

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/76



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2009 - 31. 12. 2014)

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0060
Naslov programa	Eksperimentalna biofizika kompleksnih sistemov Experimental biophysics of complex systems
Vodja programa	12056 Igor Serša
Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2014)	56100
Cenovni razred	C
Trajanje programa	01.2009 - 12.2014
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	106 Institut "Jožef Stefan" 1554 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za matematiko in fiziko
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 NARAVOSLOVJE 1.02 Fizika
Družbeno-ekonomski cilj	13.01 Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	1 Naravoslovne vede 1.03 Fizika

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Povzetek raziskovalnega programa¹

SLO

Za razumevanje strukturnih informacij in delovanja kompleksnih bioloških sistemov je pomembno tudi poznavanje interakcij in samoorganiziranosti, k čemer pa lahko

pomembno prispevajo raziskave v biofiziki od molekularnega in supramolekularnega nivoja pa vse do nivoja organizmov. V okviru študija membran, ki pomenijo glavno celično strukturo, s katero celica z okoljem izmenjuje signale in snovi, smo se posvečali raziskovanju membranske strukturiranosti, strukture proteinov in njihove dinamike ter vpliva na interakcije membran z bioaktivnimi snovmi kot tudi na medcelične interakcije. Poleg obvladovanja in nadgradnje obstoječih metod, to je elektronske paramagnetne resonance in slikanja z magnetno resonanco, smo razvili tudi nove metode proučevanja kompleksnih bioloških sistemov. Med te sodijo predvsem fluorescenčno mikrospektroskopija in fluorescenčno detektirana elektronsko paramagnetno resonanca, ki vključuje tudi razvoj dvojnih spinsko-fluorescenčnih označevalcev ter metod mikromanipulacije z optično pinceto. S temi metodami smo lahko raziskovali odzive kompleksnih supramolekularnih struktur v mehanskih ali kemijskih stresnih pogojih. Tako smo proučevali predvsem interakcije celic z nanodelci in različnimi medicinskimi materiali. Raziskovanje medceličnih in medmolekularnih interakcij nas je vodilo k raziskovanju tkiv in k razumevanju patofizioloških stanj, kot so na primer rak, krvni strdki in pljučni emboli, ter poškodbe rastlinskih tkiv. Večanje dimenzij in kompleksnosti sistema nas je vodilo k raziskovanju povezljivosti, reologije in notranje dinamike sistema, torej k meritvam difuzije, hitrostnih profilov in avtokorelacijskih spektrov in izpopolnjevanju metode moduliranih gradientov za študij translacijske dinamike. Razumevanje molekularnih in celičnih struktur ter procesov kot tudi njihovih medsebojnih interakcij ter razvoj vseh omenjenih metod pa nas je vodilo tudi v razvojno delo na aplikativnih problemih. Med te sodijo predvsem raziskave na področju protimikrobnih površin, membranskih biosenzorjev in antioksidativnih rastlinskih izvlečkov kot potencialnih dodatkov k hrani. Z razvojem hitrih T1 in T2 obteženih MR slikovnih metod ter z difuzijskim MR slikanjem pa smo proučevali pripravo in predelavo hrane. Poleg znanstvenih vsebin smo bili v skupini aktivni tudi na področju raziskav poučevanja fizike s poudarkom na razumevanju pojavov in opisov, ki zahtevajo sposobnost abstraktnega razmišljanja.

ANG

To understand the structural information and the operation of complex biological systems, it is important to understand the interaction and self-organization, to understanding of which research in biophysics from the molecular and supra-molecular level all the way up to the level of organisms may be very important. In the context of the study of membranes, which represent the main cellular structure, in which cell signals are exchanged with the environment and materials, we conducted research on membrane and protein structure and dynamics, and their impact on the interaction of membranes with bioactive substances as well as intercellular interactions. In addition to managing and upgrading of our existing experimental methods, which are electron paramagnetic resonance and magnetic resonance imaging, we have developed also several new methods for studying complex biological systems. These include fluorescence microspectroscopy and fluorescence detected electron paramagnetic resonance, which also includes the development of dual spin-fluorescent markers and methods of micromanipulation with optical tweezers. With these methods, we studied the responses of complex supramolecular structures in conditions of a mechanical or chemical stress. Thus, we studied mainly the interaction of cells with nanoparticles and various medical materials. Research of intercellular and intermolecular interactions led us to various tissue studies and to the understanding of pathophysiological conditions such as cancer, blood clots and pulmonary emboli, as well as to understanding of damage in plant tissues. By increasing the dimensionality and complexity of the systems led us to studies of connectivity, rheology and the internal dynamics of the systems, i.e., to the measurement of diffusion velocity profiles and autocorrelation spectra and to methods of modulated gradients in studies of translational dynamics. Understanding of molecular and cellular structures and processes and interactions in them served us as a platform for work on applied problems. These included primarily research in the field of antimicrobial surface membrane biosensors and antioxidant plant extracts as potential additions to the food. Development of rapid T1- and T2-weighted and diffusion MR imaging methods enabled us studying of food preparation and processing. The group was

active also in the field of research in physics education where the emphasis was on understanding of phenomena that requires an ability of abstract thinking.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)²

SLO

Aktivnost programa je bila usmerjena v raziskave na naslednjih področjih:

1. Struktura in dinamika proteinov

Z raziskovalci iz Univerze v Marseillu (Université Aix-Marseille) smo razvili visoko-zmogljivo določevanje struktur konformacijsko hitro spreminjajočih se proteinov in proteinskih kompleksov. Metodologija je bila osnovana na mestno-specifični mutagenesi, SDSL (side-directed spin labeling) EPR, simulacijah omejenih lokalnih konformacijsko rotacijskih prostorov ter na GHOST kondenzaciji, ki je originalno naša metoda analize transmembranskih proteinov. Razvili smo tudi optimizacijski algoritem za določevanje struktur preko SDSL EPR in ga uporabili pri karakterizaciji kompleksa neurejenega N-proteina ter P-proteina virusa ošpic. Razumevanje strukture in dinamike tega kompleksa je bilo odmevno zaradi uporabnosti pri načrtovanju protivirusnih zdravil. Enako metodologijo smo uporabili tudi pri določevanju konformacijskih sprememb lipaze trebušne slinavke in pri manjših membranskih proteinih.

2. Lateralna strukturiranost modelnih in bioloških membran, vpliv medcelične interakcije ter različnih bioaktivnih substanc

Znanje pridobljeno pri razvoju karakterizacije bioloških sistemov s SL EPR smo uporabili pri študiju domenskih struktur modelnih membran z različno sestavo fosfolipidov, sterolov, sfingolipidov in glikolipidov, ter pri študiju interakcij biološko aktivnih snovi (andtidpresivi – sodelovanje z Hacettepe University v Ankari, alkilfosfolipidi - Max Delbrück Center for Molecular Medicine v Berlinu, ter anestetiki - Dartmouth Medical School v Hanovru) z membranami različnih celic. Za študij vpliva membranskih interakcij na domensko strukturo celic smo uvedli popolnoma novo kombinirano dvojno spektroskopijo na osnovi SL EPR in FMS, s čimer smo razrešili paradoks velikosti membranskih domen in dokazali povezavo med lokaliziranimi dogodki na posameznih delih membran ter lokalno domensko strukturo membran. V ta namen smo tudi sintetizirali različne kombinirane spinsko-fluorescenčne označevalce, sidrane v membrane, ki so primerni tudi za in vivo aplikacije.

