

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/99



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J1-4236	
Naslov projekta	Načrtovanje, izdelava in vrednotenje biomimetičnih nanokompozitnih sistemov za učinkovito obnovo tkiv	
Vodja projekta	9032	Julijana Kristl
Tip projekta	J	Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	7560	
Cenovni razred	C	
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014	
Nosilna raziskovalna organizacija	787	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	103 106 311 312 2334	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo Institut "Jožef Stefan" Zavod Republike Slovenije za transfuzijsko medicino Univerzitetni klinični center Ljubljana Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 1.09	NARAVOSLOVJE Farmacija
Družbeno-ekonomski cilj	07.	Zdravje
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 3.01	Medicinske vede Temeljna medicina

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Razvoj različnih biomimetičnih nanokompozitov za uspešno zdravljenje in regeneracijo tkiv je bil glavni namen projekta. Nanokompoziti so vsi sistemi, ki vključujejo nanometrične strukturne elemente. Velik poudarek smo namenili fizikalno-tehnološkemu in biološkemu vrednotenju polimernih disperzij. V raziskavo smo vključili sintezne polimere (PVA, PEO, HEC) in, z

biološkega stališča bolj primerne, naravne polimere (hialuronska kislina, alginat, hitosan). Na podlagi dobljenih rezultatov smo izbrali najobetavnejše polimere za pripravo nanokompozitov, predvsem nanovlaken, in metodo za njihovo izdelavo tj. elektrostatsko sukanje. Raziskovali smo vpliv parametrov raztopine, procesa in okolja na nastanek nanovlaken. Z natančnim načrtovanjem lahko izdelamo biokompatibilna nanovlakna z določeno debelino, usmerjenostjo in mehansko trdnostjo, kar odločilno vpliva na odziv celic. Nanovlakna s svojo strukturo posnemajo elemente naravnega ECM in se tako lahko vključijo v biološko okolje kot nadomestek poškodovanega tkiva in tako *per se* prispevajo k uspešni regeneraciji kar smo dokazali na celičnih kulturah keratinocitov in fibroblastov. Nadgradnjo tega pristopa je pomenilo vgrajevanje učinkovin, ki sodelujejo pri zdravljenju (antibiotiki, antioksidanti) in regeneraciji tkiva. V ta namen smo uporabili naravni vir rastnih dejavnikov tj. trombocitni koncentrat in ga vgradili v nanovlakna. S testi na celičnih modelih smo dokazali, da nanotopografija in rastni dejavniki delujejo sinergistično na proliferacijo kožnih celic *in vitro*.

Uspešno smo izpolnili vse tri osnovne raziskovalne cilje projekta:

- C1. Osnovne predformulacijske študije: od izbora materialov do nanokompozitnega sistema;
- C2. Izdelava in fizikalnokemijsko in tehnološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov;
- C3. Biološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov.

Rezultat projekta je **9 raziskovalnih** in **3 pregledni** članki; od tega **7 člankov** iz skupine **A1**, po 1 članek iz skupin A2 in A3 ter 3 članki iz skupine A4. Poleg tega sta bila iz tematike projekta zaključena **2 doktorata** in **17 diplomskih in magistrskih nalog**. Dosežke raziskav smo predstavili domači in mednarodni javnosti v obliki **25 prispevkov na mednarodnih konferencah**. Odmevnost rezultatov v znanstveni in strokovni javnosti dokazuje prisotnost člankov med TOP 25 v ScienceDirect in **75 citatov** v WoS že v tem kratkem času. Kakovost opravljenega raziskovalnega dela pa potrjujeta tudi prejeti nagradi: R. Rošic je za doktorsko nalogo prejela **Krkino nagrado**, V. Bertonec pa za magistrsko nalogo fakultetno **Prešernovo nagrado**.

Rezultati raziskav ne predstavljajo le novih bazičnih znanj in dognanj, ampak nakazujejo potencialno uporabnost izdelanih nanovlaken pri regeneraciji tkiv, hkrati pa odpirajo nove raziskovalne možnosti na tem interdisciplinarnem področju znanosti.

ANG

The development of various biomimetic nanocomposite systems for effective medical treatment and tissue regeneration was the main goal of the project. Major emphasis was paid to physico-technological and biological evaluation of polymer dispersions. Synthetic (PVA, PEO, HEC) as well as natural (hyaluronic acid, alginate, chitosan), from the biological point of view more suitable, polymers have been investigated. Based on the obtained results the most promising polymers for the preparation of nanocomposites, especially nanofibres, and a method for their manufacture i.e. electrospinning have been selected. The influence of the solution, process and environmental parameters on the formation of nanofibres has been investigated. Biocompatible nanofibres with a certain thickness, alignment and mechanical strength, decisively influencing on the response of the cells growing on them, can be prepared by precise design. Nanofibers mimic the elements of natural ECM and can be incorporated in the biological environment as a replacement of damaged tissue and thus *per se* contribute to the successful regeneration, demonstrated on cell cultures of keratinocytes and fibroblasts. The upgrade of this approach has been achieved by incorporation of drugs, which can accelerate healing (antibiotics, antioxidants) and tissue regeneration. Natural source of growth factors, namely platelet rich plasma, has been selected and incorporated in nanofibers. Using cell models it was demonstrated that nanotopography and growth factors exert synergistic effects on the proliferation of skin cells *in vitro*.

The three main aims of the project have been fulfilled successfully:

- A1. Fundamental preformulation studies: from material selection to nanocomposite system;
- A2. Formulation, physicochemical and technological evaluation of nanocomposite systems and
- A3. Biological assessment of nanocomposite systems.

The project resulted in **9 research** and **3 review** articles (**7 A1**, 1 A2, 1 A3, 3 A4). In the scope of the project **2 PhD thesis** and **17 master and diploma thesis** have been finished. The research achievements have been presented to domestic and international scientists by **25**

scientific contributions at international conferences. The visibility of the results in scientific and professional environment is currently indicated by the presence of the articles among TOP 25 in ScienceDirect and **75 citations** in WoS. The quality of the research was confirmed also by awards, namely R. Rošic was awarded with **Krka Prize** for her PhD thesis and V. Bertonec with **Prešeren Award** for her master's thesis.

The project has not resulted only in new basic knowledge, but above all formulated nanofibers have demonstrated good potential for application in tissue regeneration and opened new objectives in this interdisciplinary field.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

Ideja razviti nadomestek poškodovanega ali obolelega tkiva, ki bi čim bolj posnemal realne fiziološke pogoje ter hkrati spodbudil obnovo z lastnimi pacientovimi celicami in posledično preprečil zavrnitev, že več kot desetletje predstavlja velik izziv na področju biomedicine. V projektu smo uspešno potrdili naslednje delovne hipoteze:

1. Na podlagi fizikalnega vrednotenja polimerov in njihovih disperzij lahko izberemo material, ki bo omogočal izdelavo nanokompozitov. (CILJ 1)
2. Ustrezna izbira tehnoloških parametrov omogoča izdelavo nanokompozitov želenih lastnosti z ali brez učinkovine. (CILJ 2)
3. Izdelani nanokompozitni sistemi bodo biokompatibilni in bodo aktivno posegali v regeneracijo tkiv. (CILJ 3)

Tako smo s tem projektom v slovenski prostor uvedli novo področje raziskav: razvoj, izdelava in vrednotenje nanovlaken (NV) za uporabo v biomedicini. NV pri tem ponujajo sodobno rešitev, saj izkazujejo izboljšane fizikalne in kemijske lastnosti v primerjavi z materiali večjih dimenzij ter posledično povzročajo drugačne biološke odzive. Na nanometrskem nivoju NV zagotavljajo biomimetično okolje, na mikrometrskem ustrezno tridimenzionalno arhitekturo z zelenimi lastnostmi površine, na makrometrski skali pa mehansko trdnost ter fiziološko sprejemljivost. Ključnega pomena je zlasti njihova sposobnost posnemanja fibrilarnih elementov naravnega zunajceličnega ogrodja (ECM). Prav zaradi vsega naštetega so NV predmet intenzivnih raziskav zlasti za uporabo v biomedicini (**Pelipenko J et al. Critical attributes of nanofibers: preparation, drug loading, and tissue regeneration. Int. J. Pharm. 2015; 484 (1-2) 57-74; Rošic R et al. Nanofibers and their biomedical use. Acta Pharm. 2013; 63 (3) 295-304; Rošic R. et al. Properties, engineering and applications of polymeric nanofibers: current research and future advances. Chem. Biochem. Eng. Q. 2012; 26 (4) 417-425**).

