

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/674

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA V OBDOBJU 2004-2008

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P2-0249
Naslov programa	Celična elektrotehnika
Vodja programa	10268 Damijan Miklavčič
Obseg raziskovalnih ur	25.500
Cenovni razred	C
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Realizacija programa je v vseh letih potekala skladno z opisom in cilji, ki so bili podani v prijavi programa. V nadaljevanju podajamo realizacijo po posameznih delovnih sklopih.

Modeli membran: Izdelali in preizkusili smo sistem za tvorjenje ravninskih lipidnih dvoslojev. Z njim smo izvedli meritve kapacitivnosti ravninskih dvoslojev in določali porušitveno napetost z uveljavljenimi metodami. Razvili in preizkusili smo tudi novo metodo, pri kateri smo z linearno naraščajočim signalom določili minimalno porušitveno napetost ravninskega lipidnega dvosloja POPC, dvokomponentnih planarnih dvoslojev lipid-lipid (POPC-POPS) in lipid-surfaktant (POPC-C12E8). Metoda omogoča enolično določitev porušitvene napetosti, ki je neodvisna od števila dovedenih testnih električnih pulzov. Naredili smo tudi prve poskuse elektroporacije orjaških unilamelarnih veziklov. Opazili smo deformacijo veziklov po poraciji, omejeno na področja blizu elektrod.

Poskusi na posameznih celicah *in vitro*: Ovrednotili smo spremembe prostornine celic zaradi elektroporacije in ocenili vlogo elektroosmoze pri transportu snovi v celico. Ugotovili smo, da po elektroporaciji voda skupaj z ioni vdre v celico in že v nekaj sekundah povzroči znatno povečanje njene prostornine. Ta se vrne na izhodiščne vrednosti šele po popolnem okrevanju celične membrane, nekaj minut po izpostavitvi pulzom. Povečanje celic je odvisno od amplitude pulzov, ionske sestave in osmolarnosti uporabljenih medijev. Rezultate smo uporabili pri meritvah prevodnosti gostih celičnih suspenzij po elektroporaciji, upoštevajoč spremembe prevodnosti suspenzije zaradi spremembe prostornine celic.

S fluorescentnim barvilom di-8-ANEPPS smo določili vsiljeno napetost na membranah okroglih in pritrjenih živalskih celic, izpostavljenih električnemu polju. Meritve so pokazale, da je vsiljena napetost odvisna od položaja na membrani, pri celicah izrazito nepravilnih oblik pa znatno odstopa od tiste na okroglih celicah. Meritve smo primerjali z numeričnimi izračuni vsiljene napetosti na 3D modelih istih celic. Pokazali smo, da se izmerjena in izračunana vrednost napetosti ujemata, dokler ne pride do poracije. Vpliv citoskeleta na elektroporacijo membrane smo preučevali s fluorescentnim označevalcem citoskeleta *paclitaxel*. Prvi rezultati potrjujejo hipotezo o spremembah citoskeleta po elektroporaciji.

Na istih celičnih linijah smo preučevali tudi, kako je amplituda vsiljene transmembranske

napetosti povezana s področji, kjer pride do elektroporacije celične membrane. S kombinacijo barvila za membransko napetost in barvila za opazovanje elektroporacije propidijev jodid smo ugotovili, da se poracija pojavi vedno na tistih področjih membrane, kjer je vsiljena napetost najvišja. Podobne meritve smo izvedli še na skupkih dveh in več pritrjenih celic. Meritve so pokazale, da se celice v skupkih pri nizkih napetostih, kjer poracija ne nastopi, obnašajo kot ena povezana celica, medtem ko se pri visokih napetostih obnašajo kot posamezne celice. Ti rezultati kažejo, da se posamezne, izolirane celice in celice v skupkih porirajo drugače, razlike pa smo pripisali vplivu medceličnih povezav. Pri eksperimentalnem določanju vsiljene transmembranske napetosti smo namreč uporabili pulze nižje napetosti daljšega trajanja v primerjavi s poizkusi, v katerih smo določali permeabilizacijo, za kar smo uporabili krajše visokonapetostne pulze.

Preučevanje genske transfekcije *in vitro*: Določili smo parametre električnih pulzov, ki omogočajo dober vnos DNK v celico in ne vplivajo bistveno na njeno preživetje. V pogojih *in vitro* smo določali optimalno trajanje in amplitudo pulzov in primerjali uspešnost vnosa reporterskega gena GFP z uporabo več kratkih visokonapetostnih pulzov ali z uporabo enega visokonapetostnega (HV) in enega nizkonapetostnega pulza (LV). Ugotovili smo, da v pogojih *in vitro* tako HV kot kombinacija HV+LV omogočita podoben vnos GFP, uporaba samo pulzov LV pa vnosa ne omogoča. Potrdili smo tudi hipotezo, da spremembe orientacije polja (t.j. poracija izvedena v več smereh) izboljša vnos genov v celice.

Opisane ugotovitve smo preverili tudi na celicah v suspenziji. Izražanje reporterskega gena GFP smo določali s pretočno citometrijo. Preučevali smo vpliv različnih kombinacij pulzov visoke in nizke napetosti (HV in LV) na vnos plazmidne DNA. Ugotovili smo, da je podobno kot pri pritrjenih celicah HV pulz nujen za uspešen vnos genov, kombinacija HV in LV pulzov pa ne prinese občutnega dodatnega izboljšanja vnosa. Nasprotno pa smo v pogojih

in vivo pogojih pokazali izboljšano učinkovitost kombinacije HV in LV. Pri tem HV povzroči permeabiliziranost celičnih membran v tkivu, če mu sledi še LV, pa njegovo elektroforetično delovanje povzroči povečan vnos genskega materiala v celice.

