

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/3



## ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2009 - 31. 12. 2014)

### A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

#### 1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

<b>Šifra programa</b>	P2-0249
<b>Naslov programa</b>	Elektroporacija v biologiji, biotehnologiji in medicini Electroporation-based technologies and treatments
<b>Vodja programa</b>	10268 Damijan Miklavčič
<b>Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2014)</b>	31620
<b>Cenovni razred</b>	
<b>Trajanje programa</b>	01.2009 - 12.2014
<b>Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)</b>	1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko
<b>Raziskovalno področje po šifrantu ARRS</b>	2 TEHNIKA 2.06 Sistemi in kibernetika
<b>Družbeno-ekonomski cilj</b>	06. Industrijska proizvodnja in tehnologija
<b>Raziskovalno področje po šifrantu FOS</b>	2 Tehniške in tehnološke vede 2.06 Zdravstveni inženiring

### B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

#### 2. Povzetek raziskovalnega programa<sup>1</sup>

SLO

Elektroporacija je uveljavljena metoda za povečanje prepustnosti celične membrane. Njen širok spekter aplikacij sega na različna področja, kot so medicina, biotehnologija, živilska tehnologija in okoljske znanosti. Eksperimentiranje s širokim

razponom parametrov uporabljenih električnih pulzov je že privedlo do odkritja in razvoja številnih tehnoloških postopkov in načinov zdravljenja, ki temeljijo na elektroporaciji. Ti vključujejo zdravljenje raka, gensko terapijo, ablacijo tkiva, zlivanje celic, pripravo in predelavo živil in čiščenje vode, če naštejemo le nekatere. Raziskovalna skupina v okviru raziskovalnega programa je že več kot desetletje ena vodilnih na področju elektroporacije, kar dosega tudi s svojo izrazito interdisciplinarno sestavo. Znanje z različnih področij daje skupini edinstveno prednost, saj se raziskav na področju elektroporacije in z njo povezanih aplikacij v skupini lotevamo iz različnih zornih kotov in tako prispevamo k širiti znanja osnovnih principov elektroporacije z namenom izboljšanja obstoječih biotehnoloških postopkov in načinov zdravljenja, kot tudi razvoju novih aplikacij, ki temeljijo na elektroporaciji. Poleg eksperimentalnega dela so naše aktivnosti tako vključevale sočasen razvoj strojne opreme in matematičnih modelov na različnih ravneh biološke kompleksnosti: od lipidnih dvoslojev, preko biološke celice, do tkiv in organov. Pri tem smo uporabljali obstoječe laboratorije in različne prototipe naprav za elektroporacijo. Raziskovalni program so sestavljali štirje delovni sklopi: Razvoj strojne opreme, Teorija in modeliranje, Eksperimentalna in uporabna elektroporacija in Diseminacija novih tehnologij in terapij.

ANG

Electroporation is a well established method used to increase permeability of the cell plasma membrane for molecules otherwise deprived of membrane transport mechanisms, by exposing a cell to an externally applied electrical field. Its broad spectrum of applications extends into different fields, such as medicine, biotechnology, food processing and environmental sciences. Experimentation with wide ranges of parameters of applied electric pulses has led to the discovery and development of a number of electroporation-based technologies and treatments. These include cancer treatment, gene therapy, tissue ablation, cell fusion, food preservation and processing, and water treatment, to name only few. The research group in the framework of this research programme has, for over a decade, been one of the leading groups in the area of electroporation, achieving this status by its unique and markedly interdisciplinary composition. This wealth of complementary knowledge gives the group an opportunity to address the topic of electroporation and its applications from various angles to advance the knowledge of basic principles of electroporation, with the aim to improve existing electroporation technologies and treatments, and develop new applications. Joint efforts of our interdisciplinary team was dedicated to the use of existing facilities and various prototypes of electroporation devices, through experimentation and concurrent development of hardware and mathematical models on different levels of biological complexity: from lipid bilayers, vesicles, cells, to tissues and organs. The proposed research program was organized in four workpackages: Hardware development, Theory and modeling, Experimental and applied electroporation, and Dissemination of new technologies and treatments.

### **3.Poročilo o realizacijs predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)<sup>2</sup>**

SLO

Program smo izvajali v štirih delovnih sklopih, ki se elektroporacije lotevajo z različnih zornih kotov in s specifičnimi metodami, a so med seboj močno povezani.

