

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/95

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L2-0330
Naslov projekta	Razvoj postopkov in obdelav za izboljšanje hemokompatibilnosti polietilentereftaltnih površin
Vodja projekta	7814 Karin Stana Kleinschek
Tip projekta	L Aplikativni projekt
Obseg raziskovalnih ur	4.650
Cenovni razred	C
Trajanje projekta	02.2008 - 01.2011
Nosilna raziskovalna organizacija	795 Univerza v Mariboru, Fakulteta za strojništvo
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	106 Institut "Jožef Stefan" 334 Univerzitetni klinični center Maribor 341 MIKROIKS, mikroelektronski inženiring, konzultacije in servis, d.o.o. 2334 UNIVERZA V MARIBORU, Medicinska fakulteta 2547 Univerza v Mariboru, Fakulteta za naravoslovje in matematiko
Družbeno-ekonomski cilj	

1.1. Družbeno-ekonomski cilj¹

Šifra	13.02
Naziv	Tehnološke vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)

2. Sofinancerji²

1.	Naziv	Bioiks d.o.o.
	Naslov	Bioiks biomedicinska industrija, konzultacije, storitve d.o.o.
2.	Naziv	
	Naslov	Stegne 11, 1000 Ljubljana
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta³

Biološki odziv biomateriala, ki ga na začetku definirajo interakcije med materialom, krvnimi beljakovinami in celicami, je odvisen od površinske strukture materiala. Zato potekajo poizkusi optimizacije interakcij kri-polimer v glavnem v smeri modifikacije površinske kemije polimerov. Skupna lastnost biomaterialov, ki se uporabljajo v medicini je, da se po vstavitvi v telo, na njihovi površini adsorbira kompleksen, nespecifični sloj proteinov, kar pa ni naravni proces. Razvite in uporabljene so bile številne strategije, ki bi naj preprečile takšno nespecifično adsorpcijo. Kljub temu pa do danes še vedno ni bil razvit biomaterial, ki bi bil uporaben za dolgotrajen stik s krvjo v živem organizmu. Prav tako pa še vedno ni trajne rešitve na področju sintetičnih žilnih vsadkov majhnega premera. Zato so komplikacije, do katerih prihaja po implantaciji, kot so aneurizme, tromboze ali restenoze, zelo pogoste. **Tako je bil glavni cilj predloženega projekta razvoj postopkov za modifikacijo PET površin z uvajanjem naravnih substanc (polisaharidov in njihovih derivatov) s protitrombotičnim delovanjem za doseganje boljše hemokompatibilnosti oz. krvne skladnosti.** Z namenom čim boljše posnemati površinske lastnosti endotelija naravnih žil je bila tako izvedena obširna analiza površinskih lastnosti nemodificiranih in modificiranih PET površin v smislu boljšega razumevanja soodvisnosti med fizikalno-kemičnimi lastnosti biomaterialov in njihovo biološko kompatibilnostjo.

Med **najobetavnejši polisaharidi**, so bili izbrani hitozan, fukoidan, dekstran in galaktoglukomanani ter njihovi derivati. Hitozan je zelo pomemben biopolimer s specifičnimi fizikalno-kemijskimi lastnostmi. Poseduje primarne amino skupine s pKa vrednostjo 6.3 - 6.5. Protitrombotične lastnosti so bile odkrite predvsem pri hitozan sulfatu. Fukoidan je kompleksni sulfatirani polisaharid, pridobljen iz rjavih morskih alg (*Fucus vesiculosus*) in ehinoderme morskih živali. Predvsem za fukoidan iz rjavih morskih alg so bili ugotovljeni številni biološki efekti na celice sesalcev. Dekstran sulfat je na farmacevtskem področju že dobro uveljavljena substanca, ki deluje kot antikoagulant, s številnimi funkcijami v imunskem sistemu, s sposobnostjo tvorbe netopnih kompleksov z lipoproteini, itd. Galaktoglukomanani pridobljeni iz lesa in njihovi derivati za uporabo v medicini še niso raziskani, je pa na osnovi nekaterih študij glukomananov pridobljenih iz drugih virov mogoče sklepati na uspešno uporabo galaktoglukomanan-sulfatov kot protitrombotičnih sredstev. Z namenom pridobitve izbranih polisaharidov s specifičnimi protitrombotičnimi lastnostmi, so bili raziskani različni pristopi kemijske modifikacije omenjenih polisaharidov. Razvit in vpeljan je bil postopek **sulfatiranja polisaharidov**. Analizirana so bila različna topila (dimetil formamid, dimetilacetamid, mešanica klorožveplene kisline in žveplene kisline, očetna kislina) kakor tudi dodatki ($\text{NaHCO}_3(\text{s})$, $\text{LiCl}(\text{s})$, anhidrid ftalne kisline, etilenglikol), volumen dodanega topila in dodatkov, vpliv temperature in časa sulfatiranja kakor tudi vpliv postopka hlajenja in pogojev sušenja sulfatiranega produkta. Pripravljenih je bilo preko 17 različno derivatiziranih produktov hitozan sulfata in 2 različno sulfatirana galaktoglukomanana. Poleg uporabe opisanih sulfatiranih polisaharidov, smo preučili možnost sulfatacije različnih drugih v naravi zelo razširjenih polisaharidov kot npr. celuloze. Sulfat celuloze je bil sintetiziran iz homogene raztopine ionske tekočine. Izvedene so bile kemijske analize vseh izdelanih produktov: masna spektroskopija, NMR, FT-IR, viskozimetrija. Za analizo polisaharidov je bila uvedena in optimirana tehnika kapilarne elektroforeze.

