

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2013/24



## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P4-0369
<b>Naslov programa</b>	Izolacija velikih biomolekul in nanodelcev
<b>Vodja programa</b>	12728 Aleš Podgornik
<b>Obseg raziskovalnih ur</b>	8100
<b>Cenovni razred</b>	B
<b>Trajanje programa</b>	01.2009 - 12.2012
<b>Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)</b>	1655 BIA Separations d.o.o. Podjetje za separacijske tehnologije d.o.o.
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	4 BIOTEHNIKA 4.06 Biotehnologija
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	07. Zdravje

#### 2. Raziskovalno področje po šifrantu FOS<sup>1</sup>

<b>Šifra</b>	2.09
<b>- Veda</b>	2 Tehniške in tehnološke vede
<b>- Področje</b>	2.09 Industrijska biotehnologija

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

#### 3. Povzetek raziskovalnega programa<sup>2</sup>

SLO

Prvi sklop je bil namenjen virusom. Za preučevanje temeljnih lastnosti virusnih interakcij smo zaradi enostavnega namnoževanja in neinfektivnosti uporabili bakteriofage. Izkazalo se je, da lahko tudi v primeru ionsko izmenjevalne kromatografije prihaja do naraščanja vezne kapacitete z naraščanjem koncentracije NaCl v nalagalnem pufru, vendar pa je trend odvisen od vrste bakteriofaga, kar je pomembna ugotovitev pri načrtovanju procesa čiščenja. Poleg kapacitete smo spremljali tudi vpliv sestave mobilne in stacionarne faze na izkoristek in spoznanja uporabili za izboljševanje lastnosti monolitnih nosilcev, privedlo pa je tudi do optimizacije ohišja kromatografske kolone, iz česar smo tudi vložili

mednarodno patentno prijavo. Poleg tega smo za zasledovanje načina vezave fagov na monolit uporabili novo razvito metodo, ki temelji na merjenju padca tlaka, in s katero lahko določamo debelino adsorbiranega sloja kot tudi orientacijo bakteriofaga. Področje aplikacij smo razširili tudi na čiščenje virusom podobnih delcev (ang. Virus Like Particles) pri čemer je šlo za sodelavo z različnimi raziskovalnimi skupinami, kar se je odrazilo tudi v publikacijah v mednarodnih revijah. Precej dela je potekalo tudi na področju humanih virusov s poudarkom na virusu gripe. Z analizo kapsidne ovojnice smo lahko določili tako koncentracijo virusnih delcev v vzorcu kot tudi tip virusa. Tudi na področju čiščenja humanih virusov smo izvedli več raziskav z drugimi raziskovalnimi skupinami, kar se je odrazilo v skupnih publikacijah.

Drugi sklop eksperimentov je bil namenjen razvoju procesov za pridobivanje plazmidne DNA in pa njeno analizo. Razvili smo nov monolit, čigar kromatografske lastnosti temeljijo na hidrofobnih interakcijah in postavili proces čiščenja, ki vključuje monolit s hidrofobnimi in monolit z ionsko izmenjevalnimi interakcijami. Vzporedno je potekal tudi študij čiščenja različno velikih plazmidov. Zanimivo je, da je imel plazmid z velikostjo 40 kbp najvišjo vezno kapaciteto na ionsko izmenjevalnem nosilcu, če je bila koncentracija NaCl v nalagalni raztopini 0.6 M. Vzporedno s preučevanjem postopkov čiščenja je potekal tudi razvoj analitskih monolitnih kolon za določevanje izooblik plazmidne DNA. Izkazalo se je, da igra pomembno vlogo tako velikost por kot tudi gostota liganda ter naklon uporabljenega gradienta mobilne faze. Tudi ta segment je bil izredno uspešno izpeljan, saj je poleg mednarodnih objav privedel do novega produkta, ki ga podjetje že trži.