#### **DS1: Razvoj strojne opreme**

Poudarek delovnega sklopa je bil na razvoju različnih poratorjev in njihovih sestavnih delov ter kombiniranju le-teh z namenom preverjanja raziskovalnih hipotez. Razvili smo generator visokonapetostnih nanosekundnih pulzov z možnostjo generiranja pulzov s trajanjem od 20 do 200 ns in amplitudo do 1 kV. Naprava nam omogoča elektroporacijo organelov, v kombinaciji z modulom za generiranje sinusnih dielektroforetskih signalov pa lahko uspešno zlivamo različno velike celice. Za elektroporacijo bolj obstojnih endocitotskih veziklov smo izdelali tudi sistem za izpostavitev celic ns pulzom do 830 kV/cm, ki omogoča opazovanje izpostavitve pod mikroskopom. Poleg poratorjev smo razvili napetostne in tokovne vire za raziskave na lipidnih dvoslojih, za preverjanje hipoteze o horizontalnem prenosu genov in za nekatere biotehnološke aplikacije elektroporacije. Tako smo izdelali tokovni vir za tokovno vzbujanje ravninskega lipidnega sloja in opazovanje njegovih dinamičnih sprememb, emulator strele za preučevanje možnosti horizontalnega prenosa genov s strelo, ki doseže amplitudo 5 kV in energijo pulza do 12.5 J, ter porator za stalno delovanje v obliki pretočnega sistema za elektroporacijo bakterij in mikroalg.

#### **DS2: Teorija in modeliranje**

Na podlagi numeričnega modeliranja in eksperimentalnih rezultatov smo raziskali porazdelitev

jakosti lokalnega električnega polja pri elektroporaciji mišice, ki izkazuje izrazito anizotropijo. Pri dovajanju električnih pulzov biološkemu tkivu imamo v splošnem opravka z več sočasnimi, soodvisnimi fizikalnimi pojavi. Predvsem je tu pomembno sklapljanje električnih veličin, ohmskega segrevanja tkiva in transporta terapevtskih molekul. Razvili smo sklopljene numerične modele transporta molekul preko kože in termičnega nastanka transportnih poti, za študij irreverzibilne elektroporacije in za teoretično ovrednotenje elektrod za elektrokemoterapijo (EKT) in irreverzibilno elektroporacijo (IRE). Za opazovanje porazdelitve električnega polja in gostote električnega toka med dovajanjem elektroporacijskih pulzov smo prilagodili magnetnoresonančno električnoimpedančno tomografijo (MREIT) in jo teoretično potrdili na numeričnem modelu globoko ležečega tumorja v jetrih. Za načrtovanje EKT globlje ležečih tumorjev smo razvili optimizacijski algoritem, ki omogoča določitev optimalne napetosti na elektrodah in njihovo postavitev. Algoritem smo uspešno uporabili za individualizirano načrtovanje EKT pri pacientih.

#### **DS3: Eksperimentalna in uporabna elektroporacija**

S strojno opremo, razvito v okviru DS1, in z uporabo teoretičnih znanj, pridobljenih v DS2, smo opravili širok spekter poskusov - od raziskav in vitro pa vse do kliničnih študij. Elektroporacijo smo tako uporabili za vnos genskega materiala in vitro na celičnih linijah CHO in B16F1. Preizkusili smo generator nanosekundnih pulzov, zgrajen v okviru DS1, in preučili vpliv nanosekundnih pulzov v kombinaciji z mikro- ali milisekundnimi pulzi na učinkovitost genske transfekcije. Elektroporacijo smo uporabili za zlivanje celic, testirali različne metode vzpostavljanja stika med celicami, določili ustrezno sestavo medija, optimalni čas inkubacije celic in optimalne parametre pulzov za zlivanje, ter kot prvi pokazali, da lahko z uporabo nanosekundnih pulzov dosežemo uspešno zlivanje različno velikih celic. Izdelali smo načrte za zdravljenje možganskih tumorjev pri psih z metodo IRE na podlagi podatkov iz že opravljenih zdravljenj. Izdelali smo tudi načrte zdravljenja z EKT za 16 pacientov z zasevkami raka debelega črevesa v jetrih v okviru klinične študije na Onkološkem inštitutu in za pacienta z rakom trebušne slinavke v sodelovanju z UKC Ljubljana. V okviru raziskovalnega programa smo odprli tudi nove možnosti uporabe elektroporacije v biotehnoloških procesih; opravili smo prve študije reverzibilne in irreverzibilne elektroporacije bakterij in mikroalg z mili-, mikro- in nanosekundnimi pulzi, pri šaržnem načinu delovanja. Uporabili pa smo tudi pretočne sisteme, ki omogočajo obdelavo večjih volumnov.