3. Tromboliza in pljučna embolija

V raziskavah mehanizmov trombolize krvnih strdkov ter določitve optimalnih pogojev njihove razgradnje, smo naša pretekle dognanja nadgradili s proučevanjem raztapljanja krvnih strdkov v umetnem perfuzijskem sistemu povezanim s sistemom za optično mikroskopijo. Umetne krvne strdke smo raztapljali z različnimi trombolitičnimi sredstvi (rt-PA, plazmin) ter na osnovi digitalne analize mikroskopskih slik opazovali dinamiko raztapljanja strdkov ter spremljajoče nastajanje razgradnih produktov. Analiza rezultatov je potrdila našo hipotezo, da je tromboliza korozijsko erozijski proces pri katerem ima trombolitično sredstvo vlogo biokemijske razgradnje strdka, tok krvne plazme okoli strdka pa vlogo erozijskega procesa. Na osnovi teh rezultatov smo razvili kompleksen matematični model trombolize. Te rezultate smo dopolnili tudi z raziskavami zgradbe pljučnih embolov ex vivo s pomočjo visoko ločljivega slikanja z magnetno resonanco.

4. MR slikanje za uporabo paramagnetnih nanodelcev kot kontrastnega sredstva

Paramagnetni železni nanodelci zaradi velikega magnetnega momenta skrajšajo T2 relaksacijski čas in s tem posledično povzročijo zmanjšanje signala pri T2 obteženem MRI. Na železove nanodelce deluje v gradientu magnetnega polja tudi privlačna sila, ki omogoča, da lahko te delce tudi zberemo na določenem mestu. To lastnost smo uporabili pri izdelavi sistema za ciljno dostavo zdravilne učinkovine, ki temelji na vgradnji železovih nanodelcev ter zdravilne učinkovine v liposome. Železovi nanodelci v liposomih omogočajo MRI kontrast in s tem možnost spremljanja kopičenja teh delcev, na primer na mestu tumorja, ter tarčenje zdravila na želeno mesto v telesu. S slikanjem z magnetno resonanco poskusnih živali smo potrdili učinkovitost takšnega dostavnega sistema.

5. Raziskave lesa

Razvili smo novo metodo določanja vlažnosti lesa, ki temelji na tehtanju vzorca in določanju vsebnosti vode v vzorcu s pomočjo linearne zveze med NMR signalom vzorca in količino vode v njem. Metoda omogoča hitra določanja vlažnosti, med tem ko je običajna metoda počasna zaradi potrebe po popolni osušitvi vzorca. Pokazali smo tudi, da je s visoko ločljivim MR slikanjem možno dobiti slike podobne ločljivosti in kontrastnosti kot z optično mikroskopijo histoloških preparatov.

6. Magnetna resonanca v zemeljskem magnetnem polju

V raziskavah MRI v šibkem zemeljskem magnetnem polju smo iskali načine boljše detekcije MR signala ter uporabo te metode za raziskave molekularne translacijske dinamike. To metodo smo predstavili tudi kot dostopno alternativo MRI v močnem polju.

7. Translacijska dinamika v bioloških in drugih kompleksnih sistemih

Razvili smo novo metodo za študij translacijske dinamike v snovi, ki je komplementarna metodi neelastičnega sipanja nevtronov. Metoda temelji na uporabi moduliranih gradientov magnetnega polja (MGSE). Metodo MGSE smo uporabili za raziskave imolekularne dinamike polimerov, difuzije tekočin v porozni snovi in bioloških sistemih ter dinamike sipke snovi.

8. Razvojno delo

Na področju raziskav z možnostjo neposrednega prenosa v prakso smo proučevali mehanizme protimikrobnega delovanja fotovzbujenih nanomaterialov, podprte membrane z vključenim encimom acetilholinesterazo, kot možnim biosenzorjem. Z MR slikanjem smo proučevali proces pretvorbe škroba v gel ter velikostno porazdelitev por v testu in porazdelitev vode pri peki testa.

9. Raziskave na področju poučevanja fizike in naravoslovja

Raziskovali smo, kako dijaki in študenti oblikujejo razlage in napovedi na podlagi opazovanj, kako jim lahko pri tem pomagamo z različnimi načini poučevanja, ter kako rešujejo eksperimentalne probleme eksperti. Na podlagi izsledkov teh raziskav smo razvili različna didaktična gradiva, demonstracijske in laboratorijske poskuse.

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

SLO

uresničitve zadanih ciljev po področjih raziskav:

Struktura in dinamika proteinov

Sistemski cilj strukturne karakterizacije izbranih proteinskih kompleksov in membranskih proteinov je bil dosežen kakor tudi metodološki cilj strukturna karakterizacije na osnovi SDSL EPR in simulacij konformacijskih prostorov. Z MGSE metodo smo odkrili novo nizkofrekvenčno dinamiko v talinah polimerov.

2. Lateralna strukturiranost modelnih in bioloških membran, vpliv medcelične interakcije ter različnih bioaktivnih substanc

Zadani sistemski cilj detekcije domenske strukture v različnih delih celic v interakciji z bioaktivnimi snovmi in drugimi celicami/liposomi smo dosegli. Dosegli pa smo tudi metodološke cilje razvoja novih metod optične mikroskopije (FMS, dvojne mikro-spektroskopije SL EPR – FMS, SL EPR – ATR FTIR, SL EPR – SPR).

3. Tromboliza in pljučna embolija

Dosegli smo zadani sistemski cilj, to je dokazali smo prepletenost biokemijskih in mehanskih dejavnikov pri trombolizi, za ta proces pa smo ponudili tudi teoretsko razlago in ustrezno računalniško simulacijo. Potrebno je bilo razviti številna orodja, kot na primer hitre MRI tehnike, MR slikanje visoke prostorske ločljivosti, simulacija molekularne dinamike, ki smo si jih zadali kot metodološke cilje v tej študiji.

4. MR slikanje za uporabo paramagnetnih nanodelcev kot kontrastnega sredstva

Iz raziskav na tem področju smo objavili zelo odmeven članek v reviji Nature Nanotechnology,

v katerem smo potrdili možnost ciljne dostave zdravil na osnovi liposomov z železnimi nanodelci ter hkratno možnost sledenja teh delcev s pomočjo MR slikanja. S to raziskavo smo dosegli strukturni cilj proučitve interakcij celic z bioaktivnimi snovmi ter dosegli metodološki cilj izboljšanja kontrasta MRI z novimi paramagnetnimi kontrastnimi sredstvi.

5. Raziskave lesa

Na tem področju smo izpolnili sistemski cilj proučitve mehanizma celjenja poškodb lesnega tkiva in razvili smo novo metodo dolčanja vlažnosti v lesu, ki smo jo tudi patentirali.

6. Magnetna resonanca v zemeljskem magnetnem polju

Aktivni smo bili predvsem na popularizaciji te metode s serijo vabljenih predavanj v tujini. Metodo smo tudi predstavili v ugledni reviji s področja »Progress in NMR spectroscopy«.

7. Translacijska dinamika v bioloških in drugih kompleksnih sistemih

Z razvojem zaporedja MGSE smo dosegli strukturni cilj proučitve vpliva strukture na translacijsko dinamiko in metodološki cilj razvoja metode za proučevanje translacijskega gibanja molekul.

8. Razvojno delo

Odkrili smo mehanizem protimikrobnega delovanja fotovzbujenih nanomaterialov. Osnovali smo prototip biosenzorja na osnovi encima acetilholinesteraze. Pokazali smo, kako je metoda MRI lahko koristno orodje za proučevanje na področju raziskav hrane.

9. Raziskave na področju poučevanja fizike in naravoslovja

Z razvojem različnih didaktičnih gradiv, demonstracijskih in laboratorijskih poskusov ter izdaje več učbenikov s področja fizike smo dosegli metodološki cilj uvedbe novih učnih pristopov.

5.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2014⁴

SLO

Ni bilo sprememb.