Delo je potekalo tudi na področju čiščenja velikih proteinov. Poudarek je bil na razvoju ustreznih struktur monolita in povišanju kapacitete s tehniko pripajanja. Izkazalo se je, da kapaciteta nosilca narašča sorazmerno z dolžino pripojenih ročic. Razvili smo tudi afinitetni nosilec na osnovi proteina L, ki je uporaben tudi za afinitetno čiščenje IgM-ov. Razvoj smo uspešno zaključili, saj produkt predstavlja uspešen tržni izdelek.

ANG

First part was concentrated on virus purification with bacteriophages used as a model system for interaction studies. The main reason was simplicity of their amplification and non-infectivity for humans. It was found that for certain phages, there is a linear correlation between the NaCl concentration in the binding solution and the dynamic binding capacity, what is especially important in the development of particular purification process. Besides, effect of the mobile phase composition and stationary phase structure together with ligand density on bacteriophage recovery was investigated. Findings were used for improvement of monoliths properties but also to improve column housing for which PCT was filed. Furthermore, we investigated bacteriophage adsorption using a novel method based on the pressure drop measurement. Using this method we were able to estimate bacteriophage orientation on the surface as well as the thickness of bacteriophage adsorbed layer. In the field of practical applications several purification methods for various viruses and VLPs were developed. Co-operation with various research groups from abroad resulted in several international publications. Monolithic supports were also used for VLPs' analytics. Extensive work was performed on human viruses, especially with influenza virus. It was possible to determine influenza strain type in a very short time by chromatographic analysis of the capsid protein profile. Several purification protocols for various human viruses, again with cooperation with other research groups, were developed.

Second topic was dedicated to the development of a process for purification of plasmid DNA and analysis of DNA isoforms. Novel monolith type based on hydrophobic interactions was developed and together with ion-exchange monolith implemented into

new process, which enabled production of highly pure plasmid DNA for human therapy. Hydrophobic monoliths are already commercially available. Along with the development of the new monolith type, purification of large plasmids was investigated. Plasmid of the 40 kbp size exhibited maximal binding capacity at the salt concentration of 0.6 M NaCl. Monolithic columns for pDNA isoforms were developed as well. Key parameters to achieve optimal separation were pore size, ligand density and the slope of linear gradient. As an outcome, several papers in international journals were published and novel commercial product was launched.

We also performed purification of large proteins. The goal was to increase the capacity by optimizing pore structure and by implementation of grafting technique. We realized that dynamic binding capacity is proportional to the length of the grafted chains. Monolithic supports with the immobilized protein L were developed as well what enabled selective binding of light chains of antibodies and consequently could be used for IgM purification. Also in this case the product is already commercialized.

#### **4. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu<sup>3</sup>**

SLO

Kot je razvidno iz povzetka rezultatov raziskovalnega programa je bil program realiziran na vseh predvidenih področjih, tako iz stališča razvoja novih produktov in njegovih izboljšav kot tudi iz stališča novih aplikacij in načinov karakterizacije produktov. Primer razvoja novega produkta je podrobneje opisan v točki 18.2, poleg tega pa je bilo razvitih še nekaj drugih produktov. Realizirane so bile tudi različne aplikacije na CIM nosilcih, mnoge so bile objavljene v mednarodnih revijah nekatere pa tudi na spletnih straneh podjetja in služijo v podporo uporabnikom monolitnih materialov. Še posebej pomembno je, da je bila realizacija uspešna za različne makromolekule kot so proteini, plazmidna DNA in virus, kar je bistvenega pomena za celovitost programa.