#### **DS4: Diseminacija novih tehnologij in terapij**

Razvili smo izobraževalno spletno aplikacijo za podajanje znanja o elektroporaciji in njeni rabi, ki omogoča izračun in vizualizacijo porazdelitve električnega polja za različno število igelnih elektrod za klinično EKT in ablacijo z IRE. Dopolnili smo jo tudi z izsledki raziskav molekularne dinamike na nivoju elektroporirane celične membrane in z interaktivno aplikacijo, ki omogoča prikaz vsiljene transmembranske napetosti. Z namenom seznanitve širše javnosti z znanstvenim področjem in dosežki raziskovalnega programa smo objavili video prispevke in pregledne članke v tujih znanstvenih revijah, za spletno enciklopedijo Wikipedia pa smo pripravili sestavka o elektrokemoterapiji in genski elektrotransfekciji. Slovenski javnosti smo predstavili elektroporacijo v člankih v revijah Življenje in Tehnika in Medicinski Razgledi, dveh poglavjih v knjigi Kvarkadabra pri zdravniku ter s pojavljjanjem v medijih in poljudnimi predavanji. Vodja programa je na Radiu in Televiziji Slovenija sodeloval v več pogovorih na temo uporabe elektroporacije na področju medicine in biotehnologije. Na prireditvi "Znanost na cesti" je imel poljudno predavanje na temo elektroporacije, v Klubu Študentov Kranj pa na temo elektrokemoterapije. V okviru poletnega tabora inovativnih tehnologij smo temo biomedicinske tehnike približali tudi učencem in dijakom. S Tehniškim muzejem v Bistri smo vsako leto sodelovali pri Dnevih elektrotehnik, leta 2013 pa tam pripravili razstavo "S tehniko do zdravja: Prispevek slovenskih znanstvenikov k razvoju medicine", s katero smo želeli javnosti na poljuden način približati dosežke slovenskih znanstvenikov na področju biomedicinske tehnike. Vodja programa, prof.dr. Damijan Miklavčič je imel na dogodku TEDxLjubljana novembra 2014 predavanje na temo elektroporacije in njene uporabe za širokem spektru področij.

#### **4.Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev<sup>3</sup>**

SLO

Raziskovalni program je bil v celoti realiziran v skladu z delovnim načrtom in določenimi raziskovalnimi cilji.

Raziskovalna skupina s svojim raziskovalnim programom ostaja ena najvplivnejših skupin na svetu na področju elektroporacije. To je razvidno iz njenih stevilnih objav, tudi skupnih s tujimi raziskovalci na področju, števila prejetih citatov, sodelovanj v bilateralnih in ostalih mednarodnih projektih, organizacije konferenc, mednarodne šole in njene vodilne vloge v projektu COST TD1104. Eden od ciljev programa je bil ohraniti in dodatno okrepiti ta položaj. To skupina dosega s hkratnim razvojem strojne opreme in računalniških modelov, ki jih sproti potrjuje in uporablja v poskusih. S takšnim pristopom »Vse na enem mestu!« skupina ohranja

svojo prednost pred drugimi skupinami v svetu. Vseskozi nadgrajevana ter redno organizirana znanstvena delavnica in podiplomska šola "Electroporation-based Technologies and Treatments" v Ljubljano še vedno privablja raziskovalce in študente iz vsega sveta (glej tudi družbeno-ekonomski dosežek št.1). Skupina s svojimi objavami pomembno vpliva tudi na področje uporabe elektroporacije v kliniki. Objavila je sistematični pregledni članek na temo učinkovitosti klinične elektrokemoterapije (EKT), ki v svetovnem merilu prvi transparentno in objektivno povzema rezultate vseh dosedanjih kliničnih objav na to temo in bo pomembno prispeval k pravilni prenovi in izpopolnitvi standardnih kliničnih postopkov za zdravljenje kožnih in podkožnih tumorjev ter posledično k izboljšanju učinkovitosti klinične EKT.