6.Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁵

		Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID	25057831	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Feriliposomi kot MRI vidni dostavni sistem za ciljanje tumorjev in njihovega mikro okolja
		ANG	Ferri-liposomes as an MRI-visible drug-delivery system for targeting tumours and their microenvironment
	Opis	SLO	Na področju raziskav interakcije in dinamike v večceličnih sistemih smo testirali lastnosti novega kontrastnega sredstva na osnovi feritnih nanodelcev za MRI slikanje. Pokazali smo, da lahko feritne nanodelce tudi po vgradnji v lipidne vezikle, ki tvorijo feriliposome, zaradi njihovih izjemnih kontrastnih lastnosti uporabljamo kot zelo učinkovito T2 kontrastno sredstvo, kar nam omogoča in vivo spremljanje dostave zdravilne učinkovine z MR slikanjem. Poleg tega smo pokazali, da lahko feriliposome uspešno uporabljamo za ciljano dostavo zdravilne učinkovine na specifično mesto v telesu z zunanjim magnetnim poljem, kar omogoča učinkovito zdravljenje rakavih obolenj. S tem delom smo sodelovali tudi pri objavi izjemno odmevne publikacije v reviji Nature nanotechnology. Članek je od objave dobil že 54 čistih citatov.
		ANG	Within the research field of interactions and dynamics of multicellular systems, tissues and other complex systems, we tested the properties of a new MR imaging contrast agent based on ferrite nanoparticles . We have shown that ferriliposomes (ferrite nanoparticles encapsulated into the lipid vesicle) can be used as outstanding T2 MRI contrast agent what enable monitoring drug delivery to desired position by MRI detection. Furthermore, we confirm their use as a targeted drug delivery system to

		the specific site by external magnetic field in vivo improving the effectiveness of existing cancer treatments. With this study we were involved in the outstanding publication in the journal Nature nanotechnology. Since its publication the paper was cited 54 times (without autocitations).
	Objavljeno v	Nature Publishing Group; Nature nanotechnology; 2011; Vol. 6, no. 9; str. 594-602; Impact Factor: 27.270; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.27; A": 1; A': 1; WoS: NS, PM; Avtorji / Authors: Mikhaylov Georgy, Mikac Urška, Magaeva Anna A., Itin Volia Isaevich, Naiden Evgeniy P., Psakhye Ivan Sergeevich, Babes Liane, Reinheckel Thomas, Peters Christoph, Zeiser Robert, Bogyo Matthew, Turk Vito, Psakhye Sergej G., Turk Boris, Vasiljeva Olga
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	2157156 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Razvoj slikanja z magnetno resonanco v zemeljskem polju
		<i>ANG</i> NMR in the Earth's magnetic field
	Opis	<i>SLO</i> Študirali smo vpliv preklpov nehomogenega magnetnega polja na spinsko dinamiko in meritve translacijske dinamike molekul z NMR metodo. Pokazali smo možnost tomografiranja vzorcev z NMR v šibkem zemeljskem magnetnem polju in dali znaten doprinos k splošnim prizadevanjem iskanja enostavne metode slikanja z magnetno resonanco. Rezultati so predstavljeni na povabilo urednika v preglednem članku v eni najprestižnejših in uglednih revij s področja NMR. Revija "Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy", kjer je ta članek objavljen, je najbolj ugledna revija s področja jedrske magnetne resonance.
		<i>ANG</i> We have studied the effects of switching of the gradient magnetic field on spin dynamics and on measurements of translational dynamics as obtained by the NMR methods. We have also shown a possibility for NMR tomography of samples in the weak Earth's magnetic field, which is a significant contribution to the common effort of scientists to find a simple method of magnetic resonance imaging. With the editor's invitation, these results were presented in one of the most prestigious journals in the field of NMR. The journal "Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy", where this paper is published, is the most prestigious journal in the field of nuclear magnetic resonance.
	Objavljeno v	Pergamon Press; Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy; 2009; Vol. 54; str. 166-182; Impact Factor: 6.742; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.112; A": 1; A': 1; WoS: EI, UH, XQ; Avtorji / Authors: Mohorič Aleš, Stepišnik Janez
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	26970919 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Fluorescenčna mikrospektroskopija – metoda za molekularno slikanje in detekcija koeksistirajočih konformacij molekul
		<i>ANG</i> Fluorescence microspectroscopy – a molecular imaging method and detection of coexisting probe conformations of molecules
	Opis	<i>SLO</i> Razvili smo eksperimentalno tehniko, s katero lahko molekularne informacije, ki jih posredujejo okoljsko občutljive fluorescenčne probe, lokaliziramo z mikroskopsko krajevno ločljivostjo. S popraviljanjem vplivov bledenja fluorescence in prilagajanjem modelnih spektrov smo močno izboljšali kontrast za molekularno slikanje. Dosegli smo izjemno nanometrsko natančnost določanja lege spektralnega vrha in s posebnim načinom zajema ter analizo omogočili uporabo svetlobno neobstoječih prob,

		kar smo objavili v dveh člankih v uglednih znanstvenih revijah (Biomed Opt Express 2011 2:2083 in Opt Express 2013 21:25291). S polarizirano fluorescenčno mikrospektroskopijo smo lahko na osnovi meritev kotno odvisnih spektralnih in intenzitetnih variacij določili soobstoj molekularnih konformacij v membranah kot tudi interakcijo slednjih z naprednimi oblikami dostave protitumorskih zdravil.
	ANG	We developed a novel experimental technique to localize molecular information, provided by environment sensitive fluorescent probes, with microscopic spatial resolution. Bleaching correction and spectral fitting greatly improved the contrast for molecular imaging. An outstanding nanometre spectral peak position resolution was accomplished. In addition, the introduced approaches enable the use of photosensitive probes. The findings led to the publication of two papers in distinguished journals (Biomed Opt Express 2011 2:2083 and Opt Express 2013 21:25291). By the polarized fluorescence microspectroscopy we were able to measure angular dependent spectral and intensity variations which enable us to resolve coexisting molecular conformations in membranes and the interaction of the latter with advanced cancerostatic drug delivery formulations.
	Objavljeno v	Published for the Biophysical Society by the Rockefeller University Press.; Biophysical journal; 2013; Vol. 105, no. 4; str. 919-927; Impact Factor: 3.832; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.187; A': 1; WoS: DA; Avtorji / Authors: Urbančič Iztok, Ljubetič Ajasja, Arsov Zoran, Štrancar Janez
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	8693332 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Magnetno resonančna električna impedančna tomografija za spremljanje porazdelitve električnega polja pri elektroporaciji tkiv
	ANG	Magnetic resonance electrical impedance tomography for monitoring electric field distribution during tissue electroporation
	Opis	SLO Elektroporacija je pojav, pri katerem lahko z zunanjim električnim poljem ustrezne jakosti in trajanja kratkotrajno povečamo prepustnost celičnih membran in s tem omogočimo lažji transport molekul v celico. Natančna pokritost tkiva z dovolj velikim električnim poljem predstavlja enega od najpomembnejših pogojev za uspešno elektroporacijo. V prispevku je predstavljen nov način spremljanja električnega polja med aplikacijo elektroporacijskih pulzov. Predstavljena metoda temelji na kombinaciji slikanja gostote električnega toka (CDI) in na magnetno resonančni električni impedančni tomografiji (MREIT). Pri poskusih smo dobili dobro ujemanje med eksperimentalnimi in numeričnimi rezultati in na ta način potrdili, da se CDI in MREIT lahko uporabljata za ugotavljanje jakosti električnega polja med izvedbo elektroporacijskih pulzov in da je kombinacija obeh metod lahko v veliko pomoč pri načrtovanju in spremljanju bodočih kliničnih aplikacij elektroporacije. Kot rezultat tega prispevka in dalj trajajočega sodelovanja je bil prof. Igor Serša povabljen na Kyung Hee University v Korejo kot gostujoči profesor.
	ANG	Electroporation is a phenomenon caused by externally applied electric field of an adequate strength and duration to cells that results in the increase of cell membrane permeability to various molecules, which otherwise are deprived of transport mechanism. An accurate coverage of the tissue with a sufficiently large electric field presents one of the most important conditions for successful electroporation. In the paper a method of monitoring the electric field during applications of electroporation pulses is presented. The method is based on a combination of current density imaging (CDI) and magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT). A good agreement between

