



Univerza v Mariboru

Medicinska fakulteta

Taborska ulica 8  
2000 Maribor, Slovenija

## PREDSTAVITEV LABORATORIJEV MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V MARIBORU



## **CENTER ZA HUMANO MOLEKULARNO GENETIKO IN FARMAKOGENOMIKO & KATEDRA ZA BIOKEMIJO IN NUTRICISTIKO**

### **PREDSTOJNIK**

Red. prof. dr. Uroš Potočnik

### **SODELAVCI**

Doc. dr. Katja Repnik, univ. dipl. inž. kem. teh.  
Doc. dr. Helena Sabina Čelešnik, univ. dipl. biol.  
Asist. dr. Mario Gorenjak, mag. bioinf.  
DDr. Matjaž Deželak, univ. dipl. kem.  
Gregor Jezernik, mag. kem. tehn.  
Staša Jurgec, univ. dipl. inž. kem. teh.  
Larisa Zemljič, univ. dipl. biol.  
Doc. dr. Vojko Berce, dr. med. spec. ped.  
Mag. Carina Pinto Kozmus, univ. dipl. biol.



### **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS OPARATUR**

1. Sistem za analizo DNA nukleotidnega zaporedja naslednje generacije (Illumina MiSeq) omogoča analizo celotnega genoma z zmogljivostjo 15Gbp v enem zagonu. Omogoča sočasno diagnosticiranje večine znanih dednih bolezni in odkrivanje novih redkih DNA polimorfizmov kot genetski dejavnik tveganja za kronične bolezni. Omogoča kvantitativno merjenje izražanja genov in odkrivanje novih RNA transkriptov.
2. Sistem za PCR v realnem času in digitalni PCR (Life Technologies QuantStudio 12K Flex) omogoča zmogljivo gensko tipizacijo DNA polimorfizmov posameznega nukleotida (SNP) po metodi Taqman (več kot 110.000 genotipov/dan) in kvantitativno merjenje izražanja genov. Omogoča tudi profiliranje ncRNA (npr. miRNA) in določanje somatskih mutacij pri raku.

## OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA IN MOŽNOSTI SODELOVANJA

- Dejavniki tveganja (genetska nagnjenost);
- Molekularni mehanizmi nastanka bolezni;
- Molekularne tarče za načrtovanje novih zdravil nove generacije (t.i. bioloških zdravil);
- Molekularno diagnosticiranje (podtipi bolezni);
- Napovedni dejavniki za potek in razvoj bolezni;
- Povezave med odzivom na zdravljenje in gensko zasnovano (farmakogenetika in farmakogenomika) s ciljem osebne medicine prilagojene na posameznikovo gensko zasnovano, ki bo omogočala najbolj učinkoviti rabo zdravil in najmanj neželenih učinkov;
- Odkrivanje genetske nagnjenosti k pogostim kompleksnim boleznim (asociacijske študije) in odzivom na zdravljenje (farmakogenomika), kot so: kronično vnetna črevesna bolezen, astma in aspirinska netoleranca, črevesni adenomi, revmatoidni artritis, celiakija, multipla skleroza, osteoartritis, miomi maternice, rak dojke, kronična bolezen ledvic itd.;
- Razvoj biobank kliničnih vzorcev, opremljenih z orodji bioinformatike za iskanje povezav genotip/fenotip;
- Razvoj tehnologij za hitro, zanesljivo in cenovno ugodno gensko tipizacijo; trenutni poudarek je na analizi DNA talilne krivulje visoke ločljivosti;
- Razvoj aplikacij kvantitativnega merjenja genske ekspresije (PCR v realnem času) in določanja globalnih genetskih ekspresijskih profilov z uporabo mikromrež (biočipov);
- Z analizo genetskih polimorfizmov posameznega nukleotida (ang SNP za Single nucleotide polymorphisms) in haplotipov odkrivamo povezave med genetsko predispozicijo za kompleksne bolezni in kliničnimi značilnostmi posameznih bolezni;
- Odkrivanje najbolj učinkovitih genetskih in ekspresijskih profilov kot diagnostičnih in prognostičnih biomarkerjev;
- Sodelovanje s kliničnimi inštitucijami za prenos znanja, najnovejših tehnologij in odkritij raziskav človeškega genoma v klinično prakso za dobrobit bolnikov;
- Funkcionalni celični modeli.

## NAJVEČJI DOSEŽEK SKUPINE

**Prof. dr. Uroš Potočnik** in **Mitja Mitrovič** sta bila soavtorja znanstvenega članka, objavljenega v reviji Nature, ki poroča o odkritju 163 genov za kronično vnetno črevesno bolezen (KVČB). Študija, ki je potekala v okviru mednarodnega konzorcija za genetiko KVČB, je odkrila do sedaj največje število genov za katerokoli kompleksno bolezen kar ne preseneča, saj je študija, v katero je bilo vključenih 75 000 bolnikov in posameznikov kontrolne skupine, v svetovnem merilu do zdaj ena največjih asociacijskih študij v celotnem genomu.

## RAZISKOVALNI PROJEKTI – MEDNARODNO SODELOVANJE:

1. SySParmPhedia »“Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma” call ERA-Net ERACoSysMed "Collaboration on systems medicine funding to promote the implementation of systems biology approaches in clinical research and medical practice, (U. Potočnik coordinator for Slovenian partner, Neatherland, Spain, Germany); 2016-2019;
2. SFRH/BD/79804/2011: The endocannabinoid system in asthma patients and the effect of cannabinoids in the modulation of inflammatory response: financira Ministry of Science, Portugal, (Nosilec&mentor: U. Potočnik, doktorski študent Carina Pinto Kozmus, 2012-2016);

3. BI-US/15-16-061 SLO-USA, (head dr. Uroš Potočnik) »Genetics and pharmacogenomics of chronic immune diseases«, collaboration with New York Genome Center, USA (Dr. Tuuli Lappalainen), 2015-2016;
4. International Inflammatory bowel disease Genetics consortium (IIBDGC) (Prof. Uroš Potočnik slovenski nacionalni koordinator v konzorciju);
5. International consortium Pharmacogenomics In Childhood Asthma (PiCa) (Prof. Uroš Potočnik član znanstvenega sveta mednarodnega konzorcija).

#### **NACIONALNI RAZISKOVALNI PROJEKTI:**

1. J3-6785 »Genetika in farmakogenomika kronične vnetne črevesne bolezni in genetsko povezanih kroničnih imunskih bolezni (temeljni raziskovalni projekt) financira ARRS (vodja prof. U. Potočnik, 2014-2017);
2. J3-6789 »Patogeni mehanizem podaljšanih heksanukleotidnih ponovitev v genu C9orf72 pri nevrodegeneraciji (temeljni raziskovalni projekt)« (nosilec je IJS - Boris Rogelj, prof. U. Potočnik je pooblaščen koordinator za sklop, ki se izvaja na MF MB, 2014-2017);
3. P3-0067 »Farmakologija in farmakogenomika«, (nosilec je MF UL - Mojca Kržan, prof. U. Potočnik je pooblaščen koordinator za sklop Farmakogenomike, ki se izvaja na MF MB, 2014-2017);
4. IRP-2013: Genetika samopoškodovalnega vedenja ; do 13 312, 00 EUR; (nosilec UKC MB T. Bunderla, 2013-2016; nosilec MF MB U. Potočnik);
5. IRP-2014: Nukleotidni polimorfizmi genov SDF-1 $\alpha$ , MMP7, MMP9, TIMP2, RAD18 in MACC1 kot prognostični dejavnik za raka debelega črevesa in danke (nosilec UKC MB M. Horvat, 2013-2016; nosilec MF MB U. Potočnik);
6. IRP-2014: Ugotavljanje prisotnosti monogenih mutacij in dna polimorfizmov povezanih s povečanim tveganjem za razvoj Parkinsonove bolezni v populaciji slovenskih bolnikov (nosilec UKC MB D. Flisar, 2014-2017; nosilec MF MB U. Potočnik)
7. IRP-2014: Ugotavljanje možnih mutacij in dna polimorfizmov v genu SCN9a pri bolnikih s kompleksnim regionalnim bolečinskim sindromom (nosilec UKC MB D. Flisar, 2014-2017; nosilec MF MB U. Potočnik);
8. IRP-2015: Molecular genetic biomarkers for recurrence of Head and neck cancer ; (Collaboration with University Clinical Center Maribor head UKC MB A. Čižmarevič; head MF MB U. Potočnik); 2015-2018;
9. IRP-2015: Genetics of chronic kidney disease; (Collaboration with University Clinical Center Maribor head UKC MB S. Bevc; head MF MB U. Potočnik); 2015-2017;
10. J3-2175 »Genetski dejavniki tveganja in farmakogenomika kronično vnetne črevesne bolezni« financira ARRS (vodja prof. U. Potočnik, 2009-2012);
11. J3-7141-2334, 'Genetski dejavniki tveganja in farmakogenomika kompleksnih bolezni prebavil', financira ARRS (vodja prof. U. Potočnik, 2005-2008); 75 000 EUR