Pri vnosu genov v kožo z elektroporacijo smo opazovali tudi trajanje izražanja genskega materiala po opisanih protokolih, morebitne stranske učinke na koži ter njihovo uporabnost za gensko imunizacijo. Dobljeni rezultati so pomembni tako za razumevanje mehanizmov kot tudi za izboljšanje protokolov genskega vnosa.

Poskusi na celičnih suspenzijah *in vitro*: Z meritvami impedance, toka in napetosti pred, med in po elektroporaciji celic v suspenzijah smo preverili možnost spremljanja elektroporacije v realnem času. Ugotovili smo, da se delež poriranih celic in povprečen vnos snovi spremenita zaznavno šele pri gostotah celične suspenzije, pri katerih sta prostorninska deleža celic in obdajajoče tekočine primerljiva. Pri tem smo opazili manjši delež poriranih celic v gostih suspenzijah, kar je posledica nižje vsiljene napetosti na njihovih membranah, zaradi medsebojnega senčenja celic. S poskusi in teoretičnim opisom dogajanja smo identificirali povečanje prevodnosti suspenzije zaradi elektroporacije membran in iztoka ionov iz celic v primeru nizkoprevodnega poracijskega medija, ter zmanjšanja prevodnosti suspenzije zaradi osmotskega napihovanja celic in posledičnega povečanja volumskega deleža celic v suspenziji. Zaradi različne dinamike opisanih prispevkov smo ugotovili, da je merjenje sprememb impedance v frekvenčnem prostoru neustrezno, z sprotim merjenjem toka in napetosti med dovajanjem pulzov in določanjem dinamične prevodnosti pa nam je uspelo detektirati prag elektroporacije.

Z analizo meritev in poracije *in vivo* smo razvili in preverili algoritem, ki temelji na sprotne merjenju toka in napetosti in določanja dinamične prevodnosti za detekcijo elektroporacije. Rezultati so potrdili možnost kontrole amplitude pulzov za izboljšanje genskega vnosa *in vivo* in zmanjšanja poškodb celic zaradi prekomerne elektroporacije v *in vivo* pogojih.

Razvoj numeričnih in analitičnih modelov: Z numeričnimi izračuni smo določili porazdelitve električnega polja pred, med in po elektroporaciji v modelih bioloških tkiv za različne oblike in postavitev elektrod. Določili smo uspešnost elektroporacije v tkivu ob uporabi ploščatih in igelnih elektrod. Preučevali smo vpliv širine in dolžine ploščatih elektrod, ter razdalje med elektrodama. Pri analizi porazdelitve polja ob uporabi igelnih elektrod smo naredili izračune tudi za različno število elektrod.

Na nivoju posamezne celice smo numerično analizirali vpliv mirovalne transmembranske napetosti na elektroporacijo. Razvili smo metodo, ki omogoča izgradnjo realističnih modelov bioloških celic nepravilnih oblik in izračun vsiljene napetosti na njihovih membranah. Teoretično smo raziskali pojav vsiljene napetosti na membranah organelov biološke celice za selektivno elektroporacijo organelov, o kateri je bilo v zadnjih letih objavljenih več eksperimentalnih poročil.

Na osnovi meritev napetosti in toka med dovajanjem pulzov smo zgradili numerični model elektroporacije kožne gube, pri čemer smo upoštevali spremembe upornosti tkiv med elektroporacijo. Model kožne gube je numerično zapleten, saj je koža sestavljena iz več plasti, ki se med seboj močno razlikujejo po debelini in električnih lastnostih. Ob aplikaciji pulzov je v

prvi fazi celoten padec napetosti na zunanji plasti povrhnjice, zaradi njene izredno visoke upornosti. Šele kasneje se zaradi znižanja upornosti tkiva vsled poracije električno polje »seli« proti nižje ležečim plastem. Zgradili smo tudi numerični model permeabilizacije podkožnega tumorja med elektrokemoterapijo. Električno polje se tudi tu zaradi znižanja upornosti vsled poracije tkiv »seli« iz kože proti tumorju, kjer zato dosežemo permeabilizacijo in vnos kemoterapevtika v tumorske celice.

Naredili smo tudi prve korake k računalniškemu načrtovanju elektrokemoterapije. Z numeričnimi modeli podkožnih tumorjev smo določili geometrijske in električne parametre, ki jih je potrebno upoštevati pri načrtovanju terapije. Izvedljivost optimizacije teh parametrov na primeru elektrokemoterapije smo preverili z metodo sekvenčnega kvadratičnega programiranja na numeričnem modelu možganskega tumorja. Od preizkušenih optimizacijskih metod, ki omogočajo sočasno optimizacijo zveznih in diskretnih spremenljivk, se je še najbolj izkazal genetski algoritem.

Razvoj strojne opreme: Razvili smo večelektrodni sistem, ki s spreminjanjem smeri polja omogoča doseganje učinkovitejšega vnosa genov. Uporabljen bo v genskem zdravljenju dednih in pridobljenih kožnih boleznih (projekt Angioskin v 6. OP EU). Preklopnik omogoča električne pulze amplitude do 200 V, toka do 2 A, dolžine do 500 ms in ponavljalne frekvence do 5 kHz, preklapljanje med desetimi skupinami mikroelektrod.

