

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/173



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J1-4136
Naslov projekta	Modifikacije površine kovinskih biomaterialov in njihove interakcije z bio-okoljem
Vodja projekta	1290 Ingrid Milošev
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	8430
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	355 Ortopedska bolnišnica Valdoltra 1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 NARAVOSLOVJE 1.04 Kemija 1.04.01 Fizikalna kemija
Družbeno-ekonomski cilj	13.01 Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	1 Naravoslovne vede 1.04 Kemija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Dolgoročno delovanje ortopedskih kovinskih vsadkov je omejeno predvsem s procesom aseptičnega omajanja, ogroža ga lahko tudi septičen proces. Za stabilnost vsadka je odgovorna tudi tanka vmesna plast, ki se tvori med vsadkom in biološkim okoljem. V tvorbo te plasti je vključena cela vrsta kemijskih, bioloških, biokemijskih in fizikalnih procesov, ki medsebojno

odvisno potekajo in vivo na površini kovine. In vitro raziskave so bile doslej večinoma simulirane z elektrokemijskimi korozijskimi meritvami v raztopinah anorganskih soli, kar je zelo poenostavljena simulacija bio-okolja in, čeprav pomembna za splošno poznavanje materialov, ne more opisati fiziološke situacije. Ugotovili smo, da nekatere izbrane spojine bistveno vplivajo na delovanje kovine in vitro. V projektu smo to problematiko celostno obravnavali na naslednji način:

Sistematično smo raziskali vpliv različnih glikozaminoglikanov kot so hialuronska kislina in hondroitin sulfat na vedenje kovinskih materialov v simuliranem fiziološkem okolju. Te dve spojini sta zelo razširjeni v ekstracelularnem matriksu, njihovo delovanje po implantaciji kovine pa je le malo raziskano kljub nekaterim pokazateljem, da pri tem lahko igrajo pomembno vlogo. Dodatno smo testirali vpliv različnih anorganskih ionov, predvsem kalcija, in še vpliv dodatka proteina albumina. Tako smo pridobili pomembne rezultate o mehanizmu vzpostavitve meje med kovino in biološkim okoljem. Raziskali smo tudi možnost, da bi površino kovine, ki je modificirana s plastjo glikozaminoglikana (hialuronske kisline), uporabili za funkcionalizacijo površine, predvsem za vgradnjo spojin, ki delujejo antibakterijsko (srebro). Okužba vsadka je resen zaplet, ki zahteva dolgotrajno antibiotično zdravljenje in se pogosto konča z odstranitvijo vsadka. Zato je interes usmerjen v raziskave, ki bodo pripomogle k zmanjšanju pojavnosti vnetja. Vpliv glikozaminoglikanov na tvorbo plasti na površini kovine v simuliranem fiziološkem okolju smo obravnavali tudi na celičnem nivoju in izvedli teste preživetja celic in njihove proliferacijske aktivnosti. V sodelovanju z ortopedi smo dobili dodatna znanja in podatke o realnih vzorcih sklepne tekočine, katere smo zbrali pri ortopedskih operacijah.

V projektu smo zastavljene cilje obravnavali z medsebojno različnimi metodami, kar nam je omogočilo celostno obravnavo zastavljene problematike. Pri študiju korozijske stabilnosti, mehanizma elektrokemijskih procesov in analizi morfoloških, kemijskih, topografskih in kemijskih sprememb površinskih plasti smo uporabili elektrokemijske metode in metode površinske analize. Z metodami molekularne dinamike smo določili različne konformacije vijačnice glikozaminoglikanov in identificirali vezavna mesta. Na podlagi rezultatov teorije in simulacije elektrostatskih sil smo določili vlogo elektrostatskih interakcij med posameznimi spojinami in površino kovine. Eksperimenti s celičnimi kulturami so podali vpogled v dogajanja na celičnem nivoju.

ANG

Long-term performance of orthopaedic metallic implants is limited primarily by the process of aseptic loosening; it is endangered also by infection. The stability of an implant is based on a thin interface layer formed between metal surface and bio-environment. Its formation comprises a series of chemical, biological, biochemical and physical interacting processes. In vitro studies have been hitherto mainly performed through electrochemical corrosion measurements in solutions of anorganic salts. Although important for the general knowledge on the materials, such studies, however, cannot describe realistic physiological situation. We have established that some selected compounds significantly affect the behaviour of metals in vitro. In the proposed project the following hypotheses were integrally investigated:

We studied systematically the effect of various glycozaminoglycans (GAGs) like hyaluronic acid and chondroitin sulfate on the behavior of metallic materials in simulated physiological environment. These two compounds are commonly found in extracellular matrix but their role in the events upon implantation of metals has been scarcely investigated despite some indicies that it may be important. We additionally tested the effect of anorganic ions, mainly calcium, and the effect of protein albumin, in the presence of GAG compounds and inorganic ions. Through these experiments we gained important results on the mechanism of formation of metal/bio-environment interface. Further, we considered the possibility to modify the metal surface by GAGs (hyaluronic acid) and functionalize it for incorporation of antibacterial agents (silver). Implant infection is a serious complication, it requires a long-term antibiotic treatment. Often is the removal of the infected implant unavoidable. The efforts are therefore directed to research studies aimed to reduce the incidence of infection. The role of GAGs and proteins will be tested through test of incubation cell survival and proliferative activity. In collaboration with orthopaedic surgeons we gained knowledge and data on samples of synovial fluid collected at surgeries.

Proposed scientific hypotheses was treated by different methods which assured the integral

methodological approach. For study of the corrosion stability, mechanism of electrochemical process and morphological, chemical, topographical and physical changes on the metal surface we explored electrochemical and surface analytical methods. Methods of molecular dynamics and molecular mechanics enabled us to determine different helix conformations of GAGs and to identify the binding sites for inorganic ions. Based on the results of theory and simulation of electrostatic forces we evaluated the role of electrostatic forces on the interaction between compounds and metal surface. Cell culture experiments enabled us to get the insight in the events on the cellular level.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

V okviru projekta smo sistematično raziskovali vpliv različnih glikozaminoglikanov (GAG) kot so hialuronska kislina in hondroitin sulfat na vedenje kovinskih materialov v simuliranem fiziološkem okolju, vpliv različnih anorganskih ionov in vpliv dodatka proteinov, predvsem albumina. Raziskovali smo tudi možnost, da bi plast GAG uporabili za antibakterijsko funkcionalizacijo površine. Vpliv teh spojin v simuliranem fiziološkem okolju smo obravnavali tudi na celičnem nivoju. V sodelovanju z ortopedi smo pridobili dodatna znanja in podatke o realnih vzorcih sinovialne oz. sklepne tekočine. V nadaljevanju bomo predstavili najbolj pomembne rezultate iz posameznih sklopov, ki so dodatno podrobno opisani tudi v točkah 6 in 7.

Delovni sklop I: Vpliv različnih spojin GAG na elektrokemijske in kemijske procese na kovinskih biomaterialih

Obravnavali smo najbolj pomembne biomedicinske zlitine: zlitine na osnovi kobalta (CoCrMo) in titana. Pri raziskavah smo uporabili različne metode: elektrokemijske, površinsko-analizne, metode molekularne dinamike in teorijo in simulacijo elektrostatskih sil. Študirali smo vpliv dodatka glukozaminoglikanov – hialuronske kisline (HK) in hondroitin sulfata (HS), v simulirano fiziološko raztopino. Ugotovili smo, da dodatek hialuronske kisline ima večji vpliv kot dodatek hondroitin sulfata, zlasti pri zlitini CoCrMo. Ugotovili smo, da vse posamezne spojine delujejo protikorozijsko na potek polarizacijske krivulje kovine Ti in zlitine CoCrMo, ki smo ju izbrali kot dva najbolj pomembna predstavnika biomedicinskih materialov. To se odraža v povečanju polarizacijske upornosti in zmanjšanju korozijskega toka. Pri HS pride do zmanjšanja toka zlasti v področju pozitivnih anodnih potencialov ($E > 2\text{ V}$). Zlasti nas je zanimal potek tvorbe plasti, ki nastane med daljšo potopitvijo kovine pri pogojih odprtega kroga.

