektrofiziološke raziskave na velikih živalih, kar bo ustvarilo pogoje za nadaljnje uspešno delo na področju zdravljenja srčnih obolenj z elektroporacijo.

OR-4

ZAP Cancer – Pogled na prvo leto izvajanja projekta

Tanja Jesenko, Maša Omerzel, Lara Snoj, Simona Kranjc Brezar, Ajda Medved, Gregor Serša, Maja Čemažar, Boštjan Markelc

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Več kot desetletje je minilo, odkar je bil za zdravljenje napredovalega melanoma odobren prvi zaviralec imunskih kontrolnih točk (ZIKT), kar je pomenilo začetek imunoterapije pri zdravljenju raka.

Vendar tudi v najboljših scenarijih s kombinacijo ZIKT in standardnih terapij trajne koristi niso dosežene pri približno polovici bolnikov. Zato so potrebni novi pristopi, kako najbolje izkoristiti potencial ZIKT. Znanstveni cilj projekta ZAP Cancer je ugotoviti, kako je mogoče lokalno ablativno tehniko, elektrokemoterapijo (EKT), ki povzroči imunogeno celično smrt (ICD), kombinirati z genskim elektroprenosom plazmidne DNA (pDNA), ki kodira za ZIKT, da se izzove sistemski protitumorski imunski odziv. V zadnjem letu smo izpeljali več medsebojnih obiskov raziskovalcev in izmenjav študentov, kar je bistveno prispevalo k prenosu znanja in krepitvi raziskovalnih zmogljivosti OILJ ter FZV, Uni Lj. V okviru projekta smo tudi izvedli več delavnic, ki so pokrivalo tematiko znanstvenega dela projekta. Napredek v zadnjem letu potrjuje, da je ZAP Cancer uspešno okrepil raziskovalno odličnost slovenskih partnerjev ter ustvaril trdne temelje za razvoj novih terapevtskih pristopov, ki vključujejo z EKT lokalno inducirano imunogenost in genski elektroprenos pDNA, ki kodira za ZIKT.

OR-5

Predstavitev dela na projektu JANE2

Gregor Serša, Maja Čemažar, Anja Kocijančič
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Projekt je v okviru Evropskega načrta za boj proti raku, ena od desetih pobud za celostno obravnavo raka Direktorata za zdravje (DG Sante). Projekt JANE 2 je nadaljevanje projekta JANE1, katerega glavni cilj je postaviti osnovo za vzpostavitev sedmih novih strokovnih mrež na področju raka.

Cilj projekta je:

- postaviti zlati standard za obravnavo, raziskave, inovacije in izobraževanje,
- bistvo mrež je aktivno sodelovanje s skupnostmi (raziskovalne organizacije, akademske institucije, klinike, združenja bolnikov),
- deljenje primerov dobrih praks in znanj, ter zagotavljanje dostopne vrhunske obravnave za vsakega bolnika ne glede na njegovo lokacijo.

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

- Kompleksni raki oz. raki s slabo prognozo.
- Prilagojena primarna preventiva.
- Življenje po raku.
- Paliativna oskrba.
- Omske tehnologije.
- Visokotehnološki medicinski viri.
- Rak pri najstnikih in mladih odraslih.

V okviru projekta je v pripravi pregledni članek o trenutni in bodoči rabi ablativnih tehnik za zdravljenje tumorjev, med drugimi tudi elektro-

moterapijo. V članku so izpostavljene tudi težave in potrebe po izboljšavah za širšo uporabo ablativnih tehnik.

OR-6

Nova oprema LBK za raziskave elektroporacije rezin miokarda in spremljanje celičnih procesov po elektroporaciji

Tadej Kotnik

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

V letu 2025 smo v LBK vzpostavili sistem za raziskave elektroporacije živih rezin miokarda; ta eksperimentalni model vmesne ravni kompleksnosti ob ustrezni pripravi in gojenju ex vivo ohranja električne in mehanske povezave med celicami, bistvene za razumevanje elektroporacije vzdražnih tkiv. Srce podgane kirurško odstranimo pri polni anesteziji s spremljanjem vitalnih znakov (MARTa, Vigiltech, CH). Rezine debeline 200-400 μm pripravimo na precizijskem vibratomu (7000SMZ-2&7550&7610A, Campden Instruments, VB) in gojimo v biomimetičnih komorah (MyoDish TCS MD-1.3, InVitroSys, DE) v inkubatorju s CO₂. Kontraktilnost in znotrajcelično koncentracijo Ca²⁺ merimo s sistemom IonOptix (NL) in mikroskopom (Olympus IX73, JP), propagacijo akcijskih potencialov pa s 120-mikroelektrodno matriko (MEA2100-Mini-120, MultiChannel Systems, DE).

V letu 2026 bomo vzpostavili sistem za spremljanje celičnih odzivov po elektroporaciji; ti so dinamični in potekajo več ur, za njihovo razumevanje pa moramo skozi celotno obdobje meriti markerje ključnih procesov. Napravo za merjenje fluorescence, luminescence in absorbance z zajemanjem slik bomo povezali z napravo za gensko transfekcijo ter s tem sistemom spremljali viabilnost, citotoksičnost, metabolno aktivnost in izražanje genov elektroporiranih celic.

Sekcija I

16. januar, 11:00-12:45

OR-7

Izražanje genov različnih celičnih smrti po elektroporaciji

Tamara Polajžer, Vid Jan, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Na izid zdravljenja s terapijami, ki temeljijo na elektroporaciji, lahko vplivajo tudi mehanizmi celične smrti in pripadajoče signalne poti celične smrti, ki pa zaenkrat še niso popolnoma pojasnjeni. Znanje o mehanizmi celične smrti po izpostavitvi električnim pulzom ter identifikacija tarčnih molekul elektroporacijskih pulzov je ključna za optimizacijo že obstoječih in novih metod, ki temeljijo na uporabi elektroporacije v medicini. Zato smo v študiji preučevali vpliv različne intenzitete pulzov (E) kot tudi oblike pulzov (monopolarni, bipolarni) na izražanje markerjev vpletenih v različne signale poti celične smrti pri celični liniji H9c2. Spremljanje sprememb izražanja genov pri različnih časovnih točkah (4 in 24 h) po elektroporaciji nam je omogočilo tudi spremljanje dinamike signalnih celičnih poti. Analiza izražanja genov, ki je vključevala gene apoptoze (Tp53, Fas), nekroptoze (Mkl1, Ripk1), avtofagije (Becn1, Sqstm1), ferroptoze (Rpl8, Atp5g3) in piroptoze (Casp1, Il1b), kaže da se stopnja izražanje genov celične smrti spreminja v odvisnosti od intenzitete pulzov, medtem ko ima največje povečanje Mkl1, ki je vključen v nekroptozo.

OR-8

Genski elektroprenos v kolagenskem gelu

Tina Cimperman, Saša Haberl Meglič, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Elektroporacija je razširjena metoda za vnašanje nukleinskih kislin (genski elektroprenos - GET) v posamezne celice. Protokoli, ki so primerni za GET v celice v suspenziji ali monosloju, pa niso neposredno prenosljivi na celice v tkivu predvsem zaradi vpliva zunajceličnega matriksa na mobilnost nukleinskih kislin. Kolagenski geli predstavljajo fiziološko relevantno okolje za preučevanje GET v tridimenzionalnem modelu tkiva. V naši raziskavi smo v kolagenski gel vgrajene celice AC16 izpostavili električnim pulzom različnih parametrov in s pomočjo obdelave slik fluorescenčne mikroskopije ovrednotili območja okrog elektrod, kjer je prišlo do

permeabilizacije celičnih membran, GET in zmanjšanja preživetja. Rezultati kažejo, da je učinkovitost GET odvisna od parametrov električnih pulzov. Hkrati ugotavljamo, da je območje uspešnega GET večje od permeabiliziranega, kar nakazuje na omejitve uporabljenih metod detekcije ali na dodatne mehanizme prenosa genov v 3D okolju. Naši rezultati, predstavljeni s prostorskimi verjetnostnimi kartami, ki prikazujejo razmejitve med reverzibilno in ireverzibilno elektroporacijo, predstavljajo izhodišče za optimizacijo genskega elektroprenosa v biomedicini.

OR-9

Genski elektroprenos s parametri električnih pulzov za elektrokemoterapijo

Maša Omerzel, Boštjan Markelc, Simona Kranjc Brezar, Gregor Serša, Maja Čemažar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

V zadnjih letih so bile za zdravljenje raka razvite različne strategije genske terapije, med njimi genski elektroprenos (GET). Do sedaj je več predkliničnih in veterinarskih študij proučevalo kombinacijo elektrokemoterapije (EKT) in GET, kjer so v večini primerov uporabljali dva različna protokola električnih pulzov. Cilj naše študije je bil preveriti, ali je standardni protokol pulzov za EKT primeren tudi za učinkovit GET. In vitro smo poskuse izvedli na eni tumorski (B16F10) in dveh normalnih celičnih linijah (mioblasti C2C12 in fibroblasti L929), nato pa in vivo testiranje nadaljevali na mišici in melanomskem tumorju (dovoljenje U34401-3/2022/17). Raziskava je potrdila učinkovito transfekcijo tumorjev in mišic s protokolom električnih pulzov, ki se v kliniki uporablja za EKT. Uporaba tega protokola bi lahko omogočila sočasno EKT in GET, kar znatno skrajša postopek zdravljenja in je tako za bolnike bolj sprejemljiv.

OR-10

Gensko modificirane mezenhimske matične celice za imunoterapijo raka

Urška Kamenšek¹, Tim Božič¹, Maja Čemažar¹, Urban Švajger²

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Slovenija.

