

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/23



## ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

|  |   |
|--|---|
| <b>Šifra projekta</b>                          | L2-4212   |
| <b>Naslov projekta</b>                         | Tehnologija izdelave Au nano-delcev   |
| <b>Vodja projekta</b>                          | 14335 Rebeka Rudolf   |
| <b>Tip projekta</b>                            | L Aplikativni projekt   |
| <b>Obseg raziskovalnih ur</b>                  | 8430  |
| <b>Cenovni razred</b>                          |   |
| <b>Trajanje projekta</b>                       | 07.2011 - 06.2014   |
| <b>Nosilna raziskovalna organizacija</b>       | 795 Univerza v Mariboru, Fakulteta za strojništvo   |
| <b>Raziskovalne organizacije - soizvajalke</b> | 206 Inštitut za kovinske materiale in tehnologije<br>1716 ZLATARNA CELJE družba za proizvodnjo in promet s plemenitimi kovinami d.d.<br>2334 Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta<br>3063 TERNIK PRIMOZ - zasebni raziskovalec |
| <b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>  | 2 TEHNIKA<br>2.10 Proizvodne tehnologije in sistemi<br>2.10.02 Izdelovalna tehnologija  |
| <b>Družbeno-ekonomski cilj</b>                 | 06. Industrijska proizvodnja in tehnologija   |
| <b>Raziskovalno področje po šifrantu FOS</b>   | 2 Tehniške in tehnološke vede<br>2.11 Druge tehniške in tehnološke vede   |

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

#### 2. Povzetek raziskovalnega projekta<sup>1</sup>

SLO

(1) Različne velikosti in oblike nanodelcev (kroglaste, valjaste, trikotne in okrogle) so bile izdelane s sintezo zlata z ultrazvočno razpršilno pirolizo (USP). Eksperimentalne raziskave sinteze so bile opravljene z ultrazvočnim virom med 0,8 in 2,5 MHz, ki je deloval na vodno raztopino HAuCl<sub>4</sub>. Na ta način je bil mogoč nastanek aerosolov z mikrometrsko velikostjo kapljic, ki so odvisne od lastnosti raztopine in frekvence ultrazvoka. Kasnejši termični razpad aerosolnih kapljic je bil izveden v atmosferi vodika med 260°

C in 500°C.

(2) Presevna elektronska mikroskopija (TEM) z uporabo konvencionalne preseвне elektronske mikroskopije (CTEM), visoko ločljivostne preseвне elektronske mikroskopije (HRTEM), elektronske difrakcije (ED), energijsko disperzijske rentgenske spektroskopije (EDS) in vrstične preseвне elektronske mikroskopije (STEM) je rešila vprašanja povezana z velikostjo in obliko (morfologijo) različnih nano-delcev, sintetiziranih po postopku USP, kar je povezano s ključnimi parametri rasti nano-delcev. Poleg tega je pojasnila, kakšna je kristalna struktura nano-delcev, katere so smeri rasti nano-kristalov in kakšna je njihova kemijska sestava. Rezultati so bistveno prispevali k razumevanju procesa USP sinteze pri nastanku nano-delcev in pojasnili nekatere mehanizme sinteze.

(3) Za določitev parametrov USP sinteze smo koristili rezultate numeričnih simulacij. Za te potrebe smo numerično analizirali tokovne in toplotne razmere pri naravni in prisilni konvekciji v newtonskih in nenewtonskih nanotekočinah v ravninskih in prostorskih geometrijah. Vsi postopki numeričnega modeliranja so bili izvedeni ob predpostavkah, da med nosilno tekočino in nanodelci vlada termodinamsko ravnotežje, da med njimi ne prihaja do zdrsa, da je nanotekočina nestisljiva in da prenos gibalne količine in toplote potekata laminarno. Vodilne diferencialne enačbe smo reševali s standardno metodo končnih prostornin, pri čemer sta hidrodinamično in temperaturno polje sklopljena z Boussinesqovo aproksimacijo.

(4) Izvedli smo preiskave citotoksičnosti nanodelcev skupaj z njihovimi imuno-modulatornimi lastnostmi. Pri tem smo koristili Con -canvalin A(ConA) obdelan s splenociti podgan kot model aktiviranih imunskih celic. Rezultati raziskav so pokazali, da je obseg znižanja citotoksičnosti in kasnejše proizvodnje citokinov, kot tudi način celične smrti, odvisen od sestave nanodelcev. Na ta način smo potrdili, da USP omogoča sintezo nanodelcev zlata, ki bi bili primerni za različne biološke aplikacije.

Zlati nanodelci (GNP) se smatrajo kot izjemno biomedicinsko orodje za diagnosticiranje in foto-termalno terapijo rakavih obolenj, za katere pa še niso popolnoma znani morebitni škodljivi imunološki učinki. Z uporabo modela s človeškimi dendritskimi celicami (DC) smo pokazali da so 10- in 50-nanometrski GNP (GNP10 in GNP50) vstopili v celice pretežno preko dynamin-mehanizmov.

ANG

(1) Different sizes and shapes of nanoparticles (spherical, cylindrical, triangular and round) were prepared during the synthesis of gold by ultrasonic spray pyrolysis (USP). The experimental investigations were performed by an ultrasonic source of 0.8 and 2.5 MHz, acting on the water solution of the  $\text{HAuCl}_4$  forming aerosols with micron droplet sizes, which depend on the characteristics of the solution and the frequency of

the ultrasound. Subsequent thermal decomposition of the aerosol droplets was performed in a hydrogen atmosphere between 260°C and 500°C.

(2) Transmission electron microscopy (TEM) with conventional transmission electron microscopy (CTEM), high resolution transmission electron microscopy (HRTEM), electron diffraction (ED), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS) and scanning transmission electron microscopy (STEM) resolved issues related to the size and shape (morphology) of different nanoparticles, synthesized by means of USP, which is associated with the key parameters of the growth of the nanoparticles. Moreover, it was explained what is the crystal structure of nanoparticles, which are the growth directions of nanocrystals, and what is their chemical composition. The results contributed significantly to the understanding of the synthesis process in the formation of nanoparticles and explain some of the mechanisms of the USP synthesis.

(3) To determine the parameters of USP synthesis, we benefit the results of numerical simulations. We have numerically analyzed the momentum and heat transfer conditions during the natural and forced convection in Newtonian and non-Newtonian nanofluids in both, planar and spatial geometries. All numerical analyses procedures were carried out under the assumption that the base fluid and nanoparticles are in thermodynamic equilibrium, there is no slip between the, nanofluid is an incompressible and that the momentum as well as heat transfer are laminar. Governing differential equations were solved with a standard finite volume method and the hydrodynamic and thermal fields were coupled together using the Boussinesq approximation.

(4) We performed the cytotoxicity study of the Au nanoparticles along with their immunomodulatory properties, using Concanavaline A (ConA)-treated rat splenocytes as a model of activated immune cells. The extent of cytotoxicity and subsequent reduction of cytokine production, as well as the mode of cell death, depended on their composition. In conclusion, we showed that USP enables the synthesis of gold nanoparticles, which could be suitable for various biological applications.

Gold nanoparticles (GNPs) are claimed as outstanding biomedical tools for cancer diagnostics and photo-thermal therapy, but without enough evidence on their potentially adverse immunological effects. Using a model of human dendritic cells (DCs), we showed that 10 nm- and 50 nm-sized GNPs (GNP10 and GNP50, respectively) were internalized predominantly via dynamin-dependent mechanisms.

### 3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu<sup>2</sup>

(1) V okviru projekta smo z USP metodo sintetizirali zlate (Au) nanodelce. Poudarek je bil osredotočen na optimizacijo osnovne naprave, ki je sestavljena iz: ultrazvočnega generatorja, cevne peči in iz sistema za zbiranje nanodelcev. Da bi dobili vpogled v proces sinteze smo v drugi stopnji eksperimente USP sinteze izvedli z dvema ločenima ogrevalnima sistemoma (izhlapevanje kapljic aerosola + območje reakcij) in z uvedbo redukcijskega plina takoj za fazo izhlapevanja. Na ta način smo zastavili nov koncept, ki je omogočal boljši nadzor posameznih stopenj faz sinteze in posledično smo lahko določili verjeten mehanizem nastanka Au nanodelcev. Kasnejša uvedba redukcijskega plina je omogočala ločitev procesov izhlapevanja kapljic aerosola od nastajanja nanodelcev (toplotna dekompozicija in redukcija z H<sub>2</sub>) in od procesa zgoščevanja (sintranja) nanodelcev. Pri sintezi nanodelcev ima namreč velik vpliv na končno morfologijo izhlapevanje kapljice aerosola. Za zagotovitev pogojev izhlapevanja kapljic, ki omogočajo nastanek sferičnih nanodelcev, smo v modificiranem procesu USP ločili stopnjo izhlapevanja od območja reakcij za nastanek nanodelcev. S tem smo podaljšali čas izhlapevanja, kar je omogočilo boljše pogoje za

difuzijo topljenca do središča kapljice in večjo verjetnost nastanka sferičnih nanodelcev.

Au nanodelci so bili pripravljani v ultrazvočnem generatorju iz razredčene raztopine perkursorja  $\text{HAuCl}_4$  z različnimi koncentracijami. Uporaba pristopa ločenega izhlapevanja in kasnejša uvedba plina v reakcijsko komoro, kjer potekata toplotna dekompozicija in redukcija, je odpravila tudi nekatera tehnološka vprašanja, s katerimi smo se srečevali v prejšnjih poskusih enostopenjske sinteze nanodelcev z USP: tvorba nanodelcev na steni reakcijske komore znotraj ultrazvočnega generatorja, nastanek ne-sferičnih nanodelcev, nizka stopnja produktivnosti (sintetiziranih manj kot 60 mg Au nanodelcev v 6 h).

(2) S presevno elektronsko mikroskopijo (TEM) smo z Jeol JEM-2100, Jeol JED-2300 in EM-24511SIOD pri pospeševalni napetosti elektronov 200 kV preiskovali prahove Au in  $\text{TiO}_2$  nano-delcev ter mešanice delcev Au- $\text{TiO}_2$  z uporabo konvencionalne presevne elektronske mikroskopije (CTEM) in visoko ločljivostne presevne elektronske mikroskopije (HRTEM), s katerima smo delce opazovali in slikali pri nizki in srednji povečavi ter na nivoju atomske ločljivosti, energijsko disperzijske rentgenske spektroskopije (EDS), s katero smo določili kemijsko/elementno sestavo nano-delcev oz. njihovih mešanic, vrstične presevne elektronske mikroskopije (STEM) z linijsko ter ploskovno analizo s preiskavami v svetlem in temnem polju, s katero smo določili porazdelitev posameznih elementov v/po vzorcu, in elektronske difrakcije (ED), s katero smo iz uklonskih slik ter njihovih simulacij določili kristalno strukturo, smeri rasti nano-delcev oz. njihovih ravnin in poskušali ugotoviti morebitno preferenčno orientiranost. Študirali smo tudi povprečno velikost in obliko sintetiziranih nano-delcev, kar je povezano s ključnimi parametri rasti.

V prvem sklopu preiskav smo ugotovili povprečno velikost in obliko sintetiziranih Au nano-delcev. Poleg tega smo raziskovali ali je na površini delcev prisotna tanka oksidna plast. Povprečna velikost nanodelcev je bila od 20 nm do 70 nm. Delci so bili ali okrogle (predvsem manjši delci, do okoli 20 nm premera), šestkotne ali večkotne nepravilne oblike. Z analizami EDS in STEM z uporabo detektorja v svetlem polju (bright-field) smo ugotovili, da je na površinah nanodelcev prisoten tanek sloj, ki vsebuje kisik, ocenjene debeline okoli nekaj nm. Prav tako je linijska in površinska analiza STEM potrdila prisotnost kisika na večini analiziranih Au nano-delcev.

V nadaljevanju smo študirali povprečno velikost in obliko novo sintetiziranih Au nano-delcev oziroma mešanice delcev Au- $\text{TiO}_2$  in Ag- $\text{TiO}_2$ . Povprečna velikost Au nano-delcev je bila od 7 nm do 40 nm. Delci so bili ali okrogle (predvsem manjši delci, do okoli 7 nm premera), šestkotne ali večkotne nepravilne oblike. Preiskava je potrdila prisotnost tudi nekaj večjih Au delcev, okoli 200 nm do 350 nm. Vzorec Au- $\text{TiO}_2$  so sestavljale tako imenovane micle  $\text{TiO}_2$  in delci Au, razporejeni po površini micel. V tem vzorcu je bila povprečna velikost Au delcev med 7 nm in 50 nm. Nekaj večjih delcev okoli 100 nm je bilo prav tako prisotnih. Večina delcev je bila velikosti okoli 10 nm. Micle so bile velikosti okoli 50 nm do 700 nm. Povprečna velikost Ag delcev v mešanici Ag- $\text{TiO}_2$  je bila v območju okoli 20 nm do 80 nm. Ag nano-delci bili prisotni v matrici oz. miceli  $\text{TiO}_2$ . Micle so bile sferične in različnih velikosti, med 150 nm in 300 nm. Nano-delci so bili okrogle, šesterokotne ali poligonalne oblike. Poleg tega smo raziskovali ali je na površini Au delcev prisotna tanka oksidna plast. Z analizami EDS in STEM z uporabo detektorja v svetlem polju (bright-field) smo ugotovili, da je na površinah Au nano-delcev prisoten tanek sloj, ki vsebuje kisik, ocenjene debeline okoli nekaj nm. Prav tako je tudi v tem primeru linijska in površinska analiza STEM potrdila prisotnost kisika na večini analiziranih Au nano-delcev.