V okviru projekta smo tri zastavljene osnovne raziskovalne cilje uspešno izpolnili:

CILJ 1. Osnovne predformulacijske študije: od izbora materialov do nanokompozitnega sistema

Prvi ključni korak pri izdelavi nanokompozitov je ustrezna izbira materiala, zato smo v raziskavah smo proučevali naslednje naravne, polysintezne in sintezne polimere: hidroksietilcelulozo (HEC), polivinilni alkohol (PVA), polietilenoksid (PEO), hitosan (Hit), alginat (Alg), hialuronsko kislino (HA) in polikaprolakton (PCL) ter njihove binarnih zmesi. Tekom raziskav smo kot osrednji proučevani nanokompozitni sistem izbrali NV, kot metodo za njihovo izdelavo pa elektrostatsko sukanje. Proučevali smo vpliv parametrov polimerne raztopine, procesa in okolja na izvedljivost elektrostatskega sukanja in na morfologijo produkta.

V raziskavi smo elektrostatsko sukali raztopino HEC. Proučevali smo vpliv izbranih parametrov raztopine za elektrostatsko sukanje (viskoznost, prevodnost, površinska napetost) in procesnih parametrov (napetost, razdalja med iglo in zbiralom, vrsta zbirala). Nastanek NV je bil odvisen od prave kombinacije napetosti in razdalje. SEM slike so pokazale, da lahko z dodatkom Tweena 80 in NaCl zmanjšamo pojavnost vozlov. Dodatek organskih topil ni izboljšal nastanka NV. Dokazali smo, da so ključne lastnosti raztopine, ki vplivajo na nastanek NV, koncentracija polimera, viskoznost in površinska napetost raztopine. Ugotovili smo, da ni metode ali kombinacije parametrov elektrostatskega sukanja, ki bi bili univerzalno uporabni. Vsak polimer moramo individualno raziskati in eksperimentalno določiti pogoje za elektrostatsko sukanje. Razumevanje procesa in parametrov raztopine, ki vplivajo na produkt elektrostatskega sukanja, je koristno pri načrtovanju izdelave tkivnih nadmestkov (**Rošic R et al. Electro-spun hydroxyethyl cellulose nanofibers: the relationship between structure and process. J. Drug Del. Sci. Tech. 2011; 21 (3) 229-236**).

Medfazne reološke lastnosti so še dokaj neraziskane, saj so bile šele nedavno razvite metode, ki omogočajo z zadostno občutljivostjo in natančnostjo določiti viskoelastične lastnosti

medfaze. Medfazna reologija opisuje odnos med deformacijo medfaze in silo, ki to deformacijo povzroči. Poznavanje medfaznih reoloških lastnosti je pomembno v sistemih z velikimi medfaznimi površinami ter pri procesih, kjer pride do velikega povečanja medfazne površine, kot je elektrostatsko sukanje NV (**Pelipenko J et al. Interfacial rheology: an overview of measuring techniques and its role in dispersions and electrospinning. Acta Pharm. 2012; 62 (2) 123-140**).

Izvedli smo temeljite reološke raziskave polimernih raztopin tako v njihovi notranjosti («in bulk») kot tudi na mejni površini raztopina-zrak, vse to z namenom, da bi poiskali povezavo med reološkimi lastnostmi raztopin ter njihovo sposobnostjo za elektrostatsko sukanje in morfologijo pripravljenih NV. Rezultati kažejo, da so zmesi Hit ali Alg s PEO primerne za elektrostatsko sukanje takrat, kadar raztopine tvorijo prevodne nestrukturirane sisteme, ki izkazujejo bistveno večjo stopnjo plastičnosti kot elastičnosti in to tako v notranjosti raztopine kot na mejni površini. Nadalje smo kot prvi dokazali, da medfazne reološke lastnosti, v primerjavi z »bulk« lastnostmi, izkazujejo bistveno boljše korelacijo z metodo elektrostatskega sukanja in jih lahko zato učinkovito uporabljamo za napovedovanje uspešnosti procesa. Vsekakor pa »bulk« in medfazna reologija podajata komplementarno informacijo, saj lastnosti v notranjosti raztopine, ki jih določa zlasti uporabljena koncentracija polimera, neposredno vplivajo na sam nastanek curka, medtem ko medfazne lastnosti določajo neprekinjenost slednjega in s tem tvorbo NV (**Rošic R et al. The role of rheology of polymer solutions in predicting nanofiber formation by electrospinning. Eur. Polym. J. 2012; 48 (8) 1374-1384**).

Celovito smo proučili tudi "bulk" in medfazne reološke lastnosti raztopin PVA. V ta namen smo v raziskavo vključili metodo ozkokotnega rentgenskega sipanja. Z meritvami površinske napetosti, določitvijo navideznega specifičnega volumna in radija giracije smo ugotovili razlike v organiziranosti polimernih molekul v polimerni raztopini v odvisnosti od koncentracije. Ugotovili smo tudi, da gladka NV nastanejo le iz tistih raztopin PVA, ki tvorijo čvrsto notranjo polimerno strukturo, ki se je sposobna orientirati v smeri apliciranega električnega polja, kar omogoča raztezanje curka med elektrostatskim sukanjem (**Rošic R et al. Physical characteristics of poly(vinyl alcohol) solutions in relation to electrospun nanofiber formation. Eur. Polym. J. 2013; 49: 290-298**).

CILJ 2. Izdelava in fizikalno-kemijsko in tehnološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov

Fizikalno-kemijsko vrednotenje nanovlaken.

Mehanske lastnosti polimernih NV so odvisne od premera in sestave NV. V ta namen smo na nivoju posameznega NV z metodo AFM določili Youngov modul NV iz PVA, PEO ter dvokompozitnih NV PVA/HA in PEO/Hit. S tanjšanjem NV (pod 200 nm) Youngov modul narašča. Glede na naše rezultate so se hitosanska NV izkazala za najbolj toga (15 GPa), prav tako pa tudi najbolj odporna na erozijo v vodnem mediju, zato bi bila najbolj primerna za uporabo pri oblikovanju tkivnih nadomestkov za uporabo pri regeneraciji kosti, kit in hrustančnega tkiva. NV zasnovana na osnovi PVA (6 GPa) in PEO (3 GPa) so bolj elastična (manjši Youngov modul) in zato bolj primerna za uporabo pri oblikovanju sodobnih oblog za celjenje rane (**Janković B et al. The design trend in tissue-engineering scaffolds based on nanomechanical properties of individual electrospun nanofibers. Int. J. Pharm. 2013; 455: 338-347**).

Tehnološko vrednotenje.

Ugotovili smo, da lahko s spreminjanjem vlažnosti okolja, kjer poteka elektrostatsko sukanje, vplivamo na morfologijo dobljenega produkta (debelino in obliko). Razložili smo mehanizem vpliva relativne vlažnosti na proces elektrostatskega sukanja in postavili osnovo, na podlagi katere lahko boljše nadzorujemo lastnosti nanomateriala in prilagajamo njegovo uporabnost tj. preko nadzora debeline NV vplivamo na njihove mehanske lastnosti (**Pelipenko J et al. The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanofibers. Int. J. Pharm. 2013; 456: 125-134**).

CILJ 3. Biološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov.

Biološko vrednotenje izdelanih polimernih NV smo izvedli na celičnih linijah keratinocitov in kožnih fibroblastov. Rezultati raziskav kažejo, da naključno urejena PVA NV upočasnijo adhezijo celic, a povečajo moč pritrditve, močno vplivajo na njihovo morfologijo, povečajo metabolno aktivnost in omejijo mobilnost celic. Dokazali smo, da se celice zaradi svoje velikosti

ne vraščajo v nanofibrilarno strukturo, saj je velikost por med vlakni premajhna. V pore v nanofibrilarnih struktur prodira le gibljivi celičnimi deli, medtem ko celično jedro, zaradi svoje rigidnosti in velikosti ostane na površini. Dodaten razlog za slabo mobilnost celic na neurejenih NV je tudi naključna orientacija NV, ki tako ne zagotavlja neprekinjenih poti za uspešno celično vraščanje. Testirana podloga iz NV bi tako omogočila učinkovito celično proliferacijo in pospešila površinsko celjenje ran, ni pa ustrezna za tridimenzionalno regeneracijo tkiva. Dodatno rezultati dokazujejo, da lahko z urejenimi NV uspešno nadzorujemo smer celične migracije in povečamo proliferacijo, kar pa sta ključni prednosti za uspešno regeneracijo tkiv z visoko stopnjo strukturne urejenosti kot je npr. živčevje (**Pelipenko J et al. *The topography of electrospun nanofibers and its impact on the growth and mobility of keratinocytes.* Eur. J. Pharm. Biopharm. 2013; 84 (2) 401-411.**