V nadaljnjem sklopu raziskav so bile raziskane možnosti **povečanja kemične aktivnosti površine polietilentereftalata**, in sicer z alkalno hidrolizo (pridobitev karboksilnih skupin) in z obdelavami s plazmo. Uporabljeni sta bili kisikova in dušikova plazma pri različnih pogojih in časih obdelav. Vplivi obdelav so bili analizirani z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo. Rezultati so bili primerjani s sestavo neaktivirane PET površine. Uvedli smo postopek priprave tankega sloja PET z vrtenjem (spin coating). Kakovost in enakomernost sloja smo preverjali z AFM in z analizo nabrekanja med QCM analizo. Izvedene so bile uvodne študije vpliva pH vrednosti in ionske jakosti raztopine

polimera na količino adsorbirane substance in na strukturo in debelino adsorbiranega sloja. Opravljene so bile raziskave možnih postopkov izdelave tankih plasti polisaharidov na PET folijah.

Za modifikacijo PET površin so bili uporabljeni, z vidika **kemizma interakcije med polisaharidi in PET**, optimirani vzorci. Pred fizisorpcijo sulfatiranih polisaharidov je bila površina PET obdelana z različnimi polisaharidi z aminskimi skupinami. PET površine, obdelane s sulfatiranimi polisaharidi so bile analizirane z vidika vsebnosti žvepla kot pokazatelja prisotnosti sulfatnih skupin. Rezultati so bili primerjani s PET površino obdelano s heparinom. Za površine s vsebnostjo žvepla nad 10 % se pričakuje visoka hemokompatibilnost. Študij vpliva adsorpcijskih parametrov na kinetiko adsorpcije polisaharidov: izvedena je bila študija adsorpcije biopolimerov na PET in modificirane PET površine z uporabo kremenove mikrotehnice. Resonančna frekvenca in disipacija kremenovega kristala v stiku z vodnim medijem sta odvisni od gostote in viskoznosti medija. Zato je bila opravljena študija vpliva pH, ionske jakosti in koncentracije polisaharida na spremembe frekvence in disipacije. S stopenjskim višanjem pH se je frekvenca zniževala, disipacija pa povečevala, čeprav ni bilo dodane nobene mase. Veliko znižanje disipacije v primerjavi z majhnim zvišanjem frekvence kaže na sproščanje molekul vode iz adsorbiranega sloja polisaharida. PET folije, obdelane z večplastnimi nanosi uporabljenih polisaharidov kažejo znatno izboljšanje protitrombogenih lastnosti v primerjavi z neobdelanimi PET materiali. Tako sintetizirani kot komercialno dostopni polisaharidi, kot so heparin in dekstran sulfat so bili nanešeni na površino PET folij, katerih površine so po obdelavi izkazale visoko protitrombogenost. Sulfatirani hitozan z visoko vsebnostjo žvepla, dekstran sulfat in sulfat celuloze so kazali enako stopnjo protitrombogenosti kot heparin. Dokazana je bila povezava med vsebnostjo žvepla in antitrombogenim učinkom.

Za **študij trombogenosti polimernih površin modificiranih z opisanimi derivatiziranimi polisaharidi** so bile uporabljene in razvite različne tehnike kot; Določanje časa strijevanja krvi: raziskane so bile možnosti izvedbe metode v laboratoriju in najpomembnejši dejavniki, ki vplivajo na rezultat. Izvedeni so bili postopki optimizacije metode z vidika pH inkubacijske raztopine. Analiza adhezije in oblike krvnih ploščic: opravljene so bili poizkusi inkubacije folij v različnih plazmah ter fiksiranja in priprave vzorcev za SEM analizo. Spremljanje adsorpcije proteinov krvne plazme: Kot modelni sistem za analizo je bila izbrana raztopina albumina (HSA) v fosfatnem pufru pri 7.4. Ugotovljeno je bilo, da se večje količine proteina adsorbirajo na hidrofobno površino nemodificiranega PET v primerjavi s hidrofilno površino hidroliziranega PET. Adsorbiran sloj proteina na hidrolizirani površini PET kaže višjo disipacijo, kar priča o bolj voluminoznem sloju zaradi večjih količin ujete vode. Sulfatirani polisaharidi, adsorbirani na površini PET vplivajo na slabšo adsorpcijo proteina, kar je v skladu z drugimi in-vitro študijami hemokompatibilnosti. Določanje časa strijevanja krvi: Opravljena je bila študija obstoječih metod za analizo bioaktivnih lastnosti materialov, predvsem krvne skladnosti. Ugotovljeno je bilo, da so bile metode do sedaj v glavnem uporabljene na kemično zelo različnih materialih in da bo za uporabo na kemično tako podobnih površinah, kot so PET površine obdelane z različnimi polisaharidi, potrebno metode prirediti in optimirati. Na osnovi izvedbe laboratorijskih postopkov adsorpcije polisaharidov na PET folije pri različnih pogojih obdelav. V študiji optimiranja metode določanja sproščenega hemoglobina smo se posvetili preučevanju dejavnikov, za katere smo predvidevali, da imajo največji vpliv na standardno odstopanje rezultatov (vpliv pH na konformacijo hemoglobina, disperzija prostega hemoglobina v raztopini, vpliv obdelave krvi z antikoagulantni in ohlajanje krvi po njenem odvzemu). S pomočjo optimizacije metode določanja sproščenega hemoglobina smo dosegli zmanjšanje odstopanja rezultatov in tako dobili evidentno razliko v trombogenosti med vzorci z nanešenimi sulfatiranimi polisaharidi in vzorci z nanešenimi nesulfatiranimi polisaharidi. S pomočjo metode SEM mikroskopije smo primerjali vzorce glede na število trombocitov na vidno polje in opazovali trombocite skozi faze aktivacije na različno obdelanih vzorcih.