V tretjem sklopu smo preiskovali novo sintetizirane nano-delce Au in  $\text{TiO}_2$  oziroma mešanice delcev Au- $\text{TiO}_2$  z izboljšanimi parametri sinteze ter študirali njihovo povprečno velikost in obliko. Povprečna velikost Au nanodelcev je bila od 7 nm do 20 nm. Preiskava je potrdila prisotnost tudi nekaj večjih Au delcev, okoli 200 nm do 350 nm. Delci so bili ali okrogle (predvsem manjši delci, do okoli 7 nm premera), trikotne, šestkotne ali večkotne nepravilne oblike. Vzorec nanodelcev  $\text{TiO}_2$  so sestavljale micle velikosti med 60 nm in 400 nm. Nekaj micel je bilo tudi precej večjih, do okoli 800 nm. V miceli so bili delci veliki okoli 10-20 nm. Vzorec Au- $\text{TiO}_2$  so prav tako sestavljale micle  $\text{TiO}_2$  in Au delci, razporejeni po površini micel. V tem vzorcu je bila povprečna velikost večine Au delcev med 7 nm in 40 nm. Nekaj večjih delcev okoli 200 nm je bilo prav tako prisotnih. Micle so bile velikosti okoli 100 nm do 800 nm. Zanimalo nas je ali so delci Au porazdeljeni po površini micela  $\text{TiO}_2$  ali tudi po volumnu.

(3) Naravna konvekcija nanotekočin v dvo-dimenzionalni pravokotni kotanji z različno gretima stranicama in adiabatnima trdnima stenama: Numerično smo analizirali lastnosti prenosa gibalne količine in toplote pri pojavu naravne konvekcije v dvo-dimenzionalni kotanji kotanji napolnjeni z Au, Cu,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in  $\text{TiO}_2$  nanodelci suspendirani v newtonski in nenevtonski nosilni tekočini. Pri tem smo obravnavali dva primera kvadratne kotanje: kotanja z različno gretima navpičnima stenama, kotanja z različno gretima vodoravnima stenama (pogoji Rayleigh-Benardove naravne konvekcije). Natančni rezultati so predstavljeni v obliki porazdelitve brezdimenzijske temperature in hitrosti, srednje vrednosti Nusseltovega števila in razmerja prenosa toplote. Pokazali smo, da: dodajanje nanodelcev v nosilno tekočino (newtonsko in nenevtonsko) zmanjšuje vrednost Prandtlovega kot tudi Rayleighjevega števila nanotekočine in posledično zakasni pričetek pojava naravne konvekcije; takoj za pojavom naravne konvekcije dodajanje nanodelcev zmanjšuje

vrednost srednjega Nusseltovega števila za katerokoli vrednost Rayleighjevega števila nosilne tekočine.

Naravna konvekcija nanotekočin v tro-dimenzionalni kvadratni kotanji, podvrženi temperaturni razliki na nasprotnih navpičnih stenah: Numerično smo analizirali lastnosti prenosa gibalne količine in toplote pri pojavu naravne konvekcije v tro-dimenzionalni kotanji napolnjeni z Au, Cu, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in TiO<sub>2</sub> nanodelci suspendirani v newtonski in nenevtonski nosilni tekočini. Kotanja je greta na navpični in hlajena na priležni steni, medtem ko so ostale stene adiabatne. Podobno kot za primer naravne konvekcije v dvo-dimenzionalni kotanji, smo za naravno konvekcijo v tro-dimenzionalni kotanje pokazali, da: dodajanje nanodelcev v nosilno tekočino (newtonsko in nenevtonsko) zakasni pričetek pojava naravne konvekcije; takoj za pojavom naravne konvekcije dodajanje nanodelcev zmanjšuje vrednost srednjega Nusseltovega števila za katerokoli vrednost Rayleighjevega števila newtonske tekočine.

Prisilna konvekcija nanotekočin v tro-dimenzionalni geometriji: Izvedli smo numerično analizo vpliva volumske koncentracije nanodelcev v newtonski in nenevtonski nosilni tekočini na toplotne lastnosti pri pojavu prisilne konvekcije v nestisljivih nanotekočinah. Diferencialne enačbe ohranitve gibalne količine in energije smo reševali z metodo končnih prostornin. Natančni numerični rezultati so prikazani za lokalne in srednje vrednosti Nusseltovega števila ter razmerja prenosa toplote. Pokazano je, da na rezultirajoče temperaturno polje vplivajo vrednost Reynoldsovega števila nosilne tekočine, volumska koncentracija ter termo-fizikalne lastnosti analiziranih nanodelcev (Au, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Cu in TiO<sub>2</sub>). Kljub temu, da dodajanje nanodelcev zmanjšuje vrednost srednjega Nusseltovega števila, pa njihova uporaba povečuje prenos toplote glede na čisto nosilno tekočino.

(4)

Citotoksičnost zlatih nanodelcev je bila preverjena s standardno metodo za merjenje aktivnosti mitohondrijske sukcinat-dehidrogenaze (SDH) v podganjih timocitih in L929 mišjih fibroblastih. Timociti so bili izolirani iz timusov samcev podgan Albino Oxford (AO), starih 10 tednov, vzrejenih v Inštitutu za medicinske raziskave, VMA, Beograd, Srbija. Uporaba živali za eksperimente je bila v skladu z Navodili za uporabo poskusnih živali, odobrene z strani Etičnega komiteja vojaške medicinske akademije, Beograd, Srbija (282-12/2012), ki je v skladu z smernicami Evropske skupnosti (EEC Directive of 2012; 86/609/EEC). Enojne celice timocitov so se pripravile z draženjem timusov v RPMI mediju, skozi jekleno mrežo. Po spiranju, se je timocite preštel in uporabilo za celične kulture.

Test citotoksičnosti je bil na osnovi določitve aktivnosti sukcinat-dehidrogenaze (SDH) v timocitih in L929 celicah. Po inkubaciji celic je medij bil pazljivo odstranjen in mesta so bila zapolnjena z 100 ml 3-[4,5-dimetiltiazol-2-yl]-2,5 difenil tetrazolium bromid (MTT) (Sigma, Munich, Germany) (1 mg/mL), raztopljen v RPMI mediju. Mesta z frakcijami Au nanodelcev brez celic, napolnjena z 100 ml MTT-ja so služila kot kontrolni vzorci. Mesta samo z MTT-jem pa so služila kot slepa kontrola. Po triurni inkubacijski dobi (37° C, 5% CO<sub>2</sub>), se je dodalo 100 ml/mesto 10% natrijevega dodecil sulfata (SDS) -0.1N HCL (Serva, Heidelberg, Nemčija), da je znotrajcelično shranjen formazan postal topen. Plošče so bile inkubirane čez noč pri sobni temperaturi. Optična gostota barve je nato bila izmerjena pri 570 nm v spektrofotometru (Behring ELISA Processor II, Heidelberg, Nemčija). Rezultati so bili izraženi kot odstotek optične gostote (metabolične aktivnosti) v primerjavi z kontrolo (kulture brez zlatih nanodelcev):

Apoptoza se je odkrivala z uporabo propidium iodida (PI)(Sigma) in pretočno citometrijo. Ta metoda sloni na detekciji DNA fragmentacije, ki jo odkrije kvantifikacija hipodiploidnega jedra. Tako so timociti (2 x 10<sup>5</sup>) bili zbrani iz plošče s pipeto, nato so bili oprani s PBS in inkubirani z 500 µl PI-ja (10 µg/ml) razredčenega v hipotonični raztopini (0.1% natrijev citrat + 0.1% Triton-X raztopina v destilirani vodi). Celice so 4 ure bile gojene z PI pri sobni temperaturi in nato analizirane s pretočno citometrijo. L929 celice so bile odstranjene s plastične površine z uporabo 0,25% tripsinom (Serva, Heidelberg, Nemčija) pred obarvanjem s PI, kot pri timocitih.

Smrt celic se je določila z obarvanjem timocitov in L929 celic z 1% Trypan Blue. Pozitivne celice, identificirane s svetlobno mikroskopijo, so se upoštevale kot mrtve, pretežno zaradi nekroze. Odstotek mrtvih celic se je določil na osnovi vsaj 500 celic iz enega mesta. Prav tako se je potrdila nekroza celic z uporabo protokola za obarvanje z PI brez celične permeabilizacije in pretočne citometrije.



#### 4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>3</sup>

(1)

Predstavljeni rezultati kažejo, da smo v okviru projekta uspeli sintetizirati Au nanodelce z USP, ki spada med bottom-up metode z relativno enostavnim nadzorom nad morfologijo in velikostjo nanodelcev. Ta metoda omogoča sintezo s cenovno dostopnimi prekursorji. Eksperimenti so pokazali, da USP omogoča izdelavo nanodelcev iz starega zlata (t.i. lom) kot tudi sintezo nanodelcev z vsebnostjo različnih legirnih elementov. V teh okvirih se je pojavila ideja o recikliranju zlatega nakita, ki lahko v prihodnosti predstavlja pomemben del donosne proizvodnje nakita, ne glede ali gre za velike tovarniške obrate, ali majhne delavnice.

(2) Rezultati preiskav prahov Au in TiO<sub>2</sub> nano-delcev in mešanice delcev Au-TiO<sub>2</sub> s TEM so pripomogli k boljšemu razumevanju sinteze s prirolizo z ultrazvočnim razprševanjem (USP) teh nanodelcev in s tem kontrole njihove morfologije. Z raziskavami s TEM/EDS, STEM/EDS in ED s simulacijami smo dosegli dobre rezultate, saj so se metode izkazale za ustrezne pri tovrstnih preiskavah. Prav tako je bilo delo na raziskovalnem projektu Au nano-delcev v okviru preseвне elektronske mikroskopije opisano v prispevku z naslovom 'Controlled synthesis of gold nanoparticles with USP' (avtorji: Peter Majerič, Darja Jenko, Bojan Budič, Bernd Friedrich in Rebeka Rudolf), ki je bil poslan za objavo v mednarodni publikaciji (v revijo 'NANO') in bo predvidoma objavljen v letu 2015.

(3) V celotnem obdobju izvajanja projekta smo izvedli vse zastavljene aktivnosti. S primerjavo numeričnih rezultatov s tujimi avtorji smo potrdili pravilnost numerične metode, z uporabo primernih računskih mrež (zadostno število elementov) pa zagotovili zelo natančne rezultate numerične analize prenosa gibalne količine in toplote v newtonskih in nnewtonskih nanotekočinah.

(4) Z raziskavami na področju biokompatibilnosti, imuno-modularnih lastnosti in interakcijami s človeškimi dendritskimi celicami smo pokazali, da imajo Au nanodelci pripravljene z USP velik potencial za uporabnost v medicini za različne bolezni. Čeprav je veliko metod za diagnozo in zdravljenje bolezni, lahko zlati nanodelci predstavljajo izboljššan in bolj učinkovit pristop k zdravljenju bolezni v prihodnosti. Zdravljenje na tak način pomeni, da ni nujno ogroziti pacientovega imunskega sistema, kot je to v veliko primerov zdravljenja bolezni danes. Nanodelce lahko usmerimo in ciljamo na specifične celice v telesu, na primer maligne celice pri zdravljenju raka, kjer se bodo nanodelci z njimi ustrezno spopadli. Zlati nanodelci so lahko odlično sredstvo v moderni medicini, tako za diagnozo kot zdravljenje bolezni, ki zagotavlja visoko-kvalitetno nego za paciente.

Na osnovi predstavljenih rezultatov in ocenjene stopnje realizacije na raziskovalnem projektu po posameznih točkah, ki so bile prijavljene v planu, lahko zaključimo, da smo dosegli vse zastavljene cilje.

#### 5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine<sup>4</sup>

Na projektu L2-4212 ni prišlo do morebitnih sprememb programa, kljub zmanjšanju finančnih sredstev s strani agencije ARRS v letu 2012 zaradi interventnega zakona.