Razvili smo programsko orodje za analizo signala EKG in sinhronizacijo dovajanja elektroporacijskih pulzov z delovanjem srca. Osnovni algoritem za detekcijo kompleksa QRS v signalu EKG smo zasnovali dovolj preprosto, da je možna njegova realizacija v realnem času. Uspešnost delovanja algoritma smo potrdili na večjem številu 24-urnih signalov EKG iz standardne mednarodne podatkovne baze LTST DB. Preizkusili smo ga na signalih, ki smo jih zajeli med elektrokemoterapijo na bolnikih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

Za potrebe raziskav zlivanja celic smo razvili visokofrekvenčni močnostni generator, ki deluje v megaherčnem področju. Uporabljamo ga lahko v različnih režimih delovanja: moduliranem, impulznem in kontinuiranem. Pri moduliranem načinu delovanja lahko s pomočjo računalnika ali generatorja signalov poljubnih oblik prosto spreminjamo vse izhodne parametre. Posebna prednost generatorja je galvansko ločen izhod.

Preizkušali smo tudi nove metode generiranja nanosekundnih pulzov spremenljive dolžine in višje ponavljalne frekvence. Dobljeni rezultati so vzpodbudni, v naslednjih dveh letih bomo tako razvili napravo za generiranje nanosekundnih pulzov z omenjenimi lastnostmi.

Prenos znanja in tehnologije v prakso: Skozi celotno trajanje programa je potekala vpeljava elektrokemoterapije tumorjev v kliniko. V začetku leta 2006 je bila pripravljena prva serija klinične naprave Cliniporator, ki je vključevala tehnološke in tehnične rešitve razvite tudi v okviru programske skupine. V letu 2006 je v Evropi elektrokemoterapijo izvajalo že 21 centrov (leta 2005 samo 8), v letu 2007 pa 31. V letu 2005 je bilo z elektrokemoterapijo zdravljenih 60 bolnikov, 2006 190 bolnikov, leta 2007 pa že 530.

V času izvajanja programa sta nam bila podeljena dva ameriška patenta, lincencirana podjetju IGEA. Prijavili smo tudi štiri evropske patente. Dva sta bila licencirana podjetju IGEA, s.r.l., eden pa je bil odprodan podjetju BioAlliance. Prijavili smo še en patent (nacionalna prijava in PCT faza), ki ga je kot službeni izum prevzela Univerza v Ljubljani.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Primerjava med predlogom in dejanskimi rezultati raziskovalnega programa (glej točko 2) priča o zelo visoki stopnji realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev.

Dosegli smo odmevne eksperimentalne rezultate in pomemben napredek pri razumevanju področja pri študijah na vseh nivojih kompleksnosti, ki smo jih obravnavali v okviru programa – od modelnih membran prek posameznih celic do suspenzij in preprostih modelov tkiv. Zelo uspešni smo bili tudi pri razvoju numeričnih in analitičnih modelov ter pri razvoju strojne opreme, ki predstavljata pomemben komplement eksperimentalnemu delu in nas uvrščata med le nekaj centrov na svetu, v katerih raziskovalci združujejo znanje vseh teh področij.

Veliko pozornost smo posvečali tudi diseminaciji pridobljenega znanja tako strokovni kot širši javnosti (tako v domačem kot v mednarodnem okolju) ter prenosu tega znanja in tehnologije v prakso. Takšne dejavnosti, vključno z uspešno izvedenimi mednarodnimi delavnicami in podiplomskimi tečaji, pomembno prispevajo k prepoznavnosti in uveljavljenosti tako naše skupine kot Univerze v Ljubljani v mednarodnem znanstvenoraziskovalnem okolju.

O kakovosti realizacije raziskovalnih ciljev pričajo tudi kvantitativni podatki: število člankov v mednarodnih znanstvenih revijah s faktorjem vpliva po SCI (51 člankov objavljenih v letih 2004-2008), citiranost (doslej že 188 čistih citatov teh člankov) in število mednarodnih patentov (trije evropski in en ameriški podeljeni v letih 2004-2008).

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

-

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Teoretična in eksperimentalna podlaga za razumevanje povečanja prevodnosti suspenzije/tkiva vsled povečane prepustnosti celične membrane
		ANG	Theoretical and experimental basis for understanding the conductivity increase in suspensions/tissues due to increased membrane permeability
	Opis	SLO	Eksperimentalni rezultati skupaj s teoretično razlago so podlaga za možnost izboljšanja naprave Cliniporator(TM), ki smo jo razvili v sodelovanju z evropskimi partnerji. Zaradi spremembe impedance tkiva ali celične suspenzije, ki je posledica povečane prepustnosti celične membrane naprava po posebnem algoritmu prilagodi amplitudo dovedenega električnega pulza. Članka sta doslej prejela 12 čistih citatov, za napravo in postopek/algoritem pa nam je bil podeljen tudi mednarodni patent.
		ANG	The experimental results together with a theoretical explanation for the basis for efficiency improvement of the Cliniporator(TM) device developed in cooperation with our EU partners. The device uses a custom-designed algorithm to detect the change of suspension/tissue impedance due to increased membrane permeability and adjust the amplitude of the electric pulses delivered. The articles received 12 pure citations so far, and an international patent was issued for the device and the algorithm.
	Objavljeno v	Pavlin M, Kanduđer M, Reberšek M, Pucihar G, Hart FX, Magjarević R, Miklavčič D. Biophys. J. 88: 4378-4390, 2005. Cukjati D, Batiuskaite D, André F, Miklavčič D, Mir LM. Bioelectrochemistry 70: 501-507, 2007.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	4785492		
2.	Naslov	SLO	Uporaba visoke ponavljalne frekvence električnih pulzov za elektrokemoterapijo
		ANG	High pulse repetition frequency for electrochemotherapy
	Opis	SLO	Opisana povečana ponavljalna frekvenca za dovajanje elektroporacijskih pulzov poleg zmanjšanja neprijetnega občutka bolnika med elektrokemoterapijo tudi poveča natančnost namestitve elektrod v času trajanja vlakov pulzov in je že implementirana v klinični napravi za elektrokemoterapijo Cliniporator(TM). Članka sta doslej prejela 7 čistih citatov, za napravo, ki se z uporabo višjih ponavljalnih frekvenc električnih pulzov izogne vnovični mišični kontrakciji ob vsakem elektroporacijskem pulzu, pa nam je bil podeljen tudi mednarodni patent.
		ANG	Increase of the pulse repetition frequency reduces the unpleasant sensations during the pulse delivery in electrochemotherapy, and additionally increases the accuracy of electrode positioning due to reduced number of muscle contractions. It has already been implemented in the Cliniporator(TM) device. The articles received 7 pure citations so far, and an international patent was issued for the device that reduces the muscle contractions and unpleasant sensations by the use of high pulse repetition frequencies.
	Objavljeno v	Miklavčič D, Pucihar G, Pavlovec M, Ribarič S, Mali M, Maček-Lebar A, et al. Bioelectrochemistry 65:121-128, 2005. Županič A, Ribarič S, Miklavčič D. Neoplasma 54: 246-250, 2007.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	4659796		
3.	Naslov	SLO	Matematični model porazdelitve električnega polja v tkivu med elektroporacijo, ki upošteva povečano prevodnost tkiva vsled elektroporaciji
		ANG	Mathematical model of electric field distribution in tissues during electroporation, taking into account the increased tissue conductivity
		Objavljeni rezultati so prvi, ki upoštevajo spremembo prevodnosti tkiva vsled	