Poleg omenjenih metod za spremljanje trombogenosti oz krvne skladnosti polimernih površin, sta bili vpeljeni še dve in-vitro metodi, in sicer: metoda določanja števila in oblike trombocitov ter spremljanje adsorpcije krvnih proteinov s kremenovo mikrotehnico z

disipacijsko enoto (QCM-D). Ugotovljeno je bilo, da je metoda določanja števila in oblike trombocitov zaenkrat primerna le kot podpora vrednotenju trombogenosti z drugimi metodami, saj se v tej fazi še vedno pojavljajo številne težave predvsem pri statističnem vrednotenju rezultatov štetja trombocitov in določanja števila oblikovanih filopodov oz. stopnje »razlitosti« trombocitov na površini. Na izbranih vzorcih smo s to metodo ugotovili podoben trend glede trombogenosti vzorcev, kot z metodo določanja prostega hemoglobina. Kremenova mikrotehnica z disipacijsko enoto (QCM-D) je bila uporabljena za spremljanje adsorpcije krvnih proteinov (fibrinogena) na PET površino in za spremljanje koagulacijske kaskade krvne plazme na neobdelanih PET površinah in površinah z adsorbiranim heparinom. Iz tako pridobljenih eksperimentalnih podatkov s pomočjo QCM-D so pridobljene koristne informacije glede kinetike koagulacije, depozicije fibrina in viskoelastičnih lastnosti novonastalega strdka na površini. QCM-D se je izkazala kot zelo uporabno orodje za testiranje hemokompatibilnosti PET površin. Vzorci PET folij, obdelani s sulfatiranimi polisaharidi, v primerjavi z ostalimi izkazujejo izrazito netrombogene lastnosti, primerljive z vzorcem, obdelanim s heparinom. Rezultati so še posebej razveseljujoči, če vemo, da te naravne substance posedujejo tudi druge pozitivne lastnosti, npr. protimikrobno delovanje. Rezultati raziskave, jasno kažejo, da bi lahko naravni sulfatirani polisaharidi v prihodnosti zadovoljivo nadomestili heparinske nanose na površinah implantatov s čemer smo potrdili delavno hipotezo projekta.

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev⁴

Vse zastavljene naloge in cilji 1. leta izvajanja projekta so bile uspešno zaključene. Izbrani so bili najprimernejši naravni polisaharidi, ki so bili primerno derivatizirani in so pokazali dobre protitrombogene učinke tudi po adsorpciji na PET površino. Izbrani so bili pogoji in metode sulfatiranja, ki so prilagojene za izbrane biopolimere. Metoda za analizo adsorpcije biopolimerov na PET površine je bila uspešno uporabljena za analizo vplivnih dejavnikov. Definiran je bil način in pogoji aktivacije z alkalno hidrolizo kakor tudi s kisikovo in dušikovo plazmo. Izvedeni so bili prvi poizkusi določanja časa strjevanja krvi in priprava vzorcev za določanje števila in oblike trombocitov.

Vse aktivnosti predvidene v okviru 2. leta projekta so bile izvedene in uspešno zaključene. Izbrani so bili postopki sulfatacije polisaharidov in izdelani so bili vzorci polisaharidov z vsebnostmi žvepla, ki so primerljive s konvencionalnim protitrombogenim sredstvom heparinom. Izvedena je bila obširna študija adsorpcije polisaharidov na površine PET, s čimer so bile pridobljene dragocene informacije o obnašanju polisaharidov v raztopinah in na površini nemodificiranih in modificiranih PET filmov. Izvedene so bile analize adsorpcije proteinov na nemodificirane in modificirane PET površine s pomočjo QCM tehnike in s tem uvedena še ena možnost in-vitro ocenjevanja protitrombogenosti. Eden od vzrokov za težave pri razvoju biomaterialov z ustreznimi hemokompatibilnimi lastnostmi so tudi težave pri izvedbi in-vitro metod določanja hemokompatibilnosti, saj še vedno ni standarda, ki bi natančno določal velikost, obliko in vrsto in-vitro sistemov. Na področju razvoja novih materialov za biomedicinsko uporabo je zato trenutno v uporabi cela vrsta najrazličnejših sistemov testiranja hemokompatibilnosti in-vitro. Uvedena in optimirana je bila metoda določanja sproščenega hemoglobina z vidika vpliva pH na konformacijo hemoglobina, disperzije prostega hemoglobina v raztopini, vpliva obdelave krvi z antikoagulantami in ohlajanje krvi po njenem odvzemu.

Vse aktivnosti, predvidene v okviru 3. leta projekta so bile izvedene in uspešno zaključene.

Potrdili smo hipotezo, da različni sulfatirani polisaharidi nanešeni na PET površino signifikantno izboljšajo njeno hemokompatibilnost. Ugotovili smo, da je stopnja protitrombogenosti tako pripravljene površine odvisna od količine sulfatnih skupin na površini.

Poleg tega smo uspešno uvedli dve in-vitro metodi določanja hemokompatibilnosti površin biomaterialov.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave projektne skupine⁵

V času trajanja projekta ni prišlo do odstopanj od predlaganega in načrtovanega programa