V raziskavah smo ugotovili tudi, da ima na proliferacijo in migracijo keratinocitov in fibroblastov pomemben vpliv tudi debelina samih NV. Z namenom določitve optimalnega premera za uporabo v tkivnem inženirstvu, smo v raziskavi testirali homogena NV iz polivinilalkohola s premeri od 70 do 1100 nm, ki naj bi posnemala strukturne elemente naravnega ECM. Dokazali smo, da je odziv keratinocitov in fibroblastov na NV z različnimi premeri različen. Proliferacija keratinocitov je povečana in je največja na NV premera 300 nm, medtem ko je proliferacija fibroblastov na vseh testiranih NV zmanjšana. Morfologija keratinocitov je odvisna od premera NV, morfologija fibroblastov pa ne. NV v primeru obeh vrst proučevanih celic omeji njihovo mobilnost, kljub temu pa je mobilnost fibroblastov na NV, v primerjavi s keratinociti, večja (**Pelipenko J et al. *Nanofiber diameter as a critical parameter affecting skin cell response.* Eur J Pharm Sci 2015; 66: 29-35.**

Poleg klasičnih nizkomolekularnih učinkovin smo v NV vgrajevali tudi biomakromolekule. Tako smo v NV iz Hit in PEO vgradili trombocitni koncentrat kot vir biogenih rastnih dejavnikov. Ugotovili smo, da elektrostatsko sukanje signifikantno ne vpliva na biološko aktivnost vgrajenega trombocitnega koncentrata in je tako primerna metoda za vgrajevanje le-tega v NV. Potrdili smo tudi sinergistični učinek nanotopografije in vgrajenih rastnih dejavnikov na proliferacijo kožnih celic *in vitro* (**Bertoncelj V et al. *Development and bioevaluation of nanofibers with blood-derived growth factors for dermal wound healing.* Eur. J. Pharm. Biopharm. 2014; 88 (1) 64-74.**

Nadalje smo dokazali, da so odzivi celic na različnih vrstah nanovlaken odvisni od lastnosti rastne podlage in izvirajo iz razlik v izražanju genov. Proučevali smo razlike med vplivi urejenih in neurejenih NV na rast keratinocitov in fibroblastov, da bi pridobili podatke o celičnem odzivu na nanofibrilarno podlago, kar je ključnega pomena za boljše razumevanje interakcij med celicami in ECM. Specifično smo raziskovali izražanje genov, ki igrajo pomembno vlogo pri celični adheziji, metabolizmu, proliferaciji, morfologiji in diferenciaciji, in bi tako lahko v procesu regeneracije tkiva služili kot markerji za napovedovanje terapevtskega učinka NV na celičnem nivoju (**Pelipenko J et al. *Nanofibrillar scaffold orientation could affect cell growth in wound healing.* Poslano v objavo**)

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

Program dela in zastavljene raziskovalne cilje smo izpolnili v celoti v okviru danih finančnih možnosti in zastavljenega časovnega okvirja.

CILJ 1. Osnovne predformulacijske študije: od izbora materialov do nanokompozitnega sistema

(izpolnjen v celoti)

Pregledali smo nabor polimerov, ki so splošno sprejeti kot varni (GRAS polimeri) in med njimi izbrali najobetavnejše biokompatibilne materiale (PVA, Hit, PEO, Alg, HEC). Ovrednotili smo njihove fizikalne značilnosti *per se* in v disperzijah ter jih korelirali z nadaljno tehnologijo izdelave, pri čemer smo izhajali iz same molekularne strukture polimerov. Izbira učinkovin je izhajala iz zadnjih znanstvenih dognanj. Proučili smo tudi vpliv učinkovine na izdelavo ter postavili smernice za uspešen razvoj nanokompozitov z učinkovino.

- 1.1 Proučili smo široko paleto biokompatibilnih polimerov za izdelavo nanokompozitnih sistemov in jih fizikalno-kemijsko ovrednotili
- 1.2 Med proučevanimi nanokompozitnimi sistemi smo izbrali kot najobetavnejši dostavni sistem nanovlaka in metodo elektrostatskega sukanja za njihovo izdelavo
- 1.3 Med učinkovinami, ki so primerne za regeneracijo mehkih tkiv, smo izbrali antibiotike,

antioksidante in rastne dejavnike

1.4 Kot vir biogenih rastnih dejavnikov smo izbrali trombocitni koncentrat

CILJ 2. Izdelava in fizikalno-kemijsko in tehnološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov

(izpolnjen v celoti)

Proučevali smo vpliv fizikalno-kemijskih in tehnoloških parametrov izdelave na procesibilnost elektrostatskega sukanja. Ugotovili smo, da uspešnost postopka elektrostatskega sukanja ni univerzalna in zavisi od številnih parametrov. Ugotovili smo, da interfacialna viskoznost omogoča napovedovanje uspešnosti elektrostatskega sukanja in da je ključni dejavnik okolja relativna vlažnost. Natančno karakterizacijo lastnosti izdelanih nanokompozitov, ki omogočajo ustrezno vključevanje sistema v proces regeneracije, smo izvedli v sodelovanju s sodelavci z Ištituta Jožef Stefan.

2.1 Uspešno smo načrtovali izdelavo nanokompozitov brez učinkovine z različno sestavo

2.2 Ovrednotili smo ključne lastnosti izdelanih nanokompozitov (morfologija, nanomehanske lastnosti)

2.3 Izdelali smo nanokompozite z različnimi učinkovinami

2.4 Ovrednotili smo ključnih lastnosti nanokompozitov z učinkovino (morfologija, profil sproščanja učinkovine)

CILJ 3. Biološko vrednotenje nanokompozitnih sistemov

(v večini izpolnjen)

Izvedli smo osnovno biološko vrednotenje izdelanih nanokompozitnih sistemov na kulturah kožnih celic. Začeli pa smo tudi z raziskavami preverjanja koncepta z uporabo organotipskih kožnih nadomestkov.

3.1 Ovrednotili smo izdelana nanovlakna na celičnih modelih

3.2 Na celičnih modelih smo potrdili potencial nanovlaken pri obnovi tkiv

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

Programa raziskovalnega projekta nismo spreminjali. Spremembe v sestavi projektne skupine pa smo izvedli v skladu z vsebino dela na projektu. Prav tako smo člane projektne skupine, ki so odšli (npr. sprememba zaposlitve, porodniški dopust) zamenjali z drugimi.

6.Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	3673201	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Razvoj in biološko vrednotenje nanovlaken z rastnimi dejavniki iz krvi za celjenje kožnih ran
		ANG	Development and bioevaluation of nanofibers with blood-derived growth factors for dermal wound healing
	Opis	SLO	Namen raziskave je bil z elektrostkim sukanjem pripraviti sodoben nanomaterial z vgrajenimi rastnimi dejavniki iz krvi za zdravljenje kroničnih ran. Trombocitni koncentrat smo izbrali kot naravni vir rastnih dejavnikov. Rezultati kažejo, da trombocitni koncentrat stimulira rast keratinocitov in fibroblastov in vitro. Dokazali smo, da je optimalna koncentracija trombocitnega koncentrata v rastnem mediju za obe vrsti kožnih celic 2 % (v/v), medtem ko večje koncentracije povzročijo spremembe celične morfologije, zmanjšajo celično mobilnost in proliferacijo. V naslednji fazi raziskave smo z metodo elektrostatskega sukanja izdelali hidrofilna nanovlakna iz hitosana in polietilenoksida z vgrajenim trombocitnim koncentratom. Morfologija izdelanih nanovlaken je bila v vodnem okolju stabilna 72 h. Dokazali smo, da elektrostatsko sukanje ne zmanjša biološke aktivnosti trombocitnega koncentrata. Proučili smo vpliv nanovlaken z vgrajenim trombocitnim koncentratom na proliferacijo, preživetje, morfologijo in mobilnost celic. Nanovlakna so omejila celično mobilnost, povzročila spremembe v morfologiji celic in stimulirala njihovo proliferacijo.

