

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2013/37



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L2-2047
Naslov projekta	Sinteza in funkcionalizacija kompozitnih nanokroglic za zgodnje odkrivanje neurodegenerativnih bolezni
Vodja projekta	20048 Alenka Vesel
Tip projekta	L Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4176
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	05.2009 - 04.2012
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	341 MIKROIKS, mikroelektronski inženiring, konzultacije in servis, d.o.o. 1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko 1821 Inštitut za fizikalno biologijo d.o.o.
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	2 TEHNIKA 2.09 Elektronske komponente in tehnologije 2.09.05 Vakuumistika
Družbeno-ekonomski cilj	13.02 Tehnološke vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS¹

Šifra	2.06
- Veda	2 Tehniške in tehnološke vede
- Področje	2.06 Zdravstveni inženiring

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Povzetek raziskovalnega projekta²

SLO

Pomembna posledica staranja prebivalstva v razvitem svetu je veliko povečanje števila neurodegenerativnih bolezni. Vzrok za tovrstne bolezni je povečanje koncentracije prionom podobnih molekul v telesnih tekočinah, predvsem v cerebrospinalni tekočini in krvi. Zato je

zelo pomembno, da bolezen odkrijemo dovolj zgodaj, ko je še v začetni fazi. Ker so prioni prisotni v zelo majhnih koncentracijah, se je pokazala potreba po razvoju nove metode za njihovo separacijo iz bioloških vzorcev. Za ta namen pa potrebujemo funkcionalizirane magnetne delce, ki služijo kot vezavna mesta na katere se lahko vežejo prioni, zato da jih lahko potem z ustreznim zunanjo magnetnim poljem ulovimo in separiramo iz biološkega vzorca. Najprej smo se morali soočiti s problemom kako velike delce izbrati. Nanodelci dimenzij reda 10 nm imajo zelo dobre superparamagnetne lastnosti, a so premajhni za vezavo proteinov. Večji nano ali mikrodelci pa nimajo več zadovoljivih magnetnih lastnosti. Zato smo raziskave v okviru tega projekta osredotočili predvsem na razvoj novih postopkov za sintezo delcev mikronskih dimenzij, ki so sestavljeni kot kompozit iz magnetnih nanodelcev velikosti okoli 10 nm. Prvi postopek razvoja kompozitnih delcev, ki smo ga uspešno razvili, zajema sintezo magnetnih liposomov, drugi postopek pa sintezo magnetnih spužev. V primeru magnetnih liposomov smo magnetne nanodelce v času elektroformacije liposoma ujeli bodisi v jedro liposoma ali pa med plasti fosfolipidnega dvosloja, ki tvorita fosfolipidni mehurček. V primeru spužve, pa smo nanodelce ujeli v pore porozne matrice iz kalcijevega karbonata, ki je po vrhu oplášen še s plastjo polimera. Tako pripravljene delce smo testirali na njihovo odzivnost na magnetno polje in s tem potrdili našo hipotezo, da se kompozitni delci bolje obnesejo kot nanodelci, ker imamo večji učinek pri separaciji, poleg tega pa imamo na voljo tudi večjo površino za vezavo prionov v primerjavi z nanodelci. Seveda pa je bilo za vezavo prionov potrebno najprej na površino vezati še protein streptavidin, ki deluje kot linker za nadaljnjo vezavo prionov. Za boljšo vezavo proteina na površino, smo površinsko plast polimera modificirali s plazemsko obdelavo, pri čemer smo na površino polimera vezali različne funkcionalne skupine. Uspeli smo najti takšne parametre plazemske obdelave, da smo občutno izboljšali stabilnost in količino vezanega streptavidina na površini in tako rešili še zadnji problem.

ANG

A major drawback of population ageing in developed countries is an enormous increase of neurodegenerative diseases. According to the late statistics, a third of population older than 60 years exhibit symptoms of such diseases. Recent results obtained in European centres for investigation of the diseases showed that they are due to extraordinary increase of the prion-like molecules in the body fluids, especially cerebrospinal fluid and blood. Therefore, it is very important to detect specific disease in its early stage. Since the concentration of prions is very small, there was a need to develop a method for their separation from biological samples. For this purpose, we need functionalised magnetic particles, which act as binding sites for prion proteins. By the use of appropriate external magnetic field we can attract them and then separate them from the biological sample. The first problem that we had to solve was to choose the right size of the particles. Nanoparticles with dimensions of about 10 nm have very good superparamagnetic properties but are too small for sufficient protein binding. On the other hand larger nano- or micro-particles have no longer satisfactory magnetic properties but are better for sufficient protein binding. Therefore, we have focused our study on the development of two new methods for the synthesis of micron-size particles, consisting of a composite of magnetic nanoparticle with the size of about 10 nm. Two methods for the synthesis of composite particles were developed. The first one is the synthesis of magnetic liposomes, and a second one is the synthesis of magnetic sponges. In the case of magnetic liposomes, magnetic nanoparticles are captured inside the core of a liposome or between the layers of phospholipid bilayer forming phospholipid bubble during electroformation of the liposome. In the case of sponges, nanoparticles are trapped in the pores of a porous matrix of calcium carbonate, which is further coated with a layer of a polymer. Magnetic composite particles prepared by both methods were tested for their response to external magnetic field. We have confirmed our hypothesis that large composite particles are better than single nanoparticles, because we have better efficiency of the separation process, and furthermore, composite particles have also a large surface available for binding of prion proteins compared to nanoparticles. Here we have to note, that for binding of prion proteins, we have to first attach proteins streptavidin, which act as a linker for further binding of prion proteins. To achieve sufficient binding of streptavidin on the surface layer of the composite particles, we had to first modify their surface by plasma treatment in order to introduce specific functional groups to the originally quite inert surface. We were able to find such plasma parameters for surface treatment that we significantly improve the stability and the amount of streptavidin on the surface.