Med leti 2009-2015 smo člani programske skupine objavili 131 člankov v recenziranih znanstvenih revijah. Clanki, ki smo jih objavili v letih 2009-2015, so doslej prejeli preko 600 čistih citatov (WoS:675 / Scopus:898; vir:SICRIS, dne 5.3.2015), vsi članki programske skupine pa v istem obdobju preko 2500 čistih citatov (WoS:2635 / Scopus:3532; vir:SICRIS, dne 5.3.2015).

Skupina je bila v svoji sedanji obliki financirana že od samega začetka programskega finančiranja. Vodja skupine in ključni kadri ostajajo enaki. Ena od ključnih znancnosti skupine je njena interdisciplinarna sestava. Ta vključuje inženirje elektrotehnike, biologe, mikrobiologe, kemike, farmacevte in fizike. Skupina je odprta za sodelovanje in že dlje časa aktivno in uspešno sodeluje s številnimi raziskovalnimi skupinami in ustanovami, industrijskimi partnerji in drugimi uporabniki znanja, storitev in opreme, tako doma kot v svetu.

## **5.Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2014<sup>4</sup>**

SLO

//

## **6.Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine<sup>5</sup>**

Znanstveni dosežek				
1.	COBISS ID	1617019	Vir:	COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sistem za sprotro in vivo spremljanje vnosa zdravil v in preko kože z elektroporacijo	
		ANG	In vivo real time monitoring system of electroporation mediated control of transdermal and topical drug delivery	
	Opis	SLO	Elektroporacija je fizikalna metoda za dostavo molekul v celice in tkiva, kar vključuje tudi kožo. Z namenom kontroliranja dermalnega in transdermalnega vnosa smo v študiji ovrednotili vnos ob uporabi električnih pulzov različnih amplitud. Razvili smo sistem za sledenje dermalnega in transdermalnega vnosa in vivo v realnem času, ki uporablja fluorescentno označene molekule. Električne pulze amplitude med 70 in 570 V smo kožnemu tkivu miši dovedli preko niza neinvazivnih paličastih elektrod, pri čemer so bili pulzi dovedeni vedno med enim parom elektrod. Pred in po elektroporaciji smo na kožo namestili obliže prepojene z dekstrani (označeni z fluoresceinisothiocyanate) velikosti 4 kDa, dokosubicinom ali fentanilom. Študija je pokazala, da s spreminjanjem amplitude električnih pulzov dovedenih preko niza neinvazivnih paličastih elektrod lahko kontroliramo količino zdravila dovedenega v in preko kože. Nadalje smo pokazali, da lahko razviti sistem za spremljanje v realnem času uporabljamo tako za določitev vnosa v kožo, kot tudi preko nje, če pri tem uporabljamo fluorescentno označene molekule.	
			Electroporation (EP) is a physical method for the delivery of molecules into cells and tissues, including the skin. In this study, in order to control the degree of transdermal and topical drug delivery, EP at different amplitudes of electric pulses was evaluated. A new in vivo real-time monitoring system based on fluorescently labeled molecules was developed, for the quantification of transdermal and topical drug delivery. EP of the mouse skin was performed with new non-invasive multi-array electrodes,	