	Opis	SLO	elektroporacije tkiva. Za to smo morali sami dopolniti obstoječe računske programe. Takšno sekvečno vrednotenje elektroporiranega področja v tkivu je znatno natančnejše od vrednotenja na osnovi enkratnega statičnega oziroma stacionarnega izračuna. Članki so doslej prejeli 18 čistih citatov.
		ANG	The results published in these three journal articles are the first to account for the changes of tissue conductivity caused by electroporation of the tissue. For this we had to write custom libraries and algorithms for the existing computational software. The sequential determination of the electroporated areas within the tissue is considerably more accurate than a single static/steady state evaluation. The articles received 18 pure citations so far.
	Objavljeno v	Šel D, Cukjati D, Batiuskaite D, Slivnik T, Mir LM, Miklavčič D. IEEE Trans. Biomed. Eng. 52: 816-827, 2005. Pavšelj N, Bregar Z, Cukjati D, Batiuškaite D, Mir LM, Miklavčič D. IEEE Trans. Biomed. Eng. 52: 1373-1381, 2005. Šel D, Maček-Lebar A, Miklavčič D. IEEE Trans. Biomed. Eng. 54: 773-781, 2007.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	4799572	
4.	Naslov	SLO	Teoretična raziskava pojava vsiljene napetosti na membranah organelov biološke celice
		ANG	Theoretical investigation of induced voltage on the organelle membranes of a biological cell
	Opis	SLO	V zadnjih letih je bilo objavljenih več poročil o selektivni poraciji organelov z zelo kratkimi (nekaj deset do sto ns) in močnimi (MV/m) električnimi pulzi. Z izračuni smo pokazali, da je vsiljena napetost na organelnih membranah začasno lahko višja kot na celični, a le pod zelo specifičnimi pogoji (notranjost organela bolj prevodna od citosola, membrana organela z nižjo dielektričnostjo od celične), ki so vprašljivi. Članek je doslej prejel 13 čistih citatov.
		ANG	Several recent experimental studies reported selective poration of organelle membranes with extremely short (tens to hundreds of ns) and strong (MV/m) electric pulses. We showed theoretically that such pulses can indeed induce voltages on the organelle membranes that temporarily exceed their counterpart on the plasma membrane, but only under very specific conditions (higher conductivity of organelle interior in comparison to the cytosol, lower permittivity of the organelle membrane in comparison to the plasma membrane) which are questionable. The article received 13 pure citations so far.
	Objavljeno v	Kotnik T, Miklavčič D. Biophys. J. 90: 480-491, 2006.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
COBISS.SI-ID	5106772		
5.	Naslov	SLO	Metoda za izgradnjo realističnih modelov bioloških celic nepravilnih oblik
		ANG	Method for realistic modeling of irregularly shaped biological cell in electric fields
	Opis	SLO	Razvili smo metodo za gradnjo realističnih modelov bioloških celic nepravilnih oblik z metodo končnih elementov. Prerezi celice so določeni z nivojskimi posnetki in združeni v 3D objekt. Membrana, ki zaradi tankosti predstavlja resno oviro za modeliranje s končnimi elementi, je nadomeščena z robnim pogojem površinske upornosti. Verodostojnost metode in z njo zgrajenih modelov smo preizkusili s primerjavo rezultatov modela z analitičnimi izračuni na okroglih in sferiodnih celicah ter meritvami s potenciometričnim barvilom na celicah nepravilnih oblik. Članek je doslej prejel 12 čistih citatov.
		ANG	We describe a method for building realistic 3D finite-elements models of irregularly shaped biological cells. The cross-sections of the cell are photographed and joined into a 3D object. The membrane, which due to its thinness represents an extreme difficulty in finite-elements modeling, is replaced by a boundary condition of surface conductivity. The method and the models built were validated by comparing the computational results to the analytic predictions in spherical cells and potentiometric measurements in various irregularly shaped cells. The article received 12 pure citations so far.
	Objavljeno v	Pucihar G, Kotnik T, Valič B, Miklavčič D. Ann. Biomed. Eng. 34: 642-652,	