Mezenhimske stromalne matične celice (MSC) predstavljajo obetavne vektorje za tarčno gensko terapijo raka zaradi svoje nizke imunogenosti, ki omogoča alogeno uporabo, možnosti enostavne manipulacije v celični kulturi ter prirojenega tumorskega tropizma. Namen študije je bil optimizirati pogoje genskega elektroprenosa (GEP) za učinkovito transfekcijo MSC, raziskati njihovo biodistribucijo po in vivo aplikaciji ter ovrednotiti terapevtsko

učinkovitost MSC, modificiranih z interlevkinom-12 (IL-12), na mišjem modelu melanoma. V raziskavi smo uporabili humane MSC iz tkiva popkovnice. Z optimiziranim protokolom GEP smo dosegli do 80 % učinkovitost transfekcije ob 90 % ohranjenosti viabilnosti. Biodistribucijska analiza je pokazala zadrževanje MSC v tumorskem tkivu po intratumorski aplikaciji, medtem ko je intravenska aplikacija povzročila predvsem kopičenje celic v pljučih. Intratumorska aplikacija IL-12 modificiranih MSC je statistično značilno zavrla rast tumorjev. Rezultati potrjujejo terapevtski potencial MSC ter podpirajo GEP kot varno in učinkovito nevirusno metodo za gensko modifikacijo MSC, kar odpira številne možnosti za usmerjeno izboljšanje njihove protitumorske učinkovitosti.

OR-11

Ciljanje transkripcijskega faktorja E2F1 z genskim elektroprenosom siRNA v ksenograftih kolorektalnega karcinoma HT-29

Tanja Jesenko¹, Simona Kranjc Brezar¹, Živa Pišljari¹, Tim Božič¹, Boštjan Markelc¹, Monica Cazzato², Gabriele Grassi³, Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Univerza v Trstu, Italija; ³Bolnišnica Katinara, Italija.

Kolorektalni karcinom (CRC) ostaja pomemben globalni zdravstveni problem, pri katerem je preživetje močno odvisno od stadija ob diagnozi. Tarčna zdravjenja predstavljajo obetaven pristop k izboljšanju izidov zdravljenja. Ena izmed potencialnih tarč je transkripcijski faktor E2F1, ki je ključen regulator celičnega cikla in dejavnik, ki je povezan s proliferacijo, diferenciacijo, apoptozo, zasevanjem in kemorezistenco pri CRC. Predhodne študije so pokazale, da utišanje E2F1 z nanoliposomi učinkovito zmanjša rast tumorskih celic, vendar so izzivi, kot sta imunogenost in nespecifični učinki, omejili njihovo uporabo in vivo. V tej študiji smo ovrednotili potencial genskega elektroprenosa (GET) kot nevirusnega dostavnega sistema za siRNA proti E2F1 (siE2F1), v modelu CRC HT-29. In vitro eksperimenti so pokazali učinkovito utišanje izražanja E2F1 in pomembno zmanjšanje preživetja celic HT-29. Nadaljnje in vivo študije na humanih ksenograftih (št. dovoljenja U34401-3/2022/17) so potrdile terapevtski potencial GET s siE2F1, saj so rezultati pokazali zaostanek v rasti tumorjev, zmanjšano proliferacijo in povečano nekrozo v tumorjih. Študija tako predstavlja dokaz koncepta za tarčno utišanje E2F1 pri CRC z uporabo GET.

OR-12

Intratumorski elektroprenos sistema transpomnožujočih mRNA

Jaka Vrevc Žlajpah, Maja Čemažar, Gregor Serša, Urška Kamenšek, Urša Lamprecht Tratar, Katja Uršič Valentinuzzi

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Hiter razvoj cepiv med pandemijo COVID-19 je znova spodbudil zanimanje za tehnologijo mRNA. Prehodno izražanje proteinov, povezano s konvencionalnimi mRNA, zahteva ponavljajoče odmerjanje, kar predstavlja izziv za klinično uporabo. Cilj projekta je bil raziskati elektroprenos transpomnožujočega sistema mRNA (taRNA) kot platformo za gensko terapijo raka. Po meri smo oblikovali obe komponenti sistema taRNA, nepomnožujočo mRNA za replikazo (nrRNA-REPL) in transpomnožujočo mRNA (trRNA). Učinkovitost transfekcije in pomnoževanja smo preverili in vitro in in vivo (U34401-3/2022/17) ter pri tem testirali različne odmerke in elektroporacijske protokole. Pokazali smo, da intratumorski elektroprenos omogoča učinkovito dostavo golih mRNA v tumorje in transpomnoževanje. Učinkovitost transfekcije je bila odvisna tako od odmerka komponent sistema kot tudi od elektroporacijskega protokola, med katerimi se je kot najučinkovitejši izkazal EP3 (600 V/cm, 1 Hz, 5 ms, 8 pulzov). Razvili smo taRNA platformo, ki izkorišča intratumorski elektroprenos za dostavo golih mRNA in vodi do povišanega in podaljšanega izražanja transgenov v primerjavi z nepomnožujočimi mRNA.

OR-13

Vloga presledkovnih stikov in ionskih kanalov pri spontanah akcijskih potencialih in kompleksnem odzivu kalcija v študijah elektroporacije vzdražnih celic S-HEK

Tina Batista Napotnik, Anja Blažič, Vid Jan, Klara Bulc Rozman, Rok Šmerc, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

V zadnjih letih se ireverzibilna elektroporacija vse pogosteje uporablja za zdravljenje atrijske fibrilacije in drugih srčnih aritmij. Mehanizmi, kako elektroporacija vpliva na nastanek in širjenje akcijskih potencialov (AP) v vzdražnih tkivih, še niso povsem pojasnjeni. V naših predhodnih študijah in vitro z uporabo gensko spremenjenih celic S-HEK kot preprostega modela vzdražnih celic smo odkrili dva nepričakovana pojava: (1) večkratni spontani AP kot odziv na en sam električni pulz in (2) kompleksen (dvo- ali večfazni) odziv kalcija na električne pulze, ki ga nismo opazili v nevzdražni različici celic (NS-HEK). V študiji smo uporabili več ekspe-

rimentalnih pristopov: fluorescenčno mikroskopijo za optično spremljanje AP in znotrajceličnega kalcija, farmakološke učinkovine za specifične ionske kanale in tehnike molekularne biologije za pregled izražanja ionskih kanalov v celicah S-HEK in NS-HEK. Naše ugotovitve kažejo, da (1) so spontani in stimulirani večkratni AP predvsem posledica potovanja AP po monosloju prek presledkovnih stikov in (2) je kompleksen odziv kalcija na električne pulze v S-HEK sinhroniziran s spontanim proženjem AP po elektroporaciji in zato ni opažen v NS-HEK.

Sekcija II

16. januar, 14:00-15:30

OR-14

Lidokain in elektroporacija: molekularni vpogled

Rok Šmerc¹, Jan Čagalj¹, Daniel Wiczew², Mounir Tarek², Lea Rems¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²CNRS, Université de Lorraine, Francija.

Lidokain se pogosto uporablja kot lokalni anestetik, saj prek zaviranja napetostno odvisnih natrijevih kanalov preprečuje prenos živčnih signalov. Obenem vpliva tudi na biofizikalne lastnosti membrane in na delovanje drugih proteinov. Rezultati predkliničnih študij nakazujejo, da lidokain poveča občutljivost celic na elektroporacijo. V naši študiji smo z atomističnimi simulacijami molekularne dinamike ovrednotili vpliv lidokaina na čas nastanka pore v lipidnih dvoslojih pri izbrani transmembranski napetosti. Preučevali smo tri sisteme: dva poenostavljena modela membrane (POPC in POPC/POPS dvosloj) ter kompleksni dvosloj, sestavljen iz 15 različnih vrst lipidov. Za vsak sistem smo izvedli simulacije brez lidokaina ter z nenabitimi in nabitimi molekulami lidokaina pri koncentraciji 15 ali 50 mM. Tako nenabit kot nabit lidokain sta skrajšala čas do nastanka pore, pri čemer je bil učinek odvisen od sestave membrane, nabitosti in koncentracije lidokaina, kar potrjuje njegov modulatorni učinek na elektroporacijo.

OR-15

Farmakokinetika bleomicina pri psih za uporabo v elektrokemoterapiji

Nina Milevoj¹, Urša Lamprecht Tratar², Tina Kosjek³, Mojca Krzan⁴, Gregor Serša², Maja Čemažar², Nataša Tozon¹

¹Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Slovenija; ²Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ³Inštitut Jozef Stefan, Slovenija; ⁴Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Slovenija.

Bleomicin (BLM) je citostatik, ki se v veterinarski onkologiji najpogosteje uporablja v okviru elektrokemoterapije (EKT). Ker protokoli EKT temeljijo na humani medicini, farmakokinetične lastnosti BLM pri psih doslej niso bile raziskane. Namen naše študije je bil zato opredeliti farmakokinetiko BLM pri psih. V raziskavo je bilo vključenih 29 psov z različnimi vrstami tumorjev, ki so bili med letoma 2017 in 2023 zdravljeni z intravenskim BLM

v kombinaciji z ECT. Vzorci so bili zbrani iz seruma pri 15 psih, iz seruma in tumorskega tkiva pri 8 psih ter izključno iz tumorskega tkiva pri 6 psih. Analiza serumskih koncentracij BLM je pokazala, da je povprečni volumen porazdelitve (Vd) znašal $224,5 \pm 75,02$ ml/kg, očistek (CL) $7,04 \pm 2,05$ ml/kg/min, površina pod krivuljo (AUC) pa $65,87 \pm 2,11$ $\mu\text{g} \cdot \text{min}/\text{L}$. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) BLM je znašal $22,03 \pm 0,88$ minute. Rezultati merjenja koncentracij BLM v tumorskih vzorcih, so pokazali, da med tumorskimi vzorci odvzetih 8 minut po intravenski aplikaciji in 2 minuti po zaključku aplikacije električnih pulzov, ni pokazala statistično značilnih razlik. Ti rezultati podpirajo trenutno priporočeno časovno okno 8–28 minut za uporabo električnih pulzov po intravenskem dajanju BLM.

OR-16

Kvantitativno slikanje porazdelitve cisplatina v tumorjih po intravenski in intratumorski aplikaciji z lasersko ablacijo z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo

Simona Kranjc Brezar¹, Stefan Marković², Katja Ursič Valentinuzzi¹, Radmila Milačič², Gregor Serša¹, Janez Ščančar², Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Inštitut Jožef Stefan, Slovenija.