		<p>Kljub majhni količini rastnih dejavnikov, ki smo jih v celično kulturo vnesli v obliki nanovlaken z vgrajenim trombocitnim koncentratom, so le-ta signifikantno stimulirala celično proliferacijo, kar kaže na sinergističen učinek nanotopografije in vgrajenih rastnih dejavnikov. Rezultati raziskave potrjujejo ugodne in vitro lastnosti izdelanih nanovlaken in njihov velik potencial kot nanomateriala za dostavo trombocitnega koncentrata pri zdravljenju ran.</p>
	ANG	<p>The aim of our work was to produce a modern nanomaterial with incorporated blood-derived growth factors, produced by electrospinning, applicable in treatment of chronic wounds. Platelet-rich plasma was chosen as a natural source of growth factors. Results showed that platelet-rich plasma stimulates keratinocyte and fibroblast cell growth in vitro. Its optimal concentration in growth medium was 2% (v/v) for both types of skin cells, while higher concentrations caused alterations in cell morphology, with reduced cell mobility and proliferation. In the next step hydrophilic nanofibers loaded with platelet-rich plasma were produced from chitosan and poly(ethylene oxide), using electrospinning. The morphology of nanofibers was stable in aqueous conditions for 72 h. It was shown that electrospinning does not adversely affect the biological activity of platelet-rich plasma. The effects of nanofibers with incorporated platelet-rich plasma on cell proliferation, survival, morphology and mobility were examined. Nanofibers limited cell mobility, changed morphology and stimulated cell proliferation. Despite of the small amount of blood-derived growth factors introduced in cell culture via platelet-rich plasma-loaded nanofibers, such nanofibrillar support significantly induced cell proliferation, indicating synergistic effect of nanotopography and incorporated growth factors. The overall results confirm favorable in vitro properties of produced nanofibers, indicating their high potential as a nanomaterial suitable for delivery of platelet-rich plasma in wound healing applications.</p>
	Objavljeno v	<p>Wiss. Verl.-Ges.; European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics; 2014; Vol. 88, iss. 1; str. 64-74; Impact Factor: 4.245; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.722; A': 1; WoS: TU; Avtorji / Authors: Bertonec Valentin, Pelipenko Jan, Kristl Julijana, Jeras Matjaž, Cukjati Marko, Kocbek Petra</p>
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	3339121
		Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p>SLO Vpliv topografije polimernih nanovlaken na rast in mobilnost keratinocitov</p> <p>ANG The topography of electrospun nanofibers and its impact on the growth and mobility of keratinocytes</p>
	Opis	<p>SLO Kljub intenzivnemu raziskovanju na področjih polimernih nanovlaken, celjenja ran in izdelavi materialov za uporabo v tkivnem inženirstvu, celični odziv na kontakt z nanovlakni tako in vitro, kot tudi in vivo še vedno ni dobro razumljen. Ravno to znanje pa je ključnega pomena za izdelavo nanofibrilarnega materiala, ki bi bil primeren uporabo v biomedicini. V tej raziskavi predstavljamo pripravo PVA nanovlaken, iz fizikalno ovrednotenih polimernih raztopin, z uporabo elektrostatskega sukanja. Ker so PVA nanovlakna v vodnem mediju neobstoja smo testirali tudi različne metode stabilizacije. Z raziskavo učinkov nanofibrilarnega ogordja na rast humanih keratinocitov smo pokazali, da naključno urejena PVA nanovlakna upočasnijo adhezijo celic, vendar povečajo moč pritrditve, močno vplivajo na njihovo morfologijo, povečajo njihovo metabolno aktivnost in omejujejo njihovo mobilnost. Pokazali smo, da se celotne celice ne morejo učinkovito vraščati v nanofibrilarno strukturo, zaradi premajhnih por med nanovlakni. Celica v pore v nanofibrilarni strukturi prodira le z gibljivimi celičnimi deli, medtem ko</p>

		<p>celično jedro, zaradi svoje rigidnosti in velikosti ostane na površini nanofibrilarne strukture. Dodaten razlog za slabo mobilnost celic na neurejenih nanovlaknih je tudi naključna orientacija nanovlaken, ki tako ne zagotavlja neprekinjenih poti za uspešno celično vraščanje. Testirana podloga iz nanovlaken bi tako omogočila učinkovito celično proliferacijo in pospešila površinsko celjenje ran, ni pa ustrezna za tridimenzionalno regeneracijo tkiva. Pokazali pa smo tudi, da lahko z urejenimi nanovlakni uspešno nadzorujemo smer celične migracije in povečamo proliferacijo, kar pa sta ključni prednosti za uspešno regeneracije tkiv z visoko stopnjo strukturne organiziranosti.</p>				
	ANG	<p>Despite a lot of intensive research in the field of polymer nanofibers as wound-healing and tissue-regeneration materials, the behavior of cells in contact with nanofibers in vitro as well as in vivo is still not well understood. However, this knowledge is crucial for the design of nanofibrillar materials that are suitable for biomedical applications. Therefore, in this study we present the preparation of poly(vinyl alcohol) (PVA) nanofibers from a physico-chemically characterized polymer solution by electrospinning together with a stabilization method to preserve the morphology of the nanofibers in aqueous conditions. An investigation of the effects of a nanofibrillar scaffold on the growth of human keratinocytes showed that randomly oriented PVA nanofibers delay the keratinocytes' adhesion but improve their strength, greatly alter their morphology, increase their metabolic activity and limit their mobility. We have shown that due to the small interfiber pores, the whole cells are unable to penetrate into nanofibrillar network efficiently. However, flexible cell parts can penetrate into the nanofibrillar network, whereas the cell nuclei stay on the surface of electrospun scaffold. Additional reason for poor cell mobility is random orientation of nanofibers, which does not provide continuous routes for successful cell infiltration. Therefore, nanofibrillar support with nanosized interfiber pores could potentially be used to enable an efficient cell proliferation and accelerate surface-wound healing, but not for 3D tissue regeneration. Finally, we showed that aligned nanofibers can successfully direct the migration and proliferation of cells, which is a crucial property of nanomaterials for the successful regeneration of tissues with a highly organized structure.</p>				
	Objavljeno v	Wiss. Verl.-Ges.; European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics; 2013; Vol. 84, iss. 2; str. 401-411; Impact Factor: 4.245; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.722; A': 1; WoS: TU; Avtorji / Authors: Pelipenko Jan, Kocbek Petra, Janković Biljana, Rošic Romana, Baumgartner Saša, Kristl Julijana				
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek				
3.	COBISS ID	3496561 Vir: COBISS.SI				
	Naslov	<table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Vpliv relativne vlažnosti med elektrostatskim sukanjem na morfologijo in mehanske lastnosti nanovlaken</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanofibers</td> </tr> </table>	SLO	Vpliv relativne vlažnosti med elektrostatskim sukanjem na morfologijo in mehanske lastnosti nanovlaken	ANG	The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanofibers
SLO	Vpliv relativne vlažnosti med elektrostatskim sukanjem na morfologijo in mehanske lastnosti nanovlaken					
ANG	The impact of relative humidity during electrospinning on the morphology and mechanical properties of nanofibers					
	Opis	<table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Elektrostatsko sukanje je učinkovita in prilagodljiva metoda izdelave vlaken z nanometrskim premerom, vendar na nanjo vplivajo številni sistemski parametri, procesni parametri in parametri okolja, ki vplivajo tudi na lastnosti produkta pridobljenega z elektrostatskim sukanjem. V naši študiji smo sistematično proučili vpliv relativne vlažnosti na proces elektrostatskega sukanja. Dokazali smo, da je na morfološke lastnosti (oblika in premer) produkta izdelanega z elektrostatskim sukanjem mogoče vplivati z natančno kontrolo relativne vlage med samim procesom. Dokazali smo, da je z enostavnim nadzorom relativne vlage mogoče manipulirati z mehanskimi lastnostmi materiala, saj je premer</td> </tr> </table>	SLO	Elektrostatsko sukanje je učinkovita in prilagodljiva metoda izdelave vlaken z nanometrskim premerom, vendar na nanjo vplivajo številni sistemski parametri, procesni parametri in parametri okolja, ki vplivajo tudi na lastnosti produkta pridobljenega z elektrostatskim sukanjem. V naši študiji smo sistematično proučili vpliv relativne vlažnosti na proces elektrostatskega sukanja. Dokazali smo, da je na morfološke lastnosti (oblika in premer) produkta izdelanega z elektrostatskim sukanjem mogoče vplivati z natančno kontrolo relativne vlage med samim procesom. Dokazali smo, da je z enostavnim nadzorom relativne vlage mogoče manipulirati z mehanskimi lastnostmi materiala, saj je premer		
SLO	Elektrostatsko sukanje je učinkovita in prilagodljiva metoda izdelave vlaken z nanometrskim premerom, vendar na nanjo vplivajo številni sistemski parametri, procesni parametri in parametri okolja, ki vplivajo tudi na lastnosti produkta pridobljenega z elektrostatskim sukanjem. V naši študiji smo sistematično proučili vpliv relativne vlažnosti na proces elektrostatskega sukanja. Dokazali smo, da je na morfološke lastnosti (oblika in premer) produkta izdelanega z elektrostatskim sukanjem mogoče vplivati z natančno kontrolo relativne vlage med samim procesom. Dokazali smo, da je z enostavnim nadzorom relativne vlage mogoče manipulirati z mehanskimi lastnostmi materiala, saj je premer					