4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu³

Namen projekta je bil razvoj metode za separacijo prionom podobnih molekul iz telesnih tekočin. Prionom podobne molekule so namreč glavni krivci za razvoj neurodegenerativnih bolezni. Te je potrebno pravočasno odkriti, še preden pride do neozdravljivih poškodb možganov. Ker je koncentracija prionskih proteinov zelo majhna in težko merljiva, se je pokazala potreba po razvoju metode za separacijo teh proteinov iz človeških vzorcev cerebrospinalne tekočine ali krvi. Naša ideja je torej bila pripraviti posebne funkcionalizirane magnetne delce, ki bi jih dodali človeškim tekočinam, zato da bi se nanje lahko vezali prioni. Magnetne delce z vezanimi prioni bi potem lahko z zunanjim magnetnim poljem separirali iz tekočine, s čimer bi se detekcija prionov poenostavila.

Kot prvo je bilo potrebno najprej sintetizirati ustrezne magnetne delce. Že takoj tukaj je nastopil prvi raziskovalni problem glede izbire pravilne velikosti magnetnih (nano)delcev. Magnetni delci so namreč morali biti narejeni iz mehkomagnetnega jedra železovega oksida Fe₂O₃. Za njihovo sintezo smo uporabili dva različna postopka tj. klasično kemijsko koprecipitacijo in pa plazemsko sintezo nanodelcev. Tako smo pripravili delce različnih velikosti od 10 nm do več 100 nm in testirali njihovo odzivnost na zunanje magnetno polje. Kar se magnetnih lastnosti tiče, so najboljši nanodelci dimenzij okoli 10 nm, katerih jedro je enako velikosti ene domene, ker nimajo remanentnega magnetizma, saj je tukaj zelo pomembno, da delci izrazijo svoje magnetne lastnosti le v prisotnosti zunanega magnetnega polja, sicer pa morajo biti idealni mehkomagnetni material. Nanodelci dimenzije okoli 10 nm so bili dobro dispergirani v tekočini, le njihova separacija je potekala počasneje kot pri večjih delcih, ki so imeli boljšo odzivnost, a so se med seboj kepili zaradi remanentnega magnetizma, kar seveda ni zaželeno. Poleg magnetnih lastnosti delcev je bila pomembna tudi dovolj velika površina delca, saj jih je bilo potrebno za končno aplikacijo še funkcionalizirati in nanje vezati protein streptavidin, ki deluje kot nekakšen linker za nadaljnjo vezavo prionskih proteinov. Ker je bilo težko združiti ti dve nasprotujoči si zahtevi, torej velik delec z veliko vezavnih mest za vezavo proteina, ter dobre magnetne lastnosti, ki so najbolj izražene pri delcih velikosti ene domene, kar znese okoli 10 nm, smo se odločili za razvoj kompozitnega delca. Naša hipoteza je bila, da v kolikor nanodelce velikosti ene magnetne domene ujamemo v neko matrico in s tem sintetiziramo večji delec, zadostimo istočasno obema zahtevama.

Zaradi zahtevnosti naloge, smo se odločili za razvoj večih različnih postopkov, ki vodijo do sinteze magnetnega kompozita. Razvoj teh postopkov je potekal vzporedno. Prvi postopek je zajemal sintezo magnetnih liposomov, ki sestojijo iz fosfolipidnega mehurčka (vezikla) in magnetnih nanodelcev ujetih v jedru mehurčka ali pa med plastema fosfolipidnega dvosloja, ki tvorita steno mehurčka. Ta metoda zajema postopek elektroformacije fosfolipidnih veziklov (liposomov) v prisotnosti magnetnih nanodelcev. Električno polje pospeši formacijo magnetnih liposomov iz mešanice nepolarnega topila, lipidov, holesterola, saharoze in magnetnih nanodelcev. Ker na velikost liposoma močno vplivata jakost in frekvenca električnega polja, ter čas formacije, smo naredili sistematično raziskavo vpliva teh parametrov na velikost liposomov. Ugotovili smo, da velikost liposomov narašča z naraščajočo frekvenco in jakostjo električnega polja. Prav tako lahko na velikost liposoma vplivamo z daljšim časom formacije. Ker je za ujetje magnetnih nanodelcev v liposome pomembna tudi zadovoljiva interakcija med fosfolipidom in nanodelci, smo za ta namen pripravili nanodelce z različnim elektrostatskim stanjem površine (pozitivne in negativne) in različnim kemijskim stanjem površine (prekrite z OH in NH₂ skupinami). Za najbolj uspešne so se izkazali pozitivno nabiti nanodelci, ter delci z OH skupinami.