#### **IZBRANE REFERENCE: CELOTNA BIBLIOGRAFIJA NA**

<http://izumbib.izum.si/bibliografije/R20161111133454-2334-004.html>

1. JOSTINS, Luke, MITROVIČ, Mitja, POTOČNIK, Uroš, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*, ISSN 0028-0836. [Print ed.], 2012, vol. 491, no. 7422, str. 119-124, doi: 10.1038/nature11582.
2. CLEYNEN, Isabelle, BOUCHER, Gabrielle, JOSTINS, Luke, SCHUMM, Philip L., ZEISSIG, Sebastian, AHMAD, Tariq, ANDERSEN, Vibeke, ANDREWS, Jane M, ANNESE, Vito, BRAND, Stephan, et al., MITROVIČ, Mitja (sodelavec pri raziskavi), POTOČNIK, Uroš (sodelavec pri raziskavi), et al. Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes : a genetic association study. *The*

- Lancet*, ISSN 1474-547X. [Online ed.], 2016, vol. 387, iss. 10014, str. 156-167.  
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00465-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00465-1/abstract), doi: 10.1016/S0140-6736(15)00465-1.
3. KODER, Silvo, REPNIK, Katja, FERKOLJ, Ivan, PERNAT DROBEŽ, Cvetka, SKOK, Pavel, WEERSMA, Rinse K., POTOČNIK, Uroš. Genetic polymorphism in ATG16L1 gene influences the response to adalimumab in Crohn's disease patients. *Pharmacogenomics*, ISSN 1462-2416, 2015, vol. 16, no. 3, str. 191-204, doi: 10.2217/pgs.14.172.
  4. BERCE, Vojko, PINTO KOZMUS, Carina, POTOČNIK, Uroš. Association among ORMDL3 gene expression, 17q21 polymorphism and response to treatment with inhaled corticosteroids in children with asthma. *Pharmacogenomics journal*, ISSN 1470-269X, Dec. 2013, vol. 13, issue 6, 523-529.  
<http://www.nature.com/tpj/journal/vaop/ncurrent/full/tpj201236a.html>, doi: 10.1038/tpj.2012.36.
  5. GOYETTE, Philippe, et al., MITROVIČ, Mitja (sodelavec pri raziskavi), POTOČNIK, Uroš (sodelavec pri raziskavi), et al. High-density mapping of the MHC identifies a shared role for HLA-DRB1\*01:03 in inflammatory bowel diseases and heterozygous advantage in ulcerative colitis. *Nature genetics*, ISSN 1061-4036, 2015, vol. 47, no. 2, str. 172-179, ilustr.  
<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.3176.html>, doi: 10.1038/ng.3176.
  6. LIU, Jimmy Z, VAN SOMMEREN, Suzanne, HUANG, Hailiang, NG, Siew C, ALBERTS, Rudi, TAKAHASHI, Atsushi, RIPKE, Stephan, LEE, James C, JOSTINS, Luke, SHAH, Tejas, et al., MITROVIČ, Mitja (sodelavec pri raziskavi), POTOČNIK, Uroš (sodelavec pri raziskavi), et al. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nature genetics*, ISSN 1061-4036, 2015, vol. 47, no. 9, str. 979-986, ilustr, doi: 10.1038/ng.3359.
  7. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, et al., MITROVIČ, Mitja (sodelavec pri raziskavi), POTOČNIK, Uroš (sodelavec pri raziskavi), et al. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. *Nature genetics*, ISSN 1061-4036, 2013, vol. 45, no. 9, str. 984-994, ilustr., doi: 10.1038/ng.2711. [COBISS.SI-ID 512406840],
  8. RIVAS, Manuel A, MITROVIČ, Mitja, POTOČNIK, Uroš, et al. Deep resequencing of GWAS loci identifies independent rare variants associated with inflammatory bowel disease. *Nature genetics*, ISSN 1061-4036, 2011, vol. 43, no. 11, str. 1066-1073, doi: 10.1038/ng.952. [COBISS.SI-ID 15421974],
  9. ZUPANČIČ, Katarina, SKOK, Kristijan, REPNIK, Katja, WEERSMA, Rinse K., POTOČNIK, Uroš, SKOK, Pavel. Multi-locus genetic risk score predicts risk for Crohn's disease in Slovenian population. *World journal of gastroenterology*, ISSN 2219-2840, Apr. 2016, vol. 22, issue 14, str. 3777-3784, ilustr.  
<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i14/3777.htm>, doi: 10.3748/wjg.v22.i14.3777.
  10. PERIN, Petra, POTOČNIK, Uroš. Polymorphisms in recent GWA identified asthma genes CA10, SGK493, and CTNNA3 are associated with disease severity and treatment response in childhood asthma. *Immunogenetics*, ISSN 0093-7711, 2014, vol. 66, issue 3, str. 143-151, doi: 10.1007/s00251-013-0755-0.

## SLIKE APARATUR



©2011, Illumina Inc. All rights reserved.

Slika 1: Sistem za analizo DNA nukleotidnega zaporedja naslednje generacije - Illumina MiSeq



Slika 2: Sistem za PCR v realnem času, genotipizacijo in digitalni PCR- Life Technologies QuantStudio 12K Flex

## **LABORATORIJ ZA KONFOKALNO IN DVOFOTONSKO MIKROSKOPIJO TER ELEKTROFIZIOLOGIJO –**

PL9

### **SPLOŠNI LABORATORIJ IN LABORATORIJ ZA KLASIČNO KONFOKALNO MIKROSKOPIJO – 1NL4**

#### **PROSTORI ZA VZREJO LABORATORIJSKIH ŽIVALI IN DELO Z NJIMI:**

PL11 – plastični potrošni material

PL12 – pomivalnica

PL13 – prostor za vzrejo laboratorijskih živali – miši

PL14 – prostor za vzrejo laboratorijskih živali – podgan

3NL1 – prostor za posege na laboratorijskih živalih – miših in podganah

#### **PREDSTOJNIK IN DODATNE KONTAKTNE OSEBE PO LABORATORIJIH**

Predstojnik:

doc. dr. Andraž Stožer

Kontaktne/odgovorne osebe za prostore za vzrejo laboratorijskih živali:

asist. dr. Maša Skelin Klemen

prof. dr. Marjan Slak Rupnik

#### **SODELAVCI**

asist. dr. Maša Skelin Klemen

asist. dr. Lidija Križančič Bombek

doc. dr. Jurij Dolenšek

prof. dr. Marjan Slak Rupnik

prof. dr. Gregor Majdič

prof. dr. Dean Korošak

doc. dr. Andraž Stožer

doc. dr. Marko Gosak

doc. dr. Andrej Duh

asist. Viljem Pohorec

Rudi Mlakar, teh. sod.

Ines Kavčič, teh. sod.

## **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR**

### **Pokončni konfokalni mikroskop**

Vrhunski mikroskop za konfokalno zajemanje zelo dolgih časovnih vrst visokoresolucijskih slik sprememb znotrajcelične koncentracije kalcija, membranskega potenciala in eksocitoze v človeškem in živalskem modelnem tkivu, v živih debelih tkivnih rezinah.

### **Invertni konfokalni mikroskop**

Vrhunski mikroskop za konfokalno zajemanje zelo dolgih časovnih vrst visokoresolucijskih slik sprememb znotrajcelične koncentracije kalcija, membranskega potenciala in eksocitoze v človeškem in živalskem modelnem tkivu, v živih debelih tkivnih rezinah in celičnih kulturah, kot tudi za konfokalno analizo strukture materialov, proučevanje površine materialov in za analizo klasičnih (pato)histoloških preparatov.

### **Sistem za elektrofiziologijo**

Sistem za uporabo metode vpete krpice membrane (angl. patch-clamp) za proučevanje spontane in stimulirane električne aktivnosti vzdražnih celic, za proučevanje tokov skozi ionske kanale celic, in za proučevanje eksocitoze ter občutljivosti eksocitotskega aparata na kalcij ob uporabi metode fotolize.

### **Prostori za vzrejo laboratorijskih živali**

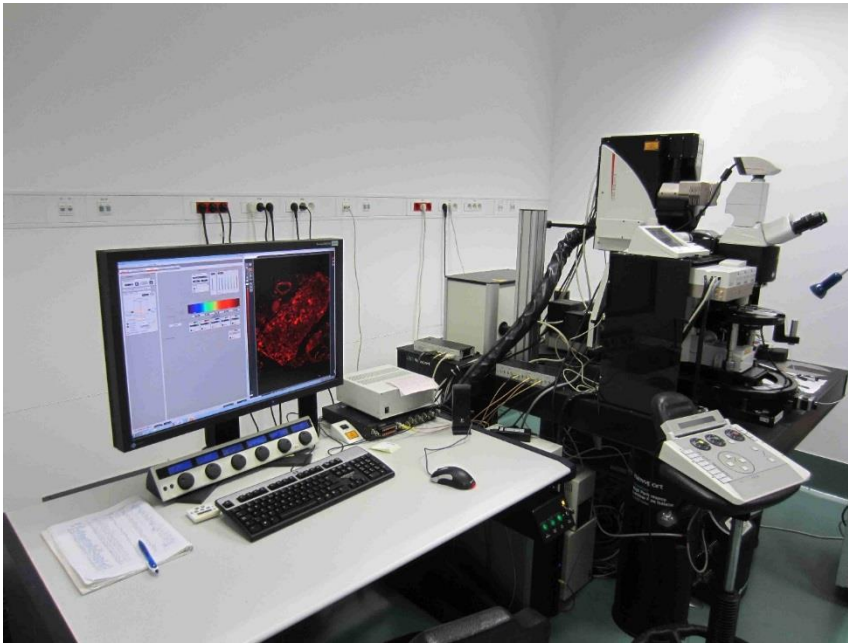
Oprema za nastanitev in oskrbo laboratorijskih miši in podgan, tako normalnih kot spontano mutiranih in transgenskih sevov za proučevanje normalne in patološke fiziologije večine organskih sistemov.