		nanovlaken v tesni povezavi z njihovo elastičnostjo. Pokazali smo tudi, da je z določitvijo faznega zamika (reološki parameter določen z oscilacijsko meritvijo) moč napovedati izgubo nanofibrilarnе strukture v povezavi z relativno vlažnostjo med samim postopkom sukanja. Da povzamem, naša raziskava obravnava mehanizem vpliva relativne vlažnosti na sam proces elektrostatskega sukanja in nudi osnovo, na podlagi katere bi lahko boljše nadzorovali lastnosti nanomateriala in prilagajali njegovo uporabnost.
	ANG	Electrospinning is an efficient and flexible method for nanofiber production, but it is influenced by many systemic, process, and environmental parameters that govern the electrospun product morphology. This study systematically investigates the influence of relative humidity (RH) on the electrospinning process. The results showed that the morphology of the electrospun product (shape and diameter) can be manipulated with precise regulation of RH during electrospinning. Because the diameter of nanofibers correlates with their rigidity, it was shown that RH control can lead to manipulation of material mechanical properties. Finally, based on the solution's rheological parameter - namely, phase shift angle - we were able to predict the loss of homogenous nanofiber structure in correlation with RH conditions during electrospinning. This research addresses the mechanism of RH impact on the electrospinning process and offers the background to exploit it in order to better control nanomaterial properties and alter its applicability.
	Objavljeno v	Elsevier/North-Holland; International journal of pharmaceutics; 2013; Vol. 456, iss. 1; str. 125-134; Impact Factor: 3.785; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.722; A': 1; WoS: TU; Avtorji / Authors: Pelipenko Jan, Kristl Julijana, Janković Biljana, Baumgartner Saša, Kocbek Petra
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	3362417 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Povezava med fizikalnimi lastnostmi raztopin polivinilalkohola in nastankom nanovlaken z elektrostatskim sukanjem
	ANG	Physical characteristics of poly (vinyl alcohol) solutions in relation to electrospun nanofiber formation
	Opis	SLO Zaradi zanimivih lastnosti, njihove uporabnosti na področju biomedicine v kombinaciji z inovativno metodo priprave, so bila PVA nanovlakna, pridobljena s postopkom elektrostatskega sukanja, v zadnjem desetletju deležna velike pozornosti. Uspeh elektrostatskega sukanja je močno odvisen od lastnosti izhodne polimerne raztopine. Večina raziskav proučuje le vpliv viskoznosti, prevodnosti in površinske napetosti, medtem ko so druge izjemno pomembne fizikalne lastnosti le redko proučevane. V tej raziskavi je bila opravljena celovita študija "bulk" in medfaznih reoloških lastnosti, prav tako pa tudi ozkokotno rentgensko sipanje raztopin PVA. Z meritvami površinske napetosti, določitvijo navideznega specifičnega volumna in radija giracije smo ugotovili razlike v organiziranosti polimernih molekul v polimerni raztopini v odvisnosti od koncentracij. Ugotovili smo tudi, da gladka nanovlakna nastanejo le iz tistih PVA raztopin, ki tvorijo čvrsto notranjo polimerno strukturo, ki se je sposobna orientirati v smeri apliciranega električnega polja, kar omogoča raztezanje curka med elektrostatskim sukanjem. Z našimi ugotovitvami smo dobili boljši vpogled v fizikalne lastnosti raztopin in odkrili odločilne lastnosti, ki vplivajo na formacijo nanovlaken.
		Nanofibers prepared from poly (vinyl alcohol) (PVA) using the electrospinning process have received a great deal of attention over the past decade due to their outstanding characteristics and their applicability in the field of biomedicine, coupled with their innovative preparation.

		ANG	<p>However, the success of the electrospinning process depends strongly on the parameters of the source polymer solution. Of these parameters the majority of published papers routinely examine the viscosity, conductivity and surface tension, while other, indeed crucial, physical characteristics are only rarely investigated. In the present work, the emphasis was also on a comprehensive investigation of the bulk and interfacial rheology as well as on the small-angle X-ray scattering (SAXS) of PVA solutions. A detailed analysis revealed rearrangements of the molecules in the solutions depending on the polymer concentration proved by measured surface tension, determined apparent specific volume and radius of gyration. Further, we found out that smooth nanofibers are formed only from those PVA solutions, where properly firm internal polymer structures that can be oriented in the direction of an applied electric field, enable complete polymer elongation during the electrospinning. It is important to note that this is the first time that such an extensive study has been made and, our findings provide a better insight into the physical properties of the solutions for electrospinning as well as their decisive influence on the formation of the nanofibers.</p>
	Objavljeno v		Pergamon Press; European Polymer Journal; 2013; Vol. 49, iss. 2; str. 290-298; Impact Factor: 3.242; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.242; A ¹ : 1; WoS: UY; Avtorji / Authors: Rošic Romana, Pelipenko Jan, Kristl Julijana, Kocbek Petra, Bešter-Rogač Marija, Baumgartner Saša
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	3248753	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Vloga reologije polimernih raztopin za napovedovanje nastanka nanovlaken z metodo elektrostatskega sukanja
		ANG	The role of rheology of polymer solutions in predicting nanofiber formation by electrospinning
	Opis	SLO	<p>Polimerna nanovlakna pripravljena z metodo elektrostatskega sukanja postajajo vse pomembnejša na področjih tkivnega inženirstva, oblog za rane ter dostave zdravilnih učinkovin. V raziskovalnem članku predstavljamo temeljito študijo reologije polimernih raztopin tako v njihovi notranjosti (»in bulk«) kot tudi na mejni površini raztopinazrak, vse to z namenom, da bi poiskali povezavo med reološkimi lastnostmi raztopin ter njihovo sposobnostjo za elektrostatsko sukanje in morfologijo pripravljenih nanovlaken. Naši rezultati kažejo, da so zmesi hitosana ali alginata s polietilenoksidom primerne za elektrostatsko sukanje takrat, kadar raztopine tvorijo prevodne nestrukturirane sisteme, ki izkazujejo bistveno večjo stopnjo plastičnosti kot elastičnosti in to tako v notranjosti raztopine kot na mejni površini. Pri tem velja omeniti, da so interfacialne reološke lastnosti za tri velikostne razrede nižje kot tiste v notranjosti sistema. Nadalje smo kot prvi dokazali, da interfacialne reološke lastnosti, v primerjavi z »bulk« lastnostmi, izkazujejo bistveno boljšo korelacijo z metodo elektrostatskega sukanja in jih zato lahko učinkovito uporabljamo za napovedovanje uspešnosti procesa. Še več, na podlagi rezultatov interfacialnih parametrov lahko v skupini homolognih raztopin celo identificiramo različna koncentracijska področja ter določimo, iz katerih bodo nastala gladka nanovlakna. Ne glede na to pa velja poudariti, da »bulk« in interfacialna reologija podajata komplementarno informacijo. Lastnosti v notranjosti raztopine, ki jih določa zlasti uporabljena koncentracija polimera, namreč neposredno vplivajo na sam nastanek curka pri procesu elektrostatskega sukanja, medtem ko interfacialne lastnosti določajo neprekinjenost slednjega in s tem tvorbo vlaken. Tako zaključujemo, da je poznavanje interfacialnih reoloških lastnosti polimernih raztopin</p>

		nepogrešljivo orodje pri oblikovanju procesa elektrostatskega sukanja.
	ANG	Electrospun polymer nanofibers are gaining increasing importance in tissue engineering, wound dressing and drug delivery. Here, we present a thorough rheological study of polymer solutions in the bulk and at the interface to find correlations between those properties and the electrospinnability of the solutions and the morphology of the resultant nanofibers. Our results indicate that blended solutions of chitosan or alginate with poly (ethylene oxide) (PEO) are appropriate for electrospinning when they form conductive, unstructured fluids displaying plasticity, rather than elasticity, in the bulk and at the interface. The interfacial rheological parameters are three orders of magnitude lower than those in the bulk. We demonstrate for the first time that interfacial, rather than bulk, rheological parameters show improved correlation and can be used to predict the success of the electrospinning process. Using the interfacial parameters of samples with homologous compositions, different groups of solutions can be identified that form smooth nanofibers. However, rheological parameters of the bulk and at the interface provide complimentary information. The bulk parameters are determined by polymer concentration and directly affect jet initiation, while the interfacial behaviour determines the continuation of the jet and fibre formation. We propose that interfacial parameters are indispensable tools for the design of electrospinning experiments.
Objavljeno v		Pergamon Press; European Polymer Journal; 2012; Vol. 48, iss. 8; str. 1374-1384; Impact Factor: 2.562; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.005; A': 1; WoS: UY; Avtorji / Authors: Rošič Romana, Pelipenko Jan, Kocbek Petra, Baumgartner Saša, Bešter-Rogač Marija, Kristl Julijana
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	3619441 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Polimerna nanovlakna: razvoj, vrednotenje in celični odziv
		ANG Polymeric nanofibers: development, evaluation and cell response
	Opis	SLO V okviru projekta sta bila zaključena dva doktorata: - J. Pelipenko: Polimerna nanovlakna: razvoj, vrednotenje in celični odziv [COBISS.SI-ID 3619441] (mentorica: prof. dr. J. Kristl in somentorica: doc. dr. P. Kocbek) in - R. Rošič: Načrtovanje, izdelava in vrednotenje biokompatibilnih nanovlaken z metodo elektrostatskega sukanja [COBISS.SI-ID 266227712] (mentorica: prof. dr. J. Kristl in somentorica: prof. dr. S. Baumgartner). Po končanem doktoratu se je dr. J. Pelipenko zaposlil v farmacevtski industriji (Lek d.d.), dr. R. Rošič pa v šolstvu (Gimnazija in srednja kemijska šola Ruše).
		ANG In the scope of the project two PhD thesis have been finished: - J. Pelipenko: Polymeric nanofibers: development, evaluation and cell response [COBISS.SI-ID 3619441] (mentor: prof. dr. J. Kristl in comentor: assist. prof. dr. P. Kocbek) and - R. Rošič: Design, formulation and evaluation of biocompatible nanofibres by electrospinning [COBISS.SI-ID 266227712] (mentor: prof. dr. J. Kristl in comentor: prof. dr. S. Baumgartner). After finishing their PhD study dr. J. Pelipenko has been employed in the pharmaceutical industry (Lek d.d.) and dr. R. Rošič in the education sector