#### **5. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>4</sup>**

SLO

Raziskovalni program je potekal po planiranih smericah in ocenjujem, da je bil v celoti realiziran ter dosegel ali celo presegel zastavljene cilje. To dokazujejo večje število publikacij v mednarodnih revijah, objavljene aplikacije, ki omogočajo širjenje uporabe monolitnih kromatografskih nosilcev, mednarodna patentna aplikacija s katero ščitimo določene tehnične rešitve na kromatografskem ohišju ter večje število novih tržnih produktov. Pri tem je potrebno poudariti, da določene konkretne izboljšave monolitnih nosilcev niso nikjer objavljene niti patentno zaščitene, saj jih je tudi pri uporabi monolitnih nosilcev s strani konkurence skoraj nemogoče določiti in tako predstavljajo konkurenčno prednost, ki ga ohranjamo kot know-how podjetja. Uspešnost razvoja dokazuje tudi naraščanje števila zaposlenih v podjetju, ki je znašalo v letu 2009 51 zaposlenih, v letu 2010 57 zaposlenih, v letu 2011 že 70 zaposlenih, v letu 2012 pa že 80 poleg tega pa je podjetje BIA Separations v letu 2011 tudi odprlo svoje podjetje na Kitajskem in se tudi preselilo v nove prostore v Ajdovščini.

#### **6. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine<sup>5</sup>**

Med izvajanjem ni prišlo do spreminjanja vsebine raziskovalnega programa in so bili doseženi vsi ključni zastavljeni cilji, kot je opisano v predhodnih točkah. Prav tako ni

prišlo do povečanja ali zmanjšanja raziskovalne skupine, je pa prišlo do določenih zamenjav v sestavi kot posledica odhoda iz delovnega razmerja.

### 7. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>6</sup>

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	1920335	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Koncentracija rotavirusov iz vode z uporabo monolitnih nosilcev	
	ANG	Concentrating rotaviruses from water samples using monolithic chromatographic supports	
Opis	SLO	Prikazana je uporaba možnosti koncentracije virusov, ki so prisotni v vodi v izjemno nizkih koncentracijah.	
	ANG	Article demonstrates application of monoliths for concentration of viruses being present in extremely low concentrations.	
Objavljeno v	Elsevier; 3rd summer school on monolith technology for biochromatography, bioconversion and solid-phase synthesis; Journal of chromatography; 2009; Vol. 1216, no. 13; str. 2700-2704; Impact Factor: 4.101; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.915; A': 1; WoS: CO, EA; Avtorji / Authors: Gutierrez-Aguirre Ion, Banjac Marko, Steyer Andrej, Poljšak-Prijatelj Mateja, Peterka Matjaž, Štrancar Aleš, Ravnikar Maja		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	30266117	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Odstranjevanje razširjenih plazemskih proteinov iz plazme s pomočjo afinitetne in pseudoafinitetne kolone	
	ANG	Depletion of high-abundance proteins from human plasma using a combination of an affinity and pseudo-affinity column	
Opis	SLO	Plazemski proteini prisotni v visokih koncentracijah so moteči pri določanju ostalih proteinov z nizko koncentracijo. Predstavljen je način selektivnega hitrega odstranjevanja proteinov z visoko koncentracijo in posledično izboljšanje detekcije.	
	ANG	High-abundance proteins interfere with detection of proteins present in low concentrations in plasma. Simple selective method using monoliths is presented for their removal and consequently improving detection of low concentration proteins.	
Objavljeno v	Elsevier; 3rd summer school on monolith technology for biochromatography, bioconversion and solid-phase synthesis; Journal of chromatography; 2009; Vol. 1216, no. 13; str. 2689-2694; Impact Factor: 4.101; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.915; A': 1; WoS: CO, EA; Avtorji / Authors: Urbas Lidija, Brne Peter, Gabor Boštjan, Barut Miloš, Strlič Matija, Čerk-Petrič Tatjana, Štrancar Aleš		
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
3.	COBISS ID	3614072	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Hitra HPLC analiza adenovirusa 5 s prototipno anionsko-izmenjevalno monolitno kolono	
	ANG	Rapid high-performance liquid chromatographic analysis of adenovirus type 5 particles with a prototype anion-exchange analytical monolith column	
Opis	SLO	Opisana je uporaba monolitnih kolon za in procesno kontrolo čiščenja adenovirusnih delcev	
	ANG	Articles describes chromatographic method for in-process monitoring of adenovirus particle purification process	