		experimental and numerical results was obtained, suggesting that CDI and MREIT can be used to determine the electric field during electric pulse delivery and that both of the methods can be of significant help in planning and monitoring of future electroporation based clinical applications. As a result of this paper and longer collaboration, prof. Igor Serša was invited to Kyung Hee University in Korea as an international scholar.
	Objavljeno v	Institute of Electrical and Electronics Engineers; IEEE transactions on medical imaging; 2011; Vol. 30, no. 10; str. 1771-1778; Impact Factor: 3.643; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.323; A'': 1; A': 1; WoS: EV, IG, IQ, UE, VY; Avtorji / Authors: Kranjc Matej, Bajd Franci, Serša Igor, Miklavčič Damijan
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	28004647 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Detekcija molekularne konformacijske entropije
		<i>ANG</i> Resolving molecular conformational entropy
	Opis	<i>SLO</i> S temperaturno odvisno detekcijo velikosti molekularnih konformacijskih prostorov, ki smo jih izmerili s spektroskopijo z elektronsko paramagnetno resonanco, smo omogočili določevanje korelacij internih gibanj in posledično konformacijske entropije molekul, ki nadalje omogoča prepoznavo molekularnih konformacij. Rezultate smo objavili v Reviji J.Phys.Chem.Letters, kar spada med vrhunske znanstvene dosežke A'' (IF=6.7).
		<i>ANG</i> Measurements of the temperature dependent molecular conformational space, which has been measured via electron paramagnetic resonance spectroscopy, enabled us to determine the internal molecular motional correlations and consequently the conformational entropy of molecules allowing molecular conformation recognition. The results have been published in the J.Phys.Chem.Letters and is considered as an excellent scientific achievement (IF=6.7).
	Objavljeno v	American Chemical Society; The journal of physical chemistry letters; 2014; Vol. 5, no. 20; str. 3593-3600; Impact Factor: 6.687; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.554; A'': 1; A': 1; WoS: EI, NS, PM, UH; Avtorji / Authors: Urbančič Iztok, Ljubetič Ajasja, Štrancar Janez
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	26994983 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Mednarodni patent na področju razvoja T1 in T2 kontrastnih sredstev za slikanje z magnetno resonanco
		<i>ANG</i> International patent on development of T1 and T2 magnetic resonance imaging contrast agents
	Opis	<i>SLO</i> Predmet izuma so specifični nanodelci, molekularni kompoziti, ki jih vsebujejo, ter njihova uporaba. Izum se nadalje nanaša na metodo za stabilizacijo nanodelcev in njihovo vgradnjo v lipidne vezikle, ki tvorijo feriliposome ter njihovo uporabo kot edinstveno pozitivno (T1) in negativni (T2) ciljno MRI kontrastno sredstvo. Tako pridobljeni bionanokompoziti se lahko uporabljajo za ciljno dostavo na specifično mesto ali organ s sočasnimi MR spremljanjem in vivo. Takšni večnamenski

		nanodelci/nanoliposomi se lahko uporabljajo za in vivo medicinsko diagnostiko in/ali zdravljenje, na primer rakavih obolenj.
	ANG	The invention relates to specific nanoparticles, formulated molecular compositions containing them and use thereof. The invention further relates to a method for nanoparticles stabilization and encapsulation into the lipid vesicle, forming nanomagnetoliposomes and their use as unique simultaneously positive (T1) and negative (T2) targeted MRI contrast agents. The obtained bionanocomposites are capable of targeted delivery to the specific site or organ with its simultaneous MR monitoring in vivo. Such multifunctional nanoparticles/nanomagnetoliposomes may be employed for in vivo medical diagnosis and/or treatment, e.g. tumoral diseases.
	Šifra	F.32 Mednarodni patent
	Objavljeno v	Federal'naja služba po intelektual'n'noj so'stvennosti; 2013; Avtorji / Authors: Psakhie S. G., Itin Volia Isaevich, Magajeva D. A., Terehova O. G., Najden E. P., Vasiljeva Olga, Mihajlov Andrejevič Georgij, Mikac Urška, Turk Boris
	Tipologija	2.24 Patent
2.	COBISS ID	253364480 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Didaktika fizike in popularizacija znanosti
		ANG Didactics of physics and popularization of science
	Opis	SLO Člana skupine prof. Gorazd Planinšič in doc. Aleš Mohorič izstopata s svojimi rezultati na področju didaktike fizike in popularizacije znanosti. Rezultat njunega dela je večje število člankov in učbenikov (univerzitetni učbenik COBISS.SIID 253364480, Fizika 1 in Fizika 2 za gimnazije COBISS.SI ID 266572032, 267174656, Fizika, Predmetni izpitni katalog za splošno maturo COBISS.SI ID 2277732, Zbirka maturitetnih nalog z rešitvami 20042009 COBISS.SI ID 252859392). Poleg tega sta aktivna tudi na uredniškem področju na nacionalnem (Obzornik za matematiko in fiziko, Presek) ter mednarodnem nivoju (Physics Education, European Journal of Physics). Zaradi navedenih rezultatov je Slovenska Znanstvena Fundacija (SZF) podelila prof. Planinšiču častni naslov »Komunikator znanosti leta 2013«. Gorazd Planinšič je prvi, ki je prejel ta častni naslov, ki ga bo odslej SZF podelila vsako leto. Poleg navedenih dosežkov smo bili člani izredno dejavni tudi pri objavljanju poljudnih člankov v revijah Presek in Gea, objavljen pa je bil tudi prispevek o zgodovini uporabe MRI v Sloveniji v prilogi Znanost časopisa Delo (COBISS.SIID 22786855). Za popularizacijo znanosti pa smo skrbeli tudi s prispevki na televiziji (COBISS.SIID 3220337, COBISS.SIID 25302311, COBISS.SIID 2597220) in radiu (COBISS.SIID 2636900).
		ANG Members of the group, Prof. Gorazd Planinšič and Assist. Prof. Ales Mohorič, had exceptional results in the field of didactics of physics and popularization of science in the last few years. The result of their work is a number of papers and textbooks (University textbook COBISS.SIID 253364480, Physics 1 and Physics 2 for gymnasiums COBISS.SI ID 266572032, 267174656, Physics, Specialist exam brochure for general gymnasiums COBISS.SI ID 2277732, Collection of exam tasks for gymnasiums with solutions from 2004 to 2009 COBISS.SI ID 252859392). In addition, they are also active in the editorial field at the national (Journal of Mathematics and Physics, Presek) and at the international level (Physics Education, European Journal of Physics). Because of these results, the Slovenian Science Foundation (SSF) awarded Prof. Planinšič a title "Science Communicator of the year 2013". Prof. Planinšič is the first who received this title by SSF, which will now be awarded each year. Beside the listed achievements the members of