		(Gymnasium and School of Chemistry in Ruše).
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	[J. Pelipenko]; 2014; VIII, 256 str.; Avtorji / Authors: Pelipenko Jan
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija
2.	COBISS ID	3524977 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Razvoj nanovlaken z rastnimi dejavniki in njihov vpliv na celični odziv in vitro
		<i>ANG</i> Formulation of nanofibers with growth factors and their effect on cell response in vitro
	Opis	<i>SLO</i> V okviru vsebine in trajanja projekta so bile zaključene 4 magistrske ([COBISS.SIID 3524977], [COBISS.SI-ID 3810417], [COBISS.SI-ID 3576177], [COBISS.SI-ID 3586673] in 13 diplomskih nalog ([COBISS.SI-ID 3804785], [COBISS.SI-ID 3688817], [COBISS.SI-ID 3524209], [COBISS.SI-ID 3517041], [COBISS.SI-ID 3487345], [COBISS.SI-ID 3412081], [COBISS.SI-ID 3294065], [COBISS.SI-ID 3235441], [COBISS.SI-ID 3219057], [COBISS.SI-ID 3218801], [COBISS.SI-ID 3211633], [COBISS.SI-ID 3198065], [COBISS.SI-ID 3148913], [COBISS.SI-ID 3056241]), kar dokazuje neposredni prenos znanja na mlade strokovnjake tj. sveže magistre in diplomante.
		<i>ANG</i> In the scope of the project 4 master thesis ([COBISS.SIID 3524977], [COBISS.SI-ID 3810417], [COBISS.SI-ID 3576177], [COBISS.SI-ID 3586673] and 13 diploma thesis ([COBISS.SI-ID 3804785], [COBISS.SI-ID 3688817], [COBISS.SI-ID 3524209], [COBISS.SI-ID 3517041], [COBISS.SI-ID 3487345], [COBISS.SI-ID 3412081], [COBISS.SI-ID 3294065], [COBISS.SI-ID 3235441], [COBISS.SI-ID 3219057], [COBISS.SI-ID 3218801], [COBISS.SI-ID 3211633], [COBISS.SI-ID 3198065], [COBISS.SI-ID 3148913], [COBISS.SI-ID 3056241]) have been finished, indicating the direct transfer of the generated knowledge on young experts.
	Šifra	D.10 Pedagoško delo
	Objavljeno v	[V. Bertoncelej]; 2013; 70 f.; Avtorji / Authors: Bertoncelej Valentina
	Tipologija	2.09 Magistrsko delo
3.	COBISS ID	3553905 Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Načrtovanje, izdelava in vrednotenje biokompatibilnih nanovlaken z metodo elektrostatskega sukanja
		<i>ANG</i> Design, formulation and evaluation of biocompatible nanofibres by electrospinning
	Opis	<i>SLO</i> Krkino nagrado je dr. Romana Rošic, mag. farm., prejela za doktorsko disertacijo, ki jo je izdelala pod mentorstvom prof. dr. Julijane Kristl in somentorstvom izr. prof. dr. Saše Baumgartner. Doktorska naloga je rezultat raziskovalnega dela, ki je bilo neposredno vpeto v potek projekta, in celostno predstavlja dognanja s področja fizikalnokemijskega proučevanja polimernih raztopin in izdelave ter končnega vrednotenja z elektrostatskim sukanjem izdelanih polimernih nanovlaken za uporabo v biomedicini. Znanstveni dosežki raziskav, ki so zajete v nagrajeni nalogi, so bili objavljeni v 8 člankih, od tega v 7 s faktorjem vpliva (5 izvirnih znanstvenih in 2 preglednih).
		<i>ANG</i> Dr. Romana Rošic recived Krka Prize for her doctoral thesis, which was prepared under the supervision of prof. dr. Juliana Kristl and cosupervision of assoc. prof. dr. Saša Baumgartner. The PhD thesis is the result of research performed in the scope of the project. It represents a comprehensive knowledge generated in the field of physicochemical

		characterization of polymer solutions as well as production and final evaluation of the electrospun polymer nanofibres intended for biomedical applications. Scientific findings covered in the scope of the awardwinning PhD thesis were published in 8 articles, namely 7 with an impact factor (5 original scientific and 2 review articles).				
	Šifra	E.01 Domače nagrade				
	Objavljeno v	Krka; 43. Krkine nagrade; 2013; Str. 57; Avtorji / Authors: Rošic Romana				
	Tipologija	1.12 Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci				
4.	COBISS ID	3255665 Vir: COBISS.SI				
	Naslov	<table border="1"> <tr> <td>SLO</td> <td>Novi trendi v odkrivanju učinkovin, dostavnih sistemih in laboratorijski diagnostiki</td> </tr> <tr> <td>ANG</td> <td>New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics</td> </tr> </table>	SLO	Novi trendi v odkrivanju učinkovin, dostavnih sistemih in laboratorijski diagnostiki	ANG	New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics
SLO	Novi trendi v odkrivanju učinkovin, dostavnih sistemih in laboratorijski diagnostiki					
ANG	New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics					
	Opis	<p>SLO</p> <p>Septembra 2011 je na Bledu potekala 4. mednarodna konferenca farmacevtskih znanosti, katere pomembna tematika so bile novosti na področju vnosa učinkovin, torej tudi nanokompoziti, ki so jedro našega projekta. Konference se je udeležilo 350 strokovnjakov iz 29 držav. Približno 60 % udeležencev je bilo iz tujine. Na konferenci smo predstavili dosedanje rezultate naših raziskav v obliki treh posterjev in objavljenih povzetkov (COBISS ID 3118961, 3119217, 3119473). Poleg tega sta ključno vlogo pri organizaciji in izvedbi konference imeli prof. dr. Julijana Kristl, ki je bila predsednica konference, in prof. dr. Saša Baumgartner kot generalna sekretarka. Glavni namen konference je bil omogočiti in učvrstiti znanstveno sodelovanje doma in mednarodno, med akademsko sfero in strokovnjaki v industriji. Vsebine, predstavljene na konferenci, so ponudile oziroma nakazale odgovore na nekatere izzive sodobnega farmacevtskega razvoja. Hkrati pa je ostala kopica izzivov kot gonilo nadaljnjega, še intenzivnejšega raziskovanja. Poleg omenjene konference sta bili prof. dr. J. Kristl in prof. dr. S. Baumgartner članici znanstvenega odbora 5th BBBB konference, ki je potekalala septembra 2013 v Atenah (Grčija); prof. J. Kristl pa je bila tudi članica znanstvenega odbora 10th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology (CESPT), medtem ko so bili člani projektne skupine prof. S. Baumgartner, prof. M. Gašperlin in prof. O. Planišek člani organizacijskega odbora omenjene konference, ki je potekala septembra 2014 v Portorožu.</p> <p>ANG</p> <p>In September 2011 4th BBBB-Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences took place in Bled. One of its main topics were novelties in the field of drug delivery, including nanocomposites which are the main focus of our project. Conference visited 350 participants from 29 counties. Approximate share of foreign experts was 60%. Our research results were presented at the conference as three poster presentations and published abstracts (COBISS ID 3118961, 3119217, 3119473). Furthermore, prof. dr. Julijana Kristl was the conference president and prof. dr. Saša Baumgartner the conference general secretary, both playing key roles in conference organization and realization. The main goal of the conference was to enable and strengthen scientific cooperation home and abroad between academic researchers and experts in industry. The topics presented at the conference gave or indicated answers to some challenges in modern pharmaceutical development, however, many challenges were let unsolved, representing a driving force for further, even more intense development. Prof. dr. J. Kristl and prof. dr. S. Baumgartner were members of Scientific Committee of 5th BBBB conference, which was organized in September 2013 in Athens (Greece); prof. J. Kristl was also a member of Scientific Committee of 10th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology</p>				