	2006.
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID	5244244

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i> Vpeljava elektrokemoterapije v klinično prakso
		<i>ANG</i> Support in transfer of electrochemotherapy into clinical use
Opis	<i>SLO</i>	Skozi celotno trajanje programa smo nudili intenzivno pomoč pri vpeljavi elektrokemoterapije kot metode zdravljenja raka v klinično prakso. V klinični uporabi je že 36 kliničnih elektroporatorjev, ki smo jih razvili v projektu CLINIPORATOR v 5. OP EU, z njimi je bilo doslej znotraj EU zdravljenih 60 pacientov v letu 2005, 190 v letu 2006 in 530 v letu 2007. Sodelovali smo tudi v projektu ESOPE v 5. OP EU, katerega cilj je bil priprava standardnih postopkov zdravljenja z elektrokemoterapijo. V projektu so sodelovali štiri klinični centri na Danskem, v Franciji, na Irskem in v Sloveniji.
	<i>ANG</i>	Throughout the programme we provided concentrated support in establishing electrochemotherapy as a method of cancer treatment in clinics. Currently, 36 clinical electroporation devices Cliniporator TM , in the development of which we participated in the EU FP5 project CLINIPORATOR, are in clinical use, and were used to treat 60 patients in 2005, 190 in 2006, and 530 in 2007. We were also partners in the EU FP5 project ESOPE, which focused on preparing the standard operating procedures for electrochemotherapy. Clinical centers in Denmark, France, Ireland and Slovenia participated in the project.
Šifra	F.17 Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
Objavljeno v	Marty M, Serša G, Garbay JR, Miklavčič D et al. Electrochemotherapy – An easy, highly effective and safe treatment of cutaneous and subcutaneous metastases: Results of ESOPE (European Standard Operating Procedures of Electrochemotherapy) study. Eur. J. Cancer Suppl. 4 (11): 3-13, 2006. Miklavčič D, Čorović S, Pucihar G, Pavšelj N. Importance of tumour coverage by sufficiently high local electric field for effective electrochemotherapy. Eur. J. Cancer Suppl. 4 (11): 45-51, 2006.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	5636180	
2.	Naslov	<i>SLO</i> Mednarodni patenti
		<i>ANG</i> International patents
Opis	<i>SLO</i>	Patent [1] je bil podeljen za napravo, ki se z uporabo višjih ponavljalnih frekvenc pulzov izogne vnovični mišični kontrakciji ob vsakem pulzu. Patent [2] je bil podeljen za postopek hitrega polnjenja akumulatorja na temelju pulznega polnjenja, ki za regulacijo polnilne napetosti uporablja PWM modulacijo polnilnih impulzov. Patenta [3] in [4] sta evropski in ameriški patent za napravo, ki meri spremembe impedance tkiva ali celične suspenzije, ki je posledica povečane prepustnosti celične membrane in po posebej prirejenem algoritmu prilagodi amplitudo dovedenega električnega pulza.
	<i>ANG</i>	Patent [1] was issued for a device that uses higher pulse repetition frequencies to avoid repeated muscle contractions with each poration pulse. Patent [2] was issued for fast charging of the accumulator battery based on pulse charging with PWM modulation used for voltage regulation. Patents [3] and [4] are European and American patents issued for a device that monitors the impedance of the tissue or suspension in real time and adjusts the amplitude of subsequent pulses.
Šifra	F.32 Mednarodni patent	
Objavljeno v	[1] Miklavčič D, Mir LM. Patent no. 02743627.8-2305-IT0200361. EPO 2004. [2] Flisar K, Hercog F. Patent no. 02780253.7-2207-SI0200024. EPO 2004. [3] Miklavčič D, Mir LM, Neumann E, Persson B. Patent no. EP1274830. EPO 2005.	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		[4] Miklavčič D, Mir LM, Neumann E, Persson B. Patent no. US007306940B2. US Patent and Trademark Office, 2007.
	Tipologija	2.24 Patent
	COBISS.SI-ID	6154324
3.	Naslov	SLO Mednarodne nagrade
		ANG International awards
	Opis	SLO Mojca Pavlin - Galvanijeva nagrada Mednarodnega društva za bioelektrokemijo (Bioelectrochemical Society) za leto 2007. Podeljena za prispevek k razumevanju procesov med elektroporacijo celične membrane.
		ANG Mojca Pavlin - 2007 Galvani Prize of the Bioelectrochemical Society. Awarded for the contribution to understanding the processes underlying cell membrane electroporation.
	Šifra	E.02 Mednarodne nagrade
	Objavljeno v	Delo, 19.04.2007
	Tipologija	1.25 Drugi članki ali sestavki
	COBISS.SI-ID	00000000
4.	Naslov	SLO Izgradnja in zagon prostorov za raziskave na prokariotskih celicah in lipidnih mehurčkih
		ANG Laboratory for research on prokaryotic cells and lipid vesicles
	Opis	SLO Zgradili smo nov laboratorij za raziskave učinkov električnih polj in tokov na prokariotske celice in lipidne mehurčke. Prostori s sodobno opremo (več generatorjev visokonapetostnih pulzov, sistem za merjenje optičnih in električnih lastnosti celic in mehurčkov, fluorescenčni mikroskop s hitro kamero, spektrofotometer, spektrofluorometer, ...) omogoča pridobivanje novih spoznanj na področju elektroživljanja celic, elektrogenske transfekcije in elektroporacije organelov. Znanstvena spoznanja, ki jih bomo lahko pridobili z novo opremo, imajo potencialen pomen tudi v biotehnologiji in biomedicini.
		ANG We built a new laboratory for research of effects of electric fields and currents on prokaryotic cells and lipid vesicles. The equipment is modern (several high-voltage pulse generators, systems for measuring and monitoring of the optical and electrical properties of the cells and vesicles, fluorescence microscope with a fast camera, spectrophotometer, spectrofluorometer, ...) and allows acquiring new knowledge in cell electrofusion, electrogene transfer and organelle electroporation. The knowledge acquired with the new equipment also has a potential impact in biotechnology and biomedicine.
	Šifra	D.02 Ustanovitev raziskovalnega centra, laboratorija, študija, društva
	Objavljeno v	Brošura ob slavnostni otvoritvi prostorov, FE, december 2007
	Tipologija	3.25 Druga izvedena dela
	COBISS.SI-ID	00000000
5.	Naslov	SLO Organizacija mednarodne delavnice in podiplomskega tečaja
		ANG International workshop and postgraduate course
	Opis	SLO V letih 2005 in 2007 smo uspešno izvedli 2. in 3. mednarodno znanstveno delavnico in podiplomski tečaj "Electroporation-based technologies and treatments", ki jo od 2003 organiziramo vsaki 2 leti. Predavatelji so najuglednejši svetovni strokovnjaki na področju elektroporacije: E. Neumann (Univ. Bielefeld), J. Teissié (Univ. Toulouse III), L. M. Mir (Inst. Gustave Roussy), V. Prétat (Univ. Catholique de Louvain), P. T. Vernier (Univ. South California), R. Heller (Univ. South Florida), ..., slušatelji pa podiplomski študenti iz več kot 20 držav. Tečaj sodi v sistem CTS doktorskega študija v EU.
		ANG In 2005 and 2007, we organized the 2nd and 3rd international scientific workshop and postgraduate course entitled "Electroporation-based technologies and treatments", which is organized biannually since 2003. The lecturers are among the most eminent experts in electroporation: E. Neumann (Univ. Bielefeld), J. Teissié (Univ. Toulouse III), dr. L. M. Mir (Inst. Gustave Roussy), V. Prétat (Catholic Univ. Louvain), P. T. Vernier (Univ.