	Objavljeno v	Elsevier; 3rd summer school on monolith technology for biochromatography, bioconversion and solid-phase synthesis; Journal of chromatography; 2009; Issue 13, Vol. 1216; str. 2725-2729; Impact Factor: 4.101; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.915; A': 1; WoS: CO, EA; Avtorji / Authors: Whitfield Robert J., Batom Suzanne E., Barut Miloš, Gilham David E., Ball Philip D.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	3772280	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Priprava plazmidne DNA farmacevtske čistosti z uporabo metakrilatnih monolitnih kolon
		<i>ANG</i>	Preparation of pharmaceutical-grade plasmid DNA using methacrylate monolithic columns
	Opis	<i>SLO</i>	V članku je opisan postopek razvoja novih monolitnih nosilcev s hidrofobnimi interakcijami, ki omogočajo specifično čiščenje plazmidne DNA ustrezne za humano uporabo. Velikost plazmidov je primerljiva z velikostjo bakteriofagov vendar je po strukturi bolj fleksibilna. Postopek je pomemben zato, ker omogoča ločevanje različnih, medsebojno zelo podobnih, izooblik plazmidne DNA, kar kaže na možnost, ločbe zelo podobnih bakteriofagov z monolitnimi nosilci.
		<i>ANG</i>	Article describes development of novel monolithic supports bearing hydrophobic moieties enabling selective purification of human grade plasmid DNA. Plasmid DNA size is comparable to bacteriophage size. Purification protocol is important since it demonstrated possibility of separation plasmid DNA isoforms, demonstrating possibility, to separate very similar bacteriophages using monolithic supports.
	Objavljeno v	Elsevier; DNA vaccines 2009; Vaccine; 2010; str. 2039-2045; Impact Factor: 3.572; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.875; A': 1; WoS: NI, QA; Avtorji / Authors: Smrekar Franc, Podgornik Aleš, Ciringer Mateja, Kontrec Sandra, Raspor Peter, Štrancar Aleš, Peterka Matjaž	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
5.	COBISS ID	3775096	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Čiščenje Staphylococcus aureus bakteriofaga VDX-10 na metakrilatnem monolitu
		<i>ANG</i>	Purification of the Staphylococcus aureus bacteriophages VDX-10 on methacrylate monoliths
	Opis	<i>SLO</i>	Uporaba monolitnih kolon za čiščenje bakteriofagov
		<i>ANG</i>	Application of monolithic columns for bacteriophage purification
	Objavljeno v	Elsevier/North-Holland; Journal of virological methods; 2010; Vol. 166; str. 60-64; Impact Factor: 2.139; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.772; WoS: CO, DB, ZE; Avtorji / Authors: Kramberger Petra, Honour Richard C., Herman Richard E., Smrekar Franc, Peterka Matjaž	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	

### 8. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine<sup>7</sup>

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	1380188	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Vabljeni urednik revije J. Chromatography A; 3. poletna šola in simpozij s področja uporabe monolitne tehnologije za biokromatografijo, biokonverzijo