Po 24-urni potopitvi smo plast, ki se tvori na površini kovine, analizirali z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo in vrstično elektronsko mikroskopijo z namenom raziskati morfologijo in sestavo plasti. Plasti smo tvorili s potopitvijo v raztopino NaCl in simulirano fiziološko raztopino, ki vsebuje dodane biomolekule v fizioloških koncentracijah. Medtem ko dodatek spojin GAG bistveno ne vpliva na morfologijo oziroma sestavo plasti, ki se tvori v raztopini NaCl, prihaja v simulirani fiziološki raztopini do velikih sprememb ob prisotnosti spojin GAG. Razlog je v prisotnosti kalcijevih in fosfornih ionov, ki vplivajo na afiniteto vezave spojin GAG na površino oksidne plasti na kovini. Ugotovili smo, da se ob prisotnosti kalcijevih in fosfatnih ionov tvori nanostrukturirana plast, ki vsebuje 20-30-nanometrijske delce. Tvorba plasti je bolj izražena na površini zlitine CoCrMo kot na površini Ti. XPS analiza je pokazala, da plasti vsebujejo elemente biomolekul – zlasti ogljika, dušika in žvepla, kar pomeni, da njihova prisotnost v simulirani fiziološki raztopini vpliva na strukturo oziroma sestavo meje kovina/bio-okolje. Le-ta je močno zaznamovana s prisotnostjo HA in HS, saj pospešita tvorbo kalcijevega fosfata in močno ovirata tvorbo oksida. Ta podatek je pomemben, saj je tvorba kalcijevega fosfata ključna za sposobnost osteointegracije površine kovine v kost, npr. pri implantaciji ortopedskih vsadkov. Določili smo tudi debelino nastale plasti. Medtem ko se na površini zlitine CoCrMo tvori v raztopini NaCl in simulirani fiziološki raztopini 3-4 nm debela oksidna plast, se ob prisotnosti HA tvori 10-krat debelejša plast kalcijevega oksida. Dodatek HS pa nima takega vpliva kot HA in se debelina plasti le nekoliko poveča v primerjavi z debelino oksidne plasti.

Rezultate, ki so posredno ali neposredno vezani na zaključeni projekt, smo opisali v nekaj znanstvenih člankov, ki smo jih tudi predstavili v letnih poročilih 2011-2013. Od teh sta najbolj povezana z predstavljenim sklopom dva članka: 1) I. Milošev, The effect of biomolecules on the behaviour of CoCrMo alloy in various simulated physiological solutions. *Electrochimica Acta*,

2012, vol. 78, str. 259-273, in 2) I. Milošev, J. Hmeljak, A. Cör. Hyaluronic acid stimulates the formation of calcium phosphate on CoCrMo alloy in simulated physiological solution. Journal of materials science. Materials in medicine, ISSN 0957-4530, 2013, vol. 24, no. 3, str. 555-571. V pripravi sta še dva znanstvena članka:

- 1) na temo vpliva spojin GAG spojin na elektrokemijsko vedenje Ti in CoCrMo in
- 2) na temo vpliva spojin GAG na sestavo in morfologijo plasti, ki se tvori na površini Ti in CoCrMo v simulirani fiziološki raztopini, ki vsebuje spojine GAG.

Slednje rezultate smo predstavili v okviru vabljenega predavanja na konferenci Electrochemical Society v Cancunu, Meksiko, v oktobru 2014, kot je opisano v točki 7.

Ravnotežne strukture spojin GAG smo karakterizirali s teoretičnimi metodami molekularne dinamike in določili najbolj stabilne konformacije hialuronske kisline in hondroitin sulfata v raztopini pri fiziološkem pH. Študirali smo tudi vpliv prisotnosti anorganskih kationov, Ca^{2+} in Na^{+} , in ugotovili, da interakcije vplivajo na dolžino vezi znotraj molekule. Pomemben podatek je, da se spremeni konformacija vijačnice hialuronske kisline, ki postane bolj fleksibilna. Identificirali smo tudi mesta vezave anorganskih ionov v strukturi HA in HS. Domevamo, da je vezava oz. sprememba fleksibilnosti povezana s pospešeno tvorbo kalcijevega fosfata ob prisotnosti hialuronske kisline, kot smo dokazali z drugimi metodami.

Zastavljena hipoteza v sklopu I je bila, ali je interakcija spojin GAG s površino kovine pomembna pri tvorbi meje kovina/vsadek po vstavitvi kovine v bio-okolje. Dobljeni rezultati močno podpirajo zastavljeno hipotezo, saj vpliva na sestavo, morfologijo, debelino in elektrokemijske lastnosti površine.

Delovni sklop II: Vpliv dodatka serumskih proteinov, zlasti albumina, na delovanje spojin GAG in njihov vpliv na elektrokemijske in kemijske procese na kovinskih biomaterialih

Pri realizaciji tega sklopa smo uporabili enako metodologijo kot pri sklopu I in rezultati bodo na kratko diskutirani. Z elektrokemijskimi in površinsko-analiznimi metodami smo študirali vpliv dodatka proteinov (albumina BSA) v simulirano fiziološko raztopino. Ugotovili smo, da BSA deluje podobno kot glukozaminoglikani, to je protikorozijsko. Nadalje, kombinacija posameznih spojin deluje sinergijsko, npr. kombinacija HS in BSA dodatno zmanjša gostoto toka. Rezultati SEM in XPS analiz so pokazali, da se tudi v prisotnosti BSA na površini zlitine CoCrMo in titana tvori nanostrukturirana plast kalcijevega fosfata, vendar je, tako kot v primeru HS, debelina le-te manjša v primerjavi z HA.

Zastavljena hipoteza v sklopu II je bila, ali imajo serumski proteini vpliv na lastnosti površine kovinskih biomaterialov. Dobljeni rezultati podpirajo hipotezo, da proteini vplivajo na sestavo, morfologijo, debelino in elektrokemijske lastnosti površine, lahko pa vplivajo tudi sinergijsko v kombinaciji s spojinami GAG.

Dobljene rezultate nismo še uspeli objaviti, v teku je priprava enega znanstvenega članka, ki bo predstavil rezultate vpliva BSA in kombinacije BSA in spojin GAG na elektrokemijsko vedenje Ti in CoCrMo kot tudi na sestavo in morfologijo plasti, ki se tvori na površini.

Delovni sklop III: Vloga dodatka spojin GAG na celične kulture ob prisotnosti kovinskih biomaterialih

Namen raziskav v okviru tega sklopa je ugotoviti, ali prevleke, ki se ob prisotnosti spojin GAG tvorijo na površini kovine, vplivajo na značilne parametre v celičnih kulturah. Metodologija je obsegala pripravo vzorcev kovin s 24-urnim potapljanjem v simulirano fiziološko raztopino, ki vsebuje spojine GAG. Nadalje smo raztopino v kateri so bili vzorci potopljeni uporabili za teste v celičnih kulturah. Uporabili smo humani celični liniji - fibroblaste in osteoblastom podobne celice. Preizkuse smo izvajali z: a) testi preživetja celic, b) testi proliferacijske aktivnosti, c) testi za ugotavljanje ravni apoptoze in č) aktivnosti encima alkalna fosfataza v pogojih in vitro. Ugotovili smo, da HS statistično značilno poveča preživetje celic, medtem se ko pri dodatku HA preživetje poveča ampak razlika ni statistično značilna. Dodatek HA zmanjša tudi apoptozo ampak razlika ni bila statistično značilna. Te rezultate smo objavili v znanstvenem članku: I. Milošev, J. Hmeljak, A. Cör. Hyaluronic acid stimulates the formation of calcium phosphate on CoCrMo alloy in simulated physiological solution. Journal of materials science. Materials in medicine, 2013, vol. 24, str. 555-571. Fazni kontrasti celic, ki so bili posneti po končanem testu, nakazujejo, da dodatek HA in HS ne vpliva na morfologijo celic.

Nadalje smo podobne eksperimente izvedli tudi ob dodatku HS in albumina BSA tako na zlitini CoCrMo kot tudi kovini Ti. Na podlagi dobljenih rezultatov pripravljamo znanstveni članek.