#### 6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine<sup>5</sup>

| Znanstveni dosežek |           |          |   |
|--------------------|-----------|----------|---|
| 1.                 | COBISS ID | 27671847 | Vir: COBISS.SI  |
|                    | Naslov    | SLO      | Vpliv velikosti zlatih nanodelcev na dozorevanje in antitumorske funkcije človeških dendritskih celic in vitro              |
|                    |           | ANG      | Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro |
|                    |           |          |   |

|            |                                |   |                |
|------------|--------------------------------|---|----------------|
| Opis       | SLO                            | <p>Zlati nanodelci (GNP) se smatrajo kot izjemno biomedicinsko orodje za diagnosticiranje in foto-termalno terapijo rakavih obolenj, za katere pa še niso popolnoma znani morebitni škodljivi imunološki učinki. Z uporabo modela s človeškimi dendritskimi celicami (DC) smo pokazali da so 10- in 50-nanometrski GNP (GNP10 in GNP50) vstopili v celice pretežno preko dynamin-mehanizmov. Oboji so poslabšali zorenje celic s pomočjo LPS in allostimulatorno kapaciteto dendritskih celic, čeprav je bil učinek GNP10 bolj viden. Vendar so GNP10 zavirali nastanek IL-12p70 z DC, povzročeni z LPS, in potencirali kapaciteto polarizacije s Th2. GNP50 so spodbudili polarizacijo s Th17. Učinki GNP10 imajo korelacijo z močnejšim zaviranjem sprememb, povzročenih z LPS, in oscilacij s Ca<sup>+</sup>, z njihovim povečanim številom glede na DC, in pogostejšo zunaj-endozomsko lokalizacijo, kar je potrdilo slikanje živih celic, ter protionska in elektronska mikroskopija. Tudi, ko so GNP10 bile sproščene iz nekrotičnih HEp-2 celic, so oslabili zorenje in funkcije DC, povzročene z nekrotičnimi rakastimi celicami, ojačali njihovo kapaciteto za polarizacijo s Th2/Th17, in s tem oslabilizmožnosti DC-jev za sprožanje T-celično posredovanje citotoksičnosti in vitro. GNP10 tako potencialno sprožijo več škodljivih DC imunoloških učinkov, v primerjavi z GNP50.</p>   |                |
|            | ANG                            | <p>Gold nanoparticles (GNPs) are claimed as outstanding biomedical tools for cancer diagnostics and photo-thermal therapy, but without enough evidence on their potentially adverse immunological effects. Using a model of human dendritic cells (DCs), we showed that 10 nm- and 50 nm-sized GNPs (GNP10 and GNP50, respectively) were internalized predominantly via dynamin-dependent mechanisms, and they both impaired LPS-induced maturation and allostimulatory capacity of DCs, although the effect of GNP10 was more prominent. However, GNP10 inhibited LPS-induced production of IL-12p70 by DCs, and potentiated their Th2 polarization capacity, while GNP50 promoted Th17 polarization. Such effects of GNP10 correlated with a stronger inhibition of LPS-induced changes in Ca<sup>2+</sup> oscillations, their higher number per DC, and more frequent extraendosomal localization, as judged by live-cell imaging, proton, and electron microscopy, respectively. Even when released from heat-killed necrotic HEp-2 cells, GNP10 inhibited the necrotic tumor cell-induced maturation and functions of DCs, potentiated their Th2/Th17 polarization capacity, and thus, impaired the DCs% capacity to induce T cell-mediated anti-tumor cytotoxicity in vitro. Therefore, GNP10 could potentially induce more adverse DC-mediated immunological effects, compared to GNP50.</p> |                |
|            | Objavljeno v                   | Public Library of Science; PloS one; 2014; Vol. 9, no. 13; str. e96584-1-e96584-12; Impact Factor: 3.534;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.663; A': 1; WoS: RO; Avtorji / Authors: Tomić Sergej, Ogrinc Potočnik Nina, Rudolf Rebeka, Pelicon Primož, Anžel Ivan, Rupnik Marjan, Đokić Jelena, Đokić Jelena, Đokić Jelena  |                |
| Tipologija | 1.01 Izvirni znanstveni članek |   |                |
| 2.         | COBISS ID                      | 18016790  | Vir: COBISS.SI |
| Naslov     | SLO                            | Laminarna naravna konvekcija ne-newtonskih na-notekočin v kvadratni kotanji z različno gretima stranskima stenama   |                |
|            | ANG                            | Laminar forced convection heat transfer characteristics from a heated cylinder in water based nanofluids  |                |
| Opis       | SLO                            | <p>Prispevek obravnava naravno konvekcijo v kvadratni kotanji z različno gretima stranskima stenama in napolnjeni s homogenimi nanotekočinami (0,4% vodna raztopina karboksimetil celuloze (CMC)-Au, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Cu ter TiO<sub>2</sub> nanodelci), katerih reološko obnašanje je opisano s potenčnim zakonom. Vodilne diferencialne enačbe smo reševali s standardno metodo končnih prostornin, pri čemer sta hidrodinamično in temperaturno polje sklopljena z Boussinesqovo aproksimacijo. Glavni cilj prispevka je raziskati vpliv prostorninskega deleža nanodelcev na</p>  |                |

|    |              |   |
|----|--------------|---|
|    |              | <p>značilnosti prenosa toplote nenewtonskih nanotekočin za široko območje vrednosti Rayleighjevega števila nanotekočine.</p> <p>Natančni rezultati so predstavljeni v obliki porazdelitve brezdimenzijske temperature in hitrosti, izoterm, srednje vrednosti Nusseltovega števila in razmerja prenosa toplote. Pokazali smo, da so lastnosti prenosa toplote in gibalne količine odvisne le od vrednosti Rayleighjevega števila nanotekočine, medtem ko tip nanodelcev in njihov prostorninski delež vplivata le na povečanje prenosa toplote.</p>   |
|    | ANG          | <p>Forced convection heat transfer from a heated circular cylinder to incompressible water-based nanofluids in the steady cross-flow regime has been investigated numerically. The momentum and thermal energy differential equations have been solved by the standard finite volume method on the non-uniform Cartesian grid. Accurate numerical results are presented in the form of the local and mean Nusselt number and the heat transfer enhancement. The results indicate clearly that the heat transfer characteristics are affected by the base-fluid Reynolds number, volume fraction and the thermo-physical properties of nanoparticles. Although those nanofluids reduce the mean Nusselt number values, they enhance the heat transfer rate.</p>  |
|    | Objavljeno v | DAAAM International Vienna; International journal of simulation modelling; 2014; Vol. 13, iss. 3; str. 312-322; Impact Factor: 2.125; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.345; A': 1; WoS: IJ, IK; Avtorji / Authors: Ternik Primož, Rudolf Rebeka   |
|    | Tipologija   | 1.01 Izvirni znanstveni članek  |
| 3. | COBISS ID    | 14359830  |
|    |              | Vir: COBISS.SI  |
|    | Naslov       | SLO Citotoksičnost zlatih nanodelcev izdelanih z ultrazvočno razpršilno pirolizo  |
|    |              | ANG Cytotoxicity of gold nanoparticles prepared by ultrasonic spray pyrolysis   |
|    | Opis         | <p>Članek opisuje sintezo Au-nano delcev pripravljenih s pirolizo preko ultrazvočnega razprševanja (USP) ostankov zlata. Študijo smo opravili na ciljnih celicah, ki so bili timociti podgan, kot vrsta neproliferirajočih celic, ter L929 fibroblasti miši, kot vrsta kontinuirano proliferirajočih celic. Frakciji 1 in 2, sestavljeni iz čistih nanodelcev zlata - določeni z vrstično elektronsko mikroskopijo s kombinacijo EDS analize- nista toksični za timocite, vendar zmerno reducirata proliferacijsko aktivnost L929 celic. Inhibicijski učinek frakcije 2, ki vsebuje delce manjših velikosti kot frakcija 1, je bil izrazitejši. Frakcija 3, sestavljena iz Au in do 3 m.% Cu je bila necitotoksična za timocite, vendar citotoksična za L929 celice. Frakcija 4, sestavljena iz Au in Ag kakor tudi frakcija 5, sestavljena iz Au ter sledi elementov Cu, Ni, Zn, Fe, in In, sta bili citotoksični tako za timocite kot tudi za L929 celice. Dobljeni rezultati kažejo, da USP omogoča sintezo čistih nanodelcev zlata z nadzorovano velikostjo, tudi iz ostankov zlata. V prihodnosti bodo potrebne mikrostrukturne analize in testi biokompatibilnosti pri delcih z višjo čistostjo Au primerjalno glede na citotoksične nano delce zlata, ki vsebujejo druge elemente.</p> |
|    |              | <p>The aim of this work was to study the cytotoxicity of different fractions of gold nanoparticles prepared by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap. The target cells were rat thymocytes, as a type of nonproliferating cells, and L929 mouse fibroblasts, as a type of continuous proliferating cells. Fractions 1 and 2, composed of pure gold nanoparticles, as determined by scanning electron microscopy with a combination of energy dispersive X-ray analysis, were nontoxic for thymocytes, but reduced moderately the proliferative activity of L929 cells. The inhibitory effect of fraction 2, containing particles smaller in size than fraction 1, was stronger. Fraction 3, composed of Au and up to 3% Cu was noncytotoxic for thymocytes, but was cytotoxic for L929 cells. Fraction 4, composed of Au and Ag nanoparticles, and fraction 5, composed of Au together with Cu, Ni, Zn, Fe,</p>  |