Drugi postopek je zajemal sintezo magnetnih spužev. V primeru magnetnih spužev ključni del ogrodja sestavlja zelo porozna matrica iz kalcijevega karbonata, ki močno spominja na spužvo. V tem primeru se nanodelci med tvorjenjem matrice kalcijevega karbonata ujamejo v notranjost njenih por. Matrica kalcijevega karbonata se tvori pri kristalizaciji nasičene raztopine natrijevega karbonata in kalcijevega klorida. Tako pripravljen kompozit smo s polielektrolitsko depozicijo oplaščili še s plastjo polimera polistirena za potrebe nadaljnje površinske funkcionalizacije. Sintezo vzorcev smo kontrolirali z metodo XPS, s katero smo preverjali kemijsko sestavo in s SEM-om, s katerim smo določali obliko in velikost delcev. Magnetne spužve so bile popolnoma sferične, njihova velikost pa je bila nekaj mikrometrov. Tu velja poudariti, da so se pri separacijskih testih z magnetnim poljem magnetne spužve zelo dobro izkazale, celo bolje kot liposomi, saj so bile zelo odzivne in bolj obstojne, s čimer se je naša hipoteza o prednosti kompozitnih delcev izkazala za upravičeno. Na tem mestu velja tudi omeniti, da smo istočasno s prvima dvema postopkoma razvijali še tretji postopek za sintezo magnetnih kompozitov. Pri tretjem postopku smo pripravili polimerni kompozit, kjer so bili nanodelci ujeti v polimerno matrico iz polimera polimetilmetakrilat (PMMA). Magnetni polimerni kompoziti pripravljeni po tem postopku so se na žalost močno kepili, problem pa je bil tudi, ker se jih ni dalo lepo dispergirati po tekočini. Zato smo ta postopek kasneje opustili.

Po uspešnem razvoju kompozitnih delcev po prvih dveh metodah je sledil še drugi del testov s prionskimi proteini, ki so jih izvajali naši evropski partnerji (predvsem Univerza v Liegu v Belgiji v sodelovanju z Neurological Hospital for Diagnostic of Prion Diseases v Lyonu v Franciji in Univerzo v Mainu v Le Mansu v Franciji). Zato pa je bilo najprej potrebno na površino vezati streptavidin. Streptavidin je protein, ki tvori zelo močno vez z biotinom in se uporablja v imunoloških testih, saj imata izredno močno afiniteto za nadaljnjo vezavo bioloških molekul kot npr. protiteles, prionov itd. Zato je sledil drugi del naloge, ki je vključeval raziskavo mehanizmov vezave streptavidina na magnetne kompozitne delce. Streptavidin smo na površino vezali na dva načina: bodisi s fiziozorcijo ali s kemisorpcijo. V obeh primerih so imele lastnosti površine velik vpliv na količino vezanega proteina in na jakost oz. obstojnost vezave. Zato smo se odločili za plazemsko obdelavo površine z namenom, da bi nanjo vezali različne funkcionalne skupine, ki nastanejo kot posledica interakcije plazemskih radikalov s površino materiala. Te funkcionalne skupine smo analizirali z metodo XPS in tako določili vrsto in

koncentracijo skupin na površini. Tudi nadaljnjo vezavo streptavidina na površino smo študirali z metodo XPS in potrdili, da lahko s plazemsko predobdelavo površine nanjo vežemo več streptavidina kot če površina ni obdelana. V primeru plazemske obdelave je bil streptavidin tudi veliko močnejše vezan, vendar pa smo morali uporabiti postopek kemisorpcije. S tem pa smo rešili še zadnji problem v projektu.

5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem projektu in zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Zastavljeni cilji so bili v celoti realizirani. Namen projekta je bil razvoj metode za separacijo prionom podobnih molekul iz telesnih tekočin. Za ta namen smo morali razviti magnetne nosilce funkcionalizirane s proteinom streptavidinom, na katerega se lahko vežejo prionski proteini. V okviru projekta smo po planu pripravili več vrst različnih magnetnih delcev. Najprej smo začeli s sintezo magnetnih nanodelcev dimenzij reda 10 nm ali več (do nekaj 100 nm). Uporabili smo dve metodi klasično koprecipitacijo in plazemsko sintezo nanodelcev. Pri sintezi nanodelcev je bilo potrebno zadostiti dveh zahtevam: delci so morali biti mehkomagnetni, po drugi strani pa so morali biti tudi dovolj veliki za nadaljnjo funkcionalizacijo njihove površine, vezave streptavidina in prionskih proteinov. Ta dva kriterija sta bila seveda nezdružljiva, saj najboljšo magnetizacijo dobimo pri zelo majhnih nanodelcih, kjer je velikost magnetnega jedra sestavljena iz ene same domene. Temu kriteriju ustrezajo nanodelci dimenzij okoli 10 nm, ki pa so seveda premajhni za vezavo streptavidina. Večji nanodelci so se med sabo močno kepili zaradi remanentnega magnetizma. Tako je preostala samo še tretja pot - izdelati večji kompozit, ki je sestavljen iz nanodelcev dimenzije 10 nm. Uspešno smo razvili dva nova postopka za sintezo magnetnih kompozitov. Kot že večkrat omenjeno sta to postopek sinteze magnetnih liposomov in pa postopek sinteze magnetnih spužev, ki sta oba uspešno opravila separacijske teste z magnetnim poljem. Tako se je naša hipoteza o kompozitnem delcu izkazala za pravilno. Pred končno uporabo smo morali razviti še postopek vezave proteina streptavidina, pri čemer smo si pomagali s plazemsko modifikacijo površine. S primerno plazemsko obdelavo smo na površino vezali različne funkcionalne skupine, katerih prisotnost smo potrdili z metodo XPS. Sledila je vezava streptavidina, kjer se je izkazalo, da v primeru plazemske predobdelave površine dobimo bistveno bolj obstojno vezavo streptavidina, ki je prisoten tudi v večjih količinah, kot na plazemsko neobdelanem vzorcu.