		the research program group have been very active also in writing popular articles. Beside articles in journals Presek and Gea, a contribution on the history of MRI development in Slovenia was published in scientific supplement Znanost of daily newspaper Delo (COBISS.SIID 22786855). We have considerably contributed to the popularization of science also through contributions presented on TV (COBISS.SIID 3220337, COBISS.SIID 25302311, COBISS.SIID 2597220) and radio (COBISS.SIID 2636900).
	Šifra	E.01 Domače nagrade
	Objavljeno v	DMFA - založništvo; 2010; 215 str.; Avtorji / Authors: Planinšič Gorazd
	Tipologija	2.03 Univerzitetni, visokošolski ali višješolski učbenik z recenzijo
3.	COBISS ID	26161959 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Poučevanje na tujih univerzah
		<i>ANG</i> Teaching in foreign universities
	Opis	<i>SLO</i> V vabljenem predavanju na ugledni Korejski univerzi Yonsei je bil predstavljen pregled različnih uporab visokoločljivega slikanja z magnetno resonanco v raziskavah s področja biologije, medicine in materialov. Rezultat tega predavanja in skupnih objavljenih člankov je bilo povabilo prof. Igorja Serše na Kyung Hee University v Korejo, kjer je bil jeseni 2013 gostujoči profesor. Podobno je prof. Gorazd Planinšič v letu 2011 povabljen na University of Oregon, Eugene, OR, ZDA, kjer je predaval Splošno fiziko. Prof. Janez Štrancar je bil povabljen na institucijo Politecnico di Torino, Italija, kjer je julija 2013 predaval predmet "Napredne eksperimentalne metode v biofiziki/inženiringu materialov" podiplomskim študentom smeri Biomedicinski inženiring. Zaradi zelo pozitivnega odziva študentov so J. Štrancarja povabili, da prevzame nosilstvo predmeta v novem doktorskem programu Biomedicinski inženiring in kirurške znanosti na Politecnico di Torino.
		<i>ANG</i> In the invited lecture at distinguished Korean university Yonsei an overview of the different uses of highresolution magnetic resonance imaging in studies in the field of biology, medicine and materials was presented in an invited lecture. The result of this lectures and joint published articles was the invitation of prof. Igor Sersa at Kyung Hee University in Koera, where he was a visiting professor in autumn 2013. Similarly, Prof. Gorazd Planišič was invited to University of Oregon, Eugene, OR, USA, where he was giving lectures on General physics. Prof. Janez Štrancar has been invited to the Politecnico Torino, Italy, to give a course in "Advanced experimental methods in biophysics/material engineering" in July 2013 for graduate students of Biomedical Engineering. After very positive evaluation of the attending students, J. Štrancar got an invitation for permanent affiliation to a new doctorate course on Biomedical Engineering and Surgical sciences on Politecnico Torino.
	Šifra	B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi
	Objavljeno v	Department of Computational Science & Engineering, Yonsei University; 2012; Avtorji / Authors: Serša Igor
	Tipologija	3.14 Predavanje na tuji univerzi
4.	COBISS ID	26532647 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Vodenje aplikativnih in tehnoloških projektov
		<i>ANG</i> Leadership of applied and technological projects
		Prof. Janez Štrancar je bil vodja projekta "Napredni bioaktivni, biokompatibilni in bioinertni materiali" v okviru Centra odličnosti za raziskave in razvoj naprednih nekovinskih materialov s tehnologijami

Opis	SLO	<p>prihodnosti (CO NAMASTE). Aktivnosti na projektu so posegale na nekaj področij z izjemnim aplikativnim potencialom. Kot primer omenimo področje protimikrobnih premazov za površine. Razvoj funkcionaliziranih površin na osnovi lastnih titanatnih nanomaterialov je pripeljal do protimikrobne zaščite površin, ki deluje in je stabilna tudi v realnih pogojih; primer študije v klavnici v sodelovanju s podjetjem Panvita Agromerkur d.o.o.. Zaščita kaže obetavne rezultate tudi v drugačnih okoljih: protimikrobni tekstili, HVAC sistemi, obdelava odpadnih vod, idr.. Dodatno smo aktivnosti podprli preko mednarodnega ERANET projekta TABANA ("Targeting Antimicrobial Activity via micro/Nanostructured surfaces for civil Applications", 20112014, koordinator J. Štrancar). Zaščitna tehnologija je trenutno na voljo na prostem trgu kot knowhow in ponuja rešitev problema protimikrobne zaščite v živilsko predelovalnih procesih in zdravstveni infrastrukturi brez uporabe antibiotikov. Podobno je bil prof. Igor Serša vodja RRP15 "slikanje z magnetno resonanco" v okviru centra odličnosti ENFIST. Rezultat tega projekta je bilo tudi vzpostavljeno trajno sodelovanje s tovarno zdravil Krka na področju raziskav pri razvoju tablet s kontroliranim sproščanjem učinkovin. Pridobljeno znanje na področju nanomaterialov je vodilo tudi k ustanovitvi "spinout" podjetja Nanos Scientifica d.o.o., kjer je Stane Pajk eden od soustanoviteljev podjetja. Šifra: D.01 vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov, F.09 razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije, F.20 ustanovitev novega podjetja ("spin off")</p>	
	ANG	<p>Prof. Janez Štrancar was a leader of the project "Advanced bioactive, biocompatible and bioinert materials" in the framework of the Center of Excellence Advanced Materials and Technologies for the Future (CO NAMASTE). Activities within the project covered several areas with large application potential. One example is the area of antimicrobial coatings for surfaces. Development of functionalized surfaces based on our titanate nanomaterials enabled stable antimicrobial protection under realistic conditions; a case study in slaughterhouse in collaboration with a company Panvita Agromerkur d.o.o.. This protection shows nice results also in other test environments: antimicrobial textiles, HVAC systems, wastewater treatment, etc.. We additionally supported these activities through international ERANET project TABANA ("Targeting Antimicrobial Activity via micro/Nanostructured surfaces for civil Applications", 20112014, coordinator J. Štrancar). The protection technology is currently available on the market as a knowhow providing new way of solving the problem of antimicrobial protection in foodprocessing and health infrastructure without antibiotics. Similar function had also Prof. Igor Serša in the Center of Excellence ENFIST where he was a director of the project RRP15 "magnetic resonance imaging". As a result of this project a long term cooperation with the pharmaceutical company Krka was established. The cooperation is in the field of studies for the development of new tablets with drug control release. The obtained knowledge in the field of nanomaterials also led to establishment of a "spinout" company Nanos Scientifica d.o.o. where Stane Pajk is one of the cofounders.</p>	
Šifra	D.01 Vodenje/koordiniranje (mednarodnih in domačih) projektov		
Objavljeno v	Center odličnosti NAMASTE, zavod za raziskave in razvoj naprednih nekovinskih materialov s tehnologijami prihodnosti; 2012; 113 str.; Avtorji / Authors: Štrancar Janez		
Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela		
5. COBISS ID	26407719	Vir: COBISS.SI	
Naslov	SLO	Temperaturne in vlažnostne oscilacije določijo zdravo pasivno hišo	

	ANG	Temperature and humidity oscillations determine healthy passive house
Opis	SLO	Ko vlažnost v objektih pade pod 45% ali naraste toliko, da vlaga kondenzira na mestih toplotnih mostov, so sluznice dihalnega sistema osušene zaradi pretanke hidratacijske plasti ali v drugem primeru napadene s spori plesni, ki se tam razvijajo in proti katerim nimamo učinkovitega zdravila. V obeh primerih govorimo o sindromu bolnih hiš. Kljub temu, da naj v pasivnih objektih po standardih takih pogojev ne bi bilo, se v praksi izkaže, da lahko kombinacije gradbenih materialov s p očasno vezavo in sproščanjem vode spodbujajo ali zavirajo pojavnost bivalnih pogojev, ki so škodljivi za zdravje ljudi. V omenjeni študiji smo na osnovi naših raziskav interakcij vode in celic sluznic ter epitelijev kot tudi na osnovi razvoja celuloznih materialov optimizirali gradbene sklope v realnih pasivnih testnih objektih do te mere, da lahko industrijski partner trži optimalen gradbeni sklop. Hkrati smo v omenjeni študiji nadgradili kontrolne sisteme, ki jih uporabljamo pri naših spektroskopskih metodah za vzdrževanje konstantnih pogojev meritev (vlažnost, temperatura, sestava plinov), v celovit kontrolni sistem, s katerim smo lahko vzdrževali ali poljubno nadzorovano spreminjali pogoje v pasivnih testnih objektih. Navedene raziskave je v okviru programske skupine izvajala mlada raziskovalka iz gospodarstva v sodelovanju s podjetjem Eko produkt d.o.o.. Po zaključku usposabljanja se je zaposlila v tem podjetju. Šifra: D.09 mentorstvo doktorandom, F.07 izboljšanje obstoječega izdelka, F.10 izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	ANG	When humidity in the building falls below 45% or rises above the dew point near the thermal bridges, the mucosal tissue of the human respiratory system either dries with the hydration layer thickening too much, or it is attacked by the mold spores with no efficient drug to treat the infection, respectively. Both cases are known as the sickhouse syndrom. Despite the standards claiming that such conditions cannot occur in passive houses, it appears that certain combinations of building materials that exhibit slow binding or releasing of water promote or suppress the conditions which are harmful to human health. Based on our findings about interaction between water and cells in mucos or epithelia and recent development of cellulose materials we optimized the building blocks in real test houses to such an extent that the best building block is now used by the industrial partner. At the same time we have developed a control system to maintain and control the conditions in the test passive houses, which evolved controllers used in our spectroscopic methods to maintain appropriate measurement conditions (humidity, temperature, and gas composition). The mentioned research was conducted by a young researcher from industry in collaboration with company Eko produkt d.o.o.. After her training she also became employed by this company.
Šifra	F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso
Objavljeno v		Elsevier; Building and environment; 2013; Vol. 60; str. 185-193; Impact Factor: 2.700; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.121; A": 1; A': 1; WoS: FA, IH, IM; Avtorji / Authors: Mlakar Jana, Štrancar Janez
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