Zastavljena hipoteza v sklopu III je bila, da dodatek spojin GAG vpliva na preživetje celic, njihovo proliferacijsko aktivnost ter število apoptotskih celic. Na podlagi dobljenih rezultatov lahko potrdimo zastavljeno hipotezo. Pri delovanju alkalne fosfataze smo opazili statistično značilne razlike ob dodatku HA, kar je pomemben rezultat, ki smo ga prvi objavili v literaturi. Razlike med rezultati smo opazili tudi za ostale parametre, vendar niso bile statistično značilne. Domnevamo, da nam bodo nadaljnji eksperimenti podali več odgovorov na zastavljena vprašanja.

Delovni sklop IV: Uporaba spojin GAG kot mediatorja tvorbe prevlek, ki obogatijo funkcionalno delovanje površine kovinskih biomaterialih

Namen tega sklopa je bil ugotoviti, ali lahko dodane spojine GAG uporabimo kot matriks za vgradnjo spojin, ki delujejo antibakterijsko. Pripravili smo dve vrsti prevlek s potapljanjem s simulirano fiziološko raztopino: prevleke HA in prevleke HA, ki vsebujejo Ag delce. Pri karakterizaciji smo uporabili različne metode, FTIR, UV/Vis in XPS. Pripravljene prevleke smo izpostavili bakterijam *Pseudomonas aeruginosa*. Po končanem testu smo določili preživetje bakterij s pomočjo Alamar blue reagenta in merjenja fluorescence. Morfologijo bakterij smo analizirali tudi s SEM analizo. Ugotovitve, ki smo jih dobili, so zelo pomembne za uporabo spojin GAG v biomedicinskih aplikacijah: a) sama spojina hialuronske kisline izkazuje antibakterijsko delovanje proti bakteriji *Pseudomonas aeruginosa*, ki je pogosto prisotna pri vnetjih ortopedskih vsadkov b) obenem ne izkazuje negativnih učinkov na osteoblastne celice, in c) lahko jo uporabimo kot matriks in redukcijsko sredstvo za tvorbo srebrnih delcev velikosti približno 20 nm; take prevleke izkazujejo povečano antibakterijsko delovanje glede na prevleke HA brez srebrnih nanodelcev.

Dobljene rezultati še nismo objavili v obliki znanstvenega članka ampak so bili predstavljeni v okviru vabljenega predavanja na konferenci Electrochemical Society v oktobru 2014. S rezultati smo potrdili zastavljeno hipotezo delovnega sklopa IV, in sicer da lahko spojine GAG uporabimo kot mediator za ciljano dodajanje spojin z antibakterijskim delovanjem.

Delovni sklop V: Sestava in fizikalne lastnosti vzorcev sinovialne tekočine in možna korelacija s kliničnimi podatki

Izvajali smo zbiranje vzorcev sinovialne tekočine pri primarnih in revizijskih operacijah kolčnih in kolenskih protez. Zbrali smo več kot 100 vzorcev. Perioperativno smo merili pH sinovialne tekočine in obproteznega tkiva in ugotovili, da obstaja statistično značilna razlika med umetnimi in naravnimi sklepi. Razlog smo pripisali tvorbi kovinskih ionov, ki se sproščajo s površine umetnega sklepa in znižujejo pH v obproteznem okolju. S temi rezultati smo potrdili zastavljeno hipotezo, in sicer da spojine GAG vplivajo na fizikalno-kemijske parametre in vivo. Rezultati bodo predstavljeni na predavanju v okviru konference EFORT v maju 2015 v Pragi. V pripravi je tudi znanstveni članek.

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

V projekt so bile vključene tri raziskovalne organizacije: Institut »Jožef Stefan«, Ortopedska bolnišnica Valdoltra in Fakulteta za elektrotehniko Univerze v Ljubljani, ki so multidisciplinarno izvajali zastavljene cilje. Projekt je bil sestavljen iz petih delovnih sklopov, ki so si logično sledili in se nadgrajevali in dopolnjevali. Ocenjujem, da se je projekt odvijal v skladu z zastavljenimi cilji in raziskovalnim planom. Uresničitev zastavljenih ciljev je omogočila pridobivanje vrste pomembnih rezultatov, ki so podrobno predstavljeni v točki 9.1.

Dobljeni rezultati so lahko osnova za raziskovalno nadgradnjo, predvsem bi se v nadaljnjem delu lahko posvetili raziskavam dodatnih možnosti za funkcionalizacijo površine z uporabo spojin GAG, t. j., kako pripraviti plasti, ki bi bile bolj primerne za posamezne aplikacije in izkazovale npr. boljšo adhezivnost. Poleg srebrnih delcev bi bilo možno funkcionalizirati tudi druge spojine, npr. delce cinkovega oksida. Na področju simulacij molekularne dinamike smo odprli novo raziskovalno področje, ki bi v nadaljevanju še bolj prispevalo k razjasnitvi

mehanizma vezave in vivo. Na področju realnih kliničnih vzorcev bi bile potrebne nadaljnje analize zbranih vzorcev, npr. z metodo PCR, kar pa žal zahteva dodatna finančna sredstva, ki jih v okviru tega projekta nismo mogli zagotoviti. Vsekakor ocenjujem, da je projekt pomembno prispeval k postavitvi osnovnih mehanizmov delovanja kovinskih biomaterialov v prisotnosti glikozaminoglikamov in vitro.

5.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁴

Med izvajanjem raziskovalnega projekta ni prišlo do sprememb zastavljenega raziskovalnega programa projekta. Edine spremembe se nanašajo na zamenjave nekaj članov projektne skupine, ki niso bili glavni nosilci raziskovalne dejavnosti, in kar nikakor ni vplivalo na potek izvajanja projekta.

6.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

	Znanstveni dosežek		
1.	COBISS ID	512333625	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Hialuronska kislina pospešuje tvorbo kalcijevega fosfata na zlitini CoCrMo v simulirani fiziološki raztopini
		ANG	Hyaluronic acid stimulates the formation of calcium phosphate on CoCrMo alloy in simulated physiological solution
	Opis	SLO	Vedenje ortopedske zlitine CoCrMo smo raziskovali v dveh simuliranih fizioloških raztopinah ob prisotnosti natrijeve soli hialuronske kisline. Hialuronska kislina je sestavna komponenta sinovialne tekočine, ki se nahaja v sklepu. Poznavanje mehanizma zaščite kovinskih zlitine v tem okolju je pomembno vendar še nezadostno raziskano. Pri študiju smo uporabili elektrokemijske metode, rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo in vrstično elektronsko mikroskopijo. Analizirali smo sestavo, debelino in morfologijo plasti, ki se tvori ob prisotnosti hialuronske kisline. Ugotovili smo, da dodatek hialuronske kisline pospeši tvorbo nano-strukturirane plasti kalcijevega fosfata na površini kovine. Nastala plast deluje tudi protikorozijsko. V testih s celičnimi kulturami osteoblastov se ob prisotnosti hialuronske kisline poveča aktivnost alkalne fosfataze, kar nakazuje na povečano osteogeno aktivnost. Dobljeni rezultati odpirajo možnosti za povečano funkcionalizacijo površine kovine s ciljem povečane osteointegracije.
		ANG	The behaviour of CoCrMo orthopaedic alloy has been studied in two simulated physiological solutions – NaCl and Hanks’ solutions – each containing the sodium salt of hyaluronic acid. Hyaluronic acid is a component of synovial joint fluid, so the behaviour of orthopaedic alloys in its presence needs to be assessed. Electrochemical methods, X-ray photoelectron spectroscopy and scanning electron microscopy have been used to analyse the composition, thickness and morphology of any layers formed on the alloy. The addition of hyaluronic acid shifts the corrosion potential and increases the value of polarization resistance. The presence of hyaluronic acid in simulated Hanks’ physiological solution stimulates the formation of a calcium phosphate layer, opening up the possibility for tailoring the surface properties of CoCrMo alloy. The viability of human osteoblast-like was determined using the Alamar Blue Assay, while the osteogenic activity was evaluated by alkaline phosphatase activity. The presence of hyaluronic acid affects the alkaline phosphatase activity.
	Objavljeno v	Chapman and Hall; Journal of materials science. Materials in medicine; 2013; Vol. 24, no. 3; str. 555-571; Impact Factor: 2.379;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.071; WoS: IG, QE; Avtorji / Authors: Milošev Ingrid, Hmeljak Julija, Cör Andrej	