V okviru projekta smo opravili časovno zamudne preiskave, pri čemer smo se soočili tudi z omejenimi eksperimentalnimi možnostmi, saj smo morali vse vzorce pošiljati na testiranje v akreditiran laboratorij v tujino, to pa je bilo precej zamudno. Kljub temu smo uspeli testirati vse naše vzorce. Tako uspešen zaključek projekta predstavlja pomemben prispevek k diagnozi neurodegenerativnih bolezni (Alzheimer, Creutzfeld-Jacob), posledično pa tudi k razvoju zdravil za te bolezni.

6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

Ni omembe vrednih sprememb programa raziskovalne skupine ali sestave projektne skupine.

7. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	25718823	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Adsorpcija proteina streptavidina na plazemsko obdelan polistiren
		ANG	Adsorption of protein streptavidin to the plasma treated surface of polystyrene
	Opis	SLO	Preučevali smo adhezijo proteina streptavidina na površino polimera polistirena (PS). Za vezavo proteina smo uporabili dva različna protokola: fizično adsorpcijo in kemijsko vezavo. V obeh primerih smo polimer predhodno obdelali v kisikovi plazmi. Kisikova plazma je povzročila nastanek novih funkcionalnih skupin na površini bogatih s kisikom, zato je koncentracija kisika po obdelavi narasla iz prvotnih 0 na 28 at.%. Prisotnost streptavidina na površini smo določali z metodo XPS (rentgensko fotoelektronska spektroskopija) tako da smo merili razmerje vrhov dušika in ogljika. Plazemska predobdelava je močno izboljšala kemisorpcijo

		<p>proteina, medtem ko je bila fizisorpcija slabša. Rezultate smo razložili s specifično interakcijo proteina s polarnimi funkcionalnimi skupinami na površini polimera po plazemski obdelavi.</p>
	ANG	<p>Immobilization of protein streptavidin to the surface of polymer polystyrene (PS) was studied. Two different protocols were used to attach streptavidin to the PS surface: physical adsorption and chemical coupling. In both cases the surface properties of PS samples were modified by exposure to cold oxygen plasma. Oxygen plasma treatment caused formation of O-rich functional groups on the surface of PS. The concentration of oxygen was determined by XPS (X-ray photoelectron spectroscopy) and was about 28 at.%. A thin film of streptavidin was deposited by physical adsorption and chemical bonding. The appearance of streptavidin on the surface was determined from XPS spectra measuring the ratio between N and C peaks. The plasma treatment caused poor adsorption and but strong chemisorption of streptavidin. The results were explained by specific interaction of protein with polar functional groups on the surface of PS after plasma treatment.</p>
	Objavljeno v	<p>North-Holland; Applied Surface Science; 2012; Vol. 258, no. 15; str. 5558-5560; Impact Factor: 2.103; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.183; A": 1; A': 1; WoS: EI, QG, UB, UK; Avtorji / Authors: Vesel Alenka, Eleršič Kristina</p>
	Tipologija	<p>1.01 Izvirni znanstveni članek</p>
2.	COBISS ID	<p>25304103 Vir: COBISS.SI</p>
	Naslov	<p>SLO Električno kontrolirana formacija liposomov z vključenimi superparamagnetnimi nanodelci železovega oksida</p>
	ANG	<p>Electric-field controlled liposome formation with embedded superparamagnetic iron oxide nanoparticles</p>
	Opis	<p>SLO V članku smo opisali novo metodo za sintezo magnetnih liposomov, kjer lahko s pomočjo jakosti in frekvence električnega polja kontroliramo velikost liposomov z inkorporiranimi magnetnimi nanodelci železovega oksida. Velikost liposomov je naraščala z naraščajočo frekvenco in jakostjo električnega polja. Prav tako smo lahko na njihovo velikost vplivali z daljšim časom elektroformacije.</p>
	ANG	<p>In this paper we describe a new method for the synthesis of magnetic liposomes with incorporated magnetic nanoparticles of iron oxide. The size of magnetic liposomes can be independently controlled by varying the intensity and frequency of electric field. The size of liposomes was increasing with increasing frequency and intensity of electric field, as well as with increasing time of electroformation.</p>
	Objavljeno v	<p>North-Holland; Chemistry and physics of lipids; 2012; Vol. 165, issue 1; str. 120-124; Impact Factor: 2.571; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.24; WoS: CQ, DA; Avtorji / Authors: Eleršič Kristina, Pavlič Janez Ivan, Igljč Aleš, Vesel Alenka, Mozetič Miran</p>
	Tipologija	<p>1.01 Izvirni znanstveni članek</p>
3.	COBISS ID	<p>24140071 Vir: COBISS.SI</p>
	Naslov	<p>SLO Od nukleacije do nanožic: proces v enem koraku v reaktivnih plazmah</p>
	ANG	<p>From nucleation to nanowires: a single-step process in reactive plasmas</p>
	Opis	<p>SLO V tem prispevku smo prikazali novo metodo za sintezo kovinskih nanodelcev, ki jih lahko sintetiziramo na površini kovine z uporabo nizkotlačne neravnovesne in visokoreaktivne kisikove plazme. Plazma je bogat vir kisikovih atomov, ki reagirajo s površino obdelovanca. Zaradi neravnovesnega stanja pride do lokalizirane rasti nanodelcev kovinskega oksida na površini kovine. Metoda je izredno hitra in učinkovita, saj lahko že v nekaj sekundah dobimo nanocevice na površini.</p>