8. Drugi pomembni rezultati programske skupine^Z

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Raziskave skupine so pokrivalo več velikostnih skal in se dotikale različnih problemov biofizike. Tako smo na molekularnem nivoju razvili novo metodo na osnovi SDSL EPR in simulacij lokalnih konformacijskih prostorov. Metoda predstavlja alternativo obstoječim metodam visoko-ločljive strukturne karakterizacije proteinov in njihovih kompleksov. Obstoječe metode namreč pri fizioloških pogojih in pri hitrih dinamičnih pojavih dajo slabe rezultate.

Z razvojem kombinirane SL EPR - FMS smo uvedli popolnoma nov pristop k študiju strukturnih lastnosti in vloge membranskih domen. Z njim smo razjasnili pomemben problem membranske biofizike, to je problem lateralne strukturiranosti oziroma pojava membranskih domen in njihove vloge pri medceličnih interakcijah ter interakcijah z biokativnimi snovmi. Zadnje desetletje raziskav namreč spreminja splošno uveljavljeno prepričanje, da aktivne membranske procese določajo v glavnem lastnosti membranskih proteinov. Kljub vsemu pa je lateralna heterogenost membran ostajala nerešen problem zaradi nasprotujočih si rezultatov spektroskopskih in mikroskopskih tehnik, ki v večini primerov izvirajo iz problematičnih eksperimentalnih zahtev po občutljivosti v nanometrski in nanosekundni skali.

Na večji prostorski skali smo z razvojem posebnih metod MRI, kot so posebne hitre metode MR slikanja, metode difuzijskega slikanja ter metode MR slikanja v šibkem polju, dosegli nedestruktiven in bolj učinkovit vpogled v do zdaj neznane dinamične pojave in strukturiranost na mikrometrski skali v bioloških sistemih in vivo. Z novimi metodami smo lahko razložili mehanizme nastajanja in razpadanja netkivnih skupkov celic, na primer raztapljanja krvnih strdkov. Nove MRI metode imajo poseben pomen tudi za spremljanje doziranja in ciljanega transporta zdravilnih učinkovin v žive organizme. Razvoj metod MR slikanja v šibkem magnetnem polju pa odpira nove raziskovalne možnosti, saj pri slikanju v šibkem polju poteka relaksacijska dinamika drugače kot v visokem polju, s čimer omogoča komplementarne meritve spektrov in medspinskih interakcij. Odkritja, ki jih je dosegla skupina so velikega pomena tudi pri razumevanju mehanizmov različnih patoloških pojavih njihovem zdravljenju.

Z raziskavami na področju protimikrobnih lastnosti nanomaterialov smo prišli do pomembnih spoznanj o interakcijah med celicami in nanomateriali. Ta spoznanja so pomembna za poznavanje varnosti novih nanotehnologij in rabe nanodelcev.

Izpostavimo lahko tudi izjemno interdisciplinarno naravnost naših raziskav. Te so povezovale različna področja naravoslovja, biotehnologije in medicine. Hkrati pa smo s fizikalnim pristopom raziskovanja omogočili odkrivanje mehanizmov strukturiranosti, samoorganizacije in dinamike kompleksnih bioloških sistemov.

ANG

Our research group studied various problems of biophysics in different scales. Thus, at the molecular level we have developed a new method based on SDSL EPR and simulations of local conformational spaces. The method represents an alternative to the existing methods of high-resolution structural characterization of proteins and their complexes. Existing methods give under physiological conditions and with fast dynamic phenomena poor results.

With the development of the combined SL EPR – FMS method, we introduced a completely new approach to the study of the structural properties and the role of membrane domains. The approach is important in studies of membrane biophysics, this is a problem of lateral structure or the occurrence of membrane domains and their role in intercellular interactions and interactions with bioactive substances. Over the last decade generally accepted belief that the active membrane processes determine the main characteristics of membrane proteins is changing due to new findings of research. Nevertheless, the lateral heterogeneity of the membranes remained unresolved because of conflicting results of spectroscopic and microscopic techniques, most of which originate from high experimental requirements for the sensitivity and resolution in the nanometer and nanosecond scale.

At a larger scale, we development new MRI techniques, such as fast (single-shot) MR imaging, diffusion-weighted MR imaging and the methods of MR imaging in a weak field. With the methods we were able to get a non-destructive and efficient insight into various dynamic phenomena and structure on the micrometer scale in biological systems in vivo. With the new methods, we can explain the mechanisms of formation and decay of cell clusters, for example, the dissolution of blood clots. New MRI methods have particular importance for monitoring the dosage and targeting transport of active substances in living organisms. The development of

methods of MR imaging in a weak magnetic field opened new research opportunities, as in a weak magnetic field relaxation dynamics is different than in a higher field, thereby allowing complementary measurements of spectra and inter-spin interactions. Discoveries achieved by the group are also of a great importance in understanding the mechanisms of various pathological phenomena in their treatment.

Our research in the field of antimicrobial properties of nanomaterials lead us to important discoveries on the interactions between cells and nanomaterials. These findings are important for understanding the safety of new nanotechnologies and the use of nanoparticles.

We can highlight the outstanding interdisciplinary orientation of our research. The research is connecting different areas of natural sciences, biotechnology and medicine. In these problems physics enabled insights into mechanisms of structure, self-organization and dynamics of complex biological systems.

9.2.Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Raziskave membran, tkiv in organizmov so nas vodile do spoznavanja mehanizmov interakcij v bioloških sistemih in razumevanja patofizioloških stanj, kot so na primer rak in žilna obolenja. Z novimi spoznanji v strukturi biofiziki proteinskih kompleksov smo podkrepili razvoj protivirusnih zdravil, z raziskavami v membranski biofiziki in z razvojem oksimetrije pa izboljšali razumevanje in zdravljenje rakastih obolenj ter razvili načine učinkovitega spremljanja dostavnih sistemov za farmacevtske učinkovine, kar je pomembno za farmacevtsko industrijo. Poznavanja interakcij v membranah so nam omogočila razvoj biosenzorjev za nadzor vsebnosti pesticidov v živilih in v okoljskih vzorcih. Razumevanje interakcij med celicami in nanodelci pa nas je vodilo do razvoja industrijsko varnih samočistilnih površin. Na tem področju smo tudi sodelovali z domačo industrijo (Gorenje, Vinprom).