	South California), R. Heller (Univ. South Florida), ..., with students over 20 countries. The course is a part of the CTS of the EU doctoral programmes.
Šifra	B.01 Organizator znanstvenega srečanja
Objavljeno v	Electroporation based technologies and treatments: Proceedings of the international scientific workshop and postgraduate course, November 14-20, 2005, Ljubljana, Slovenia. Electroporation based technologies and treatments: Proceedings of the international scientific workshop and postgraduate course, November 11-17, 2007, Ljubljana, Slovenia.
Tipologija	2.30 Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci
COBISS.SI-ID	222988032

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Vsebina raziskovalnega programa tudi trenutno sodi med najaktualnejše teme na področju znanosti in tehnologije. Nove oblike zdravljenja raka (elektrokemoterapija), razvoj nevirusnih oblik vnosa genskega materiala v celice za zdravljenje dednih in pridobljenih bolezni so zajete med prioritetami za raziskave in razvoj v številnih dokumentih EU. Uporaba elektroporacije v elektrokemoterapiji je že postaja uveljavljena metoda zdravljenja rakavih obolenj, mnoga ugledna imena svetovne znanosti pa omenjajo elektroporacijo kot metodo prihodnosti tudi na področju genske terapije, saj je učinkovita, za razliko od vnosa z virusnimi vektorji pa tudi varna.

V programu je bil poudarek na razvoju metodologije in inštrumentacije za učinkovito elektroporacijo. S ciljem razvoja končnih izdelkov - inštrumentov za elektroporacijo (za elektrokemoterapijo in elektrogeno terapijo) - je program vključeval številne osnovne raziskave, ki so hkrati omogočile razširitev in poglobitev znanja in razumevanja elektroporacije na nivojih od celične membrane do tkiva.

ANG

The research programme addressed some of the important scientific and technological challenges, including development of new cancer treatments and nonviral gene delivery for gene therapy of acquired and inherited diseases. These topics can also be found on the agenda of EU and other relevant international authorities. The use of electroporation in electrochemotherapy has already become an established method of cancer treatment, and in the opinion of many experts electroporation as a nonviral approach in gene delivery also holds great promises for improvement over viral gene transfection methods.

One of the major goals of the programme was to improve electroporation efficiency by developing adequate instrumentation and protocols. In developing new electroporation based technologies and treatments, particularly electrochemotherapy and electrogene therapy, a substantial amount of new knowledge was obtained, providing both broader and deeper understanding of electroporation from the cell membrane to tissue level.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Rezultati, do katerih smo prišli v programu, omogočajo prenos novih metod, znanja in postopkov v slovensko znanstveno-raziskovalno, akademsko in podjetniško okolje. Celovit razvoj inštrumentacije in metodologije z vsemi podpornimi raziskavami na področju elektroporacije ima vrsto "stranskih proizvodov", ki v veliki meri prispevajo k trajnostnemu družbeno-ekonomskemu razvoju. V prvi vrsti je to razvoj vrhunskega kadra, ki je imel pri raziskavah v okviru programa odlične možnosti za usposabljanje za najrazličnejše razvojne naloge.

Vpetost programa v dejavnosti različnih mednarodnih projektov je omogočila tudi številna usposabljanja in izobraževanja naših raziskovalcev v tujini na področjih, za katere doma ni ustreznih zmogljivosti in s tem za prenos tujega znanja v Slovenijo. Program je odlikovala tudi uravnotežena udeležba raziskovalcev in raziskovalcev, kar je v skladu s priporočili Komisije za uveljavitev vloge žensk v znanosti.

ANG

The results obtained within the programme allow for introduction of numerous new methods, procedures and treatments into Slovenian scientific, academic and enterprise areas. Comprehensive development of instrumentation and methodologies also offered opportunities for training of students and researchers, including state-of-the-art expertise in the field of electroporation, as well as many other "collateral" positive effects in the socio-economic development.