		in sintezo na trdnih nosilcih
	ANG	3rd summer school on monolith technology for biochromatography, bioconversion and solid-phase synthesis
Opis	SLO	Vabljeni urednik revije
	ANG	Guest associated editor
Šifra	C.03	Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)
Objavljeno v	Elsevier; 2009; 127 str.; Avtorji / Authors: Jungbauer Alois, Tennikova Tatiana B., Podgornik Aleš	
Tipologija	2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci	
2.	COBISS ID	33905157 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Karakterizacija in optimizacija ionsko izmenjevalnih kromatografskih monolitov za izolacijo plazmidov
	ANG	Characterisation and optimisation of ion-exchange chromatographic monoliths for plasmid DNA isolation
Opis	SLO	Doktorsko delo preučuje obnašanje različno velikih plazmidov (do 62 kbp) na monolitnih kromatografskih nosilcih različnih velikosti por in gostot ligandov. Največji plazmidi merijo preko 300 nm metrov in so tako rpimerljivi z velikimi bakteriofagi.
	ANG	Doctoral thesis investigates behavior of differently sized plasmids (up to 62 kbp) on monolithic chromatographic supports having different pore sizes and ligand densities. The larges plasmid size is over 300 nm and thus comparable to large bacteriophages.
Šifra	D.09	Mentorstvo doktorandom
Objavljeno v	[N. Lendero Krajnc]; 2010; X, 118 str.; Avtorji / Authors: Lendero Krajnc Nika	
Tipologija	2.08 Doktorska disertacija	
3.	COBISS ID	34507781 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Distributor vzorca pri tekočinski kromatografiji
	ANG	Sample distribution device of samples in liquid chromatographs
Opis	SLO	Razvili smo nov distributor, ki ga uporabljamo pri ohišjih monolitnih kolon in ga je bistveno ceneje izdelati ohranja pa lastnosti
	ANG	Novel distributor for sample distribution was developed. Its main feature is that exhibit the same performance as previous one but its production is significantly cheaper.
Šifra	F.32	Mednarodni patent
Objavljeno v	European Patent Office; 2010; 9 str.; Avtorji / Authors: Jančar Janez, Podgornik Aleš	
Tipologija	2.23 Patentna prijava	
4.	COBISS ID	14169366 Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Uporaba monolitov v biokromatografiji, biokonverziji in sintezi na trdnih nosilcih
	ANG	Applications in biochromatography, bioconversion and solid phase synthesis
Opis	SLO	Zbornik abstraktov prispevkov za MSS10
	ANG	Abstract book of MSS10
Šifra	C.01	Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
Objavljeno v	BIA Separations; 2010; 56 str.; Avtorji / Authors: Štrancar Aleš, Čuček	

		Karmen	
	Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela	
5.	COBISS ID	4184696	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Dolgoročna sodelava in rezultati : primer ločbe in analize makromolekul
		<i>ANG</i>	Long lasting cooperation and results: illustration of macro molecules separation and analysis
	Opis	<i>SLO</i>	Podani so bili primeri različnih aplikacij monolitov v sodelovanju z drugimi slovenskimi razisovalnimi inštitucijami, predvsem Biotehniško fakulteto
		<i>ANG</i>	Several examples of monolith applications developed in cooperation with other Slovene research institutions especially Biotechnical faculty were presented
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo, Katedra za biotehnologijo, mikrobiologijo in varnost živil; Biotechnology and microbiology for knowledge and benefit; 2012; Str. 95-102; Avtorji / Authors: Podgornik Aleš	
	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljen predavanje)	

## 9. Drugi pomembni rezultati programske skupine<sup>8</sup>

Člani programske skupine so zaposleni v podjetju BIA Separations, ki je tekom izvajanja programa zgradilo novo stavbo v Ajdovščini in vanjo tudi preneslo aktivnosti delovanja. V tem času so tuji vlagatelji tudi vložili v podjetje več milijonov evrov in posledično povečali število delovnih mest.

## 10. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>9</sup>

### 10.1. Pomen za razvoj znanosti<sup>10</sup>

*SLO*

Podrobna karakterizacija nosilcev je omogočila boljše razumevanje adsorpcijsko-desorpcijskih procesov pri makromolekulah in omogočila načrtovanje ustrezne mikrostrukture kot tudi konstrukcije v katero je monolit vpet. Sočasno boljše razumevanje interakcij omogoča napoved specifičnosti določenih funkcionalnih skupin in pa glede na jakost interakcije tudi oceno izkoristka izolacije. To nam je omogočilo tudi pripravo monolitov, ki so vsebovali več različnih aktivnih skupin na istem nosilcu s pravilno razporeditvijo ter njihovo karakterizacijo s proteini, kar predstavlja nov pristop. Tako pridobljena spoznanja smo preverili na različnih makromolekulah, težišče dela pa je bilo na plazmidni DNA in se posebej na različnih bakteriofagih, ki imajo pravilno geometrijsko definirano obliko hrakti pa so nenevarni za človeka in kot taki uporaben študijski sistem. Tudi na tem področju smo na osnovi padca tlaka lahko sklepali na način orientacije bakteriofaga na nosilcu, kar dosedaj še ni bilo opisano.