Z razvojem novih metod slikanja z magnetno resonanco smo prispevali k razvoju medicinske diagnostike in vivo ter izobraževanju osebja, ki izvaja klinično diagnostiko. S tem smo tudi prispevali h kakovostnejšim zdravstvenim storitvam. Nove metode MRI smo uporabili tudi za spremljanje zdravljenja krvnih strdkov in pljučne embolije ter za sledenje poti zdravilnih učinkovin pri različnih zdravljenjih. Naše znanja na tem področju smo ponudili tovarni zdravil Krka s katero učinkovito sodelujemo od leta 2010 na področju razvoja novih zdravil. Z MRI smo spremljali tudi toplotno obdelavo hrane in njeno spreminjanje pri procesih konzerviranja. Delo skupine je bilo pomembno tudi na področju izobraževanja. Tako je iz raziskovalnih problemov skupine končalo izobraževanje več novih doktorjev in magistrstov znanosti. Nekateri od teh so zasedli pomembna mesta v razvojnih oddelkih industrije. Poseben poudarek smo namenili tudi izboljševanju izobraževanja ter popularizaciji znanosti. Z novimi pristopi v pedagoškem procesu smo spodbujali inovativnost na srednješolskem in univerzitetnem nivoju.

ANG

Research on membranes, tissues and organisms led us to understanding of the mechanisms of interactions in biological systems and to understanding of pathophysiological conditions, such as cancer and vascular diseases. Development of antiviral medicines has been enabled with the new insights into the structural biophysics of protein complexes. New research in membrane biophysics and new oximetry methods improved the understanding and treatment of cancer. We also developed new efficient methods of monitoring delivery systems for drugs, which is important for the pharmaceutical industry. Knowledge on the interactions in membranes enabled us to develop biosensors for monitoring levels of pesticides in food and environmental samples. Understanding the interactions between cells and nanoparticles enabled us development of safe industrial self-cleaning surfaces. In this area, we also cooperated with domestic industry (Gorenje, VINPROM).

With the development of new methods of magnetic resonance imaging, we contributed to the development of medical diagnostics and in vivo and to training of medical personnel performing clinical MRI. In this way we also contributed to a better quality of health services. We used some of new MRI methods to monitor the treatment of blood clots and pulmonary embolism as well as for following the active substances in the different treatments. We offered our knowledge in this field to pharmaceutical company Krka with which we collaborate since 2010 in the development of new drugs. We were also using MRI to monitor treatment of food by heat and ongoing processes during food storage.

The group's work was also important in the field of education. Thus, several new science

doctors and master degree students finished their education in our research laboratories studying research problems of the group. Some of them got important positions in R & D industry. Special attention was also devoted to improving education and popularization of science. With new approaches in the teaching process, we encourage innovation in the secondary school and university level.

10. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹¹

10.1. Diplome¹²

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	1
bolonjski program - II. stopnja	1
univerzitetni (stari) program	22

10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹³

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
30867	Franci Bajd	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
0	Jana Mlakar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28861	Stane Pajk	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28490	Jernej Vidmar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
0	Aleh Kavalenka	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
26512	Rok Frlan	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
32004	Mihael Gojkošek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
32057	Iztok Urbančič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
33772	Robert Hauko	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
17712	Janez Podobnik	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
36390	Maja Poklinek	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
28233	Mitja Rupreht	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
35620	Vida Kariž	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
0	Petra Hohler	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
0	Polonca Stopar	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
33402	Nina Bizjak	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
0	Selestina Georgieva	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij

Dr. - Doktorat znanosti

MR - mladi raziskovalec

11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁴

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
28490	Jernej Vidmar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	
32004	Mihael Gojkošek				

				C - Gospodarstvo	
--	--	--	--	------------------	--

Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B** - gospodarstvo
- C** - javna uprava
- D** - družbene dejavnosti
- E** - tujina
- F** - drugo

12. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2014

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	
32285	Daniele Biglino	D - podoktorand	40	
0	Michal Kuždžal	C - študent - doktorand	6	
0	Daria Jurašin	D - podoktorand	9	
0	Aleh Kavalenka	C - študent - doktorand	24	
0	Eugenia Etkina	B - uveljavljeni raziskovalec	3	
0	Dilek Dougan	C - študent - doktorand	3	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A** - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
- B** - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
- C** - študent - doktorand iz tujine
- D** - podoktorand iz tujine

13. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹⁵

SLO

MNT ERANET TABANA 2011-2013: Targeting AntimicroBial Activity via micro/Nanostructured surfaces for civil Applications, koordinator (Prof. Janez Štrancar)

MNT ERANET n-POSSCOG 2012-2014: NanoPOLySaccharide containing Scaffolds with Controlled pOrosity and degradability (vodja IJS strani Janez Štrancar, koordinator Vanja Kokol, UNIMB)

BI-TR/05-08-001; EPR raziskave interakcije povšinsko aktivnih antidepresivov z membranami; 2008-2009, prof.dr. Maral Sunnetciodlu, Hacettepe University, Department of Physical Engineering, BeytepeAnkara, Turčija (dr. Marjeta Šentjunc)

BI-US/13-14-040; Fiziološka vloga faktorja Xa in proteina S pri procesih koagulacije in vnetja; 2013-2014, dr. Oliver Smithies, University of North Carolina at Chapel Hill, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Chapel Hill, USA (dr. Tilen Koklič)

COST P15: Advanced Paramagnetic Resonance Methods in Molecular Biophysics

COST TD1104: European network for development of electroporationbased technologies and treatments (EP4Bio2Med)

STEPS Two - "The Stakeholders Tune European Physics Studies Two"

Horizons in Physics Education - "HOPE-network"

Vzpostavljena imamo sodelovanja z naslednjimi menarodnimi institucijami :

- Kyoung Hee University, Suwon, Koreja;
- University of Oregon, Eugene, OR, ZDA;
- Politecnico Torino, Italija;
- Sinhrotron Trst, Italija;
- Mednarodna šola za napredne študije (SISSA), Trst, Italija;
- Ruhr Univerza Bochum, Nemčija;
- Institut Max Planck za raziskave polimerov, Mainz, Nemčija;
- Univerza v Wageningenu, Nizozemska;
- Dartmouth college of medicine: EPR center za žive sisteme: Hanover, ZDA;
- Max del Bruck center za molekularno medicino, Berlin, Nemčija;
- Institut za biofiziko in nanotehnologijo, Graz, Avstrija;
- Univerza Severne Karoline v Chapel Hillu, Chapel Hill, ZDA;
- Institut za polimere v Dresdnu, Nemčija;
- New Mexico Resonance (prof. dr. E. Fukushimo), ZDA;
- Colorado School of Mines (prof. dr. M. Nakagawo), ZDA;
- Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (prof. dr. S. Macura), ZDA;
- Univerza v Sieni (prof. dr. Rebecca Pogni), Italija;
- CNRS, Marseille (dr. Valerie Belle), Francija;
- Univerza AixMarseille (dr. Sonia Longhi), Francija;

14. Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2009–31.12.2014) potekali izven financiranja ARRS¹⁶

SLO

Od leta 2010 imamo vzpostavljeno sodelovanje s tovarno zdravil Krka s katero v okviru večletne pogodbe »spektroskopsko slikanje farmacevtskih formulacij z magnetno resonanco (MRI)« opravljamo meritve magnetno resonančnega slikanja tablet v stiku z različnimi tekočinskimi mediji. Koordinator tega projekta je prof. Igor Serša.

EPR analize vzorcev iz L'Oreal; C080643; 2008-2009, Anne-Laure Bernard, L'Oreal-Moyens communs, Chevilly-Larue, Francija (dr. Marjeta Šentjurc)

15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹⁷

SLO

Na področju raziskav protimikrobnih površin sta v pripravi dva prototipa, ki se ju da trziti oz. ustanoviti podjetje, ki bi jih trzilo, v pripravi je strategija trženja obeh prototipov pri večjih proizvajalcih hladilne in prezračevalne opreme. Sama tehnologije pa je na voljo za prodajo. V navezavi je nekaj stikov v vzhodni Evropi za prodajo tehnologije za zaščito bolnic in klavnic.

16. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	500.000 EUR
ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁸	Potrebna infrastruktura bi se dala najeti za manj kot 50.000 EUR letno.

17. Izjemni dosežek v letu 2014¹⁹

17.1. Izjemni znanstveni dosežek

Termično opletanje bioloških makromolekul in drugih polimerov močno vpliva na njihove lastnosti in interakcije z okolico. Termodinamski učinek tega hitrega gibanja, ki nasprotuje urejanju molekul zaradi privlačnih interakcij, opišemo s konformacijsko entropijo. Njeno neposredno merjenje je izjemno težavno zaradi koreliranih molekularnih gibanj. Nedavno smo pokazali, da lahko slednje ocenimo iz temperaturne odvisnosti entropije, s čimer lahko ustrezno popravimo njene izmerjene vrednosti. Pristop smo ponazorili z meritvami elektronske paramagnetne resonance spinskih označevalcev v modelnih lipidnih membranah. Rezultate smo ovrednotili na primeru nekaj osnovnih biofizikalnih pojavov, kot so sestavljanje in fazni prehod membrane ali disociacija maščobnih kislin. Metodo lahko enostavno posplošimo na določanje konformacijske entropije proteinov, DNK in drugih (bio)polimerov ter prilagodimo drugim merilnim tehnikam, npr. jedrski magnetni resonanci ali polariziranim fluorescenčnim metodam.

17.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

V letu 2014 smo med 18. in 21. septembrom organizirali mednarodno srečanje »Alpine NMR Workshop Bled: Frontiers of Magnetic Resonance: Applications to Nano- and Microscopically Structured Systems«. Srečanje je sodilo v nadaljevanje neformalnih srečanj organiziranih v Hirschegg, Nemčija in Cluj-Napoca, Romunija. Ta so bila sprva organizirana kot nekakšni debatni krožki, kasneje so prerasla v mednarodne delavnice. V zadnjih letih smo se srečanj začeli udeleževati tudi mi in zato je sedaj na nas padla tudi organizacija tega srečanja. Srečanje, ki se ga je udeležilo približno uveljavljenih domačin in tujih znanstvenikov, je potekalo v Plemljevi vili na Bledu. Na njem je bilo v dveh dneh predstavljeno 24 polurnih predavanj. Ocenjujemo, da je zelo uspešna organizacija tega srečanja bistveno pripomogla k prepoznavnosti in ugledu naše raziskovalne skupine. Program srečanja je predstavljen na internetni strani: http://titan.ijs.si/Alpine_NMR_Workshop_Bled/.

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 in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa.

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
matične RO (JRO in/ali RO s
koncesijo):*

in

vodja raziskovalnega programa:

Institut "Jožef Stefan"

Igor Serša

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

12.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/76

¹ Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s

tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa 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 programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹¹ Upoštevalo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2009–31.12.2014), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹² Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

¹⁴ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2009 do 31.12.2014), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁵ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁷ Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

¹⁹ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). 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/analyze/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2015 v1.00b

A0-D7-A7-4F-E7-B6-69-2A-0B-2E-1B-98-E7-28-0B-C0-69-CE-3B-D7

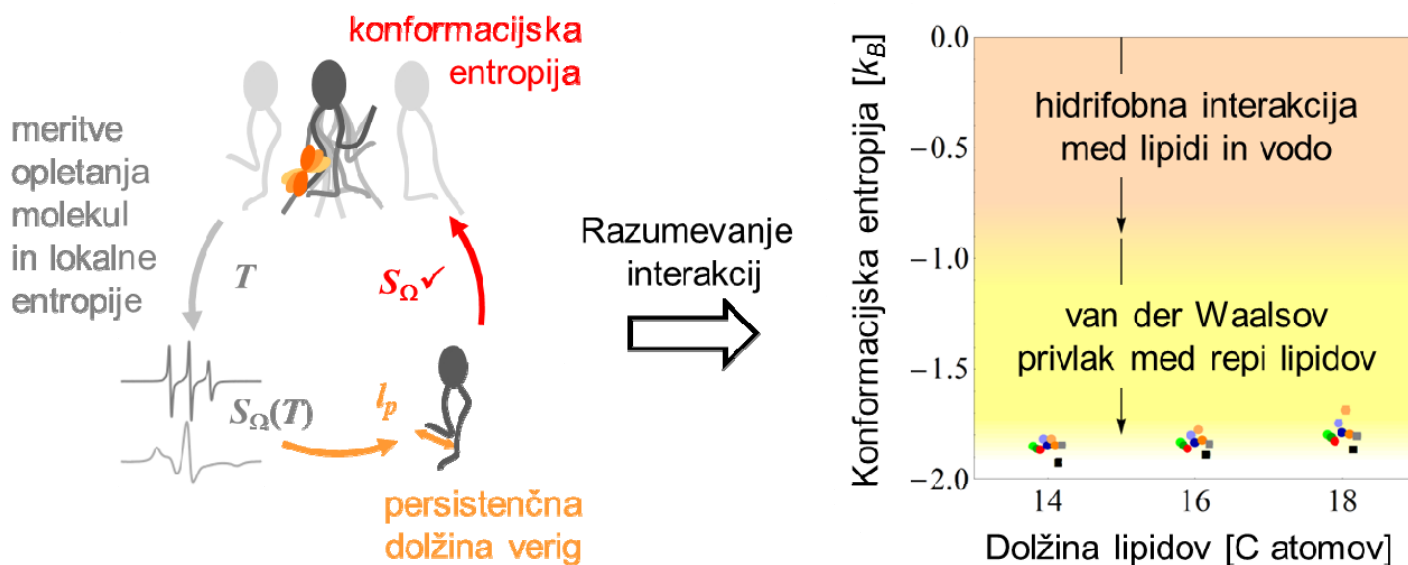
Priloga 1

VEDA: 1 NARAVOSLOVJE

Področje: 1.02 Fizika

Dosežek 1: Detekcija molekularne konformacijske entropije,

Vir: URBANČIČ, Iztok, LJUBETIČ, Ajasja, ŠTRANCAR, Janez. Resolving internal motional correlations to complete the conformational entropy meter. The journal of physical chemistry letters, 2014, vol. 5, no. 20, str. 3593-3600, doi: 10.1021/jz5020828



Termično opletanje bioloških makromolekul in drugih polimerov močno vpliva na njihove lastnosti in interakcije z okolico. Termodinamski učinek tega hitrega gibanja, ki nasprotuje urejanju molekul zaradi privlačnih interakcij, opišemo s konformacijsko entropijo (S_{Ω}). Njeno neposredno merjenje je izjemno težavno zaradi vpliva koreliranih molekularnih gibanj. Nedavno smo pokazali, da lahko slednje ocenimo iz meritev temperaturne odvisnosti S_{Ω} , s čimer lahko nato ustrezno popravimo izmerjene vrednosti S_{Ω} . Pristop smo ponazorili z meritvami elektronske paramagnetne resonance spinskih označevalcev v modelnih lipidnih membranah. Rezultate smo ovrednotili na primeru nekaj osnovnih biofizikalnih pojavov, kot so sestavljanje in fazni prehod membrane ali disociacija maščobnih kislin, ter spremljajočih interakcij. Metodo lahko enostavno posplošimo na določanje S_{Ω} proteinov, DNK in drugih (bio)polimerov ter prilagodimo drugim merilnim tehnikam, npr. jedrski magnetni resonanci ali polariziranim fluorescenčnim metodam.

Z novo metodo določanja konformacijske entropije bomo lahko podrobneje opisali vplive hitrega molekularnega gibanja in dobili nov vpogled v obnašanje bioloških makromolekul. Poglobljeno razumevanje procesov na molekularni ravni je ključno tudi za obravnavo bolezenskih stanj in razvoj novih zdravil.