## **OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA, REFERENCE IN MOŽNOSTI SODELOVANJA**

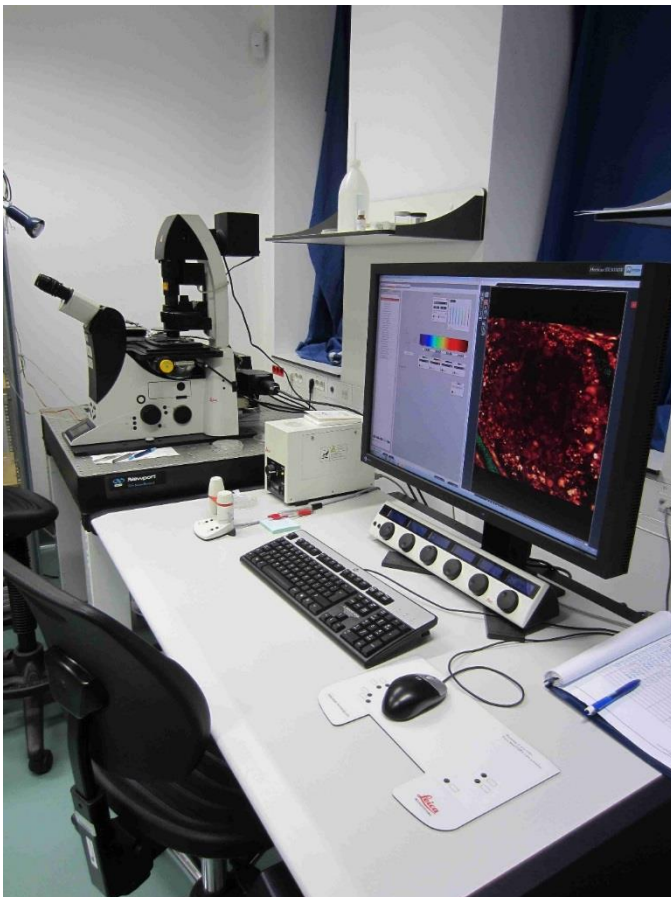
V laboratoriju smo v zadnjih 10-ih letih razvili metodo sveže tkivne rezine trebušne slinavke (1) in jo uspešno združili s klasičnimi elektrofiziološkimi metodami in metodo fotolize (2-6), z metodo snemanja znotrajcelične koncentracije kalcija (7-12) in membranskega potenciala (11) v celicah beta iz Langerhansovih otočkov, kar je ključno prispevalo k razumevanju normalne fiziologije celic beta, katerih odpoved igra ključno vlogo pri nastanku sladkorne bolezni. Naše metode so aplikabilne tudi na tkivo acinarnih celic trebušne slinavke in na druga endokrina tkiva (kromafine celice sredice nadledvičnice, celice skorje nadledvične žleze, celice hipofize) ter nevrone (13, 14). Največ možnosti za sodelovanje se ponuja za oddelek za patologijo, oddelke interne klinike in za oddelek za abdominalno kirurgijo.



## SLIKE APARATUR



Slika 1: Pokončni konfokalni mikroskop in sistem za elektrofiziologijo (multifotonski pokončni mikroskop Leica TCS SP5-II)



Slika 2: Invertni konfokalni mikroskop (enofotonski invertni mikroskop Leica TCS SP5-II)



Slika 3: Hlevček za laboratorijske živali - miši in podgane

#### REFERENCE:

1. Speier S, Rupnik M. A novel approach to in situ characterization of pancreatic  $\beta$ -cells. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*. 2003;446(5):553-8.
2. Speier S, Yang SB, Sroka K, Rose T, Rupnik M. KATP-channels in beta-cells in tissue slices are directly modulated by millimolar ATP. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2005;230(1–2):51-8.
3. Skelin M, Rupnik M. cAMP increases the sensitivity of exocytosis to  $\text{Ca}^{2+}$  primarily through protein kinase A in mouse pancreatic beta cells. *Cell Calcium*. 2011;49(2):89-99.
4. Mandic SA, Skelin M, Johansson JU, Rupnik MS, Berggren P-O, Bark C. Munc18-1 and Munc18-2 Proteins Modulate  $\beta$ -Cell  $\text{Ca}^{2+}$  Sensitivity and Kinetics of Insulin Exocytosis Differently. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(32):28026-40.
5. Dolensek J, Skelin M, Rupnik MS. Calcium Dependencies of Regulated Exocytosis in Different Endocrine Cells. *Physiological Research*. 2011;60:S29-S38.
6. Paulmann N, Grohmann M, Voigt J-P, Bert B, Vowinkel J, Bader M, et al. Intracellular Serotonin Modulates Insulin Secretion from Pancreatic  $\beta$ -Cells by Protein Serotonylation. *PLoS Biol*. 2009;7(10):e1000229.
7. Skelin Klemen M, Dolenšek J, Stožer A, Rupnik M. Measuring Exocytosis in Endocrine Tissue Slices. In: Thorn P, editor. *Exocytosis Methods*: Humana Press; 2014. p. 127-46.
8. Stožer A, Gosak M, Dolenšek J, Perc M, Marhl M, Rupnik MS, et al. Functional Connectivity in Islets of Langerhans from Mouse Pancreas Tissue Slices. *PLoS Comput Biol*. 2013;9(2):e1002923.
9. Stožer A, Dolenšek J, Skelin Klemen M, Slak Rupnik M. Cell physiology in tissue slices. Studying beta cells in the islets of Langerhans. *Acta medico-biotechnica*. 2013;6(1):20-32.
10. Stožer A, Dolenšek J, Rupnik MS. Glucose-Stimulated Calcium Dynamics in Islets of Langerhans in Acute Mouse Pancreas Tissue Slices. *PLoS ONE*. 2013;8(1):e54638.
11. Dolenšek J, Stožer A, Skelin Klemen M, Miller EW, Slak Rupnik M. The Relationship between Membrane Potential and Calcium Dynamics in Glucose-Stimulated Beta Cell Syncytium in Acute Mouse Pancreas Tissue Slices. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e82374.
12. Marquard J, Otter S, Welters A, Stirban A, Fischer A, Eglinger J, et al. Characterization of pancreatic NMDA receptors as possible drug targets for diabetes treatment. *Nat Med*. 2015;21(4):363-72.

13. Sedej S, Klemen MS, Schlüter OM, Rupnik MS. Rab3a Is Critical for Trapping Alpha-MSH Granules in the High  $\text{Ca}^{2+}$ -Affinity Pool by Preventing Constitutive Exocytosis. PLoS ONE. 2013;8(10):e78883.
14. Marciniak A, Cohrs CM, Tsata V, Chouinard JA, Selck C, Stertmann J, et al. Using pancreas tissue slices for in situ studies of islet of Langerhans and acinar cell biology. Nat Protoc. 2014;9(12):2809-22. Epub 2014/11/14.

## LABORATORIJ ZA MOLEKULARNO FARMAKOLOGIJO, EKSPERIMENTALNO TOKSIKOLOGIJO IN TRANSLACIJSKO MEDICINO – FRLA

### PREDSTOJNICA

Doc. dr. Polonca Ferk, mag. farm.

<http://sicris.izum.si/search/rsr.aspx?lang=slv&id=15645>

### SODELAVCI

- Asist. Katja Jerenec, dr. med.: <http://sicris.izum.si/search/rsr.aspx?lang=slv&id=44310>
- Asist. dr. Marjetka Korpar, mag. farm.:  
<http://sicris.izum.si/search/rsr.aspx?lang=slv&id=20231>
- Asist. dr. Barbara Dariš, univ. dipl. biol.:  
<http://sicris.izum.si/search/rsr.aspx?lang=slv&id=20011>
- Asist. dr. Jan Schmidt, mag. farm.: <http://sicris.izum.si/search/rsr.aspx?lang=slv&id=43619>
- Asist. Marko Hojnik, dr. med.
- Asist. Luka Dobovišek, dr. med.
- dodiplomski in podiplomski študenti Univerze v Mariboru (Medicinska fakulteta) (prostovoljno)

### SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR

- BioAdvance II (Telstar): komora z laminarnim pretokom zraka za aseptično delo;
- MCO-19AIC, UV (Sanyo): inkubator CO<sub>2</sub> za gojenje celic;
- GBox Chemi XL 1.4 (Syngene): sistem za detekcijo;
- Nanodrop 2000c (Thermo Scientific): spektrofotometer UV/VIS za določanje čistosti in kvantifikacijo nukleinskih kislin in proteinov v 2 µL vzorca;
- LightCycler480, System II (Roche): aparatura za PCR v realnem času;
- Veriti 96 Well Thermalcycler (Applied Biosystems): aparatura za gradientni PCR;
- TProfessional Thermocycler (Biometra): aparatura za gradientni PCR;
- Infinite M200Pro (Tecan): monokromatski čitalec mikrotitrskih ploščic;
- DM6000 B+ BDFC365 FX (Leica): raziskovalni invertni mikroskop s kamero za detekcijo fluorescence;
- iBlot (Invitrogen, Life Technologies): sistem za hiter suhi prenos nukleinskih kislin in proteinov iz gela na membrano;
- BenchPro 4100 Card Processing Station (Invitrogen, Life Technologies): avtomatiziran sistem za hibridizacijo;
- druga oprema:
  - avtoklav A-65 V (Kambič),
  - Forma 900 Series (Thermo Scientific): laboratorijska zamrzovalna skrinja -86 °C,
  - laboratorijski hladilnik +4 °C do +8 °C (Kirsch),
  - laboratorijska zamrzovalna skrinja do -30 °C (Kirsch),
  - vsebnik za shranjevanje vzorcev v tekočem dušiku (Thermo Scientific),
  - prenosna posoda s tekočim dušikom (Thermo Scientific),
  - centrifuga 5430 R (Eppendorf),
  - centrifuga LMC-3000 (Biosan),
  - Thermomixer comfort (Eppendorf): termični stresalnik,
  - Vibromix (Tehtnica): vrtilčni mešalniki,
  - namizne minicentrifuge za hitro vrtenje Minispin (Starlab),

- aparature za gelske elektroforeze (Invitrogen).

## OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA IN MOŽNOSTI SODELOVANJA

### Poslanstvo

- povezovanje predkliničnega bazičnega znanja z njegovo uporabnostjo v klinični praksi, translacijska medicina;
- zvečanje učinkovitosti in varnosti farmakološkega zdravljenja;
- optimizacija, racionalizacija in individualizacija polifarmakoterapije, osebna medicina;
- ozaveščanje aplikativnega pomena klinične farmacije in klinične farmakologije;
- interdisciplinaren način dela.

### Raziskovalna področja

#### 1. Molekularna farmakologija

- gojenje različnih primarnih celičnih kultur in celičnih linij;
- testiranje viabilnosti, presnovne aktivnosti, sposobnosti proliferacije, citotoksičnosti, apoptoze, sposobnosti diferenciacije celic, biokompatibilnosti;
- predklinično *in vitro* testiranje farmakodinamičnih lastnosti potencialnih novih zdravilnih učinkovin, odnos med (odmerkom) koncentracijo učinkovine in njenim učinkom;
- raziskovanje molekularnih mehanizmov delovanja učinkovin, študije signalnih poti (detekcija polimorfizmov DNA, kvantitativno določanje izražanja RNA, miRNA, siRNA, proteinov), ugotavljanje novih tarčnih molekul za zdravila;
- raziskovanje medsebojnega součinkovanja učinkovin na molekularnem nivoju, medmolekularskih interakcij; razlaga aditivnih, sinergističnih & antagonističnih součinkovanj;
- vrednotenje součinkovanja med kanabinoidi in estrogeni na primarnih človeških osteoblastih;
- vrednotenje součinkovanja med kanabinoidi in estrogeni na melanomskih celicah;
- vrednotenje učinkov UV-filtrov ter potencialnih novih protitumorskih učinkovin rastlinskega izvora na melanomskih celicah;
- vrednotenje učinkov ekstraktov rožmarina na melanomskih celicah;
- testiranje biokompatibilnosti izbranih polimerov, pripravljenih s t.i. zelenimi tehnologijami in potencialno uporabnih v medicini, na primarnih človeških osteoblastih.

#### 2. Farmakogenetika/farmakogenomika, humana genetika in osebna medicina večfaktorskih bolezni

- analiza genetskih, epigenetskih in drugih (kliničnih, biokemijskih, okoljskih, ...) napovednih dejavnikov ter bioloških označevalcev za napoved poteka bolezni oz. za spremljanje odziva (učinkovitosti in varnosti) na farmakoterapijo bolnic s sindromom policističnih jajčnikov, bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 (endokrinofarmakologija), pediatričnih bolnikov s persistentno astmo oz. z alergijskim rinitisom, bolnikov z rakom dojke, bolnikov po presaditvi jeter;
- vrednotenje (farmako)genomskih rezultatov in priprava ustreznih napovednih biostatističnih modelov (v sodelovanju);

- odkrivanje genetskih, epigenetskih in drugih dejavnikov tveganja za žensko in moško neplodnost, sindrom policističnih jajčnikov, prezgodnjo odpoved delovanja jajčnikov, sindrom hiperstimulacije jajčnikov, rak dojke;
  - izolacija DNA, RNA in proteinov iz različnih tipov bioloških materialov, PCR (v realnem času), določanje genetskih polimorfizmov, določanje zaporedja DNA (NGS), prenos »western«.
3. Farmakoepidemiologija
- analiza trendov ambulantnega predpisovanja in porabe zdravil v Sloveniji;
  - preverjanje ustreznosti sočasno ambulantno predpisanih zdravil z namenom zagotavljanja učinkovite in varne polifarmakoterapije;
  - analiza ustreznosti predpisovanja kombinacij zdravil v povezavi s podatki, pridobljenimi v okviru projekta Kakovost v zdravstvu Slovenije.
4. Interventne študije s prehranskimi dopolnili, klinične študije, translacijska medicina
- načrtovanje in izvedba interventnih študij s prehranskimi dopolnili (v sodelovanju);
  - podpora pri načrtovanju in izvajanju postmarketinških kliničnih študij (v sodelovanju):
    - razvoj kliničnega spletnega informacijskega sistema za standardizirano zbiranje podatkov,
    - zagotavljanje učinkovite in varne informacijske podpore,
    - sodelovanje pri izvedbi biostatističnih analiz,
    - interpretacija rezultatov s farmakološkega vidika.
5. Toksikologija
- na celičnih kulturah proučevanje toksičnih učinkov različnih farmakološko aktivnih spojin, onesnaževalcev iz okolja, endokrinih motilcev ter spojin, ki se uporabljajo v prehrabeni industriji;
  - napovedovanje toksičnosti *in silico*;
  - raziskave 1. in 2. faze metabolizma ksenobiotikov;
  - regulatorna toksikologija;
  - kvalitativno in kvantitativno določanje toksikoloških spojin.
6. Drugo
- modeliranje farmakoloških in toksikoloških parametrov v simulacijskem okolju, priprava scenarijev;
  - razvijanje primerov virtualnih pacientov z integracijo farmakološkega znanja ter osnovnega znanja o kliničnih in raziskovalnih informacijskih sistemih;
  - telefarmakologija;
  - akademski doping.

#### Trenutna raziskovalna sodelovanja

- Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo;
- Univerzitetni klinični center Maribor;
- Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo;
- aktivno sodelovanje v vozlišču ELIXIR Slovenija: <https://www.elixir-europe.org/about/elixir-slovenia;>

- Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Katedra za ginekologijo in porodništvo;
- Kemijski inštitut, Ljubljana;
- Univerzitetni klinični center Ljubljana;
- Univerza v Beogradu, Medicinska fakulteta, Inštitut za farmakologijo, klinično farmakologijo in toksikologijo:
- Ars Pharmae d.o.o., Slovenija.

## SLIKE APARATUR



Slika 1: Komora z laminarnim pretokom zraka v FRLA (lastna slika)



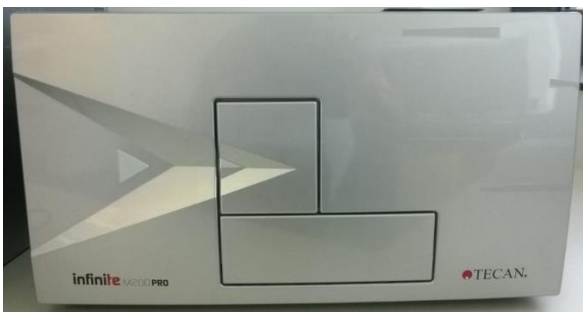
Slika 2: Inkubator CO<sub>2</sub> za gojenje celic, vsebnik s tekočim dušikom za shranjevanje celic, prenosna posoda s tekočim dušikom, vse v FRLA (lastna slika)



Slika 3: Invertni raziskovalni mikroskop v FRLA (lastna slika)



Slika 4: Spektrofotometer UV/VIS za nanos 2 µL vzorcev v FRLA (lastna slika)



Slika 5: Monokromatski čitalec mikrotitrskih ploščic v FRLA (lastna slika)





Slika 6: Aparatura za PCR v realnem času v FRLA (lastna slika)



Slika 7: Aparaturi za gradientni PCR v FRLA (lastna slika)



Slika 8: Aparatura za avtomatsko hibridizacijo v FRLA (lastna slika)

## INŠTITUT ZA BIOMEDICINSKE VEDE

### PREDSTOJNIK

- Doc. dr. Uroš Maver ([uros.maver@um.si](mailto:uros.maver@um.si))

### SODELAVCI

- Asist. dr. Janja Stergar, raziskovalka
- Lidija Gradišnik, raziskovalka
- Eneko Madorran, raziskovalec
- Boštjan Krajnc, tehnični sodelavec

### SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR

| Oprema   | Tip in proizvajalec                             | Kratek opis  |
|--|---|--|
| <i>Avtomatski sistem Francovih difuzijskih celic</i> | Logan Sytem 912-6, Logan Instruments Corp., USA | Sistem za simuliranje transdermalne, topikalne ter aplikacije na odprtih ranah<br>Sitem je uporaben tudi za ostale aplikacije, kjer je potrebno testiranje pri majhnih volumnih (5 in 15 ml) |
| <i>Infrardeča spektroskopija</i>                     | Cary 630 FTIR, Agilent Technologies, USA        | Sistem za vrednotenje spektroskopskih lastnosti snovi, vidnih v IR področju (identifikacija snovi in sprememb)   |
| <i>UV/VIS spektrofotometrija</i>                     | Cary 60 UV/VIS, Agilent Technologies, USA       | Sistem za določanje koncentracije snovi v raztopinah ter določanje kinetike nekaterih procesov, ki potekajo v tekočem stanju   |
| <i>Laboratorijska tabletirka</i>                     | CrushIR, PIKE Technologies, UK                  | Laboratorijska tabletirka za pripravo posamičnih tablet in majhnih serij   |
| <i>Spin-coating sistem</i>                           | SPIN-150i-NPP, S.P.S. Vertriebs GmbH, Germany   | Zelo natančna priprava tankih filmov kot laboratorijskih modelov za medicinske obloge. Uporabno tudi za priprava prevlek na različnih površinah.   |
| <i>Invertni optični mikroskop</i>                    | Axiovert 40, Zeiss, Germany                     | Invertni optični mikroskop za spremljanje rasti celičnih kultur.   |
| <i>Večfunkcijski čitalnik ploščic</i>                | Varioskan, ThermoScientific                     | Določanje fluorescence, luminiscence ter fotometričnih lastnosti večjega števila vzorcev hkrati.   |
| <i>Celični analizator</i>                            | MUSE, EMD Millipore, USA                        | Števec in analizator celic. Sistem omogoča uporabo številnih kitov, s katerimi lahko sledimo številnim procesom (npr. fagocitozo, apoptoza ...)  |
| <i>Biokemijski analizator</i>                        | Cobas c 111, Roche, Switzerland                 | Biokemijski analizator za uporabo v klinični kemiji, določanju elektrolitov ter pri homogenih imunoloških preiskavah.  |

|                                    |  |  |
|------------------------------------|--|--|
| <i>HPLC sistem</i>                 | Waters 1525, Waters Corp., USA               | Separacija, identifikacija in kvantifikacija komponent v raztopini.  |
| <i>Slikovni pretočni citometer</i> | Amnis Imagestream X mkII, EMD Millipore, USA | Slikovni pretočni citometer, ki poleg standardne uporabe pretočne citometrije omogoča večkanalno mikroskopsko spremljanje celic. |

## OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA

1. *Razvoj in vitro metod na osnovi človeških celičnih kultur:*
  - Izolacije celičnih linij iz tkiv;
  - Karakterizacija že izoliranih celičnih linij;
  - Priprava in razvoj novih *in vitro* modelov za vrednotenje materialov v smislu njihove varnosti in farmakoloških učinkov (monosloji, ko-kulture in v prihodnje 3D kulture);
  - Vrednotenje biokompatibilnosti in citotoksičnosti (uporabo različnih celičnih linij in kultur humanega izvora v okviru standardnih in novo razvitih testov).
2. *Biomedicinske aplikacije:*
  - Dostavni sistemi za zdravilne učinkovine (fokus predvsem kožna farmakologija – rane in kožni rak ter kostno tkivno inženirstvo);
  - Razvoj novih rešitev na področju celjenja ran (kronične in akutne rane);
  - Tkivno inženirstvo (razvoj novih rešitev za različna tkiva, npr. kosti, koža, hrustanec, medvretenčne ploščice, tanko črevo, itd.).
3. *In vitro toksikologija*
  - Razvoj novih *in vitro* modelov za testiranje potencialnih toksičnih učinkov različnih snovi (naravnih, odpadnih, kot tudi zdravilnih učinkovin in novih materialov za biomedicinske aplikacije);
  - Usmeritev je na fizioloških raziskavah in ne zgolj na določitvi možnih toksičnih učinkov;
  - Cilj so modeli, ki bi čimbolj približali predklinične in klinične raziskave.

## TEKOČI PROJEKTI

### *Nacionalni projekti*

1. Bio-odzivni sistemi na osnovi magnetno-optično sklopljenih nanomaterialov za inovativno zdravljenje kožnih rakavih obolenj

Projektna stran: [Povezava do projekta](#)

Kratek opis: razvoj novih načinov zdravljenja kožnega raka, ki združuje napredno diagnosticiranje, ciljan prenos in kontrolirano sproščanje zdravilnih učinkovin.

2. Genetika in farmakogenomika kronične vnetne črevesne bolezni in genetsko povezanih kroničnih imunskih bolezni

Projektna stran: [Povezava na projekt](#)

Kratek opis: V okviru tega projekta bomo izboljšali eQTL analizo z merjenjem genske ekspresije v levkocitih in biopsijah črevesnega tkiva, ki jih bomo pridobili od bolnikov s KVČB.

3. Razvoj multifunkcionalnih elektropredenih nanovlaken in študij dinamičnih interakcij s patogenimi bakterijami

Projektna stran: [Povezava na projekt](#)

Kratek opis: Ta projekt naslavlja razvoj idealnega sistema celjenja ran s pomočjo inovativnih elektropredenih nanovlaknatih materialov, ki bodo zagotavljala mehansko zaščito in optimalno mikro-okolje za regeneracijo tkiva z možnostjo kontroliranja bakterijskih okužb.

4. Elektrostatska imobilizacija bakterij in vpliv na njihovo fiziologijo

Projektna stran: [Povezava na projekt](#)

Kratek opis: Cilji projekta so: (i) razviti postopek za imobilizacijo bakterijskih celic s pomočjo tehnike LBL, (ii) opisati fizikalno-kemijsko in mikroskopsko enkapsulirane bakterije, (iii) določiti vpliv enkapsulacije s pomočjo polielektrolitov na fiziologijo in delitev celic ter (iv) ocenitev razlike ravnotežja mase v imobiliziranih in prostih bakterijskih celicah.

#### *Evropski projekti*

1. AEROWOOD

Projektna stran: <http://blogs.helsinki.fi/aerowood-project/>

Kratek opis: razvoj in študij novih poroznih in lahkih aerogelov izoliranih iz različnih komponent lesa za biomedicinske aplikacije.

2. BIOSHAPES

Projektna stran: <http://www.bioshapes.net/>

Kratek opis: razvoj in priprava novih oblik materialov na osnovi polisaharidov za uporabo v različnih vrednostnih verigah (zdravje, filtracije idr.)

#### *Klinični (sodelovanje z UKC MB)*

1. Pomanjkanje vitamina D pri porodnicah in novorojenčkih (skupaj s [Kliniko za ginekologijo](#)).
2. Novi pristopi transdermalnega zdravljenja nodularnega bazalnoceličnega karcinoma kože preko nadzorovane dostave imikvimoda (skupaj z [Oddelkom za kožne in spolne bolezni](#)).
3. Vpliv elektromagnetnega valovanja na transformacijo astrocitov (skupaj z [Oddelkom za nevrokirurgijo](#)).
4. Vpliv lokalno dodanega inzulina na celjenje povrhnjih dermalnih ran (skupaj z [Oddelkom za plastično in rekonstruktivno kirurgijo](#)).
5. Priprava naprednih medicinskih materialov z vključenimi protibolečinskimi zdravilnimi učinkovinami za manj boleče celjenje povrhnjih dermalnih ran (skupaj z [Oddelkom za plastično in rekonstruktivno kirurgijo](#)).
6. Farmakoterapevtske kontaktne leče za inovativne pristope pri zdravljenju očesnih bolezni – in vitro študija na celičnih kulturah (skupaj z [Oddelkom za očne bolezni](#)).





#### *Doktorske disertacije*

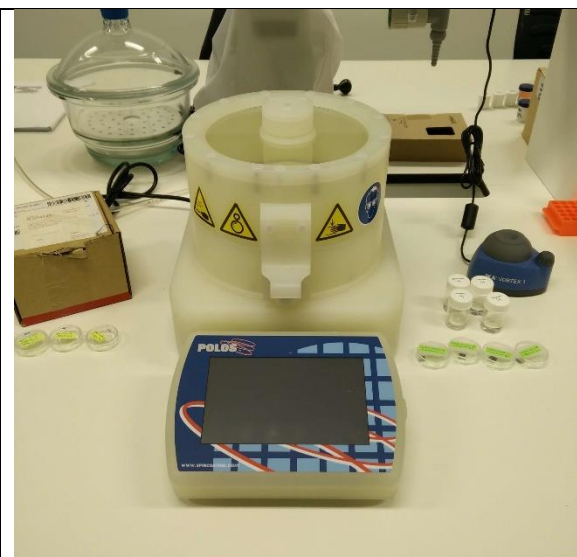
Trenutno pri nas poteka pet doktoratov (dva se zaključujeta, dva sta bila vpisana letos), ki se nanašajo na osnovne vsebinske usmeritve inštituta (rane, tkivno inženirstvo in kožna farmakologija).