Cisplatin je pogosto uporabljen kemoterapevtik, katerega učinkovitost in toksičnost sta tesno povezani z njegovo prostorsko porazdelitvijo v tumorskem tkivu. Nehomogena porazdelitev lahko povzroči neučinkovito zdravljenje in odpornost, medtem ko visoke lokalne koncentracije povečajo citotoksičnost. V raziskavi smo z metodo LA-ICP-MS kvantitativno preučevali privzem in prostorsko razporeditev platine v mišjih tumorjih melanoma B16-F10 in karcinoma dojke 4T1 po intravenski in intratumorski aplikaciji cisplatina pri enakem odmerku. Intratumorska aplikacija je povzročila statistično značilno višje koncentracije cisplatina v tumorju, neodvisno od vaskularizacije. Območja visokega kopičenja platine so sovpadala z izrazitejšimi nekrotičnimi območji, ki so bila po intratumorski aplikaciji večja in lokalizirana na mestu injiciranja, po intravenski pa manjša in razpršena. Rezultati kažejo, da intratumorska aplikacija omogoča doseganje primerljivih koncentracij pri nižjem odmerku in s tem bolj ciljno zdravljenje z manj sistemskimi stranskimi učinki ter potrjuje uporabnost metode LA-ICP-MS za prostorsko analizo cisplatina v tumorjih.

OR-17

Vpliv reverzibilne elektroporacije na invazivno vedenje primarnih glioblastomskih celic

Anja Blažič¹, Bernarda Majc², Metka Novak², Barbara Breznik², Lea Rems¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Nacionalni inštitut za biologijo, Slovenija.

Glioblastom je najbolj agresiven maligni primarni možganski tumor pri odraslih, za katerega sta značilni izrazita invazivnost in biološka heterogenost. Kljub kombiniranemu zdravljenju prognoza bolnikov ostaja slaba, zato se vse pogostejše preučujejo alternativni terapevtski pristopi, med njimi tudi metode, ki temeljijo na elektroporaciji. Čeprav elektroporacija omogoča izboljššan vnos zdravil ali netermično ablacijo tumorskega tkiva, njen vpliv na lastnosti celic, ki zdravljenje preživijo, ostaja slabo raziskan. V tej študiji smo proučevali vpliv reverzibilne elektroporacije na invazivno vedenje primarnih glioblastomskih celic. Uporabili smo pet celičnih linij, pridobljenih iz vzorcev pacientov, ter se v nadaljnjih analizah osredotočili na dve najbolj invazivni liniji. Izpostavitev visokofrekvenčnim bipolarnim električnim pulzom je privedla do povečane invazivnosti, ki se je med celičnimi linijama izrazito razlikovala. Opažene razlike v odzivih potrjujejo biološko heterogenost glioblastoma ter poudarjajo pomen uporabe primarnih celičnih kultur. Nadaljnje raziskave v tridimenzionalnih modelih bodo ključne za potrditev teh ugotovitev v fiziološko ustreznejših pogojih.

OR-18

Učinki obsevanja na tumorsko mikrookolje in NK celice

Tim Božič, Iva Šantek, Barbara Lisec, Živa Pišljar, Tanja Jesenko, Maša Omerzel, Simona Kranjc Brezar, Boštjan Markelc, Maja Čemažar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Naučena imunost, kjer prirojene imunske celice pridobijo spominske lastnosti, postaja ključna pri raku. Med njimi so tudi spominske naravne celice ubijalke (angl. memory-like NK cells, mNK). Zanje sta značilni visoka citotoksičnost in dolga obstojnost, zaradi česar predstavljajo obetavno terapevtsko tarčo, samostojno ali v kombinaciji z radioterapijo. Učinki obsevanja (OB) na NK celice pa ostajajo neraziskani.

V naši študiji smo učinke OB analizirali na mišjih modelih raka dojke 4T1 in debelega črevesa CT26. OB je povzročilo od doze odvisen zaostanek v rasti tumorjev. Imunofluorescenčno označevanje CT26 tumorjev po OB (3x 5 Gy) je pokazalo povečano infiltracijo NK celic, medtem ko je bila v tumorjih 4T1 po OB nizka. Po OB smo določevali

spremembe infiltracije NK celic tudi v vranici, kar korelira z izražanjem vnetnih citokinov. S pretočno citometrijo smo v bezgavkah obsevanih miših (3x 5 Gy, 10 Gy) ovrednotili mNK celice. Nadalje bomo z RNA sekveniranjem primerjali NK celice obsevanih in neobsevanih tumorjev, z modelom dorzalnega okna spremljali njihovo migracijo ter citotoksičnost na metastatskih modelih.

Študija bo prispevala k izboljšanju NK celičnih terapij za zdravljenje raka.

OR-19

Vzpostavitev predkliničnega modela vaskularnih malformacij z mutacijo PIK3CA-H1047R

Barbara Lisec¹, Tanja Jesenko¹, Boštjan Markelc¹, Andrej Coer², Tim Božič¹, Maja Čemažar¹, Gregor Serša¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Slovenija.

Vaskularne malformacije (VM) so heterogena skupina žilnih razvojnih nepravilnosti, ki nastanejo kot posledica motene morfogeneze žilja. Njihov nastanek je povezan z dednimi ali somatskimi mutacijami, ki vodijo v deregulacijo ključnih znotrajceličnih signalnih poti endotelijskih celic, najpogostejše PIK3CA-AKT-mTOR. Posledično so žile v VM strukturno nepravilne, povečano prepustne in slabo pokrite s podpornimi celicami, kar dodatno prispeva k njihovi patologiji. Bleomicinska elektroskleroterapija (BEST) predstavlja obetaven terapevtski pristop, vendar so molekularni mehanizmi njegovega delovanja še vedno slabo opredeljeni, za kar so potrebni predklinični modeli VM. V endotelijske celične linije (HUVEC, SVEC4-10, BEND.3) smo zato z lentivirusno transdukcijo vnesli mutacijo PIK3CA-H1047R ter potrdili izražanje transgena na RNA in proteinskem nivoju. Funkcionalne in vitro analize so vključevale oceno proliferacije, angiogenega potenciala in migracije. Po subkutani implantaciji v miši so celice tvorile lezije, pri katerih smo s histološko analizo potrdili fenotip VM, kar potrjuje robusten in translacijsko relevanten predklinični model za nadaljnje raziskave BEST.

Elektrokemoterapija v kliniki

16. januar, 16:30-17:30

OR-20

Long term rezultati ECT pri zdravljenju BCC

Aleš Grošelj

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Elektrokemoterapija (EKT) se je v zadnjem desetletju uveljavila kot učinkovito in varno zdravljenje bazalnoceličnega raka (BCC), predvsem v estetsko in funkcionalno občutljivih predelih glave in vratu ter pri starejših bolnikih z več pridruženimi boleznimi. Analiza podatkov iz Insp-ECT registra je pokazala visoko stopnjo lokalne kontrole bolezni že po enkratnem zdravljenju z EKT, z 92-odstotnim petletnim preživetjem brez ponovitve. Ponovitve so bile redke in v večini primerov uspešno zdravljenje s ponovno EKT, kirurškim posegom ali obsevanjem, kar potrjuje dolgotrajno učinkovitost zdravljenja.

Dodatno je raziskava, usmerjena v deeskalacijo odmerka bleomicina, pokazala, da zmanjšan odmerek bleomicina (10.000 IU/m²) zagotavlja primerljivo učinkovitost s standardnim odmerkom (15.000 IU/m²). Pri bolnikih z nižjim odmerkom je bilo sicer zabeleženih nekoliko več poznih ponovitev, ki so bile uspešno zdravljenje z dodatno EKT s standardnim odmerkom bleomicina.

Rezultati potrjujejo, da EKT predstavlja učinkovito in varno zdravljenje primarnih in ponavljajočih BCC. Prilagoditev odmerka bleomicina je pomembna predvsem pri starejših bolnikih s slabšo ledvično funkcijo in omogoča individualiziran pristop zdravljenja z EKT.

OR-21

Dosedanji rezultati BEST-a v Ljubljani

Miha Štabuc

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Elektroskleroterapija z uporabo bleomicina (BEST) predstavlja minimalno invazivno terapevtsko možnost zdravljenja nizkopretočnih žilnih malformacij. Postopek temelji na kombinaciji lokalne aplikacije bleomicina in reverzibilne elektroporacije.

Od maja 2024 smo s to metodo zdravili 36 bolnikov, večinoma pediatričnih, z nizkopretočnimi žilnimi malformacijami, ki so se nahajale na različnih delih telesa. Poseg se izvaja v splošni anesteziji in

praviloma traja kratek čas. Uporabljeni odmerki bleomicina so bili nizki, s povprečno porabo 2 mg na poseg. Vsi bolniki so bili odpuščeni iz bolnišnice bodisi na dan posega bodisi naslednji dan. Resnih zapletov ali pomembnih neželenih učinkov nismo zaznali.

Pri vseh bolnikih še ni bila izvedena kontrolna na magnetnoresonančna preiskava po treh mesecih, vendar so pri tistih, pri katerih je bila opravljena, rezultati pokazali znatno zmanjšanje obsega lezij. Pri večini bolnikov je prišlo tudi do kliničnega izboljšanja simptomov ter izboljšanja izgleda sprememb.

Na podlagi naših dosedanjih izkušenj in ob upoštevanju obstoječih kliničnih raziskav se zdi BEST varna in učinkovita metoda zdravljenja nizkopretočnih žilnih malformacij. Kljub temu pa so za dokončno potrditev teh ugotovitev potrebne dodatne študije z večjim številom vključenih bolnikov.

OR-22

Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine pri raku trebušne slinavke - dolgoročni rezultati

Žan Čebren¹, Mihajlo Đokić¹, Miha Petrič¹, Maša Čemažar², Maša Bošnjak², Gregor Serša², Blaž Trotovšek¹

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija;

²Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Uvod: Z namenom zmanjšanja možnosti lokalne ponovitve bolezni ter izboljšanja preživetja smo zasnovali nov, hibridni pristop zdravljenja s kirurško resekcijo in intraoperativno elektrokemoterapijo posteriorne reseksijske površine.

Bolniki in metode: V pilotno študijo smo vključili bolnike z resektabilnim duktalnim adenokarcinomom glave trebušne slinavke, ki so izpolnjevali vključitvene kriterije.