	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	28319015	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Titanove nanostrukture za biomedicinske aplikacije
		ANG	Titanium nanostructures for biomedical applications
	Opis	SLO	Titan in njegove zlitine izkazujejo edinstveno kombinacijo lastnosti, t. j. trdnost in biokompatibilnost, kar omogoča njihovo široko uporabo v medicinskih aplikacijah v zadnjih 50 letih. Danes je veliko raziskav usmerjenih v določanje optimalne topografije površine za bioaplikacije s poudarkom na nanotehnologijah. Titanovi vsadki s hrapavo topografijo povečujejo adhezijo osteoblastov, zorenje in tvorbo kosti. Nadalje, adhezija različnih celic je odvisna od lastnosti površine, t. j. topografije, porazdelitve naboja in kemijskih lastnosti. V preglednem članku smo predstavili specifične nanotopografije titana, TiO ₂ nanocevk, ki jih pridobimo z elektrokemijsko anodizacijo ali s kakšno drugo metodo, npr. hidrotermalno. Ključna prednost TiO ₂ nanocevk je povezava med morfologijo in adhezijo celic, njihovo porazdelitvijo, rastjo in diferenciacijo. Pri mezenhimskih matičnih celicah je diferenciacija največja pri uporabi manjših nanocevk (15 nm), medtem ko je upočasnjena pri nanocevkah z večjim premerom (100 nm), kar lahko pripelje celo do apoptoze. V preglednem članku smo se osredotočili na najbolj učinkovite 1-D nanostrukture in njihove lastnosti osteointegracije, interakcij s proteini in antibakterijske lastnosti.
		ANG	Titanium and titanium alloys exhibit a unique combination of strength and biocompatibility, which enables their use in medical applications accounting for their extensive use as implant materials in the last 50 years. Currently, a lot of research was performed in order to determine the optimal surface topography for use in bioapplications, and thus emphasis is on nanotechnology for biomedical applications. It was recently shown that titanium implants with rough surface topography and free energy increase the osteoblast adhesion, maturation and subsequent bone formation. Furthermore, adhesion of different cell lines to the surface of titanium implants is influenced by the surface characteristics of titanium, namely topography, charge distribution and chemistry. The present review article focuses on specific nanotopography of titanium e.g. titanium dioxide (TiO ₂) nanotubes, by a simple electrochemical anodization method of the metallic substrate or by other processes such as hydrothermal, sol-gel template. One key advantage of using TiO ₂ nanotubes in cells interactions is based on the fact that TiO ₂ nanotubes morphology was correlated with cell adhesion, spreading, growth, and differentiation of mesenchymal stem cells which were shown to be maximally induced on smaller diameter nanotubes (15 nm), but hindered on larger diameter (100 nm) leading to cell death/apoptosis. Research suggested the significance of nanotopography (TiO ₂ nanotube diameter) in cell adhesion and cell growth, and that mechanics of focal adhesions formation is similar among different cells types. As such, the present review will focus on perhaps the most spectacular and surprising one-dimensional structures and their unique biomedical applications for increased osseointegration, protein interaction, and antibacterial properties.
	Objavljeno v	IOP Publishing; Nanotechnology; 2015; Vol. 26, no. 6; str. 062002-1-062002-19; Impact Factor: 3.672; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.554; A': 1; WoS: NS, PM, UB; Avtorji / Authors: Kulkarni Mukta Vishwanath, Mazare A., Gongadze Ekaterina, Perutková Šárka, Kralj-Iglič Veronika, Milošev Ingrid, Schmuki Patrik, Iglič Aleš, Mozetič Miran	
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek	
3.	COBISS ID	25970471	Vir: COBISS.SI

	Naslov	SLO	Vpliv biomolekul na vedenje zlitine CoCrMo v različnih simuliranih fizioloških raztopinah
		ANG	The effect of biomolecules on the behaviour of CoCrMo alloy in various simulated physiological solutions
	Opis	SLO	Ortopedsko zlitino CoCrMo smo oksidirali v različnih simuliranih fizioloških raztopinah z namenom ugotoviti razlike v debelini, sestavi in strukturi plasti, ki se tvorijo na površini v odvisnosti od sestave raztopine. Pri študiju smo uporabili rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo z ionskim jedkanjem. Uporabili smo naslednje simulirane fiziološke raztopine: (a) 0.14 M NaCl, (b) simulirano Hankovo raztopino, ki vsebuje anorganske soli, (c) simulirano Hankovo raztopino, ki vsebuje anorganske soli in vzorec sinovialne tekočine, odvzet pri revizijski operaciji kolčne proteze, in (č) minimalni esencialni medij (MEM), ki poleg anorganskih soli vsebuje še aminokisline in vitamine. Po oksidaciji v pasivnem področju nismo opazili bistvenih razlik v sestavi pasivne plasti: plast je debeline nekaj nanometrov in, razen v raztopini NaCl, vsebuje majhno količino kalcijevega fosfata. Po oksidaciji v transpasivnem področju se debelina plasti znatno poveča zaradi tvorbe kobaltovih- in molibdenovih oksidov. Istočasno se poveča tudi koncentracija kalcijevega fosfata. Plasti, ki se tvorijo v raztopini MEM in Hankovi raztopini ob prisotnosti sinovialne tekočine, vsebujejo zvrsti z dušikom in ogljikom. Dodatek sinovialne tekočine torej značilno vpliva na delovanje zlitine CoCrMo.
		ANG	CoCrMo orthopaedic alloy was oxidized potentiostatically in various simulated physiological solutions in order to reveal differences in the composition, thickness and structure of the surface layers formed as a function of solution composition. X-ray photoelectron spectroscopy, combined with angle-resolved measurements and depth profiling, was used for the purpose. The following simulated physiological solutions were used: (1) 0.14 M NaCl, (2) simulated Hanks physiological solution containing various inorganic salts, (3) simulated Hanks physiological solution containing an aliquot of synovial fluid retrieved at a revision operation, and (4) minimum essential medium containing various inorganic salts, amino acids and vitamins. No significant differences between alloy treated in these solutions were observed after oxidation in the passive region; the oxide films are a few nanometres thick and, except in NaCl solution, contain a small amount of calcium phosphate. After oxidation at a potential in the transpassive range however, the oxide thickness increases considerably due to incorporation of cobalt and molybdenum oxides. Further, the concentration of calcium phosphate increases. The layers formed in minimum essential medium and Hanks solution containing synovial fluid comprise nitrogen and carbon containing species. The addition of synovial fluid significantly affects the behaviour in Hanks solution.
	Objavljeno v		Pergamon Press; Electrochimica Acta; 2012; Vol. 78; str. 259-273; Impact Factor: 3.777; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.368; A': 1; WoS: HQ; Avtorji / Authors: Milošev Ingrid
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	4. COBISS ID		27205159 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Obraba in korozija pri omajanju umetnih kolčnih sklepov
		ANG	Wear and corrosion in the loosening of total joint replacements (TJR)
	Opis	SLO	Umetni kolčni sklep je eden izmed najuspešnejših posegov v moderni medicini, saj prispeva k zmanjšanju bolečine in izboljša kvaliteto življenja milijonom bolnikom, ki trpijo za osteoartritisom. Žal je življenjska doba umetnega sklepa omejena, največkrat zaradi omajanja, ki je pogosto združeno z osteolizo, obrabo in korozijo. V zadnjem desetletju smo na podlagi poglobljenih raziskav pridobili veliko podatkov o bioloških