			<p>In this paper we have presented a new method for the synthesis of metal-oxide nanoparticles. Nanoparticles are synthesized on the surface of a metal by using low-pressure nonequilibrium and highly reactive oxygen plasma. Plasma is a rich source of oxygen atoms, which react with the surface of the sample. Because of nonequilibrium situation in plasma, localized growth of metallic oxide nanoparticles occurs on the surface of the metal. The method is extremely fast and efficient. Nanoparticles are formed already in few seconds of treatment.</p>
	Objavljeno v		RSC Publishing; Nanoscale; 2010; Vol. 2, no. 10; str. 2012-2027; Impact Factor: 4.109; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.13; A': 1; WoS: DY, NS, PM, UB; Avtorji / Authors: Ostrikov Kostya, Levchenko Igor, Cvelbar Uroš, Sunkara Mahendra K., Mozetič Miran
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	23927335	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Modifikacija polistirena z visokoreaktivno kisikovo plazmo
		ANG	Modification of polystyrene with a highly reactive cold oxygen plasma
	Opis	SLO	<p>Pokazali smo primer uporabe kisikove plazme za kontrolirano modifikacijo površine polimera kot je polistirene, ki se pogosto uporablja v medicinskih aplikacijah. Z neravnovesno kisikovo plazmo lahko vplivamo na morfologijo in omočljivost površine, njene adhezijske lastnosti ter na tvorjenje novih funkcionalnih skupin na površini, ki delujejo kot vezavna mesta za nadaljnjo vezavo proteinov kot je npr. streptavidin. Postopek je zato primeren za izboljšanje biokompatibilnosti polimerne površine, na katero lahko vežemo proteine ali kakšne druge bioaktivne molekule.</p>
		ANG	<p>We have shown an example of the use of oxygen plasma for controlled surface modification of polymer material, which is widely used in medical applications. By non-equilibrium oxygen plasma we can influence the surface morphology, wetting behaviour, adhesion properties of the surface and formation of new functional groups on the surface. This functional groups act as binding sites for further attachment of proteins like streptavidin. The procedure is therefore suitable for improving the biocompatibility of polymer surfaces to which we can link proteins or other bioactive molecules.</p>
	Objavljeno v		Elsevier Sequoia; Surface & coatings technology; 2010; Vol. 205, no. 2; str. 490-497; Impact Factor: 2.135; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.159; A'': 1; A': 1; WoS: QG, UB; Avtorji / Authors: Vesel Alenka
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	24973095	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Imobilizacija proteina streptavidina na površino PMMA polimer
		ANG	Immobilization of protein streptavidin to the surface of PMMA polymer
	Opis	SLO	<p>V prispevku smo pokazali, da je mogoče že z zelo kratko plazemsko obdelavo nasičiti površino polimernega materiala s kisikovimi funkcionalnimi skupinami, kjer so še posebej pomembne karboksilne skupine, ki jih potrebujemo za nadaljnjo vezavo proteina streptavidina. Dokazali smo, da lahko s kombinacijo plazemske obdelave in kemijske sklopitve proteina streptavidina s pomočjo EDC reagenta (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) dobimo zelo stabilno vezavo proteina na podlago, medtem ko je bila sama fizična adsorpcija slabša. Stabilno vezavo tako dobimo le s kemisorpcijo.</p>
			<p>In this contribution we have shown that polymer surface is saturated with oxygen functional groups already in a very short time of plasma treatment. Among them especially important are carboxyl groups, which are needed for further binding of the protein streptavidin. We have shown that by</p>

	ANG	combination of plasma treatment and chemical coupling of protein streptavidin with the help of EDC reagent (1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) we can achieve very stable binding of protein to the surface of the substrate, while the physical adsorption itself was not so promising. Stable binding of protein to the plasma treated polymer surface can be achieved only with the chemisorption.
Objavljeno v		Pergamon Press; Proceedings of the 13th Joint Vacuum Conference, June 20-24, 2010, Trbské Pleso High Tatras, Slovakia; Vacuum; 2012; Vol. 86, issue 6; str. 773-775; Impact Factor: 1.317; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.27; WoS: PM, UB; Avtorji / Authors: Vesel Alenka, Eleršič Kristina, Mozetič Miran
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁷

Družbeno-ekonomski dosežek			
1.	COBISS ID	22811431	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Metoda za sintezo magnetnih liposomov v električnem polju
		ANG	Method for the synthesis of magnetic liposomes in an electric field
	Opis	SLO	Razvili smo nov postopek za sintezo magnetnih liposomov, kjer superparamagnetne nanodelce zapremo v kapsulo liposoma. Takšni liposomi imajo potencialno možnost aplikacije v medicini, kot nosilci zdravilnih učinkovin na specifična mesta obolenja. Z ustreznim zunanjim magnetnim poljem bo tako mogoče voditi magnetne liposome na želeno mesta. S tem pa se odpira nov pristop k lokalnemu zdravljenju določenih bolezni.
		ANG	We have developed a new procedure for the synthesis of magnetic liposomes, where superparamagnetic nanoparticles are captured into the capsule of liposomes. Such liposomes have potential applications in medicine, as carriers of therapeutic agents to the specific target sites. With appropriate external magnetic field it is possible to move the magnetic liposomes into the desired position. By this means we offer a new approach to local treatment of certain diseases
	Šifra	F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	Objavljeno v		Urad RS za intelektualno lastnino; 2011; 15 str.; Avtorji / Authors: Eleršič Kristina, Mozetič Miran, Vesel Alenka, Pavlič Janez Ivan, Igljič Aleš, Žnidaršič Andrej, Košak Aljoša
	Tipologija	2.24	Patent
2.	COBISS ID	22644519	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Površinska funkcionalizacija organskih materialov z šibkoionizirano visokodisociirano kisikovo plazmo
		ANG	Surface functionalization of organic materials by weakly ionized highly dissociated oxygen plasma
	Opis	SLO	Na specializirani znanstveni konferenci s področja modifikacije materialov smo imeli pregledno vabljen predavanje, v katerem smo poročali o najnovejših trendih na področju modifikacije polimernih materialov s plinsko plazmo s poudarkom na lastnih dognanjih. Ustrezen znanstveni članek obsega kar 20 gosto tipkanih strani v klasični reviji Journal of Physics.
		ANG	We had an invited talk at a specialized scientific conference on materials modification in which we reported on the latest trends in the modification of polymeric materials with gas plasma. A special effort was put to present