Rezultati: Elektrokemoterapija posteriorne reseksijske površine je bila izvedljiva pri vseh 10 bolnikih. Povprečna starost bolnikov je bila 71 let (razpon 61-84 let). Med izvajanjem elektrokemoterapije in prvih 24 ur po zdravljenju nismo opazili neželenih učinkov. Med hospitalizacijo smo opazili naslednje zaplete: okužbo kirurške rane, paralični ileus, globoko vensko trombozo, paroksizmalno atrijsko fibrilacijo, intraperitonealni hematoma in dve postoperativni pankreatični fistuli. Smrtnost v prvih 30 dnevih po zdravljenju je bila 0 %. 90-dnevna smrtnost vključenih bolnikov je bila 20 %. 2-letno preživetje vključenih bolnikov je 30 %.

Zaključek: Rezultati hibridnega pristopa zdravljenja kažejo, da je intraoperativna elektrokemoterapija posteriornega reseksijskega roba izvedljiva in varna. Za oceno učinkovitosti bi bile potreb-

ne dodatne raziskave z daljšim sledenjem in večjim številom vključenih bolnikov.

OR-23

Klinično-patološke spremembe kožno-podkožnih zasevkov melanoma po elektrokemoterapiji

Sara Miličević¹, Gorana Gašljević¹, Andrej Cör², Maša Omerzel¹, Simona Kranjc Brezar¹, Maja Čemažar¹, Barbara Perić¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Ortopedska bolnišnica Valdoltra, Slovenija.

Temelj zdravljenja napredovalega kožnega melanoma (KM) predstavljajo zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT). Bolniki z imunsko vročimi tumorji praviloma bolje odgovorijo na ZIKT, medtem ko imajo na ZIKT neodzivni bolniki že pred začetkom zdravljenja pogostejše imunsko hladne tumorje. Ključno vprašanje je, ali lahko z elektrokemoterapijo (EKT) preoblikujemo tumorsko mikrookolje (TMO) tako, da imunsko hladen tumor postane imunsko vroč in s kombiniranim zdravljenjem izboljšamo odgovor na ZIKT.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana trenutno poteka klinična študija vpliva EKT na TMO tretiranih in netretiranih kožno-podkožnih zasevkov KM. Preliminarni rezultati analize tumor infiltrirajočih limfocitov in limfocitnega seštevka nakazujejo, da EKT spodbuja prehod iz imunsko hladnega v imunsko vroče TMO v obeh skupinah zasevkov. Po zdravljenju z EKT je v zasevkih opazen porast naravnih celic ubijalk, citotoksičnih T limfocitov in celic T pomagalk, kar kaže na aktivacijo tako prirojenega kot tudi pridobljenega imunskega odziva.

Predstavljene bodo klinično-patološke spremembe kožno-podkožnih zasevkov KM po EKT pri prvih osmih vključenih bolnikih oziroma po desetih izvedenih EKT.

Vloga elektroporacije v katetrski ablaciji 16. januar, 17:45-19:00

OR-24

Katetrska ablacija atrijske fibrilacije z elektroporacijo – lastne izkušnje po prvem letu

Andrej Pernat

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Katetrska ablacija z radiofrekvenčno energijo in balonsko krioablacijo predstavlja uveljavljeno in učinkovito metodo zdravljenja atrijske fibrilacije (AF). Katetrska ablacija AF z elektroporacijo (PFA) predstavlja inovativno tehniko, katere glavna prednost v primerjavi s konvencionalnimi metodami, je varnost, visoka učinkovitost pri doseganju izolacije pljučnih ven in krajši postopek.

Namen poročila: je pregled prvih izkušenj po dobrem letu uporabe PFA v naši ustanovi. Na voljo imamo sisteme treh glavnih proizvajalcev za "single shot" tehniko in dveh proizvajalcev za uporabo točkovne ablacije. V 2025 smo na KO za kardiologijo s PFA opravili ablacijo pri 108 bolnikih (64 % moški), kar predstavlja 32 % vseh ablacij AF. Pri tretjini bolnikov smo poseg opravili z uporabo fluoroskopije, pri ostalih pa brez rentgenskega sevanja. Povprečno trajanje posega je znašalo 84 min. Akutno izolacijo pljučnih ven smo dosegli pri vseh bolnikih. Pri dveh bolnikih (1,8 %) smo opazili prehodne elevacije veznice ST, ki so spontano izzvenele v 3 min.

Zaključek: Naše izkušnje potrjujejo izsledke objavljenih kliničnih raziskav glede učinkovitosti in varnosti ablacije AF s pomočjo elektroporacije.

OR-25

Rezultati klinične študije Electro AF

Matevž Jan, Jernej Iršič, Jernej Štublar, Tine Prolič Kalinšek

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Predstavljamo preliminarne rezultate klinične študije Electro AF.

V študijo smo vključili 60 bolnikov s perzistentno in dolgotrajno perzistentno atrijsko fibrilacijo (AF), ki smo jih randomizirali 1:1 na katetrsko ablacijo z radiofrekvenčno ablacijo ter elektroporacijo. V obeh skupinah smo opravili točkovno ablacijo s ciljem izolacije pljučnih ven ter zadnje stene levega atrija. Pred in po posegu smo bolnikom odvzeli kri za določitev biomarkerjev. Vsi bolniki so imeli znotraj 48 ur opravljen endoskopski ultrazvok

požiralnika za oceno morebitne poškodbe po ablaciji. Tri mesece po posegu smo bolnike ponovno hospitalizirali in jim opravili invazivno mapiranje levega atrija za oceno vztrajanja izolacije pljučnih ven in zadnje stene levega atrija.

Preliminarni rezultati kažejo na primerljivo trajnost izolacije pljučnih ven ne glede na način ablacije. Pri bolnikih, ki so imeli opravljen poseg z elektroporacijo smo ugotovili večjo incidenco trajne izolacije zadnje stene levega atrija. Pri bolnikih po radiofrekvenčni ablaciji smo ugotovili pomembno višje vrednosti troponina v krvi. Znižanje hemoglobina po posegu je bilo podobno v obeh skupinah. Vrednosti haptoglobina so bile nižje po elektroporaciji. Pri dveh bolnikih po elektroporaciji smo ugotovili poškodovano mukozo požiralnika.

Sekcija III

17. januar, 9:00 - 10:30

OR-26

Kombinirana terapija z LVAD in CD34 matičnimi celicami pri bolnikih z neishemično dilatativno kardiomiopatijo

Gregor Poglajen, Sabina Frljak, Gregor Zemljič, Andraž Cerar, Bojan Vrtovec

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Kombinirano zdravljenje z LVAD in matičnimi celicami so doslej ocenjevale tri študije zgolj kot sočasni pristop ob operaciji implantacije LVAD. Klinične koristi zaenkrat ni pokazala nobena študija, verjetno zaradi tega, ker sistemski vnetni odgovor, ki spremlja kirurški poseg, nevtralizira ugodne činke matičnih celic. V naši raziskavi smo ocenili varnost in izvedljivost odložene intrakoronarne terapije z matičnimi celicami pri bolnikih z LVAD.

Vključili osem bolnikov z neishemično dilatativno kardiomiopatijo, pri katerih je bila opravljena implantacija LVAD. Terapijo s celicami CD34 smo izvedli dva meseca po implantaciji LVAD. Celice smo mobilizirali z G-CSF, zbrali s citaferezo, imunoselektirali, označili s tehnecijem-99m ter intrakoronarno aplicirali 80 milijonov celic preko mikrokatetra.

Po treh mesecih se je vrednost NT-proBNP zmanjšala za 1848 pg/mL, razdalja v 6-minutnem testu hoje se je povečala za 104 m, izboljšale pa so se tudi dimenzije levega prekata. Nismo zabeležili aritmij, krvavitev, tromboze LVAD ali okužb.

Zadrževanje celic v miokardu je ključni dejavnik učinkovitosti terapije. Strategije za izboljšanje engraftmenta celic, vključno s predhodno obdelavo miokarda z elektroporacijo, bi lahko dodatno izboljšale regenerativne učinke pri bolnikih z LVAD in zahtevajo nadaljnje raziskave.

OR-27

Primerjava variabilnosti srčnega ritma po katetrskem zdravljenju atrijske fibrilacije z dvema ablacijskima metodama

Nastja Žgalin¹, Jernej Štublar¹, Matevž Jan², Damijan Miklavčič¹, Tomaž Jarm¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Ablacija z ireverzibilno elektroporacijo (PFA) je netermična ablacijska metoda, ki se uveljavlja kot alternativa radiofrekvenčni ablaciji (RFA) pri zdravljenju atrijske fibrilacije (AF). Po RFA se poveča

mirovni srčni utrip in zmanjša variabilnost srčnega ritma (HRV), kar povezujejo s poškodbami epikardialnih ganglijskih vozlov in vplivom na srčni živčni sistem. Učinki PFA na HRV so manj raziskani.

V teku je klinična študija (NCT06134752), ki primerja učinke RFA in PFA pri zdravljenju perzistentne AF. Parametre HRV smo analizirali 3, 6 in 12 mesecev po posegu iz 7 dnevnih holter posnetkov EKG. Tri mesece po posegu so bili parametri HRV v skupini RFA statistično značilno nižji ($p < 0.05$) kot v skupini PFA. Po šestih mesecih so razlike ostale statistično značilne predvsem pri parametrih parasimpatične aktivnosti, po dvanajstih mesecih pa med skupinama ni bilo več statističnih razlik. ANOVA za ponovljene meritve je pokazala statistično značilno povečanje parametrov HRV v času samo v skupini RFA, medtem ko so v skupini PFA parametri HRV ostali stabilni.

Rezultati podpirajo hipotezo, da PFA zaradi netermičnega mehanizma ablacije povzroča manjše poškodbe srčnega živčnega sistema kot RFA.

OR-28

The effect of pulsed field ablation in porcine left ventricle on the spatial ventricular gradient

Tomaž Jarm¹, Žiga Kramberger¹, Jernej Štublar¹, Bor Kos¹, Terenz Escartin², Graham Wright², Jennifer Barry², Nicolas Coulombe³, Daniel C. Sigg³, Atul Verma⁴, Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Sunnybrook Research Institute, Kanada; ³Medtronic, Združene države; ⁴McGill University Health Centre, Kanada.