			interakcijah med različnimi tipi obrabnih delcev in kovinskih ionov, ki se sproščajo s površine vsadkov. Vrsta in oblika delcev ter vrsta ionov so odvisni od vrste obremenilnega sklopa: kovina-na-polietilen, kovina-na-kovino in keramika-na-keramiko. V poglavju je opisana vloga biomaterialov in obrabnih in korozijskih produktov v procesu omajanja, s posebnim poudarkom na sklepih kovina-na-kovino in preplastitvenih sklepih.
		ANG	Total joint replacement (TJR) is one of the success stories of modern medicine, which has reliably provided dramatic pain relief and improved the quality of life for several million patients with a destructive end-stage joint disease. However, the main long-term complication of TJR surgery is prosthetic loosening, often combined with osteolysis following wear, corrosion and failure of the implant. Over the past decade, the biological interactions between various types of wear particles and metal ions from metal-on-polyethylene (MoPE), metal-on-metal (MoM) and ceramic-on-ceramic (CoC) implants, endogenous danger signals (alarmins) and/or bacterial components of the microbiome with the innate and adaptive host defence (immune) system, have become better known. In this chapter, we discuss the role of biomaterials and implant-derived wear and corrosion debris in loosening of TJRs, with particular emphasis on MoM total hip replacements (THR) and hip resurfacing arthroplasty (HRA).
	Objavljeno v	Woodhead Publishing Limited; Bio-tribocorrosion in biomaterials and medical implants; 2013; Str. 74-110; A': 1; Avtorji / Authors: Takakubo Y., Berce Aleš, Trebše Rihard, Tamaki Y., Milošev Ingrid, Al-Samadi A., Tiainen Veli-Matti, Konttinen Y.T.	
	Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	
5.	COBISS ID	26736167	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vpliv anodne oksidacije na korozijsko obnašanje materialov na osnovi titana v simulirani fiziološki raztopini
		ANG	Effect of anodic oxidation on the corrosion behavior of Ti-based materials in simulated physiological solution
	Opis	SLO	Raziskali smo anodno oksidacijo v očetni kislini kot način izboljšanja korozijske odpornosti titana in njegovih zlitin Ti-6Al-7Nb in Nitinola v simulirani fiziološki raztopini. Sestavo in debelino plasti smo analizirali z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo, pri študiju elektrokemijskih lastnosti pa smo uporabili metode linearne polarizacije, ciklične polarizacije in elektrokemijske impedančne spektroskopije. Pri anodizaciji vseh treh materialov se kot glavni oksid tvori TiO ₂ . Oksidna plast ščiti podlago pred raztapljanjem, kar je razvidno iz močnega povečanja polarizacijske upornosti in zmanjšanja korozijskega toka. Rezultate elektrokemijske impedančne spektroskopije smo modelirali skozi dvoplastno strukturo plasti. Anodizacija predstavlja enostaven in učinkovit način izboljšanja protikorozijskih lastnosti zlitin na osnovi titana v simulirani fiziološki raztopini.
		ANG	Anodic oxidation in acetic acid was investigated as a means of improving the corrosion resistance, in simulated physiologic solution, of titanium and two titanium-based alloys, Ti-6Al-7Nb and Nitinol. The composition and thickness of the surface layers formed by anodization was analyzed by X-ray photoelectron spectroscopy. The electrochemical characteristics were investigated by linear polarization, cyclic polarization and electrochemical impedance spectroscopy at the open circuit potential. Anodization of all three metals resulted in the formation of TiO ₂ as the main oxide. These layers improved the corrosion behavior in simulated physiological solution, as evidenced by significant increase in polarization resistance and decrease in corrosion current density. Electrochemical impedance results were interpreted based on the two-layer structure of the passive film.

		Anodization has thus been shown to provide a simple and effective means of improving the corrosion behavior of titanium-based alloys in simulated physiological solution.
Objavljeno v		Chapman and Hall; Journal of Applied Electrochemistry; 2013; Vol. 43, no. 7; str. 645-658; Impact Factor: 2.147; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.367; WoS: HQ; Avtorji / Authors: Milošev Ingrid, Blejan Diana, Varvara Simona, Muresan Liana-Maria Muresan
Tipologija	1.01	Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	28061223	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Hialuronska kislina kot matriks za povečano funkcionalnost biomedicinskih zlitin
		ANG	Hyaluronic acid as a matrix for increased functionality of biomedical alloys
	Opis	SLO	Kljub poglobljenemu znanju na različnih področjih modifikacij površine ostaja vrsta vprašanj še nepojasnjenih, zlasti med strukturnimi, biomehanskimi in kemijskimi lastnostmi površine. Na predavanju so predstavljene in vitro raziskave v različnih simuliranih fizioloških raztopinah s poudarkom na vplivu biomolekul. Hialuronska kislina (HA) je sestavna komponenta sinovialne tekočine in regulira številne fiziološke reakcije, odgovorna je tudi za viskoznost. Sodi med glikozaminokane. Vpliv HA na kovine je zelo slabo raziskan v literaturi in naši dosežki sodijo med prve na tem področju. Predstavljeni so bili rezultati pospešene tvorbe kalcijevega fosfata ob prisotnosti HA in tudi možnost vgradnje srebrnih nanodelcev kot antibakterijskega sredstva. Slednji postopek smo izvedli s postopki zelene kemije. Pri karakterizaciji površine smo uporabili vrsto metod, od FTIR, UV/vis, SEM/EDS, XPS do antibakterijskih testov, kjer smo uporabili bakterije, relevantne pri vnetjih vsadkov.
		ANG	Despite extensive knowledge on the various methods for surface modification and interface formation, many questions still remain unresolved, especially regarding the relationships between composition of the bio-environment and biomechanical, structural and chemical properties of metal surface. In vitro corrosion studies carried out in various simulated physiological solutions were presented with the emphasis on biomolecules. Hyaluronic acid (HA) is a component of synovial joint fluid that regulates many important physiological and pathophysiological reactions, also viscosity and resistance to compressive stress of synovial fluid. The behaviour of orthopaedic alloys in the presence of HA is scarcely known and needs to be assessed. Results regarding the stimulated formation of a thick layer of calcium phosphate were presented, as well as the possibility to incorporate silver nanoparticles as effective microbial growth inhibitor. Method of preparation includes green synthesis of silver nanoparticles where HA plays a role of reducing and stabilizing agent. Synthesized complex was characterized using several experimental methods (UV/Vis, FTIR, XPS, SEM, TEM). When deposited onto metal plates, its antimicrobial activity was assessed for resistance to attachment of bacterial strains common for implant infection.
	Šifra	B.04	Vabljen predavanje
	Objavljeno v	ECS; 2014 ECS and SMEQ Joint International Meeting; 2014; Avtorji / Authors: Milošev Ingrid	
	Tipologija	1.10	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci

		(vabljen predavatelj)	
2.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Član uredniškega odbora
		ANG	Member of the editorial board
	Opis	SLO	Prof. dr. Andrej Coer je namestnik glavnega urednika revije Radiology and Oncology. Ta mednarodna, multidisciplinarna revija objavlja izvirne znanstvene, pregledne in strokovne članke s področja diagnostike, radiologije, tomografije, magnetne resonance, klinične in eksperimentalne onkologije, itd. V letu 2013 je bil faktor vpliva revije 1.667.
		ANG	Prof. Andrej Coer is deputy editor of the Radiology and Oncology journal, multidisciplinary journal devoted to the publishing of original scientific papers, professional papers, review articles, case reports and varia pertinent to diagnostic and interventional radiology, computerized tomography, ultrasound, magnetic resonance, nuclear medicine, radiotherapy, clinical and experimental oncology, radiobiology, radiophysics, and radiation protection. The impact factor in 2013 was 1.667.
	Šifra	C.04	Uredništvo mednarodne revije
	Objavljeno v	http://www.degruyter.com/view/j/raon	
	Tipologija	4.00	Sekundarno avtorstvo
3.	COBISS ID	267020032	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Program in Knjiga povzetkov
		ANG	Program & book of abstracts
	Opis	SLO	M. Gaberšček in I. Milošev sta organizirala 4. konferenco RSE-SEE (Regional Symposium on Electrochemistry-South-East Europe), ki je potekala med 26. in 30. majem 2013 v Ljubljani. RSE-SEE je iniciativa devetih nacionalnih združenj (Bolgarije, Češke, Hrvaške, Madžarske, Romunije, Srbije, Slovenije, Makedonije in Črne gore) v področju jugovzhodne Evrope, čeprav gosti udeležence tudi iz številnih drugih držav. Predhodne konference so potekale na Hrvaškem (2008), Srbiji (2010) in Romuniji (2012). Konferenca v Ljubljani je gostila okrog 200 udeležencev iz 25 držav. Poleg pet plenarnih in devet vabljenih predavanj, ki so jih predstavili mednarodno priznani znanstveniki, je bilo na konferenci 97 ustnih in 90 posterskih prispevkov ter 18 ustnih prispevkov na študentskem satelitskem simpoziju.
		ANG	M. Gaberšček and I. Milošev co-organized 4th Regional Symposium on Electrochemistry- South-East Europe (RSE-SEE) held in Ljubljana in 26-30 May, 2013. RSE-SEE is the initiative of nine national societies (Bulgaria, Czech Republic, Croatia, Hungary, Romania, Serbia, Slovenia, Macedonia and Montenegro) established primarily to bring together scientists from the SEE region, but many scientists from other countries participate at the these conferences. Previous symposia were held in Croatia (2008), Serbia (2010) and Romania (2012). The 2013 conference in Ljubljana hosted about 200 participants from 25 countries. Five plenary lectures and nine key-note lectures given by internationally distinguished speakers contributed to the attractiveness and importance of the RSE-SEE. There were 97 oral and 90 poster presentations at the conference, and 18 oral presentations at the student satellite meeting.
	Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	National Institute of Chemistry; Centre of Excellence for Low-Carbon Technologies; Jožef Stefan Institute; 2013; 151 str.; Avtorji / Authors: Milošev Ingrid, Gaberšček Miran	

	Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela	
4.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	vabljenost uredništvo revije
		ANG	guest-editor of special issue
	Opis	SLO	I.Milošev in M. Gaberšček sta v letu 2014 uredila posebno številko revije Acta Chimica Slovenica, posvečeno izbranim prispevkom s 4. konference Regional Society of Electrochemistry – South East Europe (RSE-SEE) 2013. Objavljeno je 19 vabljenih prispevkov, ki pokrivajo različna področja elektrokemije - tako tradicionalna kot tudi sodobna. Sem sodijo fizikalna in splošna elektrokemija, pretvorba in shranjevanje energije, protikorozijska zaščita, elektrokemijska sinteza in funkcionalni materiali. Posebna številka predstavlja pomemben poudarek dosežkom na področju elektrokemije ne le na območju jugovzhodne Evrope ampak tudi v širšem evropskem prostoru.
		ANG	I. Milošev and M. Gaberšček were guest-editors of the 2014 special volume of the journal Acta Chimica Slovenica devoted to the 4th conference Regional Society of Electrochemistry – South East Europe (RSE-SEE) held in 2013 in Ljubljana. Nineteen invited contributions were reviewed and published from different fields of electrochemistry – both traditional and contemporary: Physical and general electrochemistry, Energy conversion and storage devices, Corrosion, passivation and anodic films, and Electrochemical synthesis and functional materials. This special issue represents the important contribution to the field of electrochemistry not only in the South East Europe region but also for broader European region.
	Šifra	C.03 Vabljeni urednik revije (guest-associated editor)	
	Objavljeno v	Cobis 14086149; http://acta.chem-soc.si/61/Graph/acta-61(2)-GA.htm	
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	
5.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	članstvo v mednarodnem odboru konference
		ANG	membership of the international scientific board
	Opis	SLO	I. Milošev je bila članica Znanstvenega odbora sekcije »Bio-Interfaces« na 19. konferenci International Vacuum Congress, ki je potekala v septembru 2013 v Parizu.
		ANG	I. Milošev was the member of the Scientific Committee of the section „Bio-Interfaces“ at the 19th conference International Vacuum Congress, held in September 2013 in Paris.
	Šifra	D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih	
	Objavljeno v	http://www.ivc19.com	
	Tipologija	4.00 Sekundarno avtorstvo	

8.Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

Naslov: Citiranost (A.05) in bibliografski podatki
 Skupen h-indeks članov projektne skupine za zadnjih deset let znaša 40 (normiran h-indeks 31) (vir Sicris).

Skupina je zbrala 10244 točk (podatki za pet let) (vir Sicris).

Naslov: Članstvo v uredniškem odboru mednarodne revije (C.06)
 Ingrid Milošev je od leta 2011 članica uredniškega odbora revije ISRN Spectroscopy (ISSN: 2090-8776 (Online) doi:10.5402/SPECTROSCOPY).

Naslov: Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih (D.03)

Dr. J. Iskra je član upravnega odbora COST projekta z naslovom CARISMA (Catalytic routine for small molecule activation).

Na podlagi rezultatov, ki smo jih pridobili v projektu, planiramo objavo še petih znanstvenih člankov. I. Milošev je bila objavljena k sodelovanju pri pripravi naslednjega volumna serije »Modern Aspects of Electrochemistry«, ki je najstarejša in najbolj znana serija na področju elektrokemije. Knjiga z delovnim naslovom »Biomedical and Pharmaceutical Applications of Electrochemistry« bo predvidoma izšla v založbi Springer v letu 2016.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti²

SLO

Rezultati, dobljeni v okviru tega projekta, pomembno prispevajo k zakladnici novih, kvalitetnih znanstvenih spoznanj na področju interakcij med biomolekulami in kovinsko površino. Uporabljen interdisciplinarni metodološki instrumentarij je omogočil pridobivanje podatkov, ki jih ne bi bilo možno pridobiti znotraj posameznih področij, t. j. kemije oziroma medicine. Vsako izmed teh področij je torej skozi projekt poglobilo področje svojega temeljnega in aplikativnega raziskovanja. Predlagani interdisciplinarni pristop je omogočil boljšo obravnavo zahtevne problematike delovanja kovinskih vsadkov v človeškem telesu. Ravno nadgradnja klasičnih in vitro študij je prispevala pomemben korak naprej, zlasti na področju vpliva biomolekul na tvorbo površinske plasti po izpostavitvi kovine bio-okolju. Doslej so bile tovrstne interakcije premalo upoštevane, njihov prispevek in vivo pa je odločilnega pomena. Najbolj pomembni rezultati projekta so:

- Na podlagi rezultatov elektrokemijskih meritev smo pridobili tako kvantitativne kot tudi kvalitativne podatke o korozijski obstojnosti posameznih materialov. Testirali smo hipotezo, da spojine GAG vplivajo na korozijsko obstojnost posamezne implantne zlitine v simulirani fiziološki raztopini.
- Rezultati površinsko-analiznih metod so nam omogočili vpogled v morfološke, kemijske, topografske in fizikalne spremembe na površini kovine v odvisnosti od prisotnosti spojin GAG. Testirali smo hipotezo, da spojine GAG vplivajo na tvorbo in sestavo površinske plasti na površini posamezne kovine.
- Na podlagi rezultatov metod molekularne dinamike smo določili različne konformacije vijačnice in analizirali kakšna kombinacija H-vezi vodi do najstabilnejše strukture. Nadalje smo poskušali identificirati vezavna mesta za anorganske ione. Potrdili smo hipotezo, da posamezni anorganski ioni vplivajo na konformacijo in s tem tudi na fleksibilnost spojin GAG.
- Testi v celičnih kulturah so pokazali, da prevleke, ki se ob prisotnosti GAG spojin tvorijo na površini kovine, vplivajo na značilne profileracijske parametre.
- Ob prisotnosti spojin GAG se na površini kovine tvori plast, ki jo lahko uporabimo kot matriks za vgradnjo spojin za izboljšanje delovanja vsadka. To možnost smo uporabili pri ciljni vgradnji srebrnih nanodelcev. Ugotovili smo, da dodane spojine izkazujejo antibakterijsko delovanje.
- Vrednosti pH sinovialne oz. sklepne tekočine se spremenijo pri iatrogeno induciranih stanjih kot so optimalno delujoč umetni sklep in omajan umetni sklep.

Z združitvijo eksperimentalnih in vitro metod, teoretičnih in simulacijskih metod ter in situ kliničnih meritev smo dobili odgovore na mnoga relevantna vprašanja glede vedenja materiala pod fiziološkimi pogoji, kar bo vsekakor pomembno vplivalo na razumevanje delovanja materiala in vivo.