## POMEMBNEJŠE PUBLIKACIJE

- FINŠGAR, Matjaž, PERVA-UZUNALIĆ, Amra, STERGAR, Janja, GRADIŠNIK, Lidija, MAVER, Uroš. Novel chitosan/diclofenac coatings on medical grade stainless steel for hip replacement applications. *Scientific reports*, ISSN 2045-2322, Published online:24 May 2016, vol. 6, art. no. 26653, str. 1-17, doi: 10.1038/srep26653.
- NARANDA, Jakob, SUŠEC, Maja, MAVER, Uroš, GRADIŠNIK, Lidija, GORENJAK, Mario, VUKASOVIĆ, Andreja, IVKOVIĆ, Alan, RUPNIK, Marjan, VOGRIN, Matjaž, KRAJNC, Peter. Polyester type polyHIPE scaffolds with an interconnected porous structure for cartilage regeneration. *Scientific reports*, ISSN 2045-2322, Published online: 24 June 2016, vol. 6, art. no. 28695, str. 1-11, doi: 10.1038/srep28695.
- EHMANN, Heike M. A., BREITWIESER, Doris, WINTER, Sascha, GSPAN, Christian, KORAIMANN, Günther, MAVER, Uroš, ŠEGA, Marija, KÖSTLER, Stefan, STANA-KLEINSCHKEK, Karin, SPIRK, Stefan, RIBITSCH, Volker. Gold nanoparticles in the engineering of antibacterial and anticoagulant surfaces. *Carbohydrate polymers*, ISSN 0144-8617. [Print ed.], 2015, vol. 117, str. 34-42, ilustr., doi: 10.1016/j.carbpol.2014.08.116.
- MAVER, Tina, MAVER, Uroš, MOSTEGEL, Florian, GRIEBER, Thomas, SPIRK, Stefan, SMRKE, Dragica, STANA-KLEINSCHKEK, Karin. Cellulose based thin films as a platform for drug release studies to mimic wound dressing materials. *Cellulose*, ISSN 0969-0239, Feb. 2015, vol. 22, iss. 1, str. 749-761, ilustr., doi: 10.1007/s10570-014-0515-9.
- MAVER, Tina, HRIBERNIK, Silvo, MOHAN, Tamilselvan, SMRKE, Dragica, MAVER, Uroš, STANA-KLEINSCHKEK, Karin. Functional wound dressing materials with highly tunable drug release properties. *RSC advances*, ISSN 2046-2069, 2015, vol. 5, iss. 95, str. 77873-77884. <http://pubs.rsc.org/en/content/articlepdf/2015/ra/c5ra11972c>, doi: 10.1039/C5RA11972C.
- NADRAH, Peter, MAVER, Uroš, JEMEC, Anita, TIŠLER, Tatjana, BELE, Marjan, DRAŽIĆ, Goran, BENČINA, Mojca, PINTAR, Albin, PLANINŠEK, Odon, GABERŠČEK, Miran. Hindered disulfide bonds to regulate release rate of model drug from mesoporous silica. *ACS applied materials & interfaces*, ISSN 1944-8244. [Print ed.], 2013, vol. 5, issue 9, str. 3908-3915, doi: 10.1021/am400604d.
- UKMAR GODEC, Tina, MAVER, Uroš, PLANINŠEK, Odon, KAUČIČ, Venčeslav, GABERŠČEK, Miran, GODEC, Aljaž. Understanding controlled drug release from mesoporous silicates : theory and experiment. *Journal of controlled release*, ISSN 0168-3659. [Print ed.], 2011, vol. 155, issue 3, str. 409-417, ilustr.
- STERGAR, Janja, MAVER, Uroš. Review of aerogel-based materials in biomedical applications. *Journal of sol-gel science and technology*, ISSN 1573-4846, 2016, vol. 77, iss. 3, str. 738-752.
- MAVER, Uroš, VELNAR, Tomaž, GABERŠČEK, Miran, PLANINŠEK, Odon, FINŠGAR, Matjaž. Recent progressive use of atomic force microscopy in biomedical applications. *TrAC, Trends in analytical chemistry*, ISSN 0165-9936, Jun. 2016, vol. 80, str. 96-111, doi: 10.1016/j.trac.2016.03.014.
- MAVER, Tina, MAVER, Uroš, STANA-KLEINSCHKEK, Karin, SMRKE, Dragica, KREFT, Samo. A review of herbal medicines in wound healing. *International journal of dermatology*, ISSN 0011-9059. [Print ed.], Jul. 2015, vol. 54, iss. 7, str. 740-751. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.12766/abstract>, doi: 10.1111/ijd.12766.

## SLIKE APARATUR

| LABORATORIJ 1NL5  |  |
|---|--|
| Slika   | Aparatura  |
|    | <i>Avtomatski sistem Francovih difuzijskih celic</i> |
|   | <i>Infrardeča spektroskopija</i>                     |
|  | <i>UV/VIS spektrofotometrija</i>                     |
|  | <i>Laboratorijska tabletirka</i>                     |



*Spin-coating sistem*

LABORAOTRIJ PL3

*Slika*

*Aparatura*



*Večfunkcijski čitalnik ploščic*



*Invertni optični mikroskop*



*Celični analizator*

*Laboratorij 2NL9*

*Slika*

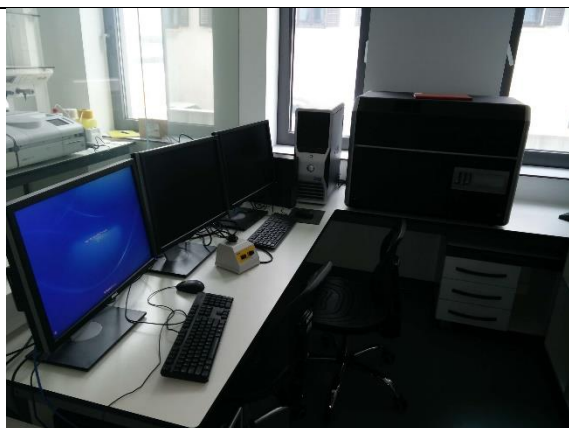
*Aparatura*



*Biokemijski analizator*



*HPLC sistem*



*Slikovni pretočni citometer*



## **KATEDRA ZA MIKROBIOLOGIJO**

### **PREDSTOJNIK**

prof. dr. Maja Rupnik

### **SODELAVCI**

asist. dr. Sandra Janežič

Sabina Žalig

Tanja Rikanović

Aleksander Kocuvan

## **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR**

Katedra za mikrobiologijo razpolaga z opremo

- za anaerobno in aerobno mikrobiologijo;
- za pripravo bioloških vzorcev (sonikator; ultracentrigiranje volumnov do 5 ml pri hitrostih do 150.000 rpm na ultracentrifugi Optima MAX-XP);
- za molekularno biologijo (priprava in analiza nukleinskih kislin; različne izvedbe verižnih reakcij s polimerazo);
- za sekveniranje bakterijskih genomov in kompleksnih združb (platforma MiSeq).

## **OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA IN MOŽNOSTI SODELOVANJA**

Raziskovalno delo na Katedri za mikrobiologijo obsega dve področji: raziskave bakterije *Clostridium difficile* ter raziskave vloge črevesne mikrobiote v zdravju in boleznih.

Razen tega naša ekspertiza obsega detekcijo, identifikacijo in karakterizacijo različnih tipov mikroorganizmov, molekularne metode tipizacije, interakcije mikroorganizmov z gostiteljem, karakterizacijo sestave kompleksnih mikrobnih združb.

Možnosti sodelovanja vključujejo med drugim detekcijo redkih ali nenavadnih mikrobioloških povzročiteljev (npr. natančna karakterizacija okužb vsadkov), študij interakcij mikroorganizmov z različnimi materiali, sledenje sprememb mikrobiot s sekveniranjem nove generacije (na koži in sluznicah pri različnih skupinah bolnikov), primerjalno genomiko bakterij v kombinaciji z detekcijo genov povezanih z virulenco in genov za odpornost proti antibiotikom.



## **LABORATORIJ ZA BIOLOGIJO CELICE, PROSTOR N2L8**

### **PREDSTOJNIK**

izr. prof. dr. Saška Lipovšek

### **SODELAVCI**

asist. dr. Barbara Dariš

Marijana Knez, tehnična sodelavka

### **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR**

- Stereolupa Nikon SMZ1000: omogoča do 8-kratne povečave opazovanih objektov.
- Mikroskop Nikon ECLIPSE Ci: omogoča 40-, 100-, 200-, 400- in 1000-kratne povečave tkivnih rezin.
- Izdelovalec steklenih nožev LEICA EM KMR3: z aparatom izdelamo steklene nože, ki jih vpnemo v mikrotom in z njihovo pomočjo izdelamo tkivne rezine.
- Aparat za brušenje tkivnih vzorcev LEICA EM TRIM2: z rezilom aparata oblikujemo površino vzorca z vključenim tkivom.
- Mikrotom LEICA RM 2265: uporabljamo za izdelovanje poltankih in ultratankih tkivnih rezin tkiva, vključenega v epoksidno smolo.
- Stretching table Medite OTS 40: grelna mizica za segrevanje, sušenje in barvanje tkivnih rezin.

### **OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA IN MOŽNOSTI SODELOVANJA**

V laboratoriju se lahko pripravljajo tkivni vzorci, vključeni v epoksidne smole, namenjeni za analizo s svetlobnim mikroskopom in transmisijskim elektronskim mikroskopom. Priprava tkivnih rezin poteka s pomočjo steklenih nožev, ki jih izdelamo z aparatom za izdelovanje nožev. Tkivne vzorce oblikujemo s pomočjo aparata za brušenje vzorcev. Tkivne rezine izdelamo z mikrotomom, jih posušimo in barvamo s pomočjo grelne mizice ter jih naknadno analiziramo s svetlobnim mikroskopom.