Spatial ventricular gradient vector (SVG), a measure of the ventricular electrical heterogeneity, was applied to quantify morphological changes observed in ECG after application of pulsed field ablation (PFA) at four doses in the left ventricle of five swine (35 lesion sites). SVG arises from spatial and temporal heterogeneity of ventricular depolarization and repolarization processes. It is calculated from the orthonormal vectorcardiographic leads X, Y and Z, which were reconstructed from the 12-lead ECG. An increase in SVG magnitude was observed ($p < 0.05$) immediately after PFA delivery at the two largest doses of PFA and specifically in the apical region of the heart regardless of the dose. The effect was mostly transient and tended to disappear within 4 minutes post-ablation except for a minority of lesion sites. Therefore, the electrical heterogeneity of the left ventricle can be modified in a large enough volume of the myocardium to be detected in SVG even after a single application of PFA. The generally short-lived change in SVG most likely arose from the transiently electrically stunned myocardium.

um surrounding the catheter tip beyond the actual PFA lesion.

OR-29

Poškodbe požiralnika po ablaciji s PFA

Bor Kos¹, Damijan Miklavčič¹, Jernej Štublar¹, Jernej Iršič², Tine Prolič-Kalinšek², Jan Drnovšek², Matevž Jan²

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Ablacija s pulznim električnim poljem (PFA) je metoda srčne ablacije, ki deluje na osnovi elektroporacije. Kljub temu nekateri poročajo o nastanku mehurčkov in morebitnih toplotnih učinkih.

Predstavljamo primer poškodbe požiralnika po točkovni PFA zadnje stene levega atrija, podprt z endoskopskimi izvidi ter numeričnim modeliranjem porazdelitve električnega polja in temperature. Pri 74-letni bolnici s perzistentno atrijsko fibrilacijo je bila izvedena PFA izolacija pljučnih ven in zadnje stene. Na podlagi 3D rekonstrukcije atrija in požiralnika smo z numeričnim modeliranjem določili električno polje in segrevanje za 80 zaporednih lezij, umeščenih glede na podatke iz elektroanatomске karte.

Modeliranje je napovedalo lokalne temperaturne dvige v atriju ter območje povišane temperature v delu požiralnika. Istočasno je v primerljivo velikem volumnu požiralnika presežen prag za ireverzibilno elektroporacijo. Primer kaže, da lahko pri PFA ob zgoščenem dovajanju lezij in dolgotrajni izpostavljenosti pride do klinično pomembnega segrevanja tkiva in do poškodb požiralnika zaradi elektroporacije. Nadaljnji razvoj numeričnega modeliranja je ključen za razumevanje in izboljšanje varnosti prihodnjih PFA postopkov.

OR-30

Numerično modeliranje homogenizacije brazgotine s pulzirajočim električnim poljem (PFA) v prašičjih ventriklih po infarktu

Peter Lombergar¹, Terenz Escartin², Bor Kos¹, Atul Verma³, Maria Terricabras², Jernej Štublar¹, Philippa R. P. Krahn², Nicolas Coulombe⁴, Tomaž Jarm¹, Jennifer Barry², Lars M. Mattison⁴, Nicole Kirchhof⁴, Daniel C. Sigg⁴, Graham Wright², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Sunnybrook Research Institute, Kanada; ³McGill University Health Centre, Kanada; ⁴Medtronic, Združene države.

Ablacija s pulzirajočim električnim poljem (angl. PFA - Pulsed Field Ablation) je nova, hitro razvijajoča se metoda za zdravljenje srčnih aritmij, ki temelji na ireverzibilni elektroporaciji. Homoge-

nizacija brazgotine z ablacijo je pogosta strategija za zdravljenje ventrikularnih aritmij, ki so posledica nehomogenega brazgotinastega tkiva po infarktu. Namen študije je bil izračunati in vizualizirati abilirano območje po homogenizaciji brazgotine s PFA v infarktne levi ventriklu prašiča z numeričnim modeliranjem. Po induciranim infarktu smo na podlagi slik magnetne resonance (MR) izvedli homogenizacijo brazgotine s PFA (21–27 lezij, 8 vlakov pulzov, 1500 V). Za vsako od petih živali smo na podlagi kontrastnih MR slik izdelali natančen model geometrije ventrikla in porazdelitve brazgotinastega tkiva. Izračunali smo porazdelitev električnega polja za vsako PFA aplikacijo posebej in določili skupno abilirano območje. Razviti numerični modeli omogočajo izračun in vizualizacijo celotnega abliiranega območja po homogenizaciji brazgotine s PFA ter ponujajo vpogled v predviden izid zdravljenja.

OR-31

Povečanje toka poškodbe po PFA korelira z debelino tarčnega tkiva v levem preddvoru

Jernej Štublar¹, Tomaž Jarm¹, Tine Prolič Kalinšek², Jernej Iršič², Nina Bobič¹, Damijan Miklavčič¹, Matevž Jan²

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Ablacija z elektroporacijo (PFA) je ablaacijska metoda za zdravljenje atrijske fibrilacije. Pri doslej najbolj uveljavljeni metodi radiofrekvenčne ablacije (RFA) dosežemo električno izolacijo pljučnih ven od levega preddvora z ustvarjanjem neprekinjenega niza točkastih lezij (segati mora preko celotne debeline miokarda - transmuralnost). V predkliničnih raziskavah smo pokazali, da sprememba v poteku znotrarsrčnega elektrograma (iEGM), imenovana tok poškodbe (COI), korelira z velikostjo lezije in z njeno transmuralnostjo po PFA. To povezavo smo želeli preveriti v klinični študiji (ElectroAF).

Analizirali smo COI glede na debelino tarčnega tkiva pridobljenega iz 3D CT rekonstrukcij (>3 mm - debelo-D; <2 mm - tanko-T) ter glede na ablaacijsko metodo (PFA ali RFA). 54 referenčnih lezij smo razvrstili v štiri skupine: PFA-D (N=16), PFA-T (N=11), RFA-D (N=15) in RFA-T (N=12). V vseh skupinah se je COI po ablaciji povečal (parni t-test: $p < 0.01$). Povečanje je bilo bolj izraženo v obeh skupinah z debelim tkivom. Statistično značilna razlika se je pokazala tudi med PFA-D in PFA-T skupinama (t-test: $p < 0.05$).

Uporaba COI kot indikatorja debeline tkiva bi lahko omogočila titracijo doze PFA.

Sekcija IV

17. januar, 11:00 - 12:15

OR-32

Aktivacija in prehodna okvara živcev zaradi elektroporacijskih pulzov

Matej Reberšek

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Pri srčni ablaciji z elektroporacijo pride do aktivacije in prehodne okvare srčnih ter okoliških živcev. V tej študiji smo na izoliranem prašičjem freničnem in vagusnem živcu preučevali vpliv visokofrekvenčnih bipolarnih elektroporacijskih pulzov (HF-EP) na aktivacijo in prehodno okvaro živčnega tkiva. Izolirane živce smo namestili na elektrode z medelektrodnima razdaljama 5 in 10 mm. Pri razdalji 5 mm smo živce bodisi stimulirali bodisi elektroporirali, medtem ko smo pri razdalji 10 mm na štirih kanalih merili sestavljeni akcijski potencial (CAP). Rezultati so pokazali, da tako trajanje pulza kot pavza med pozitivno in negativno fazo bistveno vplivata na stopnjo aktivacije in prehodne okvare živcev. HF-EP so omogočili aktivacijo hitrih živčnih vlaken pri približno 7–8-krat nižjih napetostih v primerjavi z napetostmi, potrebnimi za aktivacijo počasnih živčnih vlaken. Nadalje smo pokazali, da 0,5 μ s HF-EP povzročijo 50-odstotno prehodno okvaro freničnega živca pri približno 7-krat višji napetosti kot 10 μ s HF-EP. Okrevanje freničnega živca po okvari, povzročeni s HF-EP, je bilo relativno uspešno: pri napetostih do 500 V / 5 mm se je CAP v 5 minutah obnovil na približno 80 %, medtem ko je pri napetosti 1400 V / 5 mm okrevanje na 80 % CAP trajalo približno 30 minut.

OR-33

Omejitve spremljanja elektroporacije mišičnega tkiva ex vivo z magnetorezonančnimi tehnikami

Marko Stručić

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Pri magnetorezonančnih zaporedijih T2 obteženem in difuzijsko obteženem slikanju je signal odvisen od interakcije vodnih molekul v sistemu. S tema pulznima zaporedjema dobimo informacije o prerezporeditvi vodnih molekul po elektroporaciji in o spremembi difuzije vode. Ti slikovni tehniki sta bili že uporabljeni v preteklih študijah za oceno velikosti lezije po elektroporaciji, a so bili poskusi

izvedeni in vivo. Pri takšnih študijah fiziološki odzivi na poškodbo, lahko prispevajo k spremembam dinamike vode in posledično k spremembi MR signala. Zato je področje, izpostavljeno elektroporaciji, ki je določeno na osnovi takšnih MR slik, lahko večje od dejanskega. V naši študiji smo se odločili za ex vivo pristop, ki zagotavlja, da so opaženi učinki direktna posledica elektroporacije v tkivu in ne posledica fizioloških procesov. Pri našem poskusu smo dovedli 8 100 μ s električnih pulzov z vzpostavljenim električnim poljem od 100 do 500 V/cm. Rezultati pokažejo, da se T2 obtežen signal in navidezni difuzijski koeficient pred in po dovajanju pulzov ne spremenita pri omenjeni postavitvi. Z našo študijo nismo uspeli zaznati T2 ali difuzijskih sprememb v mišičnem tkivu zaradi elektroporacije.

OR-34

Preliminarni rezultati MRI atrijev po ablaciji

Rok Zbačnik, Dušan Šuput

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija.

Predstavljamo preliminarne rezultate prikaza fibroze v steni atrijev pri dveh bolnikih, enem po radiofrekvenčni ablaciji in pri drugem po elektroporaciji. Oba sta imela opravljeno izolacijo pljučnih ven ter zadnje stene levega atrija. Pred ablacijo sta imela opravljeno CTA preiskavo srca in MRI levega atrija, nato pa ponovljeno MRI po enem tednu ter po treh mesecih, ko sta imela opravljeno tudi invazivno viskoločljivostno mapiranje levega atrija. Rekonstrukcije MRI slik s prikazom brazgotine ter CTA segmentacija anatomskih struktur so bile opravljene s sistemom ADAS 3D.