|     |  |  |     |  |     |   |
|-----|--|--|-----|--|-----|---|
|     |  | and In were cytotoxic for both thymocytes and L929 cells. These results suggest that USP enables the synthesis of pure gold nanoparticles with controlled size, even from gold scrap. However, microstructural analyses and biocompatibility testing are necessary for their proper selection from more cytotoxic gold nanoparticles, contaminated with other elements of gold alloys.   |     |  |     |   |
|     | Objavljeno v   | Technomic Pub.; Journal of biomaterials applications; 2012; Vol. 26, no. 5; str. 595-611; Impact Factor: 2.640; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.961; A': 1; WoS: IG, QE; Avtorji / Authors: Rudolf Rebeka, Friedrich Bernd, Stopić Srečko, Anžel Ivan, Tomić Sergej, Čolić Miodrag  |     |  |     |   |
|     | Tipologija   | 1.01 Izvirni znanstveni članek   |     |  |     |   |
| 4.  | COBISS ID  | 15970838 Vir: COBISS.SI  |     |  |     |   |
|     | Naslov   | <table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Imunomodulatorne lastnosti nanodelcev izdelanih z ultrazvočno pirolizo iz ostankov zlata</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap</td> </tr> </table>   | SLO | Imunomodulatorne lastnosti nanodelcev izdelanih z ultrazvočno pirolizo iz ostankov zlata   | ANG | Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap   |
| SLO | Imunomodulatorne lastnosti nanodelcev izdelanih z ultrazvočno pirolizo iz ostankov zlata   |  |     |  |     |   |
| ANG | Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap  |  |     |  |     |   |
|     | Opis   | <table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Pripravili smo 5 različnih frakcij nanodelcev iz ostankov zlata z uporabo nove tehnologije t.i. ultrazvočne razpršilne pirolize (USP). Cilj te raziskave je bila karakterizacija mikrostrukture in citotoksičnosti nanodelcev skupaj z njihovimi imuno-modulatornimi lastnostmi. Pri tem smo koristili Con – canvalin A(ConA) obdelan s splenociti podgan kot model aktiviranih imunskih celic. Frakciji 1 in 2 sta bili sestavljeni iz čistih zlatih nanodelcev in sta bili ne-citotoksični, a sta kljub temu zmanjšali celično proliferacijo. Frakcija 2, ki je vsebovala manjše delce, ki so bili tudi manj aglomerirani kot delci frakcije 1, je povzročila »up in down« uravnavanje proizvodnje IL-2 in IL-10 oziroma posledično aktivacijo splenocitov. Frakcija 3, ki je vsebovala nanodelce sestavljene iz Au in Cu do 3 at.%, je bila tudi necitotoksična, a je vseeno povzročila redukcijo IL-2 proizvodnje in celično proliferacijo. Frakciji 4 in 5, ki sta bili kontaminirani z legirnimi elementi iz ostankov zlata, sta bili citotoksični. Rezultati raziskav so pokazali, da je obseg znižanja citotoksičnosti in kasnejše proizvodnje citokinov, kot tudi način celične smrti, odvisen od sestave nanodelcev. Na ta način smo potrdili, da USP omogoča sintezo nanodelcev zlata, ki bi bili primerni za različne biološke aplikacije, in da ConA-obdelani splenociti predstavljajo zanesljiv model za hitro in natančno oceno imuno-toksikoloških profilov teh delcev. Pri tem je potrebno izpostaviti, da bo predstavljeno USP tehnologijo potrebno izboljšati in podrobneje raziskati nekatere imuno-modulatorne mehanizme z uporabo specifičnejših imunoloških testov.</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>We prepared 5 different fractions of nanoparticles from the gold scrap, by using a new technology, Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP). The aim of this study was to characterize the microstructure and cytotoxicity of the nanoparticles along with their immunomodulatory properties, using Concanavaline A (ConA)-treated rat splenocytes as a model of activated immune cells. Fractions 1 and 2, composed of pure gold nanoparticles, although non-cytotoxic, reduced cellular proliferation. Fraction 2, containing particles smaller in size and lesser agglomerated than fraction 1, up- and down-regulated the production of IL-2 and IL-10, respectively, by activated splenocytes. Fraction 3, containing nanoparticles composed of Au and up to 3 at.% Cu, was non-cytotoxic, but reduced IL-2 production and cell proliferation. Fractions 4 and 5, contaminated with alloying elements from the gold scrap, were cytotoxic. The extent of cytotoxicity and subsequent reduction of cytokine production, as well as the mode of cell death, depended on their composition. In conclusion, we showed that USP enables the synthesis of gold nanoparticles, which could be suitable for various biological applications, and that ConA-treated splenocytes represent a</td> </tr> </table> | SLO | Pripravili smo 5 različnih frakcij nanodelcev iz ostankov zlata z uporabo nove tehnologije t.i. ultrazvočne razpršilne pirolize (USP). Cilj te raziskave je bila karakterizacija mikrostrukture in citotoksičnosti nanodelcev skupaj z njihovimi imuno-modulatornimi lastnostmi. Pri tem smo koristili Con – canvalin A(ConA) obdelan s splenociti podgan kot model aktiviranih imunskih celic. Frakciji 1 in 2 sta bili sestavljeni iz čistih zlatih nanodelcev in sta bili ne-citotoksični, a sta kljub temu zmanjšali celično proliferacijo. Frakcija 2, ki je vsebovala manjše delce, ki so bili tudi manj aglomerirani kot delci frakcije 1, je povzročila »up in down« uravnavanje proizvodnje IL-2 in IL-10 oziroma posledično aktivacijo splenocitov. Frakcija 3, ki je vsebovala nanodelce sestavljene iz Au in Cu do 3 at.%, je bila tudi necitotoksična, a je vseeno povzročila redukcijo IL-2 proizvodnje in celično proliferacijo. Frakciji 4 in 5, ki sta bili kontaminirani z legirnimi elementi iz ostankov zlata, sta bili citotoksični. Rezultati raziskav so pokazali, da je obseg znižanja citotoksičnosti in kasnejše proizvodnje citokinov, kot tudi način celične smrti, odvisen od sestave nanodelcev. Na ta način smo potrdili, da USP omogoča sintezo nanodelcev zlata, ki bi bili primerni za različne biološke aplikacije, in da ConA-obdelani splenociti predstavljajo zanesljiv model za hitro in natančno oceno imuno-toksikoloških profilov teh delcev. Pri tem je potrebno izpostaviti, da bo predstavljeno USP tehnologijo potrebno izboljšati in podrobneje raziskati nekatere imuno-modulatorne mehanizme z uporabo specifičnejših imunoloških testov. | ANG | We prepared 5 different fractions of nanoparticles from the gold scrap, by using a new technology, Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP). The aim of this study was to characterize the microstructure and cytotoxicity of the nanoparticles along with their immunomodulatory properties, using Concanavaline A (ConA)-treated rat splenocytes as a model of activated immune cells. Fractions 1 and 2, composed of pure gold nanoparticles, although non-cytotoxic, reduced cellular proliferation. Fraction 2, containing particles smaller in size and lesser agglomerated than fraction 1, up- and down-regulated the production of IL-2 and IL-10, respectively, by activated splenocytes. Fraction 3, containing nanoparticles composed of Au and up to 3 at.% Cu, was non-cytotoxic, but reduced IL-2 production and cell proliferation. Fractions 4 and 5, contaminated with alloying elements from the gold scrap, were cytotoxic. The extent of cytotoxicity and subsequent reduction of cytokine production, as well as the mode of cell death, depended on their composition. In conclusion, we showed that USP enables the synthesis of gold nanoparticles, which could be suitable for various biological applications, and that ConA-treated splenocytes represent a |
| SLO | Pripravili smo 5 različnih frakcij nanodelcev iz ostankov zlata z uporabo nove tehnologije t.i. ultrazvočne razpršilne pirolize (USP). Cilj te raziskave je bila karakterizacija mikrostrukture in citotoksičnosti nanodelcev skupaj z njihovimi imuno-modulatornimi lastnostmi. Pri tem smo koristili Con – canvalin A(ConA) obdelan s splenociti podgan kot model aktiviranih imunskih celic. Frakciji 1 in 2 sta bili sestavljeni iz čistih zlatih nanodelcev in sta bili ne-citotoksični, a sta kljub temu zmanjšali celično proliferacijo. Frakcija 2, ki je vsebovala manjše delce, ki so bili tudi manj aglomerirani kot delci frakcije 1, je povzročila »up in down« uravnavanje proizvodnje IL-2 in IL-10 oziroma posledično aktivacijo splenocitov. Frakcija 3, ki je vsebovala nanodelce sestavljene iz Au in Cu do 3 at.%, je bila tudi necitotoksična, a je vseeno povzročila redukcijo IL-2 proizvodnje in celično proliferacijo. Frakciji 4 in 5, ki sta bili kontaminirani z legirnimi elementi iz ostankov zlata, sta bili citotoksični. Rezultati raziskav so pokazali, da je obseg znižanja citotoksičnosti in kasnejše proizvodnje citokinov, kot tudi način celične smrti, odvisen od sestave nanodelcev. Na ta način smo potrdili, da USP omogoča sintezo nanodelcev zlata, ki bi bili primerni za različne biološke aplikacije, in da ConA-obdelani splenociti predstavljajo zanesljiv model za hitro in natančno oceno imuno-toksikoloških profilov teh delcev. Pri tem je potrebno izpostaviti, da bo predstavljeno USP tehnologijo potrebno izboljšati in podrobneje raziskati nekatere imuno-modulatorne mehanizme z uporabo specifičnejših imunoloških testov. |  |     |  |     |   |
| ANG | We prepared 5 different fractions of nanoparticles from the gold scrap, by using a new technology, Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP). The aim of this study was to characterize the microstructure and cytotoxicity of the nanoparticles along with their immunomodulatory properties, using Concanavaline A (ConA)-treated rat splenocytes as a model of activated immune cells. Fractions 1 and 2, composed of pure gold nanoparticles, although non-cytotoxic, reduced cellular proliferation. Fraction 2, containing particles smaller in size and lesser agglomerated than fraction 1, up- and down-regulated the production of IL-2 and IL-10, respectively, by activated splenocytes. Fraction 3, containing nanoparticles composed of Au and up to 3 at.% Cu, was non-cytotoxic, but reduced IL-2 production and cell proliferation. Fractions 4 and 5, contaminated with alloying elements from the gold scrap, were cytotoxic. The extent of cytotoxicity and subsequent reduction of cytokine production, as well as the mode of cell death, depended on their composition. In conclusion, we showed that USP enables the synthesis of gold nanoparticles, which could be suitable for various biological applications, and that ConA-treated splenocytes represent a  |  |     |  |     |   |

|    |              |   |
|----|--------------|---|
|    |              | reliable model for fast and accurate evaluation of the immunotoxicological profiles of these particles. However, it is necessary to improve this technology and investigate further some of the immunomodulatory mechanisms using more specific immunological tests.  |
|    | Objavljeno v | American Scientific Publishers; Journal of biomedical nanotechnology; 2012; Vol. 8, no. 3; str. 528-538; Impact Factor: 5.256; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.075; A': 1; WoS: NS, QA; Avtorji / Authors: Đokić Jelena, Rudolf Rebeka, Tomić Sergej, Stopić Srečko, Friedrich Bernd, Budič Bojan, Anžel Ivan, Čolić Miodrag   |
|    | Tipologija   | 1.01 Izvirni znanstveni članek  |
| 5. | COBISS ID    | 16722966 Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov       | <i>SLO</i> Povečanje prenosa toplote pri naravni konvekciji toka nanofluidov na osnovi vode v kvadratni kotanji   |
|    |              | <i>ANG</i> Laminar natural convection of non-Newtonian nanofluids in a square enclosure with differentially heated side walls   |
|    | Opis         | <i>SLO</i> V prispevku smo numerično analizirali prenos toplote v koloidnih disperzijah Au, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Cu in TiO <sub>2</sub> nanodelcev v vodi. Pri tem smo obravnavali dvodimenzionalno kotanjo pod pogoji naravne konvekcije za izbrane vrednosti Rayleighevega števila in volumnske koncentracije nanodelcev. Vodilne enačbe smo rešili z metodo končnih prostornin, pri čemer sta hitrostno in temperaturno polje povezana z Boussinesqovo aproksimacijo. Prikazani so izredno natančni rezultati za povprečno Nusseltovo število in povečan prenos toplote. Rezultati analize kažejo, da je srednje Nusseltovo število naraščajoča funkcija obeh, tako Rayleighevega števila kot volumnskega deleža nanodelcev. Prikazani rezultati nakazujejo, da lahko prenos toplote izboljšamo z uporabo nanotekočin namesto običajnih tekočin, kar void do kompaktnejših (manjših) prenosnikov toplote. Pri tem pa je pozitiven učinek na prenos toplote izrazitejši pri nižjih vrednostih Rayleighevega števila.  |
|    |              | <i>ANG</i> The present work deals with the laminar natural convection in a square cavity with differentially heated side walls subjected to constant temperatures and filled with homogenous 0,4 wt. % aqueous solution of carboxymethyl cellulose (CMC) based Au, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Cu and TiO <sub>2</sub> nanofluids obeying the Power law rheological model. The governing differential equations have been solved by the standard finite volume method and the hydrodynamic and thermal fields are coupled together using the Boussinesq approximation. The main objective of this study is to investigate the influence of the nanoparticles f volume fraction (0 % =< fi =< 10 %) on the heat transfer characteristics of CMC based nanofluids over a wide range of nanofluid Rayleigh number (10 <sup>3</sup> =< Ranf =< 10 <sup>6</sup> ). Accurate numerical results are presented in the form of dimensionless temperature and velocity variations, isotherms, mean Nusselt number and heat transfer enhancement. The results indicate clearly that the heat and momentum transfer characteristics are affected only by the nanofluid Rayleigh number, while the type of nanoparticles (i.e. thermo-physical properties) and their volume fraction have effect only on the heat transfer enhancement. |
|    | Objavljeno v | DAAAM International Vienna; International journal of simulation modelling; 2013; Vol. 12, iss. 1; str. 5-16; Impact Factor: 2.125; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.345; A': 1; WoS: IJ, IK; Avtorji / Authors: Ternik Primož, Rudolf Rebeka  |
|    | Tipologija   | 1.01 Izvirni znanstveni članek  |

## 7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine<sup>6</sup>

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|--|--|

|    |                            |  |
|----|----------------------------|--|
|    | Družbeno-ekonomski dosežek |  |
| 1. | COBISS ID                  | 16906774   |
|    |                            | Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov                     | SLO Zlati nanodelci - lastnosti, sinteza in uporaba  |
|    |                            | ANG Gold nanoparticles - properties, synthesis and application   |
|    | Opis                       | SLO Nano-strukturirani materiali in njihove aplikacije so pritegnile veliko pozornosti v zadnjih nekaj desetletjih. Zaradi razširjenega raziskovanja na tem področju so danes znani različni takšni materiali in njihove aplikacije. To je vodilo v višje povpraševanje po metodah, ki so primerne za proizvodnjo nano-materialov v velikem obsegu, še posebej ko je potrebno ugoditi zahtevam po morfologiji, zapleteni kompoziciji, multi-komponentnih in prevlečenih materialih. V tem prispevku je predstavljeno poročilo o prvih rezultatih povečanja proizvodnje s procesom Ultrazvočne Razpršilne Piroлизе (Ultrasonic Spray Pyrolysis - USP), ki je relativno poceni in zelo vsestranska tehnika za proizvodnjo Au nanodelcev s temelji na predelavi aerosolov. S tem procesom je možno dobiti fine kovinske, oksidne in kompozitne nanodelce, z natančno kontrolirano morfologijo in kemijsko sestavo, dobljene iz vodne raztopine z različnimi kovinskimi solmi in njihovimi zmesmi. |
|    |                            | ANG Nanostructured materials and their application have been attracted much attention in the last decades. Due to extended research in this area, various nanomaterials and endless application of them is known today. This led to rising demand for methods suitable for big scale nanomaterials production, especially when it comes to ones with target morphology, complex composition, multicomponent and coated materials. In this paper a report of first results on scale up of Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP) process is presented, which is relatively inexpensive and quite versatile technique for Au nanoparticle production based on an aerosol process. It is possible to produce fine metallic, oxidic, composite nanoparticles of precisely controlled morphology and defined chemical compositions from water solution using different metal salts and their mixtures.  |
|    | Šifra                      | B.04 Vabljen predavanje  |
|    | Objavljeno v               | Association of Metallurgical Engineers of Serbia (AMES) = AMES; Proceedings and book of abstracts; 2013; Str. 25-34; Avtorji / Authors: Rudolf Rebeka, Anžel Ivan, Stopić Srečko, Friedrich Bernd, Čolić Miodrag   |
|    | Tipologija                 | 1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje)  |
| 2. | COBISS ID                  | 18301462   |
|    |                            | Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov                     | SLO Sinteza oksidnih in kovinsko/oksidnih nanodelcev z ultrazvočno razpršilno pirolizo   |
|    |                            | ANG Synthesis of the oxide and metal/oxide nanoparticles by the Ultrasonic Spray Pyrolysis   |
|    | Opis                       | SLO Nanodelci obravnavani v tej doktorski disertaciji spadajo v precej dobro raziskano skupino nanomaterialov, sintetiziranih z različnimi metodami in številnimi aplikacijami. Nekatere najbolj tipične uporabe kompleksnih kovinskih in oksidnih nanostruktur so na primer v katalizi in fotokatalizi. Pomembno je upoštevati, da so karakteristike in morfologija nanodelcev odvisne od metode sinteze. Tako lahko pričakujemo, da manjše spremembe v procesu vodijo do drugačnih karakteristik končnega proizvoda, zlasti glede mikrostrukture in funkcionalnosti. Zaradi tega se nove metode sinteze razvijajo in testirajo že desetletja. Zato, da oblikujemo in nadziramo karakteristike končnega proizvoda, je potrebno poznati mehanizme nastanka nanodelcev za vsako metodo sinteze. Poseben doprinos v okviru disertacije so nanodelci v tem prispevku je nova metoda za izboljšanje triboloških in električnih lastnosti, ter življenjske  |