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁶

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Adsorpcija fukoidana in chitozan sulfata na chitozansko modificirane PET filme določena s pomočjo QCM
		ANG	Adsorption of fucoidan and chitosan sulfate on chitosan modified PET films monitored by QCM-D.
	Opis	SLO	Adsorpcija fukoidana in derivatov hitozana (hitozan sulfat) na modelne površine – filme polietilenteraftalata (PET) je bila preučena s pomočjo kvarčne tehnice – QCM. Površinska morfologija in kemijska zgradba hitozansko/fukoidanskih in hitozansko/hitozansko sulfatnih filmov na PET podlagah je bila analizirana s pomočjo XPS in AFM. Določili smo razlike v gostoti in urejenosti posameznega sloja. Hitozansko/fukoidanski filmi – sloji so tanjši in bolj urejeni; chitozansko/hitozansko sulfatni filmi – so debelejši, manj urejeni, kar kaže na boljšo vezavo hitozan sulfata na hitozanski sloj.
		ANG	The adsorption behavior of fucoidan as well as chitosan derivatives (chitosan sulfate) on PET model film surface was studied using the quartz crystal microbalance technique. Model PET films were prepared by the spin coating technique. The surface chemistry and morphology of the PET-H films was analyzed using XPS and AFM. It was found that chitosan/fucoidan films were thinner and more compressed, while in the case of chitosan/chitosan sulfate, large amounts of chitosan sulfate were adsorbed, indicating a loose and thick adsorbed film.
	Objavljeno v	Biomacromolecules, 2009, vol. 10, no. 3, str. 629-637.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	13016086	
2.	Naslov	SLO	Analiza adsorpcije hitozana na PET filme s pomočjo kvarčne mikrotehnice
		ANG	Adsorption of chitosan on PET films monitored by quartz crystal microbalance
	Opis	SLO	S pomočjo kvarčne mikrotehnice z možnostjo spremljanja disipacije (QCM-D) je bila analizirana adsorpcija hitozana na PET modelne površine. Z namenom povečanja njihove hidrofilitnosti, so bile PET folije aktivirane z alkalno hidrolizo. Modelne površine (filmi) so bili pripravljene iz PET folij s tehniko priprave tankih filmov »spin-cating«. Kemična sestava filmov je bila analizirana s XPS in površinska morfologija s pomočjo mikroskopa na atomsko silo (AFM). Adsorpcija hitozana na modelne površine PET je bila študirana kot funkcija pH, ionske jakosti in koncentracije.
		ANG	The adsorption behavior of chitosan on PET model film surface was studied using the quartz crystal microbalance (QCM) technique. PET foils were activated by alkaline hydrolysis in order to increase their hydrophilicity. Model thin films were prepared from PET foils by the spin coating technique. The chemical composition of the obtained model PET films was analyzed using XPS and their morphology was characterized by AFM. The adsorption behavior of chitosan and the influence of adsorption parameters (pH, ionic strength and chitosan solution concentration) were investigated in detail.
	Objavljeno v	Biomacromolecules, 2008, vol. 9, no. 8, str. 2207-2214.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	12368918	
3.	Naslov	SLO	Elektrokinetične lastnosti žilnih vsadkov
		ANG	Electrokinetic properties of commercial vascular grafts

	Opis	SLO	Analizirane so bile površinska morfologija in fizikalne lastnosti komercialnih žilnih vsadkov in primerjane z njihovimi elektrokinetičnimi in adsorpcijskimi lastnostmi. Rezultati SEM analize površin vsadkov so pokazale, da imajo tkani PET vsadki gostejšo in bolj urejeno strukturo v primerjavi s pletenimi. Zeta potencial vseh žilnih vsadkov je močno odvisen od časa izpostavljenosti raztopini elektrolita, prav tako pa se zeta potencial posameznih vrst žilnih vsadkov močno razlikuje.
		ANG	Surface morphology and some physical properties of comercial vascular grafts were analysed and correlated with the electrokinetic properties of different grafts, and studied regarding their adsorption characteristics. The SEM images of graft surfaces show that woven PET has more densely packed and more-ordered structure than knitted PET. The strong dependence of zeta potential can be observed from the exposure time to the electrolyte solution. The ZP-pH functions (pH of electrolyte solution) show significant differences between different grafts.
	Objavljeno v	Colloids surf., A Physicochem. eng. asp.. [Print ed.], 2006, vol. 275, iss. 1/3, str. 17-26.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	10025494	
4.	Naslov	SLO	Analiza galaktoglukomananov iz smrekovega lesa s pomočjo kalpilarne elektroforeze
		ANG	Analysis of galactoglucomannans from spruce wood by capillary electrophoresis.
	Opis	SLO	Namen študije je bil, uvajanje metode za kvantitativno in kvalitativno detekcijo monosaharidov v tehničnem galaktoglukomananu pridobljenem iz smrekovega lesa z uporabo kapilarne conske elektroforeze (CZE). Tehniko smo optimirali glede na koncentracijo boratnega pufra, modifikatorja elektroosmotskega toka in pH sistema. Na osnovi raziskave lahko zaključimo, da je kapilarna conska elektroforeza učinkovita metoda za karakterizacijo galaktoglukomananov pridobljenih iz lesa.
		ANG	The aim of this study was to setup a method for detection and quantification of mono saccharide components in technical galactoglucomannans from spruce wood using capillary zone electrophoresis (CZE). CZE technique was optimised regarding borate buffer concentrations, EOF modifier application, and system pH. On the basis of this research, it was concluded that the capillary zone electrophoresis is an efficient analytical procedure for the characterisation of galactoglucomannans derived from softwoods.
	Objavljeno v	Cellulose (Lond.), 2009, issue 6, vol. 16, str. 1089-1097, doi: 10.1007/s10570-009-9328-7.	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	13313046		
5.	Naslov	SLO	Izboljšava hemokompatibilnosti PET površin z nanosi iz različnih sulatiranih polisaharidov.
		ANG	Improvement of the hemocompatibility of PET surfaces using different sulphated polysaccharides as coating materials.
	Opis	SLO	Preiskovana je bila hemokompatibilnost različnih sulfatiranih polisaharidov. Tako sintetično sintetizirani in komercialno dostopni polisaharidi so bili nanešeni na površino PET folij, katerih površine so po obdelavi izkazale veliko antitrombogeno aktivnost. Za uspešnost nanosa in preskus antitrombogenosti je bila uporabljena metoda določanja prostega hemoglobina. Sulfatirani hitozan z visoko vsebnostjo žvepla in sulfatirani dekstran sta kazala enako antirombogeno aktivnost kot heparin. Dokazana je bila povezava med vsebnostjo žvepla in antitrombogenim učinkom.
		ANG	Sulphated polysaccharides were investigated in respect to their blood compatibility. Sulphated polysaccharides, were coated onto PET foils. This treatment lead to better blood compatibility properties of PET materials for medical applications. The free hemoglobin method was applied to determine the antithrombotic activity of these surfaces. The experiments showed that dextran Sulfate and sulphated chitosan with high concentrations of sulfur demonstrated the same antithrombotic activity as heparin. The relationship between the sulfur content and antithrombotic properties was demonstrated.
	Objavljeno v	Biomacromolecules, 2010, 11, 2, str. 377-381, doi: 10.1021/bm9010084	
		1.01 Izvirni znanstveni članek	