### **SLIKE APARATUR**

Stereolupa Nikon SMZ1000



Mikroskop Nikon ECLIPSE Ci



Izdelovalec steklenih nožev LEICA EM KMR3



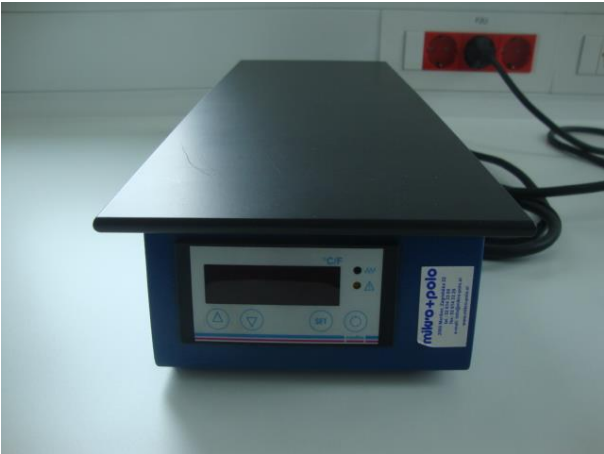
Aparat za brušenje tkivnih vzorcev LEICA EM TRIM2



Mikrotom LEICA RM 2265



Stretching table Medite OTS 40



## **KATEDRA ZA BIOFIZIKO**

### **PREDSTOJNIK:**

prof. dr. Milan Brumen

### **SODELAVCI KATEDRE:**

prof. dr. Milan Brumen

doc. dr. Andrej Dobovišek, asistent

Petra Rogan, mag. med. fiz., asistentka

Aleksander Kocuvan, prof. biol. in fizike, strokovni sodelavec

### **PEDAGOŠKO DELO KATEDRE**

Sodelavci katedre so na študiju medicine izvajalci predmeta Biofizika v 1. letniku študija Splošne medicine; sodelujejo pa tudi pri izvedbi nekaterih drugih predmetov, kot je npr. fizikalni uvod v predmet Radiologija. Študentom 1. letnika je ponujen tudi izbirni predmet s področja novosti v biofiziki in medicinski fiziki. Katedra pa izvaja z zunanjimi sodelavci tudi predmet Biofizika na doktorskem študijskem programu Biomedicinska tehnologija (3. bolonjska stopnja).

V laboratoriju Katedre za Biofiziko se nahajata osnovna in visokotehnološka pedagoška eksperimentalna oprema, ki je namenjena poučevanju biofizike. Eksperimentalna oprema omogoča izvajanje meritev in eksperimentov iz naslednjih področij:

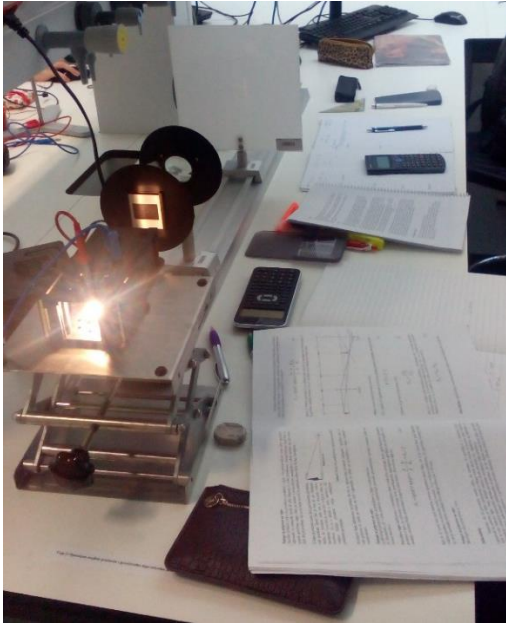
- računalniško podprte meritve na ultrazvočnem merilnem sistemu in diagnostičnem ultrazvočnem aparatu;
- računalniško podprte meritve na rentgenskem aparatu, meritve z infra-rdečo kamero;
- računalniško podprte meritve s področja biomehanike gibanja človeškega telesa;
- meritve s področja biomehanike na modelu človeške roke;
- meritve na modelu človeškega očesa;
- meritve s področja optične spektrometrije;
- meritve prekomembranske električne napetosti na selektivno prepustni membrani;
- in številni drugi osnovni didaktični fizikalni eksperimenti v podporo osnovam medicinske fizike.

### **RAZISKOVALNO DELO KATEDRE**

Sodelavci Katedre za biofiziko se ukvarjamo z osnovnimi in aplikativnimi raziskavami na področju teoretične in medicinske biofizike. Raziskovalni problemi spadajo na področje matematično fizikalnega modeliranja celičnih in molekularnih pojavov. Ožja specializirana področja raziskav katedre za biofiziko so: matematično fizikalno modeliranje procesov v rdečih krvnih celicah, strukture dvojne lipidne plasti celične membrane, modeliranje inter- in intra-celične kalcijeve oscilacije oziroma signalizacije in kontrakcije gladkih mišičnih celic dihalnih poti, matematično fizikalno modeliranje vpliva nesteroidnih antirevmatikov v pojavu aspirinske intolerance pri astmatičnih bolnikih, termodinamske raziskave encimskih reakcij kot odprtih neravnovesnih sistemov.

Rezultate raziskav objavljamo kot izvirne in pregledne znanstvene članke v mednarodnih znanstvenih revijah, jih predstavimo v samostojnih poglavjih v znanstvenih monografijah, objavljenih pri priznanih mednarodnih založbah, predstavljamo pa jih tudi na mednarodnih in domačih znanstvenih konferencah v oblikih kratkih seminarjev in predavanj. Člani katedre sodelujejo s številnimi tujimi in domačimi institucijami in so vključeni v raziskovalne projekte doma in v tujini.

SLIKE OPREME IN APARATUR



Eksperiment iz geometrijske optike.



Meritev z računalniškim ultrazvočnim merilnim sistemom.

## LABORATORIJ ZA KEMIJO

### PREDSTOJNIK

Prof. dr. Željko KNEZ

### SODELAVCI

Asist. dr. Petra KOTNIK

Staša JURGEC

### SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR

- Tekočinska kromatografija z masno spektrometrijo (LC-MS/MS) - Agilent 1200 HPLC + Agilent 6460 MSD

- Tekočinska kromatografija v tandemu z masno selektivnim detektorjem omogoča na osnovi molske mase in njenih fragmentov kvalitativno in kvantitativno analizo učinkovin in njihovih metabolitov. LC-MS/MS tipa trojni kvadropol (QQQ) z vrsto ionizacije JetStream omogoča detekcijo z visoko občutljivostjo in je primeren za molekule v območju merjenja med 15 – 3000 Da.

Glavna aplikacija LC-MS/MS je kvantifikacija učinkovin in njihovih metabolitov v predhodno pripravljenih vzorcih, ki so pridobljeni iz različnih »in vitro« in »in vivo« raziskav. Aparat je primeren za detekcijo substanc v naslednjih aplikacijah:

- klinične in predklinične študije;
- terapevtsko spremljanje koncentracij zdravil;
- identifikacija metabolitov, nečistot, ...;
- detekcija prisotnosti pesticidov v vodi, prehrabnenih izdelkih ...;
- prisotnost makromolekul v medicini in farmaciji – proteini, aminokisliline, biomarkerji, monoklonska protitelesa (znane komponente);
- prisotnost mononukleotidov, vitaminov, mikotoksinov, metabolitov, maščobnik kislin, sterolov, itd. v bioloških medijih;
- forenzične aplikacije – prisotnost nedovoljenih substanc v bioloških medijih;
- toksikologija – kvantificiranje zdravil in njihovih razpolovnih produktov, metabolitov v biološkem in nebiološkem mediju.

- Plinska kromatografija z masno spektrometrijo (GC-MS) - Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra

GC-MS se uporablja za analizo v forenziki, analizi pesticidov in varnosti hrane, v farmaciji in klinični toksikologiji, v medicini ter pri analize hrane in dišav. Omogoča hitre kvalitativne in kvantitativne analize hlapnih in manj hlapnih organskih spojin v kompleksnih vzorcih; določevanje molskih mas in sestave neznanih organskih spojin v kompleksni mešanici bioloških in nebioloških vzorcev. Identifikacijo komponent v vzorcu omogoča baza podatkov (knjižnica) standardnih masnih spektrov.

- Tankoplastna kromatografija visoke ločljivosti (HPTLC) - Camag

Tankoplastna kromatografija visoke ločljivosti (HPTLC) je analitska metoda, kjer s pomočjo kromatografske plošče ali traku ločujemo komponente na osnovi razlik v porazdelitvenih konstantah. Kromatografska metoda se uporablja za ugotavljanje čistosti in prepoznavanje spojin, preverjanje uspešnosti postopkov izolacije in čiščenja spojin in ločevanje zmesi, ki jih ni mogoče ločiti z ostalimi metodami kot so kristalizacija, destilacija, sublimacija in podobno.