Since the research group is internationally well connected, this cooperation has also allowed for extensive exchange of our student and research personnel, resulting in transfer of knowledge and experience with equipment currently unavailable in Slovenia. The research group is gender balanced and offers equal opportunities to everyone.

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	7	3
- doktorati	5	4
- specializacije		
Skupaj:	12	7

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	3	5	
- gospodarstvo	2	2	
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	5	7	0

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	IEEE Transactions on Biomedical Engineering (ISSN 0018-9294, JCR IF 2.302, 11/42 na področju biomed. tehnike)	Damijan Miklavčič, pridruženi urednik, uredil (vodil recenziranje) 89 člankov
2.	Bioelectromagnetics (ISSN 0197-8462, JCR IF 1.514, 26/64 na področju biologije)	Damijan Miklavčič, pridruženi urednik, uredil (vodil recenziranje) 76 člankov
3.	Baza kliničnih raziskav v projektu ESOPe (https://www.cliniporator.com/esope/crf)	151 pacientov iz 4 kliničnih centrov (Danska, Francija, Irska, Slovenija)
4.		

5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programski skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	1
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	1
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	8
Skupaj:	10

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

- Evropski projekt (5. OP): ESOP – European Standard Operating Procedures for Electrochemotherapy and Electrogenotherapy (projekt QLK-2002-02003, vrednost projekta za slovenskega partnerja 130 000.00 €, 2003-2005)
- Evropski projekt (6. OP): ANGIOSKIN – DNA Electrotransfer of Plasmids Coding for Antiangiogenic Factors as a Proof of Principle of Non-Viral Gene Therapy for the Treatment of Skin Disease (projekt LSHB-CT-2005-512127, vrednost projekta za slovenskega partnerja 381 440.00 €, 2005-2008)
- Evropski projekt (COST): Potential Health Implications from Mobile Communication Systems (projekt COST 281, zaključen v letu 2006)
- Evropski projekt (COST): Emerging EMF Technologies and Health Risk Management (projekt COST BM0704, 2008-2012)
- Francosko-slovensko znanstveno sodelovanje (PROTEUS): Vrednotenje parametrov električnih pulzov za učinkovito elektrokemo- in elektrogensko terapijo ter načrtovanje elektrokemoterapije v kliničnem okolju (projekt BI-FR/04-PROTEUS-005, 2004-2005)
- Francosko-slovensko znanstveno sodelovanje (PICS): Novi teoretični modeli elektropermeabilizacije celic in tkiv, njihovo eksperimentalno vrednotenje in tehnološke aplikacije (projekt BI-FR/05-PICS-001, 2005-2007)
- Francosko-slovensko znanstveno sodelovanje (PROTEUS): Bioimpedančna spektroskopija (projekt BI-FR/07-08-PROTEUS-014, 2007-2008)
- Hrvaško-slovensko sodelovanje v znanosti in tehnologiji: Numerično modeliranje električnih in toplotnih pojavov pri elektrokemoterapiji in elektrogenski terapiji tkiva (projekt BI-HR/05-06-015, 2005-2006)
- Hrvaško-slovensko sodelovanje v znanosti in tehnologiji: Numerično modeliranje porazdelitve električnega polja pri elektrokemoterapiji in elektrogenski terapiji globokih tkiv (Projekt BI-HR/07-08-041, 2007-2008)
- Nemško-slovensko sodelovanje v znanosti in tehnologiji: High Electric Field Diagnostics of Intracellular Organelles (projekt financiran s strani Gesellschaft für Technologietransfer in der Universität Bielefeld, Nemčija, 2005-)
- Poljsko-slovensko sodelovanje v znanosti in tehnologiji: Electroporation of cells in a current-controlled mode (2008-2009).
- Romunsko-slovensko znanstveno sodelovanje: Spremljanje delovanja elektropermeabiliziranih celic pri elektrokemoterapiji (projekt BI-RO/08-09-011, 2008-2009)

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

<p>Izboljšava elektronike v napravi Libera za pozicioniranje curka delcev v pospeševalniku Vrednost projekta: 1 000 000 SIT Naročnik: Instrumentation Technologies d.o.o., Solkan Financiranje: Instrumentation Technologies d.o.o., Solkan</p> <p>Sistem za računalniško zbiranje podatkov klinične raziskave »Gemcitabin in cisplatin za bolnike z napredovalnim rakom pljuč: primerjava dveh načinov aplikacije v randomizirani klinični študiji« Vrednost projekta: 0.142 FTE Naročnik: Onkološki inštitut, Ljubljana Financiranje: Onkološki inštitut, Ljubljana</p> <p>EMG diagnostična metoda za vrednotenje delovanja materničnega vratu (Projekt L3-7365, 2005-2008) Višina industrijskega sofinanciranja v letu 2006: 2 261 397 SIT Industrijski partner: MKS Elektronski sistemi d.o.o., Ljubljana</p>

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grozdi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

<p>Sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tehnološka mreža "Center odličnosti – Informacijsko-komunikacijske tehnologije" (CO-ICT) • Nacionalna tehnološka platforma "Inovativne in podporne tehnologije v medicini" (I-TECHMED) <p>Sodelovanje v pomembnih gospodarskih in državnih telesih:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Damijan Miklavčič: član posvetovalnega telesa (Sounding Board-a) za poenosta-vitve postopkov v pripravi 7. OP EU (na povabilo komisarja EU za znanost in raziskave dr. Janeza Potočnika) • Damijan Miklavčič: član znanstvenega sveta ARRS • Damijan Miklavčič: predsednik strokovnega sveta Foruma EMS