Tipologija	
COBISS.SI-ID	13863958

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat			
1.	Naslov	SLO	Poliestrski biomaterial s površino, ki ima antitrombotične lastnosti, in postopek njegove izdelave
		ANG	Polyester biomaterial with the antithrombogenic properties surface and it's working out procedure
	Opis	SLO	Predmet izuma je poliestrski, prednostno polietilen tereftalatni material, ki je obdelan tako, da je na poliestrski biomaterial, prednostno polietilen tereftalatni material, nanosena obloga, ki v bistvu sestoji iz dveh plasti, in sicer prve plasti, katero tvori hitozan in ki služi kot podplast za vezavo na njo nanosene druge plasti, in druge plasti, katero tvori sulfoniran polisaharid, ki ima antikoagulativne lastnosti, prednostno fukoidan.
		ANG	The patents' objective is a polyester, preferentially polyethylene(terephthalate) biomaterial, treated in the way, which enables coating with two layers. The first layer consists from chitosan and serves as a basic layer for the second layer. Second layer is made from sulphonated polysaccharide, which has anticoagulative properties, preferentially fucoidan.
	Šifra	F.07 Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Objavljeno v	Patent št. 22467, št. prijave 200700097 z dne 19.04.2007, podeljen dne 31.10.2008. Ljubljana: Urad Republike Slovenije za intelektualno lastnino, 2008. 1 f.	
	Tipologija	2.25 Druge monografije in druga zaključena dela	
	COBISS.SI-ID	11320854	
2.	Naslov	SLO	Krvno skladni filmi na sintetičnih polimerih
		ANG	Antithrombotic coating of synthetic polymers
	Opis	SLO	Adsorpcija naravnih polimerov (chitozana, derivatov chitozana (chitozan sulfat), sulfatiranega fukoidana in sulfatiran galaktoglukomanan) na aktivirane PET filme je bila spremljana z uporabo QCM. Lastnosti modificiranih površin so bile določene s pomočjo elektrokinetičnih meritev, XPS in AFM. Rezultati in vitro testiranj s pomočjo APTT metode, metode določanja prostega hemoglobina, RBC metode, adsorpcije proteinov kažejo na izboljšanje biokompatibilnosti s pomočjo polisaharidov modificiranih PET filmov.
		ANG	The adsorption of biopolymers (onto the activated PET surface under different conditions was monitored using QCM; the properties gained by biopolymer adsorption were investigated using XPS, electrokinetic measurements and AFM. The results of in-vitro measurements: thromboplastine time (APTT), clotting time, RBC clothing, protein adsorption, endothelial cell seeding showed that PET surface modification using sulphated polysaccharides significantly improve their biocompatibility.
	Šifra	B.04 Vabljen predavanje	
	Objavljeno v	Polymer Congress APA-2009 "Polymer science and technology: vision and scenario", December 17-20, 2009, New Delhi, India COBISS.SI-ID 13863702	
	Tipologija	2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci	
	COBISS.SI-ID	13863702	
3.	Naslov	SLO	EPNOE Znanstveno poslovno srečanje , Maj 2009, Utrecht, Nizozemska
		ANG	EPNOE Scientific Meeting & 2nd Business and Industry Club Meeting, May 2009, Utrecht, Netherlands
	Opis	SLO	Karin Stana-Kleinschek je bila predsednica organizatorskega in znanstvenega odbora konference: EPNOE Scientific Meeting & 2nd Business and Industry Club Meeting, Maj, 2009, Utrecht, Nizozemska. Na znanstvenem posvetovanju so bili predstavljeni najnovejši izsledki s področja polisaharidov. Znanstveno srečanje je bilo namenjeno predstavitvi znanstvenih rezultatov evropski industriji. Na srečanju so predstavili svoja