ANG

Research results gained within the project contributed to the scientific community new important results. Interdisciplinarity of the project broadened the scientific methodology which could not be developed within individual scientific field – chemistry and medicine. Consequently, each of these two sciences gained and deepened the knowledge of its basic and applied research. Upgrade of classical in vitro studies contributed importantly to the knowledge on effect of biomolecules to the formation of surface layer under simulated physiological conditions. Proposed interdisciplinary approach thus enabled more qualitative treatment of the

field of metallic implants and their impact in human body. The most important results gained within the project are as follows:

- Based on the results of electrochemical measurements we gained quantitative and qualitative data on corrosion resistance of selected materials. We confirmed that hypothesis that GAGs affect the corrosion resistance of implant alloys in simulated physiological solution.
- Surface analytical results enabled to gain an insight into the morphological, chemical, topographical and physical changes on the metal surface in the presence of GAGs in simulated physiological solutions. We confirmed the hypothesis that GAGs affect the formation and composition of the surface layer on particular metals.
- Molecular dynamics methods enabled us to determine different helix conformations and to analyze which combination of H-bonds assures the most stable structure. Further, we identified the binding sites for inorganic ions. We confirmed the hypothesis that particular inorganic ions affect the conformation of the helix and, consequently, the flexibility of the compound.
- Based on the results obtained in cell culture studies we confirmed that the surface film formed in the presence of GAGs affect the characteristic cell parameters.
- In the presence of the GAGs the surface layer is formed which can be used as a matrix for improved functional performance of the metal implant. We could use this possibility for targeted incorporation of various agents. We confirmed that such layers exhibit antibacterial activity.
- Values of pH of synovial (joint) fluid differ at different iatrogenically induced conditions, e.g. optimally performing joint prosthesis and loosened joint prosthesis.

Combining the experimental in vitro, theoretical and simulation methods and perioperative clinical measurements we gained many answers to most relevant issues concerning the stability of material under physiological conditions. These answers are of importance to the understanding of biomaterial interactions.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Čeprav rezultati predlaganega projekta nimajo neposrednega pomena za gospodarstvo, prispevajo k jasnejši sliki o delovanju kovinskih vsadkov in bodo tako lahko v prihodnosti pripomogli k podaljšanju življenjske dobe le-teh. Zmanjšanje števila revizijskih operacij predstavlja ne samo zmanjšanje osebne obremenjenosti pacienta zaradi bolečine, omejenega gibanja in dolgotrajnega postoperativnega okrevanja, ampak ne nazadnje tudi finančno obremenitev za zdravstveno blagajno in s tem družbo v celoti.

Z znanstvenim pristopom in načinom organiziranosti projekta se postavljamo v pomembna znanstvena dogajanja in tokove na področju kovinskih biomaterialov, kar dokazujejo tudi naše dosedanje objave v vrhunskih kemijskih in ortopedskih znanstvenih revijah ter nastopi na znanstvenih konferencah. S tem utrjujemo tudi mesto naše države na svetovnem znanstvenem zemljevidu. Tovrstno delo vključuje tudi tesno sodelovanje s tujimi partnerji in dostop do njihovih znanj, kar se kaže v sodelovanju na skupnih projektih in objavljanju skupnih publikacij. Pomembno je tudi, da naše delo vključuje tudi vzgojo mladih kadrov.

Ne nazadnje so rezultati predlaganega projekta pomembni predvsem za paciente, posredno pa tudi za celotno družbo, saj ima podaljšanje preživetja kolčnih protez za posledico zmanjšanje števila revizijskih operacij. Dobro zdravstveno počutje in delovna storilnost prebivalcev pa prispevajo k povečanju blaginje družbe v celoti.

ANG

Although the results of the proposed project do not have a direct impact for the economy, they contribute to the understanding of functioning metallic implants in vivo. In perspective this will contribute to their increased survivorship. Revision operations are not only unpleasant personal experience for the patient due to pain, limited range of motion and lastingness postoperative convalescence but also a financial burden to the health care funds and consequently to the society as a whole.

With the scientific methodology and organizational approach we follow the trends in the scientific research, as evidenced by published scientific papers in leading orthopaedic journals

and presentation at international conferences. This process certainly strengthen the position of Slovenia as an important country at the world scientific map. Scientific work leads to the close collaboration with international partners and access to their knowledge, resulting in cooperation in common projects and publishing of common scientific papers. It is important that our work includes the education of young researchers.

Last but not least the results of the proposed project are important primarily for the patients. Indirectly, however, this means that the results are important for the community as a whole since the improvement of the survivorship implies a decrease in the number of revision operations. Healthy individuals capable to perform their professional working tasks contribute to the general welfare of the community.

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

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	

	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

Uporaba rezultatov	
--------------------	----------------------

Komentar

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☐	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☐	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☐	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☐	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☐	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☐	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☐	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☐	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☐	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☐	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	

G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	☐	☐	☐	☐	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	☐	☐	☐	☐	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	☐	☐	☐	☐	
G.09.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	

Komentar

--

12.Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

	Sofinancer		
1.	Naziv		
	Naslov		
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1.		
	2.		
	3.		
	4.		
	5.		
	Komentar		
	Ocena		

13.Izjemni dosežek v letu 2014¹²**13.1. Izjemni znanstveni dosežek**

Vedenje zlitine CoCrMo smo raziskovali v simulirani fiziološki raztopini ob prisotnosti natrijeve soli hialuronske kisline. Hialuronska kislina je sestavna komponenta sinovialne tekočine, ki se nahaja v sklepu. Poznavanje mehanizma zaščite kovinskih zlitin v tem okolju je pomembno vendar še nezadostno raziskano. Pri študiju smo uporabili elektrokemijske metode, rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo in vrstično elektronsko mikroskopijo. Analizirali smo sestavo, debelino in morfologijo plasti, ki se tvori ob prisotnosti hialuronske kisline. Dodatek hialuronske kisline pospeši tvorbo nano-strukturirane plasti kalcijevega fosfata na površini kovine. Nastala plast deluje tudi protikorozijsko. V testih s celičnimi kulturami osteoblastov se ob prisotnosti hialuronske kisline poveča aktivnost alkalne fosfataze, kar nakazuje na povečano osteogeno

aktivnost. Dobljeni rezultati odpirajo možnosti za dodatno funkcionalizacijo površine kovine s ciljem povečane osteointegracije.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

M. Gaberšček iz Kemijskega inštituta in Centra odličnosti Nizkoogljične tehnologije in I. Milošev iz Instituta „Jožef Stefan“ sta organizirala 4. konferenco RSE-SEE (Regional Symposium on Electrochemistry-South-East Europe), ki je potekala v maju 2013 v Ljubljani. RSE-SEE je iniciativa devetih nacionalnih združenj v področju jugovzhodne Evrope, čeprav gosti udeležence tudi iz številnih drugih držav. Konferenca v Ljubljani je gostila okrog 200 udeležencev iz 25 držav. Poleg 5 plenarnih in 9 vabljenih predavanj, ki so jih predstavili mednarodno priznani znanstveniki, je bilo na konferenci 97 ustnih in 90 plakatnih prispevkov ter 18 ustnih prispevkov na študentskem satelitskem simpoziju. V počastitev prispevkov s konference sta I. Milošev in M. Gaberšček v letu 2014 uredila posebno številko revije Acta Chimica Slovenica, ki poudarja dosežke na področju elektrokemije in tako pomembno prispeva ne le na območju jugovzhodne Evrope ampak tudi v širšem evropskem prostoru.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Institut "Jožef Stefan"

Ingrid Milošev

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

17.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/173

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

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

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

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

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

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja

izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

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

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

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

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

⁹ Največ 4.000 znakov, vključno s presledki [Nazaj](#)