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	Serijski članki o elektroterapiji v slovenščini v reviji Medicinski razgledi
Opis	Serijski trije članki o elektroterapiji, objavljeni v slovenščini v reviji Medicinski razgledi, je napisana poljudno. Primarni namen člankov je približati področje in terminologijo domačim študentom medicine, biologije in farmacije, razumljivo pa je tudi dijakom in širši javnosti.
Objavljeno v	[1] Med. Razgl. 44: 81-90, 2005. [2] Med. Razgl. 47: 177-191, 2008. [3] Med. Razgl. 47: 271-281, 2008.
COBISS.SI-ID	19279577

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	Dva poljudna članka o elektroterapiji in njeni uporabi pri elektrokemoterapiji v reviji European Hospital
Opis	Dva poljudna članka o elektroterapiji in njeni uporabi pri elektrokemoterapiji, objavljena v reviji European Hospital (ISSN 0942-9085), imata namen približati področje elektrokemoterapije bolnišničnemu osebju v državah EU.
Objavljeno v	[1] Eur. Hosp., Feb/Mar 2005 (vol. 14, iss. 1), str. 9 [2] Eur. Hosp., Apr/May 2005 (vol. 14, iss. 2), str. 10
COBISS.SI-ID	5160020

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in podiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

1.	Naslov predmeta	Biokibernetika
	Vrsta študijskega programa	Univerzitetni študij elektrotehnike
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
2.	Naslov predmeta	Nevrokibernetika
	Vrsta študijskega programa	Univerzitetni študij elektrotehnike
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
3.	Naslov predmeta	Obdelava biomedicinskih signalov
	Vrsta študijskega programa	Univerzitetni študij elektrotehnike
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
4.	Naslov predmeta	Bioelektromagnetika
	Vrsta študijskega programa	Magistrski študij elektrotehnike
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
5.	Naslov predmeta	Celična in tkivna elektrotehnika
	Vrsta študijskega programa	Magistrski študij elektrotehnike
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
6.	Naslov predmeta	Elektroporacija v biologiji, biotehnologiji in medicini
	Vrsta študijskega programa	Interdisciplinarni doktorski študij biomedicine
	Naziv univerze/fakultete	Univerza v Ljubljani (več fakultet)
7.	Naslov predmeta	
	Vrsta študijskega programa	
	Naziv univerze/fakultete	

18. Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja:

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo: razvoj srednješolskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 type="radio"/>	<input checked="" 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					
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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input 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 type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar¹⁵

G.1: Novo znanje in ustvarjeni renome članov programske skupine Celična elektrotehnika ter sodelovanje na mednarodnih programih nam omogočajo, da naši dodiplomski in podiplomski študenti sodelujejo na projektih skupaj z domačimi in tujimi uveljavljenimi strokovnjaki. Tuji študenti prihajajo v naš laboratorij, naši pa odhajajo v laboratorije drugih (domačih in tujih) ustanov ter se vračajo z novimi, interdisciplinarnimi izkušnjami in znanjem. Novo znanje tudi vključujemo v študijski program. Tuji strokovnjaki ob obisku našega laboratorija pogosto izvajajo tudi predavanja in se tako neposredno vključijo v pedagoško delo. V našem laboratoriju in pod mentorstvom članov naše skupine delajo svoje prve raziskovalne korake tudi dijaki srednjih šol, za katere vsako leto pripravimo nekaj raziskovalnih tem.

G.2, G.3, G.7, G.8: Razvoj novih pristopov v zdravljenju raka, razvoj postopkov in instrumentacije ter podpornih informacijsko-komunikacijskih tehnologij, potrebnih za uveljavljanje elektrokemoterapije v klinični praksi, posredno vplivajo tudi na gospodarski in tehnološki razvoj. Gre za tehnologije in znanja, ki jih v sodelovanju s člani naše programske skupine pomagajo razvijati tudi naši podiplomski in diplomski študenti. Ti lahko po zaključku šolanja z osvojenim znanjem, izkušnjami in pridobljeno samozavestjo pridejo v podjetja, kjer lahko uspešno nadaljujejo delo. Pridobljeni projekti v okvirnih programih EU nam omogočajo tudi zaposlovanje mladih razvojnikov in raziskovalcev, ki v okviru te zaposlitve tudi pričnejo ali nadaljujejo s podiplomski usposabljanjem. S sodelovanjem na številnih domačih in mednarodnih projektih tako zagotavljamo usposabljanje dodatnega visoko kvalificiranega kadra.

G.4, G.8: Razvoj in uveljavljanje elektrokemoterapije kot klinično uspešne lokalne terapije kljub temu, da gre za paliativno zdravljenje, pomembno vpliva na kvaliteto življenja nekaterih onkoloških bolnikov. V primerih terapije kožnih in podkožnih tumorjev, kjer se z elektrokemoterapijo izognemo kirurškemu posegu, je pomemben tudi kozmetični učinek, saj ni potrebno šivanje, brazgotinjenje pa je odsotno ali precej manj izrazito.

G.5: S sodelovanjem na številnih mednarodnih projektih, z udeležbo na mednarodnih konferencah in objavljanjem svojih izsledkov v uveljavljenih mednarodnih znanstvenih revijah člani naše programske skupine prispevamo k prepoznavnosti Slovenije v znanstvenih krogih. O tem priča tudi več kot 1100 čistih citatov naših objav in 28 vabljenih predavanj naših članov na mednarodnih konferencah in tujih ustanovah od leta 1990.

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, za objavo 5., 6. in 7. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščenice osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Damijan Miklavčič	in/ali	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko

Kraj in datum:

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/674

¹ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. *Exp. Cell Res.*, 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki Nazaj

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpiše ustrezen podatek samo v stolpec MR Nazaj

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006,106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirki) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. Nazaj

¹¹ Navedite oziroma naštejite konkretne projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

¹² Navedite konkretne projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Nazaj

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratak opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Nazaj

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. Nazaj

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a