			doktorska dela tudi študentje, kar je bilo zanimivo s stališča prenosa znanja iz znanstvenih sfer v industrijsko prakso.
		ANG	Karin Stana-Kleinschek was the president of the organisation and scientific board of the: EPNOE Scientific Meeting & 2nd Business and Industry Club Meeting, May, 2009, Utrecht, Netherlands. On the meeting the newest research activities on the field of polysaccharides were presented. The meeting was dedicated to presentation of the newest research trends to the European industry. The young researcher presented their PhD thesis, what was interesting for the transformation of the knowledge from the scientific sphere to the industrial one.
	Šifra		C.01 Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
	Objavljeno v		[COBISS.SI-ID 63074049]
	Tipologija		2.31 Zbornik recenziranih znanstvenih prispevkov na mednarodni ali tuji konferenci
	COBISS.SI-ID		63074049
4.	Naslov	SLO	EPNOE Projektni načrt 2010-2020.
		ANG	EPNOE Road map 2010-2020.
	Opis	SLO	Evropska mreža odličnosti polisaharidnih materialov EPNOE ima dve pomembni nalogi na področju uporabe polisaharidov na področju materialov, prehrane in farmacije/medicine in sicer je to organizacija izobraževanj iz področja polisaharidov in pa izvedba bazičnih in uporabnih znanstvenih raziskav pri proizvodnji novih produktov iz polisaharidov. Projektni načrt je pripravljen na osnovi različnih socialnih, političnih, industrijskih in znanstvenih vidikov. Nov vpogled v strukturo in funkcijo polisaharidov v naravi odpira nove možnosti uporabe in razvoja le teh s pomočjo inženiringa polisaharidov.
		ANG	The European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE) has two main missions in the field of polysaccharide applications in materials, food, and pharmacy/medicine, which are to organise education in polysaccharide science and to perform basic and applied research for the development of new products derived from polysaccharides. The research road map was prepared from various social, political, industrial and scientific inputs. EPNOE. New insights in the structure and functions of polysaccharides in Nature open new ways for application developments though polysaccharide engineering.
	Šifra		D.08 Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela
	Objavljeno v		Paris: EPNOE Association, 2010. 25 str.
	Tipologija		2.13 Elaborat, predstudija, študija
	COBISS.SI-ID		13864214
5.	Naslov	SLO	In vitro določanje emokompatibilnosti z uporabo kremenove mikrotehnice z disipacijsko enoto (QCM-D).
		ANG	In vitro hemocompatibility assessment using quartz crystal microbalance with dissipation (QCM-D).
	Opis	SLO	Kremenova mikrotehnica z disipacijsko enoto je bila uporabljena za spremljanje adsorpcije krvnih proteinov (fibrinogena) na PET površino in za spremljanje koagulacijske kaskade krvne plazme na neobdelanih PET površinah in površinah z adsorbiranim heparinom. Iz tako pridobljenih eksperimentalnih podatkov s pomočjo QCM-D so pridobljene koristne informacije glede kinetike koagulacije, depozicije fibrina in viskoelastičnih lastnosti novonastalega strdka na površini. QCM-D se je izkazala kot zelo uporabno orodje za testiranje hemokompatibilnosti PET površin.
		ANG	The Poly(ethylene terephthalate) (PET) model surface was prepared by spin coating technique. The quartz crystal microbalance with dissipation unit (QCM-D) were used for fibrin adsorption studies and for the online measurements of blood coagulation on the model PET surfaces treated with a conventional anticoagulant heparin and non-treated PET surfaces. From the QCM-D experimental data valuable information about clotting kinetics, fibrin deposition rate and viscoelastic properties of the clot were derived, which make the QCM-D very useful and helpful technique.
	Šifra		B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci
			Proceedings of Autex 2010. Kaunas: Kaunas University of Technology, Faculty of Design and Technologies, Department of Textile Technology,

Objavljeno v	2010, 4 f
Tipologija	1.08 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci
COBISS.SI-ID	14233878

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁸

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁹

9.1. Pomen za razvoj znanosti¹⁰

SLO

Preučene so bile možnosti uporabe alternativnih (naravnih) protitrombotskih substanc v smislu obdelav sintetičnih površin, predvsem polietilentereftalata, ki se večinoma uporablja za izdelavo sintetičnih vsadkov, kakor tudi v pomožnih napravah in aparatih, skozi katere je potrebno občasno speljati pacientovo kri.

Uporaba hitozana, fukoidana, dekstrana in galaktoglukomanana ter njihovih derivatov predstavlja novost v razvoju protitrombogenih površin. Bistven pomen za razvoj znanosti imajo, v okviru tega projekta pridobljena znanja s področja uporabe in kemične modifikacije alternativnih polisaharidov za izdelavo protitrombogenih površin. Poleg zgoraj naštetih polisaharidov smo preiskali še sulfatirane hitozan, sulfatirani galaktoglukomanani in sulfatirano celulozo. Ugotovljeno je bilo, da so njihovi protitrombogeni učinki sorazmerni z vsebnostjo sulfatnih skupin. Izbrani polisaharidi so bili ustrezno kemično modificirani (sulfatirani) tako, da njihove protitrombogene lastnosti in-vitro dosegajo lastnosti heparina. Ti znanstveni rezultati bistveno prispevajo k napredku na področju iskanja rešitev za zvišanje hemokompatibilnosti biomaterialov.

Izvedene so bile obširne študije uporabe kremenove mikrotehnice za in-vitro določanje hemokompatibilnosti s pomočjo analize adsorpcije proteinov na površine sintetičnih polimerov. Metoda določanja sproščenega hemoglobina je bila optimirana z vidika vpliva pH na konformacijo hemoglobina, disperzije prostega hemoglobina v raztopini, vpliva obdelave krvi z antikoagulantni in ohlajanje krvi po njenem odvzemu, kar omogoča uporabo te tehnike za in-vitro analizo hemokompatibilnosti kemično podobnih biomaterialov.

Največ nejasnosti pa še vedno obstaja pri in-vitro vrednotenju protitrombogenosti realnih polimernih površin. Rezultati projekta so bistveno doprinesli k razvoju teh metod, saj je bila uspešno uvedena metoda določanja hemokompatibilnosti modelnih površin s pomočjo analize adsorpcije proteinov in spremljanja procesa strjevanja adsorbirane plasti s pomočjo kremenove tehnice. Poleg tega je bila uvedena in optimirana metoda določanja sproščenega hemoglobina, ki se izvaja na realnih vzorcih. Opravljena pa je bila tudi študija uporabnosti metode določanja števila in oblike trombocitov po kontaktu z relano površino.

Rezultati pridobljeni v okviru tega projekta so bistveno doprinesli k boljšemu razumevanju procesov, ki se sprožijo ob kontaktu biomateriala s krvjo.

ANG

The usability of the alternative (natural) antithrombogenic substances for the synthetic materials surfaces modification, i.e. poly(ethylene terephthalate; PET) was studied. PET is frequently used material for production of synthetic vascular grafts as well as for medical devices, which are used for the external blood circulation.

The most important knowledge for the scientific development achieved in this project is the knowledge about the application and chemical modification of different alternative polysaccharides for production of antithrombotic surfaces. The use of chitosan, fucoidan, dextran and galactoglucomannan for the development of antithrombogenic surfaces represents a new approach. Beside above mentioned substances sulphated chitosan, sulphated galactoglucomannan and cellulose were studied. It was established that the amount of sulphated groups is proportional to the antithrombogenic effects. Chemically modified (sulphated) PS were modified in the way, that their antithrombogenic properties reach that ones of heparin. These scientific achievements contribute to the progress in searching for new solutions in biomaterials' hemocompatibility improvement.