- Analizator celotnega ogljika - TOC Shimadzu

TOC – »Total Organic Carbon« analizator je neposredni merilec celotnega ogljika v organskih molekulah, ki so prisotne v tekočinah. Aparat je sestavljen iz avtomatskega vzorčevalnika za tekoče vzorce in analizatorja celotnega organskega ogljika. Občutljivost je določena z zaznavanjem ogljika po katalitični oksidaciji. Za določevanje celotnega ogljika (TC), anorganskega ogljika (IC), celotnega organskega ogljika (TOC) in neizpihljivega organskega ogljika (NPOC) lahko uporabimo različne metode merjenja, odvisno od narave vzorca. TOC je predvsem uporabna za določevanje vsebnosti organskih molekul v pitni vodi, odpadnih in industrijskih odplakah, farmacevtskih vodah, v vodnih reakcijskih medijih itd.

- Test za raztapljanje po USP in EP standardnih metodah - Agilent 708-DS

Aparatura je namenjena sproščanju farmacevtskih učinkovin (v različnih farmacevtskih oblikah) v različnih medijih po USP in EP standardnih metodah. Aparatura omogoča izvajanje osmih poskusov hkrati z ročnim vzorčenjem. S pomočjo aparature določimo hitrost raztapljanja substance ter spremembo entalpije pri raztapljanju.

- Rotacijski viskozimeter - Anton Paar Rheolab QC

Rotacijski viskozimeter Rheolab QC je aparatura za opazovanja strižne hitrosti, strižna napetosti, viskoznosti pri različnih temperaturah ter opazovanje fizikalnih sprememb snovi, kot so mehčanje, taljenje, strjevanje, kristalizacija in elastičnosti. Aparatura je namenjena določevanju reoloških lastnosti visoko viskoznim vzorcem (olja, polimeri, ... ).

## **OPIS DEJAVNOSTI LABORATORIJA IN MOŽNOSTI SODELOVANJA**

V Laboratoriju za Kemijo na Medicinski fakulteti UM se izvaja pedagoška in raziskovalna dejavnost. V okviru pedagoške dejavnosti v laboratoriju potekajo laboratorijske vaje pri predmetu Kemija na enovitem magistrskem študiju Splošne medicine in Membranski snovni transportni pojavi na podiplomskem študiju Biomedicinska tehnologija.

Temeljna raziskovalna dejavnost so separacijski procesi, predvsem razvoj novih separacijskih oz. analiznih metod in postopkov ter študije antioksidativnosti in stabilnosti farmacevtskih in naravnih učinkovin. Raziskave so vse bolj usmerjene v področje proteomike, predvsem razvoj analiznih metod na LC-MS/MS za določevanje večjih molekul – proteinov. Uspešno imamo vpeljane delovne tehnike, kot so tekočinska (LC), plinska (GC), tankoslojna kromatografija (TLC), masna spektrometrija (MS), testiranje raztapljanja farmacevtskih učinkovin po USP in EP standardnih metodah, tehnike reologije (rotacijski viskozimeter) in merjenje celotnega ogljika v tekočinah (TOC).

Uspešno sodelujemo z Laboratorijem za separacijske procese in produktno tehniko Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo UM, z drugimi laboratoriji na Medicinski fakulteti UM in z UKC Maribor v več projektih v okviru Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije in programske skupine P2-0046. Sodelovanje vključuje osnovno in aplikativno raziskovanje ter servisno dejavnost. Priložnost sodelovanja vidimo na področju kemije, biokemije, farmakologije, toksikologije, proteomike, forenzike, medicinske diagnostike, itd.

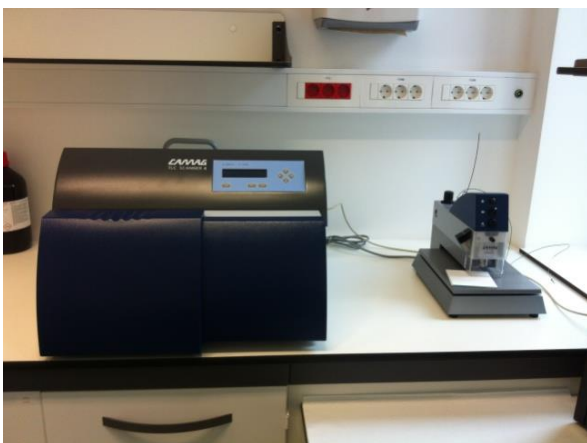
## SLIKE APARATUR



Tekočinska kromatografija z masno spektrometrijo (LC-MS/MS)- Agilent 1200 + 6460 JetStream



Plinska kromatografija z masno spektrometrijo (GC-MS) - Shimadzu QP2010 Ultra

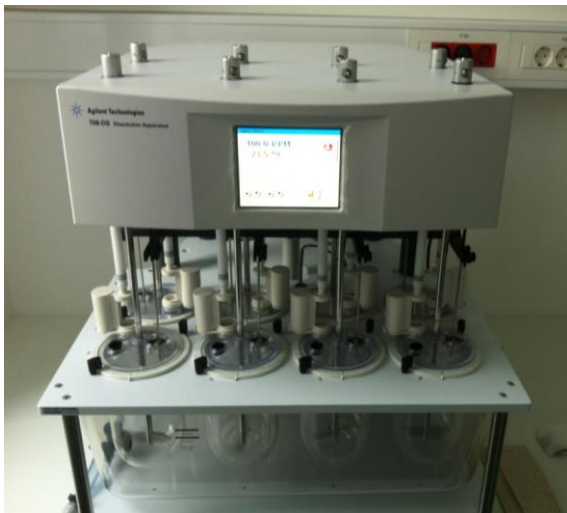


Tankoslojna kromatografija visoke ločljivosti (HPTLC)





Merilec celotnega ogljika v tekočih vzorcih TOC -Shimadzu



Rotacijski viskozimeter Rheolab QC – Anton Paar



Test za raztapljanje po USP in EP standardnih metodah – Agilent 708 D

## **LABORATORIJ ZA MAKROSKOPSKO IN KIRURŠKO ANATOMIJO**

Inštitut za anatomijo, Ljubljanska 5

### **PREDSTOJNIK**

Prof. dr. Božena Pejković

### **SODELAVCI**

Asist. dr. Lidija Kocbek

Asist. dr. Mateja Zemljič

Miroslav Karlo, tehn. sod.

### **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR**



Secirna miza za pripravo kadavra za balzamacijo in bazen za kadavre



Hladilniki in sistem za injiciranje kadavrov



Secirnica in vajalnica za makroskopsko anatomijo

V laboratoriju se opravlja balzamacija kadavrov po metodi prof. Thiela in prof. Anderhuberja. Po končanem postopku se fiksirani kadavri potopijo v bazen za obdobje najmanj šestih mesecev do enega leta, da bodo pripravljene za izdelavo anatomskih preparatov. Razen secirnih vaj za študente medicine, se v laboratoriju izvajajo učne delavnice za kirurge vseh kirirških vej medicine, po predhodnem dogovoru.

## LABORATORIJ ZA FUNKCIONALNO IN KLINIČNO ANATOMIJO (3NL2)

### PREDSTOJNIK

Prof. dr. Božena Pejković

### SODELAVCI

Asist. dr. Lidija Kocbek

Asist. dr. Mateja Zemljič

Asist. Sašo Pjević

Asist. Iztok Caglič

V laboratoriju ni stalno nameščenih aparatov. Kadar je potrebno, jih prinesemo od drugod. V laboratoriju se opravljajo raziskave s področja funkcionalne in klinične anatomije.

## LABORATORIJ ZA VIRTUALNO ANATOMIJO (P26)



V laboratoriju se izvajajo vaje iz virtualne anatomije na virtualnih anatomskeh preparatih in vaje iz klinične anatomije na virtualnih kliničnih primerih, ki so narejeni na osnovi realnih oseb.

## **LABORATORIJ ZA FUNKCIONALNO IN PRIMERJALNO ANATOMIJO (3NL4)**

### **PREDSTOJNIK**

Prof. dr. Božena Pejković

### **SODELAVCI**

Asist. dr. Lidija Kocbek

Asist dr. Mateja Zemljič

Asist. dr. Miha Munda

Asist. Sašo Pjević

Asist. Iztok Caglič

V laboratoriju ni stalno nameščenih aparatur. Kadar je potrebno, jih prinesemo od drugod. V laboratoriju se opravljajo raziskave s področja funkcionalne in primerjalne anatomije.

## **LABORATORIJ ZA MIKROSKOPSKO ANATOMIJO IN HISTOLOGIJO (3NL6)**

### **PREDSTOJNIK**

Prof. dr. Božena Pejković

### **SODELAVCI**

Asist. dr. Miha Munda

Asist. dr. Lidija Kocbek

Asist dr. Mateja Zemljič

Andreja Robič, tehn. sod.

## **SEZNAM APARATUR IN KRATEK OPIS APARATUR**

Histokineta, mikrotom, parafinska postaja, barvalniki preparatov, diagnostični mikroskop s kamero, 3D stereolupa – mikroskop za 3D objekte s kamero. V laboratoriju se opravljajo raziskave s področja mikroskopske anatomije in histologije: izdelava mikroanatomskih in histoloških preparatov, imunohistokemija, analiza slike.





Histokineta



Parafinska postaja s termostatom



Parafinska postaja



Vodna kopel, mikrotom in hladilna plošča



Avtomatski barvalnik



Avtomatski barvalnik za imunohistokemijske raziskave



Diagnostični mikroskop s kamero



3D stereolupa - mikroskop za 3D objekte s kamero