		(CESPT) and members of the project group, namely prof. S. Baumgartner, prof. M. Gašperlin and prof. O. Planišek, were members of Organizing Committee of the above mentioned conference, which was organized in September 2014 in Portorož.
Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
Objavljeno v	Elsevier; 4th BBBB-Bosphorus International Conference on Pharmaceutical Sciences: New trends in drug discovery, delivery systems and laboratory diagnostics, Bled, Slovenia, 29 September-01 October 2011; European Journal of Pharmaceutical Sciences; 2011; Str. 3; Impact Factor: 3.212; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.705; WoS: TU; Avtorji / Authors: Kristl Julijana, Marc Janja, Kikelj Danijel	
Tipologija	1.20	Predgovor, spremna beseda
5.	COBISS ID	13176839
		Vir: vpis v poročilo
Naslov	SLO	Članstvo v uredniškem odboru revije European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
	ANG	Editorial board member of European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
Opis	SLO	Vodja projekta prof. dr. Julijana Kristl je v letu 2014 postala članica uredniškega odbora revije European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. Revija objavlja novosti in inovativne raziskave s področja farmacevtske tehnologije, farmacevtske biotehnologije in biofarmacije sodi v skupino A1 revij, saj je uvrščena na 30. mesto med 256 revijami na področju "Pharmacology & pharmacy" in ima relativno visok faktor vpliva (IF 4,245).
	ANG	Head of the project prof. dr. Juliana Kristl became a member of the editorial board of the journal European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics in 2014. The journal provides a medium for publication of novel and innovative research from the areas of Pharmaceutical Technology, Pharmaceutical Biotechnology and Biopharmaceutics. It belongs to the group A1 journals, since it is placed on the 30th place among the 256 journals in the field of "Pharmacology & Pharmacy" and has a relatively high impact factor (IF 4.245).
Šifra	C.06	Članstvo v uredniškem odboru
Objavljeno v	http://www.journals.elsevier.com/european-journal-of-pharmaceutics-and-biopharmaceutics/editorial-board/	
Tipologija	4.00	Sekundarno avtorstvo

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine³

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Trenutna doktrina zdravljenja in številne mednarodno priznane objave kažejo, da danes razpoložljivi terapevtski pristopi ne zagotavljajo optimalnih pogojev za obnovo tkiv. Na drugi strani pa nanokompozitni sistemi predstavljajo velik izziv v različnih znanstvenih disciplinah, v vsaki s specifičnimi pogledi na lastnosti in prednosti nanomaterialov. Tako smo v okviru projekta povezali znanja različnih disciplin in jih ciljano usmeriti v razumevanje nanokompozitov in njihove vloge v procesu regeneracije tkiv. Projekt je bil zasnovan po principu modela naraščajoče kompleksnosti, kar pomeni od poznavanja in raziskav izhodnih snovi, preko

predformulacijskih in formulacijskih študij vse do končnega izdelka in njegovega biološkega vrednotenja. Dokazali smo, da polimerna nanovlakna glede na trenutna dognanja izkazujejo velik potencial za učinkovitejše zdravljenje in regeneracijo tkiv. S tem, ko smo s sistematično raziskavo proučili nabor biokompatibilnih polimerov, povezali njihove lastnosti s procesibilnostjo in lastnostmi izdelanega nanokompozita smo postavili jasna izhodišča za hiter prenos v gospodarstvo. Pri tem pa so meritve interfacialne reologije, relativne vlažnosti in mehanskih lastnosti nanovlaken odkrile točke, ki lahko zmanjšajo tveganje pri razvoju novega nanozdravila na osnovi nanovlaken. Takšna korelacija še ni bila poznana, tako da v tem smislu naša raziskava postavlja smernice razvoja nanovlaken za učinkovito regeneracijo tkiv. Ugotovili smo, da je kljub poznavanju vpliva vrste različnih parametrov na proces elektrostatskega sukanja, napovedovanje procesa preko vrednotenja posameznih fizikalnih parametrov polimernih raztopin in nadzora procesnih spremenljivk ter spremenljivk okolja zelo zahtevno. Dokazali smo, da sta parametra, ki imata največjo napovedno moč interfacialna viskoznost polimerne raztopine in radij giracije ter da je relativna vlažnost okolja v katerem izvajamo elektrostatsko sukanje, kritičen parameter okolja, ki ga v doslej objavljenih raziskavah niso sistematično proučevali. Tako smo prispevali k razumevanju procesa elektrostatskega sukanja in k lažjemu načrtovanju priprave nanovlaken z zelenimi lastnostmi. Z biološkim vrednotenjem na kulturah kožnih celic smo dokazali, da je odziv celic na nanovlakna odvisen od vrste celic in lastnosti nanovlaken. Elektrostatsko sukanje omogoča vgrajevanje tako nizkomolekularnih učinkovin kot biomakromolekul, kar smo dokazali z vgrajevanjem biogenih rastni dejavniki (trombocitni koncentrat), katerih biološka aktivnost je bila po elektrostatskem sukanju ohranjena. Dokazali smo tudi sinergistični učinek nanotopografije in vgrajenih rastnih dejavnikov na proliferacijo kožnih celic in vitro, kar nakazuje smiselnost načrtovanja predkliničnih in kliničnih raziskav uporabe tovrstnih nanovlaken pri regeneraciji tkiv in vivo.

ANG

The current doctrine of treatment and a number of internationally renowned publication show that available therapeutic approaches do not provide optimal conditions for tissue repair. On the other hand, nanocomposite systems represent a huge challenge in different scientific fields, each of them having a specific view on the characteristics and advantages of nanomaterials. The approach used in the project tried to link knowledge from the different disciplines and targeted it towards understanding of nanocomposites and their role in the process of tissue regeneration. The project was based on the principle of the model of increased complexity, which means from the knowledge and research of source materials, through preformulation and formulation studies, towards the end product and its biological evaluation. The polymer nanofibres were shown to be a promising material for effective treatment and regeneration of tissues according to the current findings. Systematic investigation has enabled selection of biocompatible polymers, correlation of their characteristics with processibility and properties of the produced nanocomposite. Such correlation has not been known previously; therefore, our study sets the guidelines for future development of nanofibres for effective tissue regeneration. Despite the knowledge about the impact of different parameters on electrospinning process its prediction based on evaluation of individual physical parameter of polymer solutions, control over process variables and environment conditions is very difficult. The parameters that have the greatest predictive power were shown to be interfacial viscosity of polymer solution and radius of gyration. Furthermore, the relative humidity of the environment in which electrospinning is performed, was shown to be a critical parameter of the environment, which has not been studied systematically in previous studies. Thus, the understanding of the electrospinning process as well as prediction of its feasibility has been improved. The bioevaluation using skin cell cultures revealed that the cell response on nanofibers depends on the cell type and properties of nanofibres. Low molecular weight drugs as well as biomacromolecules can be incorporated in nanofibers by electrospinning. Incorporation of growth factors in form of platelet rich plasma revealed that electrospinning does not adversely affect their bioactivity. The synergistic effect of nanotopography and incorporated growth factors on the proliferation of skin cells in vitro has been confirmed, suggesting the reasonableness to plan further preclinical and clinical research on nanofiber application in tissue regeneration in vivo.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Farmacevtska industrija ima za vsako državo zelo velik družbeno-ekonomski pomen. Izdeluje kakovostna, varna in učinkovita zdravila ter medicinske pripomočke in s tem konkurira na domačem in svetovnem tržišču. Tudi naše raziskave so bile usmerjene h povečanju konkurenčnosti slovenskega gospodarstva. Nova znanja pridobljena v okviru projekta lahko implementiramo v razvoj nanokompozitov za zdravljenje in regeneracijo tkiv in širše, kar omogoča hitrejši razvoj sodobnih medicinskih pripomočkov in zdravil. S tem, ko smo sistematično raziskavo proučili nabor biokompatibilnih polimerov, povezali njihove lastnosti s procesibilnostjo in lastnostmi izdelanega nanokompozita smo postavili jasna izhodišča za hiter potencialni prenos v gospodarstvo. Pri tem pa so meritve medfazne reologije, relativne vlažnosti in mehanskih lastnosti nanovlaken odkrile točke, ki lahko zmanjšajo tveganje pri razvoju novega nanozdravila na osnovi nanovlaken. V okviru projekta smo pridobili nova znanja in izkušnje, ki na široko odpirajo vrata za nadaljnji razvoj v smeri tržno zanimivih izdelkov in zaščite intelektualne lastnine. V okviru projekta so pridobivali znanje o elektrostatskem sukanju in analizah mladi perspektivni dodiplomski in podiplomski študenti (2 končana doktorata, 17 končanih diplomskih in magistrskih nalog). Z raziskovalnim delom in obdelavo in interpretacijo dobljenih rezultatov so pridobili prepotrebne izkušnje in laboratorijske veščine ter kritično miselnost. Poleg tega je projekt nudil okolje za kreativno in inovativno interdisciplinarno delo mladih kadrov. Projekt je prispeval tudi k uresničevanju enega od temeljnih ciljev strategije razvoja Slovenije - to je neposreden prenos znanja iz akademske sfere v gospodarstvo, saj se je doktorand J. Pelipenko po zaključenem podiplomskem študiju zaposlil v farmacevtski industriji (Lek d.d.).