		also our own contribution of knowledge. The corresponding review scientific paper was published in a classical Journal of Physics.
Šifra	B.04	Vabljen predavanje
Objavljeno v	Institute of Physics Publishing; Proceedings of the Second International Workshop On Non-Equilibrium Processes In Plasmas And Environmental Science, 23-26 August 2008, Belgrade and Novi Sad, Serbia; Journal of physics; 2009; Vol. 162; str. 012015-1-012015-20; Avtorji / Authors: Vesel Alenka, Mozetič Miran	
Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje)	
3.	COBISS ID	23596583 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Vpliv plazemskih parametrov na rast kovinskih nanocev
	ANG	Influence of plasma parameters on the growth of metal oxide nanowires
Opis	SLO	Na znanstveni konferenci z več kot 1000 udeleženci smo poročali o najnovejših trendih na področju sinteze kovinskih nanomaterialov s kisikovo plazmo s poudarkom na lastnih dognanjih. Predstavili smo novo hipotezo o vplivu fluksa kisikovih atomov na površino in temperature površine obdelovanca na sintezo kovinskih nanodelcev, ki jih uporabljamo v tem projektu za sintezo kompozitnih delcev.
	ANG	At this scientific conference with more than 1,000 participants, we have reported on the latest trends in the synthesis of metal nanomaterials with oxygen plasma. A special emphasis was focused to our own contribution in this field. We have presented a new hypothesis on the influence of the flux of oxygen atoms to the treated surface and the surface temperature on the synthesis of metal nanoparticles. Such nanoparticles are used also in our project for the synthesis of composite particles.
Šifra	B.04	Vabljen predavanje
Objavljeno v	ECS; Meeting abstracts; 2010; abstract no. 1119; Avtorji / Authors: Mozetič Miran, Cvelbar Uroš	
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	
4.	COBISS ID	25339431 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Površinska modifikacija polimernih materialov za izboljšano adhezijo različnih prevlek
	ANG	Surface modification of polymer materials for improved adhesion of various coatings
Opis	SLO	V vabljenem predavanju je imela vodja projekta predstavitev plazemske funkcionalizacije polimernih materialov z namenom doseganja izboljšane adhezije različnih bioloških prevlek kot so proteini in nekatere vrste polisaharidov.
	ANG	In this invited lecture a project leader gave presentation on plasma functionalization of polymer materials to achieve improved adhesion of various biological coatings such as proteins and some types of polysaccharides.
Šifra	B.04	Vabljen predavanje
Objavljeno v	s. n.]; PPOMP-11; 2011; Str. 60-61; Avtorji / Authors: Vesel Alenka	
Tipologija	1.10 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci (vabljen predavanje)	
5.	COBISS ID	23899175 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	18. mednarodna vakuumška konferenca (IVC-18)
	ANG	18th International Vacuum Congress (IVC-18)

		Immobilization of protein Streptavidin to the surface of polystyrene
Opis	SLO	Na svetovni vakuumski konferenci, ki obsega različne znanstvene sekcije, sem bila podpredsednica programskega odbora v sekciji o plazemskih znanostih in tehnologijah. Poleg tega je na konferenci imela naša skupina dve predstavitvi: predstavitev metode za sintezo kovinskih nanodelcev v kisikovi plazmi, ter predstavitev plazemske funkcionalizacije polimerov za izboljšano vezavo proteina streptavidina na plazemsko obdelano površino polimera. Rezultati prikazani v obeh predstavitvah so nastali v okviru tega projekta.
	ANG	At this international vacuum conference, which is covering different scientific topics, I was Co-chair of the Programme Committee of the section "Plasma science and technology". Furthermore, we had also two presentations: presentation of a method for the synthesis of metal nanoparticles by non-equilibrium oxygen plasma, and the presentation about plasma functionalization of polymers for improved adhesion of protein streptavidin (which is used in immunological test) to the plasma-treated polymer surface. The results presented in both contributions were performed within this project.
Šifra	D.03	Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih
Objavljeno v	Abstracts; 2010; Avtorji / Authors: Vesel Alenka, Eleršič Kristina	
Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci	

9. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

Vsi pomembni rezultati so omenjeni že v točkah 7 in 8.

10. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

10.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Pomembna posledica staranja prebivalstva v razvitem svetu je veliko povečanje števila neurodegenerativnih bolezni. Zadnje statistike ocenjujejo, da ima simptome takšnih bolezni okoli tretjina prebivalstva, ki je starejša od 60 let. Vzrok za tovrstne bolezni je povečanje koncentracije prionom podobnih molekul v telesnih tekočinah, predvsem v cerebrospinalni tekočini in krvi. Zato je zelo pomembno, da bolezen odkrijemo zelo zgodaj, še preden pride do neozdravljive okvare možganov. Ker so prioni prisotni v zelo majhnih koncentracijah, se je pokazala potreba po razvoju metode za njihovo separacijo iz bioloških vzorcev. Zato smo razvili dva nova originalna postopka za sintezo funkcionaliziranih magnetnih kompozitnih delcev, ki služijo kot vezavno mesto, kamor se lahko vežejo prioni. Prvi postopek zajema sintezo magnetnih liposomov, drugi postopek pa sintezo magnetnih spužev. Tako eni kot drugi delci imajo določene prednosti. Liposomi, ki so mehurčki iz fosfolipidnega dvosloja, so biološko razgradljivi delci, medtem ko so spužve, ki so narejene iz porozne matrice iz kalcijevega karbonata bolj obstojne in bolj stabilne v primerjavi z liposomi. Obe vrsti magnetnih kompozitnih delcev imajo veliko potencialno rabo v medicini. Poleg tega, da jih lahko uporabimo kot pripomoček pri separaciji določenih snovi iz bioloških tekočin (kar je bila tudi ideja tega projekta) še posebej v primeru ko želimo detektirati snovi, ki so prisotne v bioloških tekočinah v izredno majhnih koncentracijah, jih lahko uporabimo tudi kot nosilce zdravilnih učinkovin na specifična mesta obolenja, saj jih lahko z ustreznim zunanjim magnetnim poljem vodimo na želeno mesta obolenja. S tem pa se odpira popolnoma nov pristop k lokalnemu zdravljenju določenih bolezni.

ANG

A major drawback of population ageing in developed countries is an enormous increase of neurodegenerative diseases. According to the late statistics, a third of population older than 60 years exhibit symptoms of such diseases. Recent results obtained in European centres for

investigation of the diseases showed that they are due to extraordinary increase of the prion-like molecules in the body fluids, especially cerebrospinal fluid and blood. Therefore, it is very important to detect specific disease in its early stage. Since the concentration of prions is very small, there was a need to develop a method for their separation from biological samples. We have developed two new procedures for synthesis of magnetic composite particles. The first procedure includes the synthesis of magnetic liposomes, and the other one includes the synthesis of magnetic sponge particles. Both composite particles have some certain advantages. Liposomes, which are bilayered phospholipid vesicles, are biodegradable particles, while the sponge particles, which are made of calcium carbonate matrix, are more stable particles compared with the liposomes. Both types of magnetic composite particles have many potential uses in medicine. They can not be used just as a method for the separation of specific substances from biological fluids, but also as carriers of therapeutic drugs to the specific targets. With appropriate external magnetic field it is possible to move the magnetic particles to the desired position. By this means we offer a new approach to local treatment of certain diseases.

10.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Po informacijah, s katerimi razpolagamo, je v Republiki Sloveniji malo skupin, ki se ukvarjajo z raziskavami, ki vodijo k razvoju novih izdelkov ali storitev za biomedicinske aplikacije. Tovrstni izdelki in storitve se ponašajo z izredno visoko dodano vrednostjo. Aktivnosti v okviru tega projekta neposredno širijo raziskave na področju, ki je prioriteto v najrazvitejših državah, s čimer se slovenska znanost postavlja ob bok najbolj razvitim državam. Naša uspešna realizacija projekta lahko tako omogoči slovenski industriji dostop v tržno nišo, ki jo odlikuje izredno visoka dodana vrednost.

ANG

To the best of our knowledge there are not many groups in Slovenia performing research that leads to development of new products for biomedical applications. Such products are characterized by high value added. The results obtained within this project will enhance research activities in this field which is a priority scientific topic in the developed countries worldwide. Our activities within the project enable Slovenian partners to compete with groups in the developed countries and open a niche which is characterized by extremely high value added.

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

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

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

	Uporaba rezultatov	V celoti
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE

	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	V celoti <input type="text"/>
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	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"/>
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen <input type="text"/>
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>

Komentar

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: <input type="text"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					

G.02.01.	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01.	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

--

13. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹²

	Sofinancer			
1.	Naziv	Bioiks d.o.o.		
	Naslov	Stegne 11, 1000 Ljubljana		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	54.713,30	EUR	
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	25	%	
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra	
		1.	podjetje je dobilo nova znanja o aktualni problematiki glede detekcije neurodegenerativnih bolezni	F.03
		2.	razvoj nove metode za sintezo magnetnih kompozitov	F.09
		3.	razvoj novega izdelka z možnostjo nadaljnega trženja	F.08
		4.	patent za sintezo magnetnih liposomov	F.33
		5.		
	Komentar			
	Ocena	Rezultati, ki smo jih pridobili v okviru projekta, so zelo vzpodbudni za sofinancerja, saj smo uspeli razviti dva nova postopka za sintezo kompozitnih magnetnih delcev. Nova postopka sta vodila do priprave dveh novih prototipov magnetnih kroglic, ki bi ju lahko sofinancer v bodoče uporabil za trženje. Novi izdelki imajo zelo veliko dodano vrednost.		