|    |              |   |
|----|--------------|---|
|    |              | dobe galvanskih zlatih plasti z uporabo nanodelcev.   |
|    | ANG          | The nanoparticles investigated in this work are the very good studied nanomaterials, synthesized with various methods and with the numerous applications. Some of the most typical applications of the complex metal/oxide structures are for example, the catalysis and photocatalysis. Important is to notice that the characteristics and the morphology of the nanoparticles are dependent on the synthesis method. For this reason, it is to expect that a slight process differences can lead to the different final product characteristics, especially microstructure and functionality. Due to this, new synthesis methods are developed and tested for decades. In order to design and control the end product characteristics, for each synthesis method, the nanoparticle formation mechanism has to be understood. The special application for the nanoparticles studied in this work is the novel method for the improvement of the tribological and the electrical properties and the life time of the galvanic gold layers by the incorporation of the nanoparticles. |
|    | Šifra        | D.09 Mentorstvo doktorandom   |
|    | Objavljeno v | J. Bogovic]; 2014; V, 135 f.; Avtorji / Authors: Bogovic Jelena   |
|    | Tipologija   | 2.08 Doktorska disertacija  |
| 3. | COBISS ID    | 17118230 Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov       | SLO Zlati nanodelci- lastnosti, uporaba, sinteza in raziskave biokompatibilnosti  |
|    |              | ANG Gold nanoparticles - properties, applications, synthesis and biocompatibility investigations  |
|    | Opis         | SLO Izvedba predavanj:<br>1. Novi pristopi pri proizvodnji "core shell" nano-materialov in težave pri njihovi karakterizaciji<br>2. Vloga Au nanodelcev v medicini, biologiji in farmaciji<br>3. Rhodium plating (with support of the company Zlatarna Celje d.d. Slovenia)   |
|    |              | ANG Realization of lectures:<br>1. New approaches by the production of core shell nano-materials and problems of their nano-structural characterization<br>2. The role of gold nano-particles in medicine, biology and pharmacy<br>3. Galvanizacija z rodijem (v sodelovanju s podjetjem Zlatarna Celje d.d. Slovenia)  |
|    | Šifra        | B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi   |
|    | Objavljeno v | 2013; Avtorji / Authors: Rudolf Rebeka, Tomić Sergej, Anžel Ivan, Čolić Miodrag, Stopić Srečko, Friedrich Bernd   |
|    | Tipologija   | 3.14 Predavanja na tuji univerzi  |
| 4. | COBISS ID    | 18253590 Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov       | SLO Ultrazvočna razpršilna piroliza za proizvodnjo nano-materialov  |
|    |              | ANG Ultrasonic Spray Pyrolysis for production of nano-materials   |
|    | Opis         | SLO Prijava inovacije na agenciji Spirit Slovenija je bila uvrščena med najboljše, s čimer je bila pridobljena pravica do predstavitve inovacije na 9. Slovenskem forumu inovacij. Ta forum je osrednji nacionalni poslovni dogodek na temo inovativnosti in podjetništva, ki je potekal med 12. in 13. novembrom 2014 v Cankarjevem domu v Ljubljani.<br>Predstavitev inovacije: Avtorja skupaj s partnerji načrtujeta postavitev pilotne prototipne ultrazvočne razpršilne pirolize (USP) naprave, ki bo delovala v nadzorovanem industrijskem okolju. Naprava bo namenjena izključno študiju procesa za proizvodnjo nanodelcev zlata, kar bo omejilo možnosti kontaminacije materiala. Predvidena je vertikalna geometrija, s  |

|    |              |   |
|----|--------------|---|
|    |              | čimer naj bi bil omogočen boljši nadzor nad posameznimi fazami procesa. Cilj je pridobiti sferične nanodelce zlata. Inovacija je v ločenem vnosu plina, ki omogoča sušenje kapljic pred reagiranjem s plinom in s tem pridobivanje nanodelcev zlata enake geometrije.   |
|    | ANG          | <p>The announcement (report) of the innovation at the Spirit Agency Slovenia has been ranked amongst the best, which was acquired right before the presentation of the innovations at the 9th Slovenian Innovation Forum. This Forum is a central national event on the topics of Innovation and Enterprise, which took place on the 12th and 13th November 2014 in the Cankarjev Dom in Ljubljana.</p> <p>The authors, together with their partners, plan to set up a pilot prototype Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP) device that will operate in a controlled industrial environment. The device is intended exclusively for the study process for the production of the nanoparticles of gold, which will limit the possibility of the contamination of the material. The vertical geometry was expected and thereby we enabled a better control over the phases of the process. The aim is to obtain spherical gold nanoparticles. The innovation is in the separate entry of the gas, which allows the drying of the drops prior to reacting with the gas thereby producing nanoparticles of gold with the same geometry.</p>   |
|    | Šifra        | E.01 Domače nagrade   |
|    | Objavljeno v | SPIRIT Slovenija; Javna agencija Republike Slovenije za spodbujanje podjetništva, inovativnosti, razvoja, investicij in turizma; Z idejo do odriva; 2014; Str. 11; Avtorji / Authors: Rudolf Rebeka, Majerič Peter  |
|    | Tipologija   | 1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci   |
| 5. | COBISS ID    | 17945878 Vir: COBISS.SI   |
|    | Naslov       | SLO Možnosti za izdelavo nanodelcev zlata   |
|    |              | ANG Options for making gold nanoparticles   |
|    | Opis         | <p>Raziskave na področju nanodelcev postajajo čedalje bolj obširne. Površinska adhezija, kemijska reaktivnost, prevodnost, tališče, plazmonska resonanca in druge lastnosti materialov se pri velikostih pod 100 nm spremenijo. To daje nanodelcem potencialno uporabo v najrazličnejših panogah, od elektronike do medicine. Za izdelavo nanodelcev smo tako v sodelovanju z Inštitutom za recikliranje kovinskih materialov - RWTH Aachen Nemčija izkoristili tehnologijo, imenovano ultrazvočna razpršilna piroliza (USP). Ultrazvočna piroliza deluje na principu ustvarjanja nanodelcev iz mikronskih kapljic raztopljenega materiala. Želeni material za nanodelce najprej raztopimo v kislini, raztopino pa nato razredčimo z vodo. Na površino tako pripravljene raztopine usmerimo ultrazvok, ki povzroči visokofrekvenčno valovanje. Zaradi intenzitete vibracij ultrazvoka se vrhovi valov odtrgajo in tako nastanejo kapljice velikosti nekaj mikronov. Pojav vidimo v obliki nastajanja meglice oziroma aerosola. Ustvarjeni aerosol nato s pomočjo inertnega plina pošljemo v reakcijsko peč, kjer se pri primerni temperaturi kapljice najprej izsušijo, nato pa reagirajo z dodanim reducirnim plinom. Rezultat je en novonastali nanodelec zelenega materiala iz ene kapljice začetne raztopine. Odvisno od tega, s kakšno koncentracijo raztopljenega materiala smo začeli in kakšne velikosti je bila kapljica, dobimo nanodelec velikosti od nekaj deset do nekaj sto nanometrov. Možnih je več konfiguracij USP naprave: (i) vertikalna ali horizontalna postavitev peči, (ii) s potopljenim ultrazvokom ali z ultrazvočno šobo, (iii) z različnimi načini zbiranja nanodelcev: preko elektrostatičnega filtra, zbiralnih steklenic, nalaganje nanofilmov na izbranem substratu idr.</p> |
|    |              | Research in the field of nanoparticles is becoming increasingly extensive. Surface adhesion, chemical reactivity, conductivity, melting point, plasmon resonance, and other properties of the materials are different at sizes  |

|              |  |  |
|--------------|--|--|
|              | ANG  | below 100 nm. This gives nanoparticles potential use in various industries, from electronics to medicine. In cooperation with the Institute for the recycling of metallic materials - RWTH Aachen, Germany we produced nanoparticles with a technology called ultrasonic spray pyrolysis (USP). Ultrasonic spray pyrolysis operates on the principle of generating nanoparticles from micron droplets of dissolved material. The preferred material for the nanoparticles is first dissolved in acid and the solution is then diluted with water. An ultrasound is focused on the surface of the prepared solution, which causes high-frequency waves. Due to the intensity of the ultrasonic vibration, peaks of the waves tear off and thus droplets of a few microns are created. This is seen in the form of a formation of mist or aerosol. The generated aerosol is then sent to a reaction furnace at a suitable temperature by means of an inert gas, where the droplets are first dried and then reacted with an added reduction gas. The result is one newly created nanoparticle of the desired material from one drop of the initial solution. Depending on what the concentration of dissolved material we started with was, and of what size the droplet was, we obtain a nanoparticle in sizes from a few ten to a few hundred nanometers. Several configurations of the USP apparatus are possible: (i) with a vertical or horizontal furnace layout, (ii) with a submerged ultrasound, or an ultrasonic nozzle, (iii) different methods of nanoparticle collection: through an electrostatic filter, with collection bottles, nanofilm deposition on a selected substrate and others. |
| Šifra        | F.05   | Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja  |
| Objavljeno v | Profidtp; IRT 3000; 2014; Letn. 9, št. 3 (51); str. 30-31; Avtorji / Authors: Majerič Peter, Rudolf Rebeka |  |
| Tipologija   | 1.04   | Strokovni članek   |

## 8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine<sup>Z</sup>

### Recenzent:

- International journal of nanomedicine. Rudolf, Rebeka (recenzent 2014). [Online ed.]. Auckland, NZ: Dove Medical Press. ISSN 1178-2013.
- JOKANOVIĆ, Vukoman. Instrumentalne metode : ključ za razumevanje nanotehnologija i nanomedicine. Beograd: Inženjerska akademija Srbije: Institut za nuklearne nauke "Vinča", 2014. XLIV, 812 str., ilustr. ISBN 978-86-7306-123-8. Rudolf, Rebeka

### Mentor doktorskega usposabljanja (R. Rudolf):

- TOMIĆ, Sergej, Biocompatibility and immunomodulatory properties of gold nanoparticles prepared by ultrasonic spray pyrolysis : final report : study project September/01. 2010-March/8. 2011, (Biocompatibility of gold nanoparticles). Maribor.

### Predstavitve (R. Rudolf):

- Analysis of gold nanoparticles internalization by antigen-presenting cells: Annual Meeting of SPIRIT, Guildford, Surrey/U.K., on January 2013.
- Gold nanoparticles : lecture presented at the ICMAT 2013, 7th International Conference on Materials for Advanced Technologies, 30 June to 6 July 2013, Suntec Singapore. 2013.

### Predavanja na tuji univerzi (R. Rudolf):

- Synthesis of Au-nanoparticles: lectures (6 hours), presented at the RWTH Aachen, IME Metallurgische Prozesstechnik und Metallrecycling, 06.07.2012.
- Biocompatibility testing: 8 hours of lectures, presented at Aristotle University of Thessaloniki, High School of Dentistry, Department of Removable Prosthodontics. Thessaloniki, 2012.
- Gold nanoparticles: predavanje na RWTH Aachen, IME Metallurgische Prozesstechnik und Metallrecycling RWTH Aachen, Nemčija. 2013
- Uticaj nanočestica zlata na sazrevanje i antitumorske funkcije humanih dendritskih ćelija IN

VITRO: Svetski dan imunologije - 2014, predavanje na SANU, utorak 29. april 2014, [Beograd]

## 9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine<sup>8</sup>

### 9.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

Dandanes se v moderni medicini vedno bolj omenja Au nanodelce. To so nanodelci z dimenzijami pod 100 nm. Kot taki imajo številne lastnosti, po katerih se ločijo od materialov z večjimi dimenzijami. Te lastnosti so: kemijska reaktivnost, absorpcija energije in biološka mobilnost. Glede na to drugačnost se lahko uporabljajo kot kontrastna sredstva v medicini oziroma za nosilce genov za njihovo dostavo v posamezne celice. V nekaterih primerih Au nanodelci omogočajo analize in terapije, ki se jih drugače ne da izvesti. Preiskave s presewno elektronsko mikroskopijo (TEM) različnih Au nano-delcev so uspešno pripomogle k razumevanju njihove sinteze s pirolizo z utrazvočnim razprševanjem (USP) in kontrole njihove morfologije. Prav tako so preiskave in njihovi rezultati pripomogli k boljšemu razumevanju strukture Au nano-delcev. Rezultati naših raziskav so bili predstavljeni na mednarodnih znanstvenih srečanjih in objavljeni v mednarodnih znanstvenih publikacijah.