OR-35

Computational Modeling of Unipolar Intracardiac Electrograms Following Pulsed Field Ablation

Lana Balentović, Jernej Štublar, Tomaž Jarm, Bor Kos, Damijan Miklavčič, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Owing to its largely non-thermal nature, pulsed field ablation has gained increasing attention as a treatment for atrial fibrillation, leveraging irreversible electroporation to target arrhythmogenic myocardial cells. Creation of durable transmural lesions is essential for prevention of arrhythmia recurrence. Recently, unipolar intracardiac electrograms (iEGMs) have been proposed as a valuable tool for assessing lesion formation that could help guide the PFA procedure. This work presents two- and three-dimensional numerical models of cardiac tissue developed to study changes in unipolar iEGMs associ-

ated with lesions of varying sizes and transmural status. The model coupled the monodomain partial differential equation with the Luo-Rudy cardiomyocyte model. A nonselective leak current was introduced accounting for an increase in membrane permeability due to electroporation. Unipolar iEGMs were obtained by solving Poisson's equation derived from the bidomain formulation. The model was able to reproduce key electrophysiological features associated with lesion formation, including conduction slowing, signal attenuation, and an alteration of iEGM morphology.

OR-36

Čudoviti *Solanum tuberosum* ali Kako je gomolj postal meso

Samo Mahnič-Kalamiza, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Krompir se v zadnjih letih vse pogosteje uporablja kot preprosto, poceni in etično nesporno modelno tkivo za proučevanje elektroporacije v kontekstu zdravljenja atrijske fibrilacije prek srčne ablacije (angl. pulsed field ablation – PFA). Vendar takšna raba odpira več konceptualnih in metodoloških vprašanj. Gomolji niso mehansko in strukturno homogeni, njihova trdota ter stik z elektrodami so slabo kontrolirani, pogoji shranjevanja in čas po spravilu pa lahko vplivajo na električne in mehanske lastnosti tkiva. Dodatno nejasnost vnaša dejstvo, da poskusi mehčanja v želji približati mehanske lastnosti mišičnemu tkivu temeljijo prav na elektroporaciji membran, kar pomeni, da je tkivo že predhodno spremenjeno. Krompir zaradi visoke vsebnosti znotrajcelične prevodne tekočine po elektroporaciji hitro električno in mehansko homogenizira, kar vodi v spremembe impedance, iztok tekočine v izvencelični prostor in padec turgorja ter s tem v spremenjeno porazdelitev električnega polja. Odsotnost izrazite anizotropije, značilne za mišično tkivo, dodatno omejuje prenosljivost rezultatov. Predavanje bo kritično ovrednotilo, katere informacije (npr. dinamiko elektroporacije) je mogoče zanesljivo pridobiti na krompirju in katere (npr. porazdelitev polja in selektivnost ablacije) verjetno ne, ter izpostavilo potencialne pasti pri interpretaciji rezultatov za PFA.

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

Odmor za kavo in ogled posterjev 16. januar, 10:20-11:00

PO-01

Assessing the safety of Pulsed Field Ablation in the presence of implantable medical devices

Bakhtawar Bibi, Bor Kos, Damijan Miklavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Pulsed field ablation (PFA) is an effective treatment for atrial fibrillation but uses high voltages that may cause heating near metallic cardiac devices. This study developed a finite-element numerical model in COMSOL to investigate interactions between PFA and atrial appendage occlusion devices, focusing on catheter device spacing and safety risks related to potential excessive heating. The model included a tissue block, a nitinol disk representing the device, and a bipolar platinum catheter and spacing was varied from 1–10 mm (z-axis) and 1–20 mm (x-axis). Simulations used 1800 V, a duty factor of 0.01, and 0.2 s duration. Results showed strong electric fields (>550 V/cm) extending widely around the catheter, with an electroporated tissue volume of 1570.2 mm³, while significant heating was localized near the catheter and device. Temperatures approached 100 °C only when spacing was 2 mm. At larger distances, ablation was predominantly non-thermal, suggesting PFA is safe near devices unless in very close proximity.

PO-02

Razvoj in vrednotenje plazmidov za izražanje onkolitičnih in superantigenih toksinov za imunoterapijo raka

Maja Cvetanoska¹, Kristijan Lovišček², Katarina Žnidar¹, Maja Čemažar¹, Gregor Serša¹, Urška Kamenšek¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Slovenija.

V raziskavi razvijamo nov pristop zdravljenja raka, pri katerem želimo s plazmidi, ki kodirajo za sekretorne oblike bakterijskih toksinov, sprožiti močan protitumorski imunski odziv neposredno v tumorskem mikrookolju. Pristop združuje toksine, ki tvorijo pore v celični membrani (PFT) in s tem povzročajo lizo tumorskih celic in sproščanje antigenov, ter superantigene toksine (SAG), ki okrepijo lokalno imunsko aktivacijo. Cilji raziskave

so identifikacija kandidatskih toksinov za izdelavo plazmidov za sekretorne oblike toksinov, ocena izražanja in funkcionalnosti in vitro ter izbor najobetavnejših kandidatov za in vivo študije na mišjih tumorskih modelih, kjer nameravamo za vnos plazmidov uporabiti intratumorski genski elektroprenos (GET). Do zdaj smo uspešno pripravili pet PFT- in tri SAG-plazmide, vse združene s signalom za izločanje gena za perforin-1. Po GET smo z reporterskimi plazmidi ocenili učinkovitost izločanja in delež pozitivnih celic, izražanje toksinov pa smo potrdili z qRT PCR. To so preliminarni rezultati in nadaljnji poskusi bodo potrebni za potrditev funkcionalnosti plazmidov ter aktivnosti toksinov, izločenih iz transfeciranih tumorskih celic.

PO-03

Rezine miokarda: vzpostavitev eksperimentalnega modela za proučevanje reverzibilne in ireverzibilne elektroporacije v srčnem tkivu

Vid Jan, Jernej Jurič, Klara Bulc Rozman, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.

Rezine miokarda predstavljajo translacijski ex vivo model, ki ohranja naravno makrostrukturo in elektrofiziološke lastnosti srčnega tkiva. Rezine pripravljamo in gojimo po uveljavljenem protokolu, ki ohranja viabilnost in funkcijo tkiva. V naših študijah bomo rezine miokarda uporabili za proučevanje reverzibilne in ireverzibilne elektroporacije (EP) v kontekstu regenerativne kardiologije in zdravljenja srčnih aritmij.

Proučevali bomo potencial reverzibilne EP za gensko transfekcijo z namenom spodbujanja regeneracije po ishemični poškodbi. Funkcionalne učinke bomo spremljali s sistemom, ki omogoča sočasno merjenje krčljivosti rezin in znotrajcelične koncentracije kalcija z uporabo barvila Cal RedTM. Proučevali bomo tudi učinke ireverzibilne EP, ki se uporablja kot netermična metoda zdravljenja srčnih aritmij, pri čemer bomo spremljali obseg, dinamiko in funkcionalne posledice povzročenih poškodb tkiva. Za dolgotrajno gojenje rezin po EP bomo uporabljali komore, ki zagotavljajo elektromehansko stimulacijo rezin v fizioloških pogojih. Te študije bodo prispevale k boljšemu razumevanju EP srčnega tkiva in razvoju novih terapij.

PO-04

Lokalizirana elektroporacija kot pristop za raziskovanje vnosa nukleinskih kislin v srčnomišične celice

Jernej Jurič, Aleksandar Sarić, Lana Balentović, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.

Vnos genetskega materiala v srčnomišične celice je eden izmed ključnih korakov pri razvoju genskih terapij za zdravljenje srčno-žilnih bolezni. Na elektroporacij osnovan genski elektroprenos (GET) je nevirusna metoda za vnos nukleinskih kislin v celice. Pristop lokalizirane elektroporacije (LEP), ki temelji na neprevodnih nanoporoznih gojitvenih materialih (npr. PC ali PET), omogoča lokalizacijo električnega polja na manjša področja celične membrane. S tem se zniža celokupna električna izpostavitve celic kar zagotavlja večje preživetje, ohranja uspešnost vnosa in dovoljuje natančnejši nadzor nad izražanjem genov. Poleg tega zasnova naprave za LEP omogoča uporabo poljubnih nanoporoznih materialov, dovoljuje paralelno oz. sočasno transfekcijo večjega števila vzorcev in omogoča zajem ter računalniško obdelavo slik fluorescenčne mikroskopije. Delo obravnava vzpostavitev paralelizirane LEP za preizkušanje vnosa nukleinskih kislin v celično linijo AC16. Ta platforma bo nadalje predstavljala osnovo za razvoj in nadgradnjo protokolov za genski elektroprenos v srčnomišične celice ter primerjavo učinkovitosti vnosa mRNA oz. plazmidne DNA v različne tipe srčnomišičnih celic.

PO-05

Farmakokinetika cisplatina in oksaliplatina v ortotopičnem mišjem tumorskem modelu osteosarkoma

Saša Kupčič, Urška Kamenšek, Maja Čemažar, Urša Lampreht Tratar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Za doseganje maksimalnega citotoksičnega učinka elektrokemoterapije (EKT) pri osteosarkomu (OSA) mora aplikacija električnih pulzov sovpadati z najvišjo koncentracijo citostatika v tkivu. Podatki o farmakokinetiki cisplatina (CDDP) in oksaliplatina (OXA) v kostnem tumorskem tkivu doslej še niso bili objavljeni, zaradi specifičnih histoloških lastnosti kosti pa se farmakokinetika v kostnih tumorjih lahko razlikuje od tiste v podkožnih tumorjih. Cilj študije je bil določiti farmakokinetiko CDDP in OXA v mišjih modelih tumorjev OSA (dovoljenje št. U34401-17/2023/1). Po intravenski aplikaciji citostatikov so bili ob določenih časovnih točkah odvzeti vzorci seruma in tumorskega tkiva. CDDP je v serumu dosegel najvišjo koncentracijo

po 1 minuti (952 ± 135 ng/mL; $k = 0,2 \text{ min}^{-1}$), v tumorju pa po 10 minutah ($2,292 \pm 0,501$ mg/kg; $k = 0,0056 \text{ min}^{-1}$). OXA je najvišjo koncentracijo v serumu dosegel po 5 minutah (4469 ± 220 ng/mL; $k = 15,05 \text{ min}^{-1}$), v tumorju pa po 10 min ($1,815 \pm 0,26$ mg/kg; $k = 0,0021 \text{ min}^{-1}$). Za največjo učinkovitost EKT je zato priporočljivo električne pulze aplicirati 10 minut po injiciranju CDDP ali OXA.