Po drugi strani rezultati projekta predstavljajo potencial za izboljšanje kakovosti življenja bolnikov katerih patologija je povezana s poškodbami tkiv, njihovo zdravljenje pa zahteva ustrezno regeneracijo. Število takšnih bolnikov se s staranjem prebivalstva in nezdravim načinom življenja povečuje (npr. debelost, sladkorna bolezen, srčno-žilne bolezni), s tem pa se povečujejo tudi potrebe po novih učinkovitejših materialih za obnovo tkiv. Izdelana polimerna nanovlakna so v izvedeni in vitro raziskavi pokazala velik potencial za aktivno regeneracijo tkiv, zato bodo nadaljnje raziskave omogočile njihov prehod v klinična testiranja in s tem postavile temelj učinkovitejšega zdravljenja, ob sočasno manjših stroških zdravljenja.

Dosežke raziskovalnega projekta smo predstavili domači in mednarodni znanstveni srenji v obliki 24 znanstvenih prispevkov na konferencah in 12 člankov v odmevnih mednarodnih znanstvenih revijah, s čimer smo promovirali Slovenijo in slovensko znanost.

ANG

The pharmaceutical industry has a great socio-economic impact in every country. It produces high quality, safe and effective medicines and medicinal devices and with them competes on the domestic and the global market. Our studies were directed towards competitiveness of the Slovenia's economy as well. New knowledge gained in the project can be implemented in the development of nanocomposites for the tissue regeneration and wider, enabling faster development of modern medical devices and medicines. Systematic investigation of a range of biocompatible polymers and their properties correlated with their processibility and characteristics of nanocomposites enabled setting up a platform, which will enable a fast transition from lab to industrial scale. The measurements of interfacial rheology, relative humidity and mechanical properties of nanofibres have revealed important aspects, which can reduce the risk in development of novel nanomedicines based on nanofibres. New knowledge and experiences, gained in the project, enable further development towards marketable products and protection of intellectual property. Project was a great opportunity for young perspective undergraduate and postgraduate students, which have learned about electrospinning and analytical methods (2 finished PhD studies, 17 finished diploma and master thesis). With research work and processing as well as interpretation of obtained results they gained the necessary experience and laboratory skills and developed the ability of critical thinking. The project has provided environment for creative and innovative interdisciplinary work of the young staff. Our project has contributed to pursuing one of the fundamental objectives of Slovenia's development strategy - that is the direct transfer of knowledge from academia to industry, since J. Pelipenko has employed in the pharmaceutical industry after he finished his PhD study (Lek d.d.).

On the other hand, the project results represent the potential for improving the quality of life of patients, whose pathology is associated with tissue damage and thus its treatment requires adequate regeneration. The number of such patients is increasing due to aging population and unhealthy life style (e.g. obesity, diabetes, cardiovascular disease), thereby increasing the need

for new and more effective materials for tissue regeneration. Polymer nanofibres have shown a great potential for active tissue regeneration in the performed in vitro study. Further research will facilitate their transition into clinical testing and build the strategies for more effective treatment and c

The achievements of the research project have been presented in various manners to the domestic and international scientific community, namely in the form of 24 scientific contributions at conferences and 12 papers published in well-known international journals, thus promoting Slovenia and Slovenian science.

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 <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.04	Dvig tehnološke ravni
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.06	Razvoj novega izdelka
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka
	Zastavljen cilj <input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text"/>
F.08	Razvoj in izdelava prototipa

	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

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

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

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	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
	Varovanje okolja in trajnostni					

G.06.	razvoj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

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**

Sem sodi znanstveni članek z naslovom Development and bioevaluation of nanofibers with blood-derived growth factors for dermal wound healing (V. Bertonecelj et al., Eur J Pharm Biopharm 2014, 84, 88 (1) 64-74; IF 4,245).

Namen raziskave je bil pripraviti sodoben nanomaterial z vgrajenimi rastnimi dejavniki za zdravljenje kroničnih ran. Trombocitni koncentrat (TK) smo izbrali kot naravni vir rastnih dejavnikov in ga z metodo elektrostatskega sukanja vgradili v nanovlakna iz hitosana in polietilenoksida. Dokazali smo, da elektrostatsko sukanje ne zmanjša biološke aktivnosti TK. Kljub majhni količini rastnih dejavnikov, ki smo jih v celično kulturo vnesli v obliki nanovlaken z vgrajenim TK, so le-ta signifikantno stimulirala proliferacijo kožnih celic, kar kaže na sinergistični učinek nanotopografije in vgrajenih rastnih dejavnikov. Rezultati potrjujejo ugodne in vitro lastnosti izdelanih nanovlaken in njihov velik potencial kot nanomateriala za dostavo TK pri zdravljenju ran.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za
farmacijo

Julijana Kristl

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

15.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/99

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

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

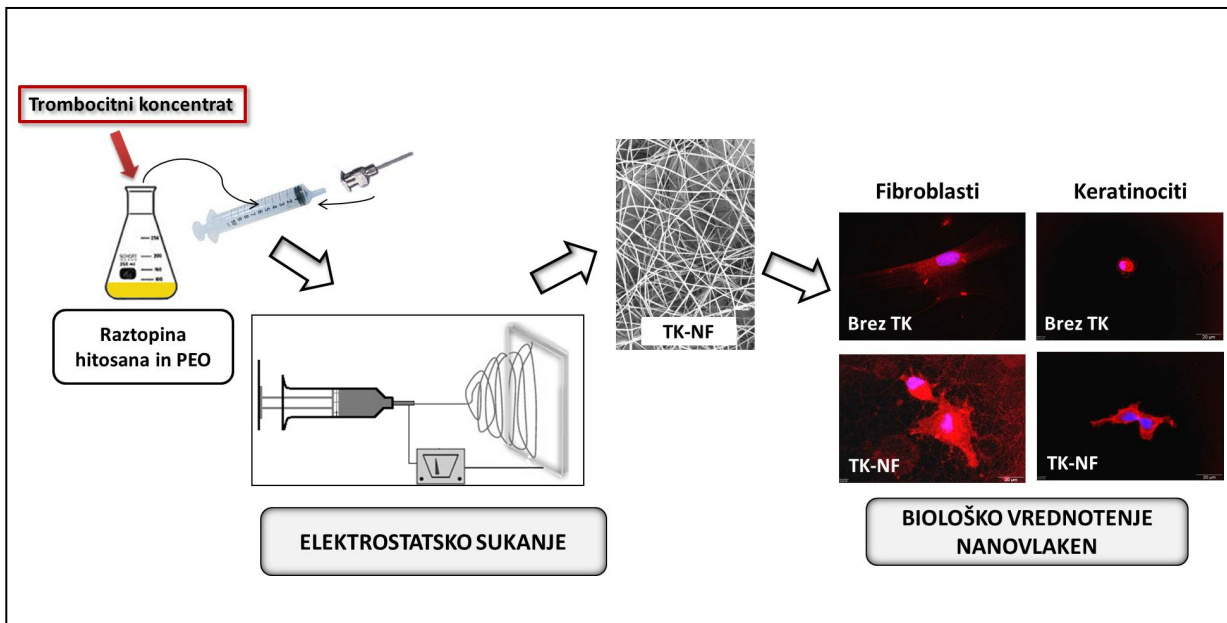
8C-1E-E8-82-C4-50-37-08-B2-CB-38-13-B4-CC-0F-B9-73-4B-7F-B0

Priloga 1

NARAVOSLOVJE

Področje: 1.09 Farmacija

Dosežek 1: Razvoj in biološko vrednotenje nanovlaken z rastnimi dejavniki iz krvi za celjenje kožnih ran



Vir: V. Bertonec, J. Pelipenko, J. Kristl, M. Jeras, M. Cukjati, P. Kocbek. Development and bioevaluation of nanofibers with blood-derived growth factors for dermal wound healing. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2014, 88 (1) 64-74.

Namen raziskave je bil z elektrostatskim sukanjem pripraviti sodoben nanomaterial z vgrajenimi rastnimi dejavniki iz krvi za zdravljenje kroničnih ran. Trombocitni koncentrat (TK) smo izbrali kot naravni vir rastnih dejavnikov in ga z metodo elektrostatskega sukanja vgradili v nanovlakna iz hitosana in polietilenoksida (PEO). Rezultati kažejo, da TK v optimalni koncentraciji stimulira rast keratinocitov in fibroblastov *in vitro*. Dokazali smo, da elektrostatsko sukanje ne zmanjša biološke aktivnosti TK. Kljub majhni količini rastnih dejavnikov, ki smo jih v celično kulturo vnesli v obliki nanovlaken z vgrajenim TK, so le-ta signifikantno stimulirala celično proliferacijo, kar kaže na sinergistični učinek nanotopografije in vgrajenih rastnih dejavnikov. Rezultati potrjujejo ugodne *in vitro* lastnosti izdelanih nanovlaken in njihov velik potencial kot nanomateriala za zdravljenje kroničnih ran.