V okviru projekta pridobljeni in v številnih znanstvenih člankih predstavljeni rezultati izkazujejo izvirnost pri obravnavi lastnosti prenosa toplote v nanotekočinah. V nasprotju z mnogimi tujimi avtorji smo (verjetno prvi) pokazali, da:

- dodajanje nanodelcev zakasni nastop mehanizma konvektivnega prenosa toplote pri naravni konvekciji;
- dodajanje nanodelcev zmanjšuje vrednost srednjega Nusseltovega števila.

Omenjeno se (deloma) izkazuje tudi s čistimi citati izvirnih znanstvenih člankov, nastalih v obdobju raziskovalnega projekta L2-4212.

Opravili smo obsežne študije citotoksičnosti Au nanodelcev skupaj z imuno-modulatornimi lastnostmi, kar predstavlja pionirsko delo na znanstvenem področju biomaterialov.

ANG

Nowadays, Au nanoparticles are increasingly being mentioned in modern medicine. These are nanoparticles with dimensions below 100 nm. As such, they have several properties that distinguish them from materials with larger dimensions. These properties are: chemical reactivity, energy absorption and biological mobility. Because of these characteristics, they can be used as contrast agents in medicine, or as carriers of genes for delivery to individual cells. In some cases, the Au nanoparticles allow analyses and therapies, which can not be performed otherwise.

Investigations by means of transmission electron microscopy (TEM) of different Au nanoparticles have successfully contributed to the understanding of their synthesis by ultrasonic spray pyrolysis (USP) and control of their morphology. Further, investigations and their results contribute to a better understanding of the structure of Au nanoparticles. The research results were presented at international scientific meetings and published in international scientific journals.

Results, gained during the project and presented in many scientific papers, indicate the original approach in analysing the nanofluids' heat transfer characteristics. In contrast to most (if not all) authors we have shown the following:

- adding of nanoparticles in a base fluid delays the onset of the convective heat transfer mechanism during the natural convection
- adding of nanoparticles in a base fluid reduces the mean Nusselt number value

Aforementioned is (partly) proved by the pure citations of original scientific papers incurred during the period of the research project L2-4212.

We performed the cytotoxicity study of the Au nanoparticles along with their immunomodulatory properties - what represents pioneer work in the scientific area of biomaterials.

### 9.2. Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

SLO

V okviru projekta pridobljeni raziskovalni rezultati narekujejo nadaljnje možnosti za raziskave na področju nanotehnologije, npr.:

- primerjava teoretičnih modelov za opis termo-fizikalnih lastnosti nanotekočin in analiza njihove primernosti;
  - analiza izhlapevanja kapljic aerosola, difuzije topljenca in določitev najugodnejših temperaturnih pogojev pri kontinuirni proizvodnji nanodelcev za medicinske namene.
- V okviru raziskav se danes intenzivno preučujejo učinki Au nanodelcev na zdravje. Au nanodelci tako predstavljajo edinstvene okoljske in družbene izzive, predvsem v povezavi s toksičnostjo. Raziskave v okviru projekta 'Tehnologija izdelave nanodelcev' so prispevale k dodatnemu razvoju in nadgradnji proizvodnje Au nano-delcev, še posebej v podjetjih Zlatarna Celje d.d. in Tren d.o.o., kar jima je prineslo nove potencialne pri razvoju in proizvodnji Au nano-delcev. Projekt je prav tako povezal raziskovalce iz evropskih (Slovenija, Nemčija) in balkanskih držav (Srbija) in s tem pripomogel k pridobiti in prenosu novih znanj.

ANG

Project's research results clearly dictate the need for further numerical analyses in the field of nanotechnology, e.g.:

- comparison of theoretical models for thermo-physical properties of nanofluids and analysis of their suitability/ appropriateness;
- analysis of the evaporation of aerosol droplets, solvent diffusion and determination of the optimal temperature conditions during the continuous production of nanoparticles for medical use.

Consequently, Au nanoparticles are being intensively studied for their effects on health. Nanoparticles also represent unique environmental and social challenges, particularly in relation to toxicity.

Research in the framework of the project "Production technology of Au nanoparticles" has contributed to the further development and upgrading of the production of Au nanoparticles, especially in Slovenian industrial companies Zlatarna Celje d.d. and Tren d.o.o., and this brought new potentials in the development and production of Au nanoparticles to both companies. The project also connected researchers from Europe (Slovenia, Germany) and the Balkan countries (Serbia) and thus contributed to acquire and transfer of new knowledge.

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

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

| Cilj        |  |  |
|-------------|--|--|
| <b>F.01</b> | <b>Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin</b> |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.02</b> | <b>Pridobitev novih znanstvenih spoznanj</b>                   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.03</b> | <b>Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja</b>     |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.04</b> | <b>Dvig tehnološke ravni</b>                                   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |



|             |  |  |
|-------------|--|--|
| <b>F.05</b> | <b>Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja</b>                                 |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.06</b> | <b>Razvoj novega izdelka</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.07</b> | <b>Izboljšanje obstoječega izdelka</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.08</b> | <b>Razvoj in izdelava prototipa</b>  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>         |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.09</b> | <b>Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>                                |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.10</b> | <b>Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije</b>                      |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.11</b> | <b>Razvoj nove storitve</b>  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.12</b> | <b>Izboljšanje obstoječe storitve</b>  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.13</b> | <b>Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b>           |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.14</b> | <b>Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov</b> |  |
|             |  |  |

|             |   |  |
|-------------|---|--|
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.15</b> | <b>Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>                            |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.16</b> | <b>Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz</b>                  |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.17</b> | <b>Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso</b>                 |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.18</b> | <b>Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)</b> |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov  | V celoti <input type="text"/>                                |
| <b>F.19</b> | <b>Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")</b>                       |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.20</b> | <b>Ustanovitev novega podjetja ("spin off")</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.21</b> | <b>Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>                          |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.22</b> | <b>Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov</b>                |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat  | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov  | <input type="text"/>   |
| <b>F.23</b> | <b>Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b>        |  |
|             | Zastavljen cilj   | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             |   |  |

|             |  |  |
|-------------|--|--|
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.24</b> | <b>Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev</b> |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.25</b> | <b>Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>                               |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.26</b> | <b>Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev</b>                     |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.27</b> | <b>Prispevek k ohranjanju/varovanju naravne in kulturne dediščine</b>                      |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.28</b> | <b>Priprava/organizacija razstave</b>  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.29</b> | <b>Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete</b>                                  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov   | <input type="text"/>   |
| <b>F.30</b> | <b>Strokovna ocena stanja</b>  |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | V celoti <input type="text"/>                                |
| <b>F.31</b> | <b>Razvoj standardov</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | Dosežen <input type="text"/>                                 |
|             | Uporaba rezultatov   | Uporabljen bo v naslednjih 3 letih <input type="text"/>      |
| <b>F.32</b> | <b>Mednarodni patent</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj  | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat   | <input type="text"/>   |

|             |                             |  |
|-------------|-----------------------------|--|
|             | Uporaba rezultatov          | <input type="text"/>   |
| <b>F.33</b> | <b>Patent v Sloveniji</b>   |  |
|             | Zastavljen cilj             | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat                    | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov          | <input type="text"/>   |
| <b>F.34</b> | <b>Svetovalna dejavnost</b> |  |
|             | Zastavljen cilj             | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat                    | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov          | <input type="text"/>   |
| <b>F.35</b> | <b>Drugo</b>                |  |
|             | Zastavljen cilj             | <input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE |
|             | Rezultat                    | <input type="text"/>   |
|             | Uporaba rezultatov          | <input type="text"/>   |

**Komentar**

Industrijska partnerja Zlatarna Celje d.d. in Tren d.o.o. sta na osnovi projekta L2-4212 okrepila svoje "inovacijske zmogljivosti" in evidentno prispevala k razvoju lastnih novih izdelkov na osnovi novih nano-tehnologij in izdelkov (Au-nano delci kot primer medicinskih izdelkov z visoko dodano vrednostjo). Sofinancerja projekta sta namreč pomembna dobavitelja različnih izdelkov iz plemenitih kovin, delujeta pa tudi na področju trajnostnih tehnologij. Industrijska partnerja želita na osnovi realiziranega aplikativnega projekta raziskati svoje potencialne pri nadaljnjem razvoju in proizvodnji Au nano-delcev, ter primerjati lastnosti teh proizvodov z lastnostmi izdelkov konkurentov. Na podlagi teh raziskav sta pridobila informacije, s katerimi bo možno ustrezno informirati kupce/porabnike o smotrnosti (ne)uporabe Au-nano delcev v različnih aplikacijah.

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

|             | Vpliv  | Ni vpliva             | Majhen vpliv                     | Srednji vpliv                    | Velik vpliv                      |  |
|-------------|--|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| <b>G.01</b> | <b>Razvoj visokošolskega izobraževanja</b>         |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| G.01.01.    | Razvoj dodiplomskega izobraževanja                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.01.02.    | Razvoj podiplomskega izobraževanja                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.01.03.    | Drugo: specializacija                              | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| <b>G.02</b> | <b>Gospodarski razvoj</b>                          |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| G.02.01     | Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.02.    | Širitev obstoječih trgov                           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.03.    | Znižanje stroškov proizvodnje                      | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.02.04.    | Zmanjšanje porabe materialov in energije           | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.02.05.    | Razširitev področja dejavnosti                     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.06.    | Večja konkurenčna sposobnost                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.07.    | Večji delež izvoza                                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
|             |  |                       |                                  |                                  |                                  |  |

|              |  |                       |                                  |                                  |                                  |  |
|--------------|--|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| G.02.08.     | Povečanje dobička  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.02.09.     | Nova delovna mesta   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.02.10.     | Dvig izobrazbene strukture zaposlenih  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.11.     | Nov investicijski zagon  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.02.12.     | Drugo:   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| <b>G.03</b>  | <b>Tehnološki razvoj</b>   |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| G.03.01.     | Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti                                       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.03.02.     | Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.03.03.     | Uvajanje novih tehnologij  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| G.03.04.     | Drugo:   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| <b>G.04</b>  | <b>Družbeni razvoj</b>   |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| G.04.01      | Dvig kvalitete življenja   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.04.02.     | Izboljšanje vodenja in upravljanja   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.04.03.     | Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave                               | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.04.04.     | Razvoj socialnih dejavnosti  | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.04.05.     | Razvoj civilne družbe  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |
| G.04.06.     | Drugo:   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| <b>G.05.</b> | <b>Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete</b> |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| <b>G.06.</b> | <b>Varovanje okolja in trajnostni razvoj</b>                                       |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| <b>G.07</b>  | <b>Razvoj družbene infrastrukture</b>  |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| G.07.01.     | Informacijsko-komunikacijska infrastruktura  | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.07.02.     | Prometna infrastruktura  | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.07.03.     | Energetska infrastruktura  | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            |  |
| G.07.04.     | Drugo: Recikliranja  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> |  |
| <b>G.08.</b> | <b>Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva</b>                           |                       |                                  |                                  |                                  |  |
| <b>G.09.</b> | <b>Drugo:</b> Toksičnost Au nanodelcev   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>            | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/>            |  |

### Komentar

Zelo pomembna naloga tega projekta je bila namenjena "ne-komercialnemu" izkoriščanju, torej razširjanju rezultatov in spoznanj projektnih aktivnosti. Posebni cilji so tako bili spodbujanje izmenjave znanja, večja ozaveščenost javnosti, preglednost in izobraževanje o nanotehnologijah. Učinkovit pretok informacij in obveščanje javnosti o ciljih in rezultatih našega dela, prispevki za nacionalno kot tudi evropsko znanje in znanstveno odličnost, vrednost sodelovanja na evropski ravni in koristi za državljane EU, so prikazani v številnih:

- Poročilih, sporočilih za javnost;
- Izvedenih izobraževanjih in konferencah
- Znanstvenih člankih, zbornikih konferenc.