PO-06

AI-driven design of mini-USH2A and gene electrotransfer for mutation-independent therapy of Usher syndrome type 2

Lucija Malinar¹, Urška Kamenšek², Marko Hawlina¹

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija;

²Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Usher syndrome type 2 (USH2) is the most common form of syndromic retinitis pigmentosa, with mutations in the USH2A gene representing its leading genetic cause. Current retinal gene therapy approaches are limited by mutation-specific strategies or by the restricted cargo capacity of viral vectors. To overcome these limitations, we propose a mutation-independent therapeutic strategy that combines AI-driven protein design with non-viral gene electrotransfer (GET). Using molecular dynamics-based computational modeling, the USH2A protein was rationally miniaturized by approximately 50 % while preserving key structural and functional domains. GET was selected as a localized delivery method, enabling enhanced cellular uptake of plasmid DNA while minimizing systemic immune responses. Three pEFS plasmids were generated: a full-length wild-type USH2A construct (~16 kb) and two mini-USH2A variants (~8 kb). Preliminary in vitro experiments in HEK293T cells demonstrated successful GET-mediated transfection of all constructs. Quantitative RT-PCR analysis revealed that transfection efficiency was independent of plasmid size. This study demonstrates the feasibility of combining computational protein engineering with GET as a scalable, mutation-independent gene therapy platform for inherited retinal diseases.

PO-07

Protitumorski učinek genskega elektroprenosa mRNA z zapisom za IL-12 na modelu melanoma in kolorektalnega karcinoma

Ajda Medved¹, Urša Lampreht Tratar¹, Matjaž Peterka², Tjaša Marušič², Urban Bezjak³, Maja Čemažar¹

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²COBIK, Slovenija; ³Sferogen d.o.o., Slovenija.

Genska terapija na osnovi mRNA predstavlja alternativo terapijo na osnovi plazmidne DNA, saj mRNA molekule v primerjavi s plazmidno DNA izkazujejo relativno visoko učinkovitost transfekcije, nizko toksičnost in nizko tveganje za integracijo v genom. Zaradi dovzetnosti za hidrolitsko razgradnjo so mRNA molekule dolgo veljale za preveč nestabilne za terapevtsko uporabo. Zato smo zasnovali terapevtsko mRNA molekulo, ki kodira Interleukin-12 (mRIL12) s podaljšanim polyA repom (150 adenzinov) ter dvema različnima kapama strukturama Cap 0; (mRIL12 Cap0) in Cap 1 (mRIL12 Cap1). Protitumorsko učinkovitost obeh molekul smo ovrednotili v kombinaciji z elektroporacijo (EP) na tumorskih modelih melanoma in kolorektalnega karcinoma. Ugotovili smo, da je bila terapija mRIL12 Cap1 v kombinaciji z EP najučinkovitejša, saj je pri modelu kolorektalnega karcinoma privedla do dveh popolnih odgovorov, medtem ko je pri modelu melanoma značilno podaljšala preživetje živali. Pri miših s popolnim odgovorom smo ponovno nasadili tumorske celice (rechallange), ker tumorji niso zrastle, rezultat nakazuje razvoj zaščitnega imunskega spomina.

PO-08

Oksidacija lipidov pri elektroporaciji

Urša Primožič, Tamara Polajžer, Alenka Maček Lebar

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.

Peroksidacija lipidov je poleg por in poškodb membranskih proteinov eden od glavnih mehanizmov povečanja premabilizacije ob elektroporaciji. Med elektroporacijo nastajajo reaktivne molekule kisika (ROS), ki reagirajo z lipidi. Pretekle študije kažejo, da je peroksidacija razlog za permabilizacijo tudi po času zaprtja por. V modelih molekularne dinamike je vidno, da se energijska bariera za elektropermabilizacijo celične membrane na območju peroksidiranih lipidov zmanjša.

Ovarijske celice kitajskega hrčka (CHO) smo obarvali z barvilom Bodipy C11 581/591, ki se vgradi v celične membrane. Veriga C11 v barvilu se oksidira sočasno s polinenasičenimi maščobnimi kislinami v membrani in s tem spremeni njegovo emisijsko valovno dolžino. Celice smo elektroporirali z električnimi pulzi trajanja 100 μ s ($N = 8$, $f = 1$ Hz, $E = 0, 500, 1000, 1500$ in 2000 V/cm). Meritve smo izvedli s pretočnim citometrom 30 min po elektroporaciji. Trend rezultatov nakazuje podobno kot v preteklih študijah, da se z večanjem jakosti električnega polja povečuje tudi količina peroksidiranih lipidov.

PO-09

Karakterizacija mehanizmov celične smrti po elektrokemoterapiji v in vitro modelih

Lara Snoj¹, Boštjan Markelc¹, Maja Čemažar¹, Gregor Serša¹, Michael Dengler², Amar Balihodžić²

¹Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija; ²Medicinska univerza Graz, Slovenija.

Elektrokemoterapija (ECT) je lokalna ablativna terapija, ki z uporabo električnih pulzov olajša vstop citostatikov, kot so bleomicin (BLM), cisplatin (CDDP) in oksaliplatin (OXA), v celice ter tako okrepi njihove citotoksične učinke. Poleg neposrednega uničenja celic, ECT sproži tudi imunogeno celično smrt (ICD), ki aktivira pridobljeni imunski odziv proti antigenom, sproščenim iz umirajočih tumorskih celic, katere posledično delujejo kot in situ proti tumorsko cepivo. Imunogenost ICD je posledica časovno usklajenega sproščanja konstitutivnih (cDAMP) in induciranih (iDAMP) signalnih molekul imenovanih s poškodbo povezani molekularni vzorci (angl. »damage-associated molecular patterns«, DAMPs). S sistemom CRISPR-Cas9 smo pripravili celične linije, katerim smo odstranili ključne gene, za apoptozo (Bax in Bak), nekroptozo (RIPK3 in MLKL) in piroptozo (GSDME in GSDMD). Ugotovili smo, da inhibicija posameznih efektorskih poti ne prepreči celične smrti po ECT v celoti, kar predpostavlja, da terapija sproža tudi alternativne mehanizme, pomembne za njene citotoksične in imunogene učinke. Za popolno razumevanje teh procesov so potrebne nadaljnje raziskave.

PO-10

Ovrednotenje predkliničnega mišjega modela za spremljanje cirkulirajočih tumorskih celic in procesa zasevanja

Veronika Škrjanc, Simona Kranjc Brezar, Maja Čemažar, Boštjan Markelc, Cvetka Grašič Kuhar, Simona Miceska, Veronika Kloboves-Prevodnik, Tanja Jesenko
Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

Cirkulirajoče tumorske celice (CTC) so pomemben biološki označevalec pri raku dojke, saj omogočajo spremljanje poteka bolezni in odziva na terapijo. Zaradi njihove redkosti ter kompleksne sestave krvi sta izolacija in karakterizacija zahtevni. Metode, kot je Parsortix®, omogočajo obogatitev CTC na osnovi razlik v velikosti in deformabilnosti celic. Preučevanje biologije CTC na mišjem modelu bi omogočilo natančnejše spremljanje procesa zasevanja, vendar ustrezni modeli še niso vzpostavljeni. Cilj raziskave je bil vzpostaviti in ovrednotiti predklinični mišji model raka dojke na miših BALB/c (št. dovoljenja U34401-16/2024/11). Tumorje smo inducirali s subkutano ali ortotopično injekcijo 3×10 celic (4T1) in spremljali njihovo rast. Ob do-

seženih volumnih 50, 100, 200 in 300 mm³ smo s punkcijo srca odvzeli 0,5–1 mL krvi, CTC izolirali s sistemom Parsortix® ter pripravili citološke preparate. Izolirane celice smo za oceno morfoloških značilnosti obarvali po metodi Giemsa in jih nato analizirali glede na prisotnost mitoze. Vzpostavljeni model omogoča nadaljnje translacijske raziskave CTC, kar lahko prispeva k boljšemu razumevanju procesa zasevanja in razvoju novih terapevtskih pristopov.

PO-11

Analiza značilnk krčljivosti sarkomer primarnih izoliranih kardiomiocitov z uporabo strojnega učenja

Tina Turk, Vid Jan, Damijan Miklavčič, Lea Rems
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija.

Elektroporacija predstavlja osnovni mehanizem ablacije s pulznim električnim poljem za zdravljenje srčnih aritmij. Pri kardiomiocitih elektroporacija povzroči spremembe v vzdružnosti, znotrajceličnem kalciju in krčljivosti. Te spremembe smo opazovali na izoliranih odraslih podganjih kardiomiocitih s pomočjo optične mikroskopije. V tem prispevku predstavljamo ekstrakcijo značilnk in nadzorovano strojno učenje za klasifikacijo celic glede na signale krčenja, tj. spremembe v dolžini sarkomer. Po predobdelavi, segmentaciji in poravnavi zajetih signalov izluščimo značilke, ki opisujejo amplitudo, časovne parametre, kinetiko krčenja in relaksacije po izpostavitvi visokonapetostnim električnim pulzom, ter jih normiramo na izhodiščne vrednosti. Na tako opredeljenem prostoru značilnk uporabimo nadzorovane metode strojnega učenja in preverimo, ali je na podlagi signalov krčljivosti sarkomer mogoče ločiti elektroporirane od neelektroporiranih celic, ter ocenimo, katere značilke prispevajo največ informacij. Predlagani pristop omogoča, da v kvantitativno oceno učinkov elektroporacije vključimo mehanske odzive ter standardizirano primerjamo odziv kardiomiocitov na različne pulzne protokole.