*ANG*

Detailed characterization of supports provided insight into adsorption-desorption processes of macromolecules, enabling development of predefined monolith microscopic structure and design of appropriate housing. Better understanding of adsorption phenomena also enabled prediction of specificity for certain chemical moieties as well as strength of interaction and consequently isolation yield. As an outcome, monolith bearing different chemical functionalities in predefined order on a single skeleton was prepared and characterized with proteins, representing novel approach in purification. Results obtained with test samples were further investigated with different important molecules like plasmid DNA and bacteriophages, later due to their geometrically defined structure and safety. Based on a pressure drop measurement data we were able to predict bacteriophage orientation after adsorption – another novel scientific outcome of this work.

**10.2.Pomen za razvoj Slovenije<sup>11</sup>**

SLO

Program je za razvoj Slovenije bistveno doprinesel na dveh področjih: pri razpoznavnosti Slovenije kot visoko tehnološke države in z generiranjem novih delovnih mest. CIM monolitni nosilci predstavljajo danes uveljavljeno blagovno znamko na področju kromatografije v svetovnem merilu, tako na poslovnem kot tudi na znanstvenem področju, ki se vedno povezuje s Slovenijo. Podjetje BIA Separations, nosilec programske skupine, pa je v zadnjih 3 letih ustvarilo več kot 20 novi delovnih mest, pretežno za visoko izobražen kader.

ANG

Program contributed for development of Slovenia in two fields: one is recognition of Slovenia as hi-tech country while the second is generation of new job positions. CIM monolithic supports are today already well established matrix in the field of chromatography recognized worldwide, as a commercially product but also as an scientific topic, always related to Slovenia. On the other hand, company BIA Separations, where this program was performed, generated in last 3 years over 20 new working positions, mainly for highly educated employees.

**11.Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2012<sup>12</sup>****11.1. Diplome<sup>13</sup>**

vrsta usposabljanja	Število diplom
bolonjski program - I. stopnja	3
bolonjski program - II. stopnja	0
univerzitetni (stari) program	2

**11.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti<sup>14</sup>**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
24377	Nika Lendero Krajnc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
23594	Jana Vidič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27846	Lidija Urbas	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Legenda:

**Mag.** - Znanstveni magisterij**Dr.** - Doktorat znanosti**MR** - mladi raziskovalec**12.Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju<sup>15</sup>**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
24377	Nika Lendero Krajnc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
23594	Jana Vidič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	
27846	Lidija Urbas	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	

Legenda zaposlitev:

**A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi**B** - gospodarstvo



- C - javna uprava  
 D - družbene dejavnosti  
 E - tujina  
 F - drugo

**13. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2012**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev	
0	Yu Mi Um	C - študent - doktorand	6	

Legenda sodelovanja v programski skupini:

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

**14. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2012<sup>16</sup>**

SLO

Člani programske skupine so bili intenzivno vpeti v mednarodne sodelave. Tako smo v 6. okvirnem programu sodelovali v projektu EU FLUVACC: Live attenuated replication-defective influenza vaccine, LSHB-CT-2005-518281, v okviru 7. okvirnega programa pa v projektih HighGlyan EU projekt št.278535 in INTENSO EU projekt 312004. Prati tako izvajamo skupaj z izraelskimi partnerji projekt EUREKA RecPur (32111000021) ter KHVCIM (321111000017), oba na področju čiščenja proteinov in virusov. Vključeni smo tudi v avstrijski center odličnosti ACIB, s katerim intenzivno delamo na razvoju metod za karakterizacijo nosilcev, intenzivno pa sodelujemo tudi s Centrom odličnosti Cobik in Polimat, pri katerih je podjetje BIA Separations tudi soustanovitelj. Tako smo npr. v letu 2011 sodelovali pri pripravi zelo uspešne mednarodne delavnice centra odličnosti COBIK s področja čiščenja makromolekul. Podjetje BIA Separations pa že tradicionalno vsako drugo leto organizira mednarodno monolitno šolo in simpozij MSS. Poleg navedenega smo vključeni še v mnoge druge mednarodne sodelave, ki pa niso formalizirane v mednarodnih projektih, pač pa gre za bilateralne sodelave, katerih podrobnosti so večkrat zaupne narave.