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

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

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

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

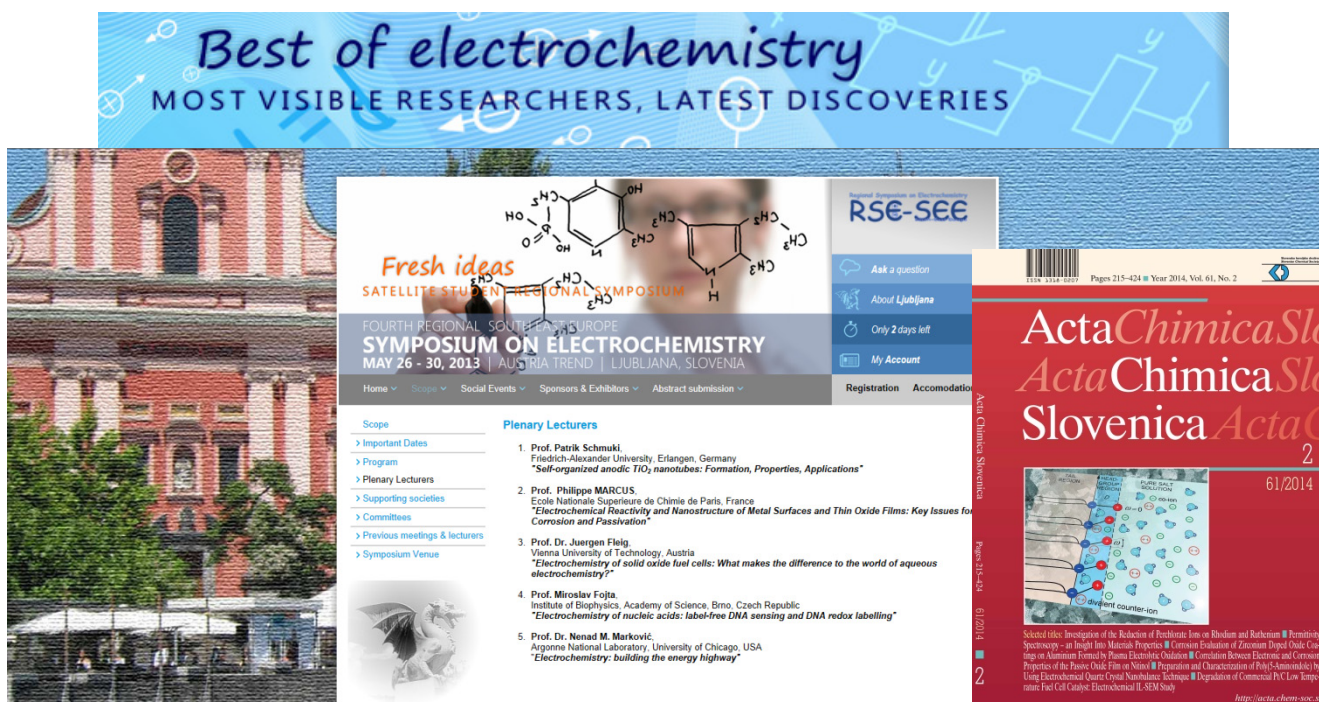
24-15-2F-C4-3D-1F-BC-CA-C4-BE-AA-55-52-45-57-F4-A9-19-15-34

Priloga 1

Področje: 1.04 - Kemija

Dosežek: Organizacija mednarodne konference

Vir: <http://www.rse-see.si/>



M. Gaberšček iz Kemijskega inštituta in Centra odličnosti Nizkoogljene tehnologije in I. Milošev iz Instituta „Jožef Stefan“ sta organizirala 4. konferenco RSE-SEE (Regional Symposium on Electrochemistry-South-East Europe), ki je potekala med 26. in 30. majem 2013 v Ljubljani. RSE-SEE je iniciativa devetih nacionalnih združenj (Bolgarije, Češke, Hrvaške, Madžarske, Romunije, Srbije, Slovenije, Makedonije in Črne gore) v področju jugovzhodne Evrope, čeprav gosti udeležence tudi iz številnih drugih držav. Predhodne konference so potekale na Hrvaškem (2008), Srbiji (2010) in Romuniji (2012). Konferenca v Ljubljani je gostila okrog 200 udeležencev iz 25 držav. Poleg pet plenarnih in devet vabljenih predavanj, ki so jih predstavili mednarodno priznani znanstveniki, je bilo na konferenci 97 ustnih in 90 plakatnih prispevkov ter 18 ustnih prispevkov na študentskem satelitskem simpoziju. V počastitev prispevkov s konference sta I. Milošev in M. Gaberšček v letu 2014 uredila posebno številko revije Acta Chimica Slovenica, ki poudarja dosežke na področju elektrokemije in tako pomembno prispeva ne le na območju jugovzhodne Evrope ampak tudi v širšem evropskem prostoru.

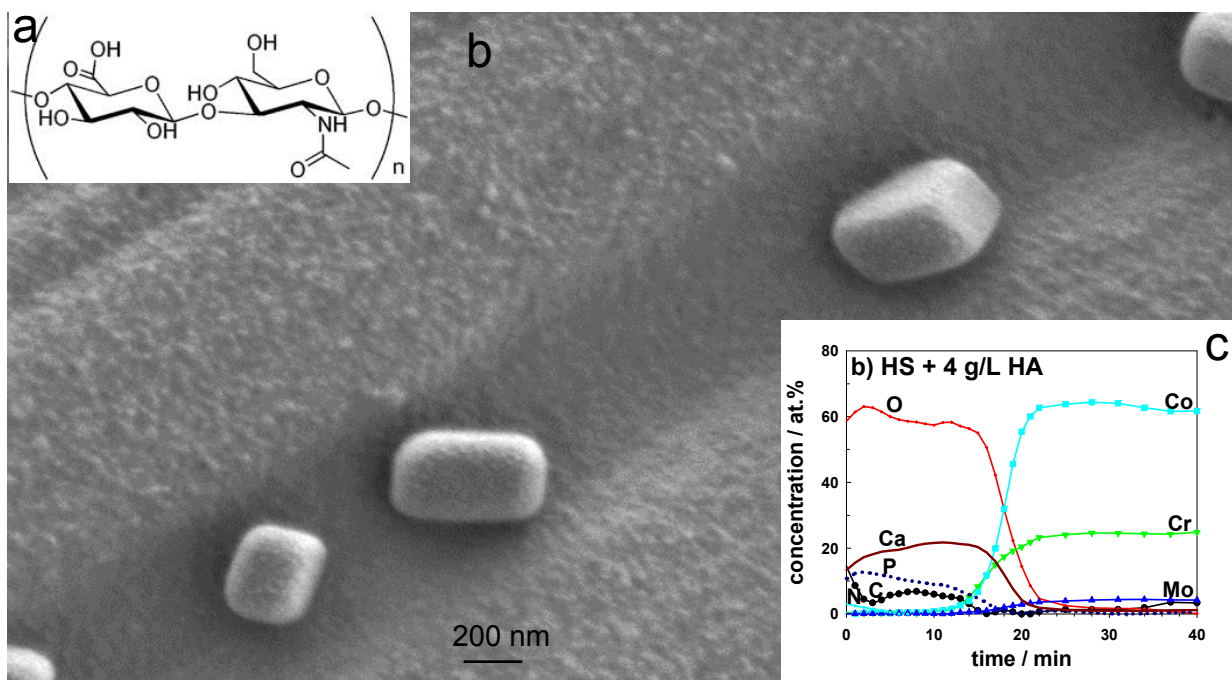
Internetna stran 4. konference Regional Society of Electrochemistry (RSE-SEE) in naslovnica posebne številke revije Acta Chimica Slovenica, ki je bila posvečena vabljenim prispevkom s konference.

Priloga 2

Področje: 1.04 - Kemija

Dosežek: Hialuronska kislina pospešuje tvorbo kalcijevega fosfata

Vir: I. Milošev, J. Hmeljak, A. Cör, *Hyaluronic acid stimulates the formation of calcium phosphate on CoCrMo alloy in simulated physiological solution. Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 24 (2013) 555-571



Vedenje zlitine CoCrMo smo raziskovali v simulirani fiziološki raztopini ob prisotnosti natrijeve soli hialuronske kisline. Hialuronska kislina je sestavna komponenta sinovialne tekočine, ki se nahaja v sklepu. Poznavanje mehanizma zaščite kovinskih zlitine v tem okolju je pomembno vendar še nezadostno raziskano. Pri študiju smo uporabili elektrokemijske metode, rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo in vrstično elektronsko mikroskopijo. Analizirali smo sestavo, debelino in morfologijo plasti, ki se tvori ob prisotnosti hialuronske kisline. Dodatek hialuronske kisline pospeši tvorbo nano-strukturirane plasti kalcijevega fosfata na površini kovine. Nastala plast deluje tudi protikorozijsko. V testih s celičnimi kulturami osteoblastov se ob prisotnosti hialuronske kisline poveča aktivnost alkalne fosfataze, kar nakazuje na povečano osteogeno aktivnost. Dobljeni rezultati odpirajo možnosti za dodatno funkcionalizacijo površine kovine s ciljem povečane osteointegracije.

(a) Strukturna formula hialuronske kisline, (b) morfologija in (c) globinski profil sestave nanostrukturirane plasti kalcijevega fosfata, ki se tvori na površini ortopedske zlitine na osnovi kobalta ob prisotnosti hialuronske kisline v simulirani fiziološki raztopini.