14. Izjemni dosežek v letu 2012¹³**14.1. Izjemni znanstveni dosežek**

Razvili smo novo metodo za sintezo magnetnih liposomov. S spreminjanjem jakosti in frekvence električnega polja pri elektroformaciji lahko kontroliramo velikost liposomov z inkorporiranimi superparamagnetnimi nanodelci železovega oksida. Nanodelci so lahko ujeti bodisi znotraj fosfolipidnega mehurčka ali pa med plastema fosfolipidnega dvosloja, ki tvorita steno fosfolipidnega mehurčka. Takšne magnetne liposome bi lahko uporabili ne samo za namene našega projekta, temveč tudi za različne druge aplikacije, npr. za prenos zdravilnih učinkovin na mesto obolenja.

Vir: K. Eleršič, J. I. Pavlič, A. Iglič, A. Vesel, M. Mozetič, Electric-field controlled liposome formation with embedded superparamagnetic iron oxide nanoparticles, Chemistry and Physics of Lipids, 165/1 (2012) 120-124.

14.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

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:

Institut "Jožef Stefan"

Alenka Vesel

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana	2.3.2013
-----------	----------

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2013/37

¹ Opredelite raziskovalno področje po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science). Prevajalna tabela med raziskovalnimi področji po klasifikaciji ARRS ter po klasifikaciji FOS 2007 (Fields of Science) s kategorijami WOS (Web of Science) kot podpodročji je dostopna na spletni strani agencije (<http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/preslik-vpp-fos-wos.asp>). [Nazaj](#)

² Napišite povzetek raziskovalnega projekta (največ 3.000 znakov v slovenskem in angleškem jeziku) [Nazaj](#)

³ 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](#)

⁴ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

⁵ 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](#)

⁶ 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](#)

⁷ 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](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov, vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ 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](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² 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](#)

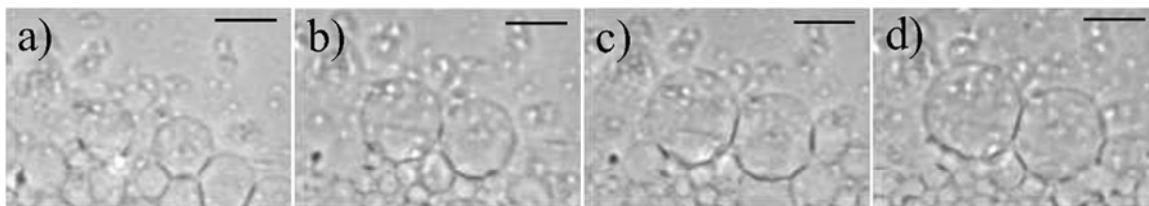
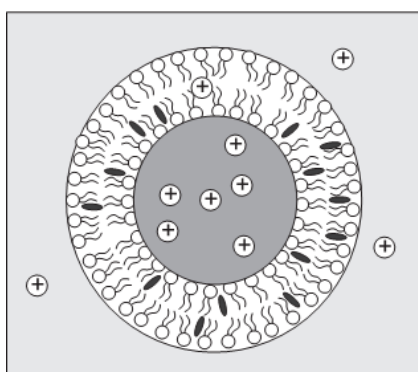
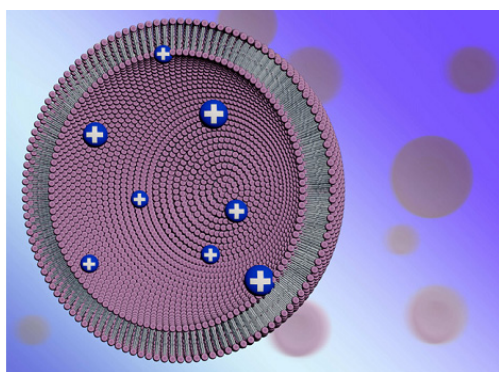
¹³ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega projekta v letu 2012 (največ 1000 znakov, vključno s presledki). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, 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/2013 v1.00
5F-9B-C3-E1-B7-B7-66-FC-13-BC-35-DD-08-FD-D4-A9-A0-7F-CA-7C

TEHNIKA

Področje: 2.09 – ELEKTRONSKE KOMPONENTE IN TEHNOLOGIJE

Dosežek 1: Sinteza magnetnih liposomov. Vir: K.Eleršič, J. I. Pavlič, A. Iglič, A. Vesel, M. Mozetič, Electric-field controlled liposome formation with embedded superparamagnetic iron oxide nanoparticles, *Chemistry and Physics of Lipids*, 165/1 (2012) 120-124.



3D in 2D model liposoma z enkapsuliranimi pozitivno nabitimi superparamagnetnimi nanodelci (zgoraj).

Prikaz sinteze magnetnih liposomov po različnih časih elektroformacije: a) 10 min, b) 20 min, c) 30 min in d) 40 min. Velikost skale je 10 μm (slika spodaj).

Razvili smo novo metodo za sintezo magnetnih liposomov, ki sestojijo iz fosfolipidnega mehurčka (vezikla) in magnetnih nanodelcev ujetih v jedru mehurčka ali pa med plastema fosfolipidnega dvosloja, ki tvorita stene mehurčka. Ta metoda zajema postopek elektroformacije fosfolipidnih veziklov (liposomov) v prisotnosti magnetnih nanodelcev. Električno polje pospeši formacijo magnetnih liposomov iz mešanice nepolarne topila, lipidov, holesterola, saharoze in magnetnih nanodelcev. S spreminjanjem jakosti in frekvence električnega polja pri elektroformaciji lahko kontroliramo velikost liposomov z inkorporiranimi superparamagnetnimi nanodelci. Takšne magnetne liposome bi lahko uporabili za različne aplikacije, npr. za prenos zdravilnih učinkovin na mesto obolenja.