PO-12

Vpliv krioprezervacije na permeabilizacijo in preživetje primarnih humanih celic T po elektroporaciji

Zala Vidic¹, Valerija Kovač², Vladka Čurin Šerbec², Damijan Miklavčič¹

¹Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Slovenija; ²Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino, Slovenija.

Genski elektroprenos je nevirusna metoda genskega inženiringa primarnih imunskih celic za celične in genske terapije. Preveriti smo želeli, ali pride

po krioprezervaciji celic T do sprememb v njihovem odgovoru na električno polje, in s tem oceniti, ali lahko zamrznjene celice uporabimo kot model za študije elektroporacije primarnih celic T. Primarne humane celice smo pridobili z negativno selekcijo celic T iz krvi zdravih darovalcev. Izolirane celice smo resuspendirali v zamrzovalnem mediju in jih zamrznili s kontroliranim zamrzovanjem do temperature -80 °C. Dan pred poskusi smo celice odmrznili in jih preko noči inkubirali na 37 °C ob 5 % CO₂. Sveže in odmrznjene celice smo izpostavili električnemu polju in pri tem spreminjali parametre pulzov. S pretočno citometrijo smo določili vpliv jakosti električnega polja na permeabilizacijo in preživetje po elektroporaciji. Primerjali smo celično linijo Jurkat E6.1 in sveže primarne humane celice T ter sveže in odmrznjene primarne celice T. Poleg tega smo določili vpliv vrste električnega polja na odziv odmrznjenih primarnih celic T. Raziskavo je ocenila Komisija RS za medicinsko etiko in podala pozitivno mnenje k njeni izvedbi (št. 0120-164/2024-2711-3).

PO-13

Genski elektroprenos sistema golih transpomnožujočih mRNA na celicah mišjega melanoma B16-F10

Jaka Vrevc Žlajpah, Katja Ursič Valentinuzzi, Gregor Serša, Maja Čemažar

Onkološki inštitut Ljubljana, Slovenija.

V naši študiji želimo raziskati zakonitosti genskega elektroprenosa (GET) dvo-komponentnega, transpomnožujočega sistema mRNA (angl. transamplifying, taRNA) na celicah mišjega melanoma B16-F10 za gensko terapijo raka. Ugotovitve z in vitro ravni želimo prenesti na predklinične živalske modele. Sistem taRNA sestavljata dve molekuli mRNA z zapisom za izbrani protein (transreplikon, trRNA), in alfavirusno replikazo (nrRNA-REPL)¹. Z uporabo različnih trRNA smo dokazali uspešno dostavo obeh komponent z GET in potrdili transpomnoževanje. Sočasni GET golih trRNA-eGFP in nrRNA-REPL ustvari populacijo visoko GFP+ celic, ki je neobstoječa po GET samo trRNA-eGFP. Njihov delež in intenziteta fluorescence sta odvisna od odmerka nrRNA-REPL in protokola elektroporacije, med katerimi je najbolj učinkovit EP3 (8 pulzov v trajanju 5 ms s frekvenco 1 Hz, razmerje med napetostjo in razdaljo med elektrodama 600 V/cm). Višanje odmerkov nrRNA-REPL vodi v povečano citotoksičnost. Vzpostavljeni optimalni parametri GET sistema golih taRNA na celicah mišjega melanoma B16-F10 so osnova za vzpostavitev intratumorskega GET sistema golih taRNA in vivo.

Elektrostimulacija in hiperkontrakcija izoliranih primarnih kardiomiocitov z milisekundnimi pulzi

Barbara Žvar Baškovič Gantar, Vid Jan, Jernej Juríč, Tina Turk, Lea Rems

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za Elektrotehniko, Slovenija.

Električni pulzi se v kardiologiji uporabljajo za stimulacijo, defibrilacijo in v zadnjem času tudi za ablacijo aritmogenega tkiva z ireverzibilno elektroporacijo. Odziv srčnega tkiva je odvisen od amplitude pulzov: nižje povzročijo elektrostimulacijo, višje pa elektroporacijo in poškodbe celic. Izolirane podganje kardiomiocite smo spremljali z optično mikroskopijo ter analizirali znotrajcelični kalcij in kontraktlnost. Celice smo najprej stimulirali z bifaznimi 20 V/cm, 2 ms pulzi, nato pa izpostavili posameznim monofaznim 2,5-300 V/cm, 1 ms pulzom z vmesnim 2-minutnim časom okrevanja. Pulzi nizkih amplitud (2,5-75 V/cm) so povzročili elektrostimulacijo, srednje amplitude (75-225 V/cm) so povzročile okrepljene kontrakcije z večjim vnosom kalcija, pri 225 V/cm pa je prišlo do hiperkontrakcije zaradi ireverzibilne elektroporacije. Celice orientirane vzporedno z električnim poljem so bile občutljivejše in so hitreje prešle v stanje hiperkontrakcije od pravokotno orientiranih. Rezultati kažejo na povezavo med elektroporacijo, motnjami kalcijeve homeostaze in hiperkontrakcijo ter potrjujejo vlogo celične orientacije pri izpostavitvi kardiomiocitov dolžini električnih pulzov 1 ms.

INDEKS AVTORJEV

B

Balentović, Lana 28, 23,
Balihodžić, Amar 29
Barry, Jennifer 22, 21,
Batista Napotnik, Tina 14
Bezeljak, Urban 28
Bibi, Bakhtawar 27
Blažič, Anja 17, 14, 11,
Bobič, Nina 22
Bošnjak, Maša 18
Božič, Tim 17, 17, 13, 14,
Breznik, Barbara 11, 17,
Bulc Rozman, Klara 27, 14, 11,

Č

Čagalj, Jan 16
Čebtron, Žan 18
Čemažar, Maja 13, 17, 13, 12, 27,
29, 19, 18, 28, 14, 17, 28, 14, 11,
16, 16, 30, 29,
Čurin Šerbec, Vladka 30

C

Cazzato, Monica 14
Cerar, Andraž 21
Cimperman, Tina 13
Coer, Andrej 17
Cör, Andrej 19
Coulombe, Nicolas 21, 22,
Cvetanoska, Maja 27

D

Dengler, Michael 29
Drnovšek, Jan 22

E

Escartin, Terenz 22, 21,

F

Frljak, Sabina 21

G

Gašljević, Gorana 19
Grašič Kuhar, Cvetka 29
Grassi, Gabriele 14
Grošelj, Aleš 18

H

Haberl Meglič, Saša 13
Hawlina, Marko 28

I

Iršič, Jernej 22, 20, 22,

J

Jan, Vid 14, 13, 27, 30, 31,

Jan, Matevž 22, 21, 22, 20,
Jarm, Tomaž 22, 21, 23, 21, 22,
Jesenko, Tanja 14, 17, 11, 29, 17,
Jurič, Jernej 31, 28, 27,

K

Kamenšek, Urška 28, 14, 28, 27,
13,
Kirchhof, Nicole 22
Kloboves-Prevodnik, Veronika 29
Kocijančič, Anja 12
Kos, Bor 22, 23, 22, 21, 27,
Kosjek, Tina 16
Kotnik, Tadej 12
Kovač, Valerija 30
Krahn, Philippa R. P. 22
Kramberger, Žiga 21
Kranjc Brezar, Simona 19, 17, 11,
14, 29, 16, 13,
Krzan, Mojca 16
Kupčič, Saša 28

L

Lamprecht Tratar, Urša 16, 14, 28,
28,
Lisec, Barbara 17, 17,
Lombergar, Peter 22
Lovišček, Kristijan 27

M

Maček Lebar, Alenka 29
Mahnič-Kalamiza, Samo 24
Majc, Bernarda 11, 17,
Malinar, Lucija 28
Markelc, Boštjan 14, 29, 29, 17,
11, 17, 13,
Marković, Stefan 16
Marušič, Tjaša 28
Mattison, Lars M. 22
Medved, Ajda 11, 28,
Miceska, Simona 29
Miklavčič, Damijan 30, 27, 30,
23, 11, 21, 22, 22, 13, 24, 21, 22,
Milačič, Radmila 16
Milevoj, Nina 16
Miličević, Sara 19

N

Novak, Metka 11, 17,

O

Omerzel, Maša 19, 17, 13, 11,

P

Perić, Barbara 19
Pernat, Andrej 20
Peterka, Matjaž 28
Petrič, Miha 18
Pišljari, Živa 14, 17,
Poglajen, Gregor 21
Polajžer, Tamara 11, 29, 13,
Primožič, Urša 29
Prolič Kalinšek, Tine 22, 20,
Prolič-Kalinšek, Tine 22

R

Reberšek, Matej 23
Rems, Lea 13, 31, 27, 30, 16, 17,
11, 23, 14, 28,

Š

Šantek, Iva 17
Ščančar, Janez 16
Škrjanc, Veronika 29
Šmerc, Rok 14, 16,
Štabuc, Miha 18
Štublar, Jernej 21, 23, 20, 22, 21,
22, 22,
Šuput, Dušan 23
Švajger, Urban 13

S

Sarić, Aleksandar 28
Serša, Gregor 12, 17, 13, 18, 27,
16, 29, 11, 16, 30, 14,
Sigg, Daniel C. 21, 22,
Snoj, Lara 29, 11,
Stručič, Marko 23

T

Tarek, Mounir 16
Terricabras, Maria 22
Tozon, Nataša 16
Trotovšek, Blaž 18
Turk, Tina 31, 30,

U

Ursič Valentinuzzi, Katja 16, 14,
30,

V

Verma, Atul 22, 21,
Vidic, Zala 30
Vrevc Žlajpah, Jaka 30, 14,
Vrtovec, Bojan 21

W

Wiczew, Daniel 16
Wright, Graham 21, 22,

Z

Zbačnik, Rok 23

Zemljič, Gregor 21

Ž

Žgalin, Nastja 21

Žnidar, Katarina 27

Žvar Baškovič Gantar, Barbara

31

Đ

Đokić, Mihajlo 18

S P O N Z O R



Kongres je omogočila tudi podpora

ISEBTT International Society
for Electroporation-Based
Technologies and Treatments