QCM technique was studied in order to its application for in-vitro determination of hemocompatibility with the protein adsorption onto synthetic polymers' surfaces.

The "released haemoglobin method" was optimised regarding pH of incubation solution, haemoglobin dispersion in solution, anticoagulant addition and blood cooling. This optimization procedure enabled application of the method for in-vitro testing of hemocompatibility of

chemically similar surfaces.

The main problem in the field of biomaterials hemocompatibility is still the in-vitro evaluation of the real surfaces. The project results essentially contributed to the development of these methods. The method of hemocompatibility determination of model surfaces with the analysis of protein adsorption and investigation of the coagulation process of adsorbed layer using quartz crystal microbalance with dissipation unit was successfully introduced.

Furthermore, the "haemoglobin free method", which is suitable for real surfaces was introduced and optimised. Beside this the study of the applicability of the determination of the form and number of adhered thrombocytes onto real polymer surface was performed.

The results achieved in this project essentially contributed to better understanding of the processes, which are triggered after the contact of real biomaterials' surfaces with blood.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹¹

SLO

Možnost uporabe polisaharidov za doseganje protitrombogenosti PET površin predstavlja potencialno možnost za razvoj novih tehnoloških postopkov. Razvoj oz. uporaba alternativnih polisaharidov za izdelavo hemokompatibilnih (protitrombogenih) PET površin sodi v področje prioritete, definiranih v nacionalnem programu RS. Oporaba v tem projektu modificiranih polisaharidov in tehnik za njihovo fiksacijo na PET površine lahko bistveno prispeva k zmanjšanju števila pooperativnih komplikacij, s tem pa k zmanjšanju števila bolnišničnih dni in tako k izboljšanju splošne kvalitete življenja pacientov tako v Sloveniji kot v svetu. Rezultati projekta predstavljajo obširno bazo informacij o protitrombogeni učinkovitosti novih alternativnih sulfatiranih polisaharidih. To je lahko osnova za razvoj novih obnovljivih biomaterialov in ustanavljanje majhnih podjetij za njihovo proizvodnjo v Sloveniji. Razvoj in-vitro metod za spremljanje protitrombogenosti realnih površin biomaterialov predstavlja dragoceno platformo za nadaljnje raziskovanje materialov in substanc, ki bi v bodočnosti lahko nadomestile konvencionalna sredstva proti strjevanju krvi živalskega izvora in predstavlja v slovenskem prostoru novost.

ANG

Ability to use polysaccharides for achievement of antithrombogenic characteristics of PET surfaces shows potential development of new technology. Development of procedures for preparation of alternative polysaccharides for hemocompatible (antithrombogenic) PET surfaces preparation is among the priorities defined in Slovenian national research program. The application of the polysaccharides and techniques prepared and modified in this project, will significantly contribute to the decrease of post-surgical complications and will consequently lower the time spent in the hospital and markedly improve overall quality of a patient's life. Rehabilitation of patients will be better and quicker and they will be returned to their private care. This will result in the disburdening of the health care system.

The results of the project represent large information database about the antithrombotic effects of new alternative sulphated polysaccharides. This will be the basis for the development of new sustainable biomaterials and establishment of SMEs for their production in Slovenia.

The development of the methods for the determination of the antithrombotic properties of real surfaces represent the precious platform for further research of materials and substances, which could in the future replace conventional antithrombotic drugs based on animal sources and is a novelty in Slovenia area.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem 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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat <input type="text" value="Dosežen"/>
	Uporaba rezultatov <input type="text" value="V celoti"/>
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj
	Zastavljen cilj <input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE

	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" 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 checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	<input type="text"/>
	Uporaba rezultatov	<input type="text"/>
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen <input type="text"/>

	Uporaba rezultatov	V celoti
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	<input type="radio"/> DA <input checked="" type="radio"/> NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

Pokazana je bila možnost uporabe okolju prijaznih biopolimerov kot substanc s protitrombogensko aktivnostjo primernih za uporabo na PET polimernem materialu, ki se uporablja za žilne vsadke. S pomočjo pridobljenih znanj je moč pripraviti nove biokompatibilne površine primerne za vsadke.

S pomočjo predloženega projekta smo razvili nove in vitro analize metode za določanje krvne skladnosti tako modelnih površin kakor tudi realnih sistemov, ki se uporabljajo za vsadke. Dvignil se je nivo znanja, ki smo ga prenašali na naše industrijske partnerje in širše v evropski in svetovni znanstveni sredini. Rezultate smo predstavili tudi evropski industriji.

V naslednjem obdobju bo moč rezultate uporabiti za razvoj novega tehnološkega postopka v smislu izdelave krvno skladnih polimernih površin.

11. Samo za aplikativne projekte!**Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja**

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04.06.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	<input checked="" 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 checked="" type="radio"/>	
G.09.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Komentar

Na novo pridobljena znanja smo vključevali v podiplomske študijske programe, kjer so bili študentje vključeni v raziskave o preučevanju novih postopkov derivatizacije biopolimerov - polisaharidov. Seznanili so se z uporabo naj sodobnejših trendov na področju biokompatibilnosti polimernih vsadkov.

V svojem praktičnem delu so se spoznali z naj sodobnejšimi analiznimi metodami za določanje in-vitro krvne skladnosti polimernih površin.

Spoznanja bodo služila industrijskemu partnerju pri uvajanju novih tehnologij za razvoj izdelkov z visoko dodano vrednostjo, kar mu bo omogočilo večjo gospodarsko učinkovitost.