**15. Vključenost v projekte za uporabnike, ki v so obdobju trajanja raziskovalnega programa (1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), potekali izven financiranja ARRS<sup>17</sup>**

SLO

Člani programske skupine so bili vključeni v dva projekta na Ministrstvu za gospodarstvo, ki sta delno financirana s strani Evropske unije (Evropski sklad za regionalni razvoj) in koordinirana s strani Tehnološke agencije Slovenije (TIA). Prvi tak projekt je Strateški raziskovalno-razvojni projekt (SRRP) z naslovom 'Razvoj biofarmaceutika druge generacije ter novih metod njegove izolacije in karakterizacije z uporabo monolitnih analitskih kolon', drugi projekt pa je Razvojno investicijski projekt (RIP 09) z naslovom 'Razvoj visokotehnološke monolitne separacijske tehnologije za potrebe izdelave bioloških zdravil'. Oba projekta sta potekala v sodelovanju z zunanjim partnerjem, podjetjem Lek Biofarmaceutika iz Mengeša.

**16. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)<sup>18</sup>**

SLO

--

Kot smo že predhodno opisali, so rezultati izvedeni v okviru programske skupine že privedli do konkretnih tržnih produktov (hidrofobna monolitna kromatografska kolona za čiščenje plazmidne DNA, analitska monolitna kromatografska kolona za določanje izoblik plazmidne DNA, monolit z imobiliziranim proteinom L za čiščenje IgM-ov ter izboljšano kromatografsko ohišje), torej lahko zaključimo, da je implementacija dela rezultatov že bila izvedena. Prav tako je bila vložena mednarodna patentna aplikacija, ki ohranja razvito konkurenčno prednost za daljše obdobje.

**17. 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 type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	
ocena potrebne infrastrukture in opreme <sup>19</sup>	

**18. Izjemni dosežek v 2012<sup>20</sup>**

**18.1. Izjemni znanstveni dosežek**

--

**18.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek**

Eden izmed izjemno pomembnih dosežkov je razvoj novega produkta - analitske kolone za analizo plazmidne DNA. Podrobnosti so navedene v PPT priponki.

**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 JRO  
in/ali RO s koncesijo:*

in

*vodja raziskovalnega programa:*

BIA Separations d.o.o. Podjetje za  
separacijske tehnologije d.o.o.

Aleš Podgornik

**ŽIG**

Kraj in datum: 

Ajdovščina	13.3.2013
------------	-----------

**Oznaka prijave: ARRS-RPROG-ZP-2013/24**

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

<sup>2</sup> 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](#)

<sup>3</sup> 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. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> 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, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

<sup>7</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru tega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

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

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

<sup>8</sup> Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa (do oddaje zaključnega poročila) v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 7 in 8 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>9</sup> Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

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

<sup>11</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1. 1. 2009 – 31. 12. 2012), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

<sup>13</sup> Vpišite število opravljenih diplom v času trajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

<sup>14</sup> Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času trajanja 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](#)

<sup>15</sup> 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. 2012), ustrezno označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

<sup>16</sup> Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>17</sup> 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 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>18</sup> 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](#)

<sup>19</sup> Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

<sup>20</sup> Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v

letu 2012 (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/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