**12. Pomen raziskovanja za sofinancerje<sup>11</sup>**

| Sofinancer |  |   |
|------------|--|---|
| 1.         | Naziv  | Zlatarna Celje d.d.   |
|            | Naslov   | Kersnikova ulica 19, 3000 Celje   |
|            | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | 87.474 EUR  |
|            | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:                               | 21 %  |
|            | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja                    | Šifra   |
|            | 1.   | RUDOLF, R, MAJERIČ, P. Ultrazvočna razpršilna piroliza za proizvodnjo materialov = Ultrasonic spray pyrolysis in materials production : ID 862. V: METERC, Irena (ur.). Z idejo do odnosa. 2014 E.01  |
|            | 2.   | MAJERIČ, Peter, RUDOLF, Rebeka, ČOLIĆ, Miodrag, FRIEDRICH, Bernd. Zlati nanodelci - orodje prihodnosti. IRT 3000, ISSN 1854-3669, feb. 2013, letn. 8, št. 43 (1), str. 32-33. F.06  |
|            | 3.   | TOMIĆ, OGRINC, RUDOLF, PELICON, ANŽEL, RUPNIK, ĐOKIĆ, et al. Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro. PloS one, ISS A.01  |
|            | 4.   | RUDOLF Rebeka, DAAD usposabljanje A/13/03555 na RWTH Aachen IME Institute- oktober 2013 F.13  |
|            | 5.   | BOGOVIC, Jelena. Synthesis of the oxide and metal/oxide nanoparticles by the Ultrasonic Spray Pyrolysis: degree of doctor of engineering. [Aachen: J. Bogovic], 2014. V. D.09   |
|            | Komentar   | Zlatarna Celje d.d. kot sofinancer aplikativnega projekta L2-4212: "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je delo na projektu potekalo skladno s programom. Podjetje je na osnovi pridobljenih znanj v okviru projekta prijavilo inovacijo (Ultrazvočna razpršilna piroliza za proizvodnjo materialov) na agencijo Spirit Slovenija, katera je bila uvrščena med najboljše, s čimer je bila pridobljena pravica do predstavitve inovacije na 9. Slovenskem forumu inovacij. Ta forum je osrednji nacionalni poslovni dogodek na temo inovativnosti in podjetništva, ki je potekal med 12. in 13. novembrom 2014 v Cankarjevem domu v Ljubljani.<br>Predstavitev inovacije: Zlatarna Celje d.d. skupaj z avtorji (vodja projekta doc.dr. Rebeka Rudolf in MR Peter Majerič) in drugimi partnerji načrtuje postavitev pilotne prototipne ultrazvočne razpršilne pirolize (USP) naprave, ki bo delovala v nadzorovanem industrijskem okolju. Naprava bo namenjena izključno študiju procesa za proizvodnjo nanodelcev zlata in drugih plemenitih kovin, kar bo omejilo možnosti kontaminacije materiala. Predvidena je vertikalna geometrija, s čimer naj bi bil omogočen boljši nadzor nad posameznimi fazami procesa. Cilj je pridobiti sferične nanodelce. Inovacija je v ločenem vnosu plina, ki omogoča sušenje kapljic pred reagiranjem s plinom in s tem pridobivanje nanodelcev zlata enake geometrije. |
|            | Ocena  | Ocena realizacije projekta je pozitivna in skladna s pričakovanji. Na osnovi pridobljenega znanja smo v podjetju pristopili k strateškemu razvoju, ki se tiče uvajanja nanotehnologije kot nov proizvodni program Zlatarne Celje d.d. Podjetje se bo skupaj s partnerji prijavilo tudi na evropski razpis: Call for Nanotechnologies, Advanced Materials and  |

|          |  |   |      |
|----------|--|---|------|
|          |  | Production - Nanomedicine therapy for cancer, kjer so predvideni nosilci zdravil prav v tem projektu razviti Au nanodelci.                          |      |
| 2.       | Naziv  | Primož Ternik zasebni raziskovalec  |      |
|          | Naslov   | Bresterniška ulica 163, 2354 Bresternica  |      |
|          | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:   | 22.875  | EUR  |
|          | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:   | 5   | %    |
|          | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja  | Šifra   |      |
|          | 1.   | Ternik, P., Rudolf, R. Heat transfer enhancement for natural convection flow of water-based nanofluids in a square enclosure.                       | A.01 |
|          | 2.   | Ternik, P., Rudolf, R., Žunič, Z. Numerical study of Rayleigh-Bénard natural-convection heat-transfer characteristics of water-based Au nanofluids. | A.01 |
| 3.       | Ternik, P., Rudolf, R. Laminar natural convection of non-Newtonian nanofluids in a square enclosure with differentially heated side walls.   | A.01  |      |
| 4.       | Ternik, P., Rudolf, R. Conduction and convection heat transfer characteristics of water-based Au nanofluids in a square cavity with differentially heated side walls subjected to constant temperatures.   | A.01  |      |
| 5.       | Ternik, P., Rudolf, R. Laminar forced convection heat transfer characteristics from a heated cylinder in water based nanofluids.   | A.01  |      |
| Komentar | Ternik Primož-Zasebni raziskovalec, kot sofinancer aplikativnega projekta "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je delo na projektu potekalo skladno z zastavljenim programom. V sodelovanju s projektnimi partnerji smo numerično obravnavali prenos gibalne količine in toplote v newtonskih kot tudi nenevtonskih nanotekočinah. Multidisciplinarna interpretacija numeričnih rezultatov nakazuje, da dodajanje nanodelcev v nosilno (tako newtonsko kot nenevtonsko) tekočino zakasni nastop konvektivnega prenosa toplote in da, v nasprotju s trditvami ostalih avtorjev, uporaba nanotekočin lahko tudi zmanjša prenos toplote. Z multidisciplinarno obravnavo tokovnih in toplotnih pojavov v nanotekočinah smo dosegli izredno kvalitetne znanstvene rezultate, kar izkazuje s 6 izvirnimi znanstvenimi članki (objavljenimi v obdobju 01.07.2011-30.06.2014) ter 17 čistimi citati le-teh. |   |      |
| Ocena    | Ocena realizacije projekta je pozitivna in skladna s pričakovanji. Na osnovi pridobljenega znanja in opravljenega dela celotne projektne skupine smo še povečali mednarodno prepoznavnost ter dosegli aplikativen prenos rezultatov dela. V okviru projekta pridobljeni raziskovalni rezultati tako narekujejo nadaljnje možnosti oz. potrebe za numerične raziskave na področju nanotehnologije, npr.:<br>(a) primerjava teoretičnih modelov za opis termo-fizikalnih lastnosti nanotekočin in analiza njihove primernosti;<br>(b) analiza izhlapevanja kapljic aerosola, difuzije topljenca in določitev najugodnejših temperaturnih pogojev pri kontinuirni proizvodnji nanodelcev za medicinske namene.  |   |      |
| 3.       | Naziv  | RWTH Aachen, IME Institute  |      |
|          | Naslov   | Intzestr. 3, 52072 Aachen, Germany  |      |
|          | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:   | 17.577  | EUR  |

|   |  |  |       |
|---|--|--|-------|
| Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:            |  | 4  | %     |
| Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja |  |  | Šifra |
|   | 1.   | R RUDOLF, B FRIEDRICH Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro. PLoS one, ISSN 1932-6203, 2014, vol. 9, no. 13.     | A.01  |
|   | 2.   | MAJERIČ, Peter, RUDOLF, Rebeka, FRIEDRICH, Bernd. Možnosti za izdelavo Au nanodelcev. IRT 3000, ISSN 1854-3669, jun. 2014, letn. 9.  | F.01  |
|   | 3.   | RUDOLF, Rebeka. New approaches by USP synthesis V: Book of abstracts. Belgrade, Serbia: Balkan Stomatological Society - BaSS: 2014.  | B.04  |
|   | 4.   | MAJERIČ P, ANŽEL I, STOPIĆ S, FRIEDRICH B, RUDOLF R. Controlled nanoparticle synthesis with USP. V: 14th International Foundrymen Conference, Opatija, 15.-16.5.2014                                   | B.03  |
|   | 5.   | TEACHING STAFF MOBILITY« /STA/ ERASMUS 2013/2014: RUDOLF R, MAJERIČ P, BOGOVIĆ J   | F.17  |
| Komentar  | RWTH Aachen, IME Institute kot sofinancer aplikativnega projekta "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je bilo delo na projektu skladno z njihovimi pričakovanji. Na osnovi mednarodnega sodelovanja je bilo v letih 2011-2014 izvedenih več mednarodnih izmenjav med raziskovalci projektnih skupin Slovenije in Nemčije. V okviru doktorskega usposabljanja je MR Peter Majerič opravil del raziskav v terminu od 15.6.-15.9.2014 na IME Aachen; kot somentor je predviden tudi prof.dr. Bernd Friedrich. V novembru 2014 pa je uspešno ubranila svoj doktorat Jelena Bogović na RWTH Aachen, kjer je bila komentor dr. R. Rudolf. |  |       |
| Ocena   | Ocena projekta je glede na to, da partner RWTH Aachen ni bil predviden v začetni fazi kot aktiven sofinancer, odlična. Obeta se nadaljevanje skupnih raziskovalnih projektov na temo sinteze nanodelcev z USP metodo. V tem trenutku tečejo priprave projektne dokumentacije za postavitev prve - pionirske linije USP sinteze na scale-up nivoju v Zlatarni Celje d.d.  |  |       |
| 4.  | Naziv  | Magnetni Ljubljana d.d.  |       |
|   | Naslov   | Stegne 37, 1000 Ljubljana  |       |
|   | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:   | 8.640  | EUR   |
|   | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:   | 2  | %     |
| Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja |  |  | Šifra |
|   | 1.   | TOMIĆ,S., RUDOLF,R., BRUNČKO,M., ANŽEL,I., SAVIĆ,V., ČOLIĆ,M. Response of monocyte-derived dendritic cells to rapidly solidified nickel-titanium ribbons with shape memory properties. Eur.cells 2012. | A.01  |
|   | 2.   | BRUNČKO, Mihael, RUDOLF, Rebeka, KOSEC, Borut, ANŽEL, Ivan. Vacuum carburizing of steels. TTEM. Tech. technol. educ. manag., 2012, vol. 7, no. 4, str. 1516-1521.                                      | A.01  |
|   | 3.   | BRUNČKO, M., KOLAR, D., RUDOLF, R., KNEISSL, AC., ANŽEL, I. Metallographic examinations of oxidation products formed during high temperature oxidation of X12Cr13 stainless steel. 46.                 | B.03  |



|    |  |  |      |
|----|--|--|------|
|    |  | Metallographie-Ta  |      |
|    | 4.   | Uvedba nano-tehnologije na področju izdelave magnetov  | F.02 |
|    | 5.   | Prenos znanja karakterizacije kovinskih nanomaterialov za uporabo na industrijskem nivoju (elektronska mikroskopija, meritev električne prevodnosti idr.)  | F.17 |
|    | Komentar   | Podjetje Magneti Ljubljana d.d. kot sofinancer aplikativnega projekta "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je delo na projektu L2-4212 potekalo skladno s programom. Na osnovi pridobljenih znanj bo podjetje v naslednjem obdobju poskušalo prenesti del znanja iz nanotehnologije na sorodna področja dosedanjega delovanja (magneti, idr.).  |      |
|    | Ocena  | Ocena projekta je pozitivna in dobra ter daje osnovo za nadaljnje sodelovanje.   |      |
| 5. | Naziv  | Tren d.o.o.  |      |
|    | Naslov   | Vodovodna ulica 30B, 2000 Maribor  |      |
|    | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | 13.500   | EUR  |
|    | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:                               | 3  | %    |
|    | Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja                    | Šifra  |      |
|    | 1.   | RUDOLF, R., ANŽEL, I., STOPIĆ, S., FRIEDRICH, B., ČOLIĆ, M.. Gold nanoparticles - properties, synthesis and application. (1 MME SEE 2013), Belgrade, Serbia.   | B.04 |
|    | 2.   | MAJERIČ, Peter, RUDOLF, Rebeka, ČOLIĆ, Miodrag, FRIEDRICH, Bernd. Zlati nanodelci - orodje prihodnosti. IRT 3000, ISSN 1854-3669, feb. 2013, letn. 8, št. 43 (1), str. 32-33.  | A.01 |
|    | 3.   | MAJERIČ, Peter, RUDOLF, Rebeka. Možnosti za izdelavo nanodelcev zlata. IRT 3000, ISSN 1854-3669, okt. 2014, letn. 9, št. 3 (51), str. 30-31.   | F.07 |
|    | 4.   | RUDOLF, R. Priprava dokumentacije za uspešno pridobitev nepovratnih sredstev na razpisih za razvojne projekte: predavanje, delavnica (PAZU), 2013 Murska Sobota  | F.34 |
|    | 5.   | RUDOLF, Rebeka. Predavanje, konferenca "Transfer tehnologija i znanja iz naučno-istraživačkih organizacija u mala i srednja preduzeća", V Savetovanje - Vrtnik - 28.VIII - 1.IX 2012   | B.04 |
|    | Komentar   | Podjetje Tren d.o.o. kot sofinancer aplikativnega projekta "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je delo na projektu v letih 2011-2014 potekalo skladno s programom. Podjetje je na ta način dobilo potrebna nova znanja s področja nanotehnologij, ki jih bo s pridom uporabilo pri širjenju svoje dejavnosti pri izdelavi avtomobilskih delov. |      |
|    | Ocena  | Ocena projekta je pozitivna in dobra.  |      |
| 6. | Naziv  | Gorenje d.d.   |      |
|    | Naslov   | Partizanska 12, 3320 Velenje   |      |
|    | Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala: | 1.708  | EUR  |
|    | Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:                               | 1  | %    |

| Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja |  | Šifra |
|---|--|-------|
| 1.  | TERNIK, Primož, RUDOLF, Rebeka, ŽUNIČ, Zoran. Numerical study of Rayleigh-Bénard natural-convection heat-transfer characteristics of water-based Au nanofluids.  | A.01  |
| 2.  | MAJERIČ, Peter, RUDOLF, Rebeka, ČOLIĆ, Miodrag, FRIEDRICH, Bernd. Zlatne nanočestice - alat budućnosti. IRT 3000, ISSN 1846-5951, ožujak 2013, god. 7, št. 22 (1), str. 100-102.   | F.06  |
| 3.  | HAO, J., STOPIĆ, Srečko, FRIEDRICH, Bernd, RUDOLF, Rebeka, et al. Mechanism of gold nanoparticle formation by reduction from aqueous solutions. V: European Metallurgical Conference, Emc 2013.  | B.03  |
| 4.  | RUDOLF Rebeka, DAAD usposabljanje A/13/03555 na RWTH Aachen IME Institute- oktober 2013  | B.05  |
| 5.  | RUDOLF, R., TOMIĆ, S., ANŽEL, I., ČOLIĆ, M.. Gold nanoparticles: lecture presented at the ICMAT, 7th International Conference on Materials for Advanced Technologies, 30.6.- 6.7.2013, Singapore   | B.04  |
| Komentar  | Gorenje d.d. kot sofinancer aplikativnega projekta "Tehnologija izdelave Au nanodelcev" izjavlja, da je delo na projektu potekalo skladno s programom. Na ta način je podjetje pridobilo prepotrebna znanja za sintezo nanodelcev, ki vstopajo na različna polja uporabnosti. Za izdelavo nanodelcev obstaja več tehnik izdelav v odvisnosti od končnih zahtevanih lastnosti produkta. S spreminjanjem kemijske sestave izhodne surovine (t.i. prekursorja) in parametrov procesa (v tem primeru USP- ultra zvočna piroliza) je možno enostavno spreminjati končne strukture izdelanih nanodelcev. To nam daje možnost preučevati morfologijo delcev, zato da dosežemo optimalne parametre izdelave zahtevanih nanodelcev za določene aplikacije. Prav tako nam ta proces omogoča povečanje proizvodnje iz laboratorijske na industrijsko raven. |       |
| Ocena   | Ocena realizacije projekta je pozitivna in skladna s pričakovanji. Na osnovi pridobljenega znanja smo v podjetju pristopili k strateškemu razvoju, ki se tiče uvajanja nanotehnologije tudi na širšem področju delovanja Gorenja d.d.  |       |

### 13. Izjemni dosežek v letu 2014<sup>12</sup>

#### 13.1. Izjemni znanstveni dosežek

Objava rezultatov v reviji American Scientific Publishers; Journal of biomedical nanotechnology; 2012; Vol. 8, no. 3; str. 528-538; z Impact Factor: 5.256

št. citatov (TC): 8, čistih citatov (CI): 6, normirano št. čistih citatov (NC): 2, Scopus do 4. 3. 2015: št. citatov (TC): 9, čistih citatov (CI): 6, normirano št. čistih citatov (NC): 2]

Povzetek:

Pripravili smo 5 različnih frakcij nanodelcev iz ostankov zlata z uporabo nove tehnologije t.i. ultrazvočne razpršilne pirolize (USP). Cilj te raziskave je bila karakterizacija mikrostrukture in citotoksičnosti nanodelcev skupaj z njihovimi imuno-modulatornimi lastnostmi. Rezultati raziskav so pokazali, da je obseg znižanja citotoksičnosti odvisen od sestave nanodelcev. Na ta način smo potrdili, da USP omogoča sintezo nanodelcev zlata, ki bi bili primerni za različne biološke aplikacije. V teh okvirih je bil razvit zanesljiv model za hitro in natančno oceno imunotoksikoloških profilov teh nanodelcev.

### 13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Prijava inovacije Ultrazvočna piroliza za proizvodnjo nano-materialov na agenciji Spirit Slovenija je bila uvrščena med najboljše, s čimer je bila pridobljena pravica do predstavitve inovacije na 9. Slovenskem forumu inovacij -osrednji nacionalni poslovni dogodek na temo inovativnosti in podjetništva, ki je potekal med 12. in 13. novembrom 2014 v Cankarjevem domu v Ljubljani. Predstavitev inovacije: Avtorja skupaj s partnerji načrtujeta postavitev pilotne prototipne USP naprave, ki bo delovala v nadzorovanem industrijskem okolju. Naprava bo namenjena izključno študiju procesa za proizvodnjo nanodelcev zlata, kar bo omejilo možnosti kontaminacije materiala. Predvidena je vertikalna geometrija, s čimer naj bi bil omogočen boljši nadzor nad posameznimi fazami procesa. Cilj je pridobiti sferične nanodelce zlata. Inovacija je v ločenem vnosu plina, ki omogoča sušenje kapljic pred reagiranjem s plinom in s tem pridobivanje nanodelcev zlata enake geometrije.

## C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

### Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba  
raziskovalne organizacije:*

in

*vodja raziskovalnega projekta:*

Univerza v Mariboru, Fakulteta za  
strojništvo

Rebeka Rudolf

**ŽIG**

Kraj in datum:

Maribor

16.3.2015

### Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/23

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

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

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

<sup>4</sup> V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine v zadnjem letu izvajanja projekta, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

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

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

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

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

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

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

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

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

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a

9E-C5-47-2B-77-37-58-2A-D1-22-A7-E6-42-44-BE-D3-22-C3-57-A7

## **Priloga 1**



## **Priloga 2**

## Immunomodulatory Properties of Nanoparticles Obtained by Ultrasonic Spray Pyrolysis from Gold Scrap

Jelena Đokić<sup>1</sup>, Rebeka Rudolf<sup>2</sup>, Sergej Tomić<sup>1</sup>, Srećko Stopić<sup>3</sup>, Bernd Friedrich<sup>3</sup>, Bojan Budić<sup>4</sup>, Ivan Anžel<sup>2</sup>, and Miroslav Čolić<sup>1,5,\*</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy, Institute of Medical Research, 11000 Belgrade, Serbia  
<sup>2</sup>University of Maribor, Faculty of Mechanical Engineering, 2000 Maribor, Slovenia  
<sup>3</sup>IME Process Metallurgy and Metal Recycling, RWTH Aachen University, 52062-52080 Aachen, Germany  
<sup>4</sup>National Institute for Chemistry, 1000 Ljubljana, Slovenia, <sup>5</sup>University of Niš, Medical Faculty, 18000 Niš, Serbia

We prepared 5 different fractions of nanoparticles from the gold scrap, by using a new technology, Ultrasonic Spray Pyrolysis (USP). The aim of this study was to characterize the microstructure and cytotoxicity of the nanoparticles along with their immunomodulatory properties, using ConA and canavaline A (ConA)-treated rat splenocytes as a model of activated immune cells. Fractions 1 and 2, composed of pure gold nanoparticles, although non-cytotoxic, reduced cellular proliferation. Fraction 2, containing particles smaller in size and lesser agglomerated than fraction 1, up- and down-regulated the production of IL-2 and IL-10, respectively by activated splenocytes. Fraction 3, containing nanoparticles composed of Au and up to 3 at % Cu, was non-cytotoxic, but reduced IL-2 production and cell proliferation. Fractions 4 and 5, contaminated with alloying elements from the gold scrap, were cytotoxic. The extent of cytotoxicity and subsequent reduction of cytokine production, as well as the mode of cell death, depended on their composition. In conclusion, we showed that USP enables the synthesis of gold nanoparticles, which could be suitable for various biological applications, and that ConA-treated splenocytes represent a reliable model for fast and accurate evaluation of the immunotoxicological profiles of these particles. However, it is necessary to improve this technology and investigate further some of the immunomodulatory mechanisms using more specific immunological tests.

**Keywords:** Gold Nanoparticles, Ultrasonic Spray Pyrolysis, Cellular Proliferation, Cytotoxicity, Cytokines.

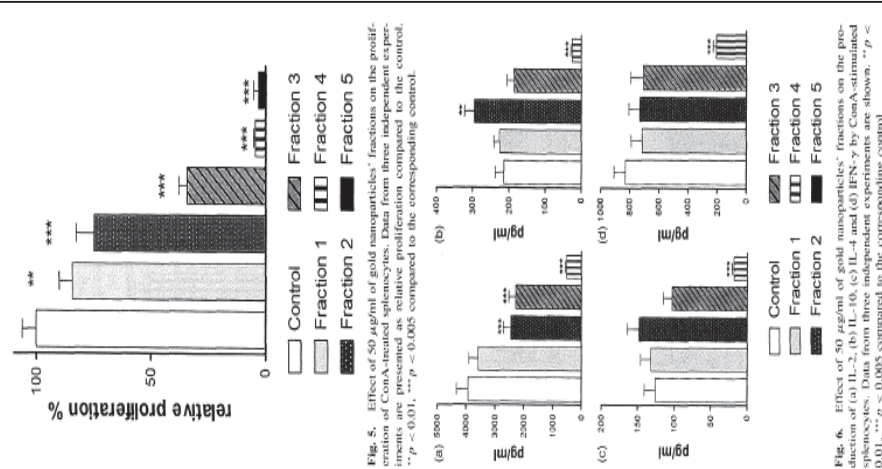


Fig. 5. Effect of 50 µg/ml of gold nanoparticles' fractions on the proliferation of ConA-treated splenocytes. Data from three independent experiments are presented as relative proliferation compared to the control. \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.005$  compared to the corresponding control.

Fig. 6. Effect of 50 µg/ml of gold nanoparticles' fractions on the production of (a) IL-2, (b) IL-10, (c) IL-4 and (d) IFN-γ by ConA-stimulated splenocytes. Data from three independent experiments are shown. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.005$  compared to the corresponding control.

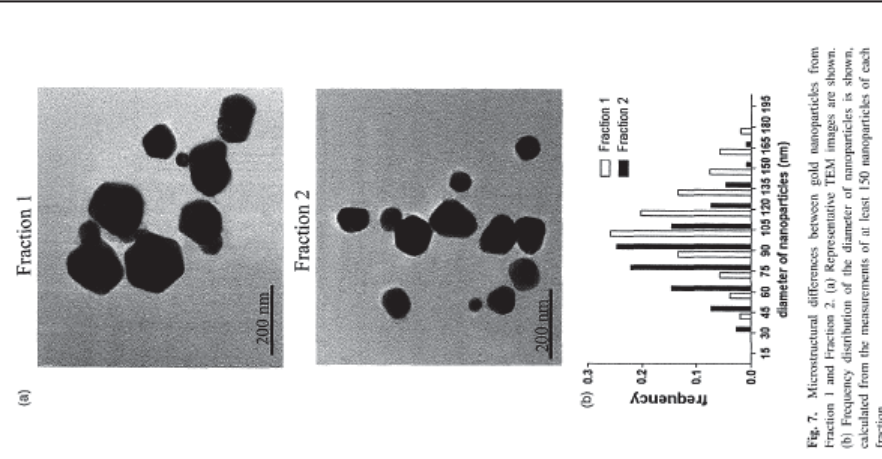
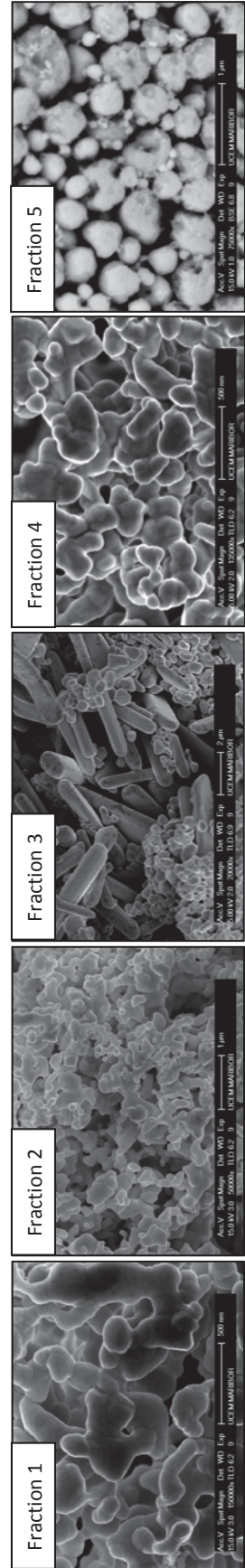


Fig. 7. Microstructural differences between gold nanoparticles from Fraction 1 and Fraction 2. (a) Representative TEM images are shown. (b) Frequency distribution of the diameter of nanoparticles is shown, calculated from the measurements of at least 150 nanoparticles of each fraction.



Fraction 1

Fraction 2

Fraction 3

Fraction 4

Fraction 5