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki [12](#)

1.	Sofinancer	Bioiks d.o.o. Bioiks biomedicinska industrija, konzultacije, storitve d.o.o.	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	72.057,00	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	33,80	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja	Šifra	
	1.	Dvig tehnološke ravni	F.04
	2.	Izboljšanje obstoječega izdelka	F.07
	3.	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	F.01
	4.	Upravljanje in razvoj raziskovalnega dela	D.08
	5.	Vabljen predavanje	B.04
	Komentar	<p>Polietilentereftalat se večinoma uporablja za izdelavo sintetičnih srčno žilnih vsadkov, kakor tudi v pomožnih napravah in aparatih, skozi katere je potrebno občasno speljati pacientovo kri. Nastanek krvnih strdkov je v takšnih primerih pereč problem, ki se trenutno rešuje z naplavitvijo s heparinom, kar pa lahko močno zakomplicira postkirurško zdravljenje. Poskusi zmanjšanja trombogenosti implantatov so bili do sedaj v glavnem osredotočeni na izboljšanje biokompatibilnosti njihovih površin. Za zmanjšanje trombogenosti je bilo predlaganih mnogo metod, na primer izboljšanje fizikalno kemičnih lastnosti, pred-obdelava s proteini, vgrajevanje negativnih nabojev, uporaba antikoagulantov, kakor tudi vzgoja oz. oblaganje sintetičnih implantatov z endotelnimi celicami, itd. Kljub vsem naštetim pristopom, je tromboza in zamašitev žilnega vsadka po vstavitvi še vedno velik problem. V okviru predstavljenega projekta so bile natančno preučene možnosti uporabe alternativnih (naravnih) protitrombotskih substanc kot so: sulfatiran hitozan, fukoidan, sulfatirani manani in celuloza. Razviti so bili postopki in metode za trajno vezavo hemokompatibilnih substanc na PET površine, saj je trenutno odstranjevanje naplasterjenih protitrombogenih substanc s krvjo pereč problem. Kot ena izmed še neraziskanih možnosti za doseg protitrombogene površine je bila razvita metoda obdelave s plinsko plazmo in s tem povečanje negativnega naboja PET površin. Do danes še ni bila razvita dovolj senzibilna metoda za karakterizacijo hemokompatibilnosti površin sintetičnih polimerov. Literarni viri navajajo posamezne različne pristope, ki pa imajo vsak svojo slabost, v glavnem pa so vsi pristopi premalo občutljivi za ločevanje različno obdelanih površin istega sintetičnega polimera. V projektu sta bili analizirani in optimirani metodi določanja sproščene hemoglobina in določanja količine in oblike adsorbiranih trombocitov. Kot novost bo na to področje vpeljana kvarčna mikrotehnica. Poleg navedenega pa je bila razvita in-vitro metoda spremljanja adsorpcije proteinov in procesov nastajanja krvnega strdka s pomočjo kremenove mikrotehnice. Pomen projekta je za nas kot sofinancerja torej mnogoplasten in kompleksen. Znanstveni rezultati projekta</p>	

		bistveno prispevajo k napredku na področju iskanja rešitev za zvišanje kakovosti hemokompatibilnih biomaterialov, s tem pa h kakovosti zdravljenja tovrstnih pacientov. Površine sintetičnih polimerov, obdelane z novimi protitrombogenimi substancami predstavljajo močno bazo za razvoj novih hemokompatibilnih površin implantatov, predvsem za žilne vsadke, srčne zaklopke in žilne opornice.	
Ocena		<p>Rezultati projekta bodo imeli učinkovit vpliv na projektiranje in izdelavo novih medicinskih žilnih implantatov z visoko dodano vrednostjo. Aktivno sodelovanje v projektu nam bo, kot sofinancerju, omogočilo nadaljnji razvoj teh izdelkov, kar bo ustvarjalo nova delovna mesta, ki bodo predstavljala izziv predvsem za visoko izobražen kader. Nove rešitve, razvite v okviru tega projekta nam bodo omogočile boljši plasma na trgu specialnih medicinskih materialov in naprav, saj je naš osnovni cilj postati eden od ključnih ponudnikov te vrste izdelkov na slovenskem in vzhodnoevropskih trgih. Predvidena optimizacija PET površin za stik s krvjo bo bistveno omejila komplikacije in s tem stroške zdravljenja, saj pacient pri katerem se pojavijo post-operativne komplikacije 10 do 20-krat poveča stroške zdravljenja v primerjavi s pacientom pri katerem do komplikacij ne pride. Poleg navedenega pa lahko nadaljnji razvoj tega področja vodi do nove generacije implantatov, npr. žilnih vsadkov. Nova rešitev oz. izdelek na trgu sintetičnih žilnih vsadkov, ki bi prihajala iz evropske unije, bi predstavljala ogromno prednost za evropsko zdravstveno industrijo, saj trenutno 75 % tega trga obvladujejo Združene države Amerike in Kanada.</p> <p>Proizvodnja novih izdelkov z visoko dodano vrednostjo in predviden nadaljnji razvoj teh izdelkov bo ustvarjal nova zanesljiva delovna mesta, ki bodo predstavljala izziv predvsem za visoko izobražen kader. Obstoječe vrste visoko zahtevne proizvodnje v našem področju bo vplival na razvoj številnih spremljevalnih dejavnosti in zadržal visoke prihodke znotraj regije. Sodelovanje pri tem projektu in rezultate projekta ocenjujemo kot izjemno uporabne za nadaljnji razvoj našega podjetja.</p>	
2.	Sofinancer		
		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		
3.	Sofinancer		
		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			

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> 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:

Karin Stana Kleinschek	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Maribor

19.4.2011

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2011-1/95

¹ Zaradi spremembe klasifikacije družbeno ekonomskih ciljev je potrebno v poročilu opredeliti družbeno ekonomski cilj po novi klasifikaciji. [Nazaj](#)

² Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

³ Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁵ 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 (obrazložitev). V primeru, da sprememb ni bilo, to navedite. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

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

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo

povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

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

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

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

⁷ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Sifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁸ Navedite rezultate raziskovalnega projekta v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

⁹ 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](#)

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

¹¹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹² 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](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2011-1 v1.01

C6-5E-0F-68-F9-42-33-C8-A9-02-91-89-AE-22-E0-B5-61-51-60-08