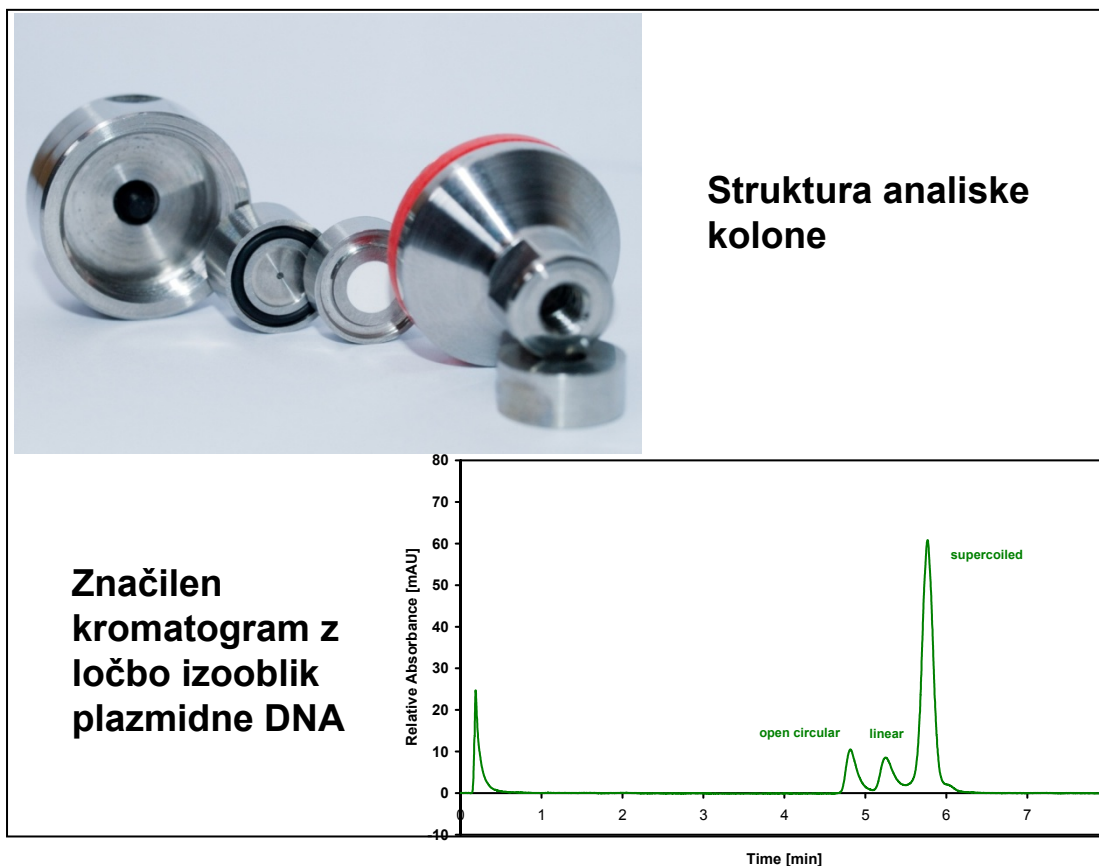
Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2013 v1.00

CB-73-7D-71-25-3B-D4-3C-EC-04-76-9C-82-0B-B6-21-89-80-2B-79

# BIOTEHNIKA

Področje: 4.06 – Biotehnologija

Dosežek 1: Razvoj analitske kolone za plazmidno DNA ; F.06 – razvoj novega izdelka



Kot eden izmed pomembnih dosežkov programa je razvoj nove monolitne analitske kolone, ki je optimirana za ločevanje plazmidne DNA, kar zahteva natančno optimizacijo velikosti por in gostote liganda. Rezultat je visoko učinkovita kolona, ki loči različne izooblike plazmidne DNA do bazne linije, kar omogoča njihovo izredno natančno kvantifikacijo. Kot je značilno za monolitne kolone tudi v tem primeru traja ločba le nekaj minut, torej jo lahko uporabljamo za spremljanje celotnega procesa pridobivanja plazmidne DNA, vključno z in-procesno kontrolo posameznih operacij tekom procesa čiščenja.

Program: Izolacija velikih biomolekul in nanodelcev

Vodja: dr. Aleš Podgornik