		<i>ANG</i>	delivering different amplitudes of electric pulses ranging from 70 to 570 V, between the electrode pin pairs. Patches, soaked with 4 kDa fluorescein isothiocyanate labeled dextran, doxorubicin or fentanyl, were applied to the skin before and after EP. This study demonstrates that with the newly developed non-invasive multi-array electrodes and with the varying electric pulse amplitude, the amount of topical and transdermal drug delivery to the skin can be controlled. Furthermore, the newly developed monitoring system provides a tool for rapid real-time determination of both, transdermal and topical delivery, when the delivered molecule is fluorescent.	
	Objavljen v		Elsevier; Journal of controlled release; 2013; Vol. 172, iss. 3; str. 862-871; Impact Factor (2013): 7.261; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.722; A': 1; WoS: DY, TU; Avtorji / Authors: Blagus Tanja, Markelc Boštjan, Čemažar Maja, Kosjek Tina, Préat Véronique, Miklavčič Damijan, Serša Gregor Journal ranking: 11/256 CITATIONS WoS (all citations/pure citations): 3/1 CITATIONS Scopus (all citations/pure citations): 4/1	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID		10300500   Vir: COBISS.SI	
	Naslov	<i>SLO</i>	Zlivanje celic z nanosekundnimi električnimi pulzi	
		<i>ANG</i>	Cell electrofusion using nanosecond electric pulses	
	Opis	<i>SLO</i>	Elektrozlivanje je učinkovita metoda za zlivanje celic z uporabo kratkih visokonapetostnih električnih pulzov. Kadar pa se celice, ki jih zlivamo, močno razlikujejo v velikosti, postane izplen zlitih celic zelo majhen. Če namreč uporabljamo konvencionalne pulze z dolžinami v področju mikrosekund, je obsežnost elektroporacije (in posledično fuzogenosti membran) sorazmerno pogojena z radijem celic. Predlagali smo nov in inovativen pristop za zlivanje celic, ki temelji na uporabi krajsih, nanosekundnih (ns) pulzov. S pomočjo numeričnih izračunov smo pokazali, da lahko z ns pulzi dosežemo selektivno elektroporacijo membran zgolj na področju stika med celicami (torej tarčnega mesta za elektrozlivanje) ne glede na velikost celic. Na podlagi eksperimentov na celicah B16F1 in CHO pa smo pokazali, da lahko z ns pulzi dosežemo zlivanje enako velikih in različno velikih celic tudi v praksi. Skladno z rezultati pričakujemo, da je z uporabo ns pulzov mogoče izboljšati izplen zlitih celic pri zlivanju različno velikih celic, kot naprimjer mielomskeh celic in limfocitov B v hibridomni tehnologiji.	
		<i>ANG</i>	Electrofusion is an efficient method for fusing cells using short-duration high-voltage electric pulses. However, electrofusion yields are very low when fusion partner cells differ considerably in their size, since the extent of electroporation (consequently membrane fusogenic state) with conventionally used microsecond pulses depends proportionally on the cell radius. We proposed a new and innovative approach to fuse cells with shorter, nanosecond (ns) pulses. Using numerical calculations we demonstrated that ns pulses can induce selective electroporation of the contact areas between cells (i.e. the target areas), regardless of the cell size. We then confirmed experimentally on B16F1 and CHO cell lines that electrofusion of cells with either equal or different size by using ns pulses is indeed feasible. Based on our results we expect that ns pulses can improve fusion yields in electrofusion of cells with different size, such as myeloma cells and B lymphocytes in hybridoma technology.	
	Objavljen v		Nature Publishing Group; Scientific reports; 2013; 3; str. 1-10; Impact Factor (2013): 5.078; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.663; A': 1; WoS: RO; Avtorji / Authors: Rems Lea, Ušaj Marko, Kandušer Maša, Reberšek Matej, Miklavčič Damijan, Pucihar Gorazd	

		Journal ranking: 5/55 CITATIONS WoS (all citations/pure citations): 3/1 CITATIONS Scopus (all citations/pure citations): 4/1	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
3.	COBISS ID	8693332	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Opazovanje porazdelitve električnega polja med elektroporacijo tkiv z magnetnoresonančno električnoimpedančno tomografijo <i>ANG</i> Magnetic resonance electrical impedance tomography for monitoring electric field distribution during tissue electroporation	
	Opis	<i>SLO</i> Za učinkovitejše spremljanje procesa elektroporacije smo razvili novo metodo, ki bo omogočala spremljanje porazdelitve električnega polja med dovajanjem pulzov za namen zgodnjega odkritja možne neustreznosti letega še pred koncem terapije. Na ta način lahko zagotovimo in omogočimo izvedbo popravkov terapije ter tako izboljšamo njeno učinkovitost. Ker se porazdelitve električnega polja znotraj tkiva ne da izmeriti neposredno, smo našli posredno rešitev. Z uporabo magnetne resonanse lahko električno polje v vzorcu izračunamo na podlagi električne prevodnosti vzorca in gostote električnega toka, ki se vzpostavi v vzorcu ob dovajanju električnih pulzov. <i>ANG</i> A new electroporation monitoring method that allows direct measurement of the electric field strength during the treatment was introduced. The method is able to detect inadequate electric field distribution before the end of the treatment which is essential for improving the electroporation treatment. As measurement of the electric field inside the tissue is not possible, we established indirect approach using magnetic resonance. Electric field is obtained by measured conductivity of the tissue and current density established during the application of pulses.	
	Objavljen v	Institute of Electrical and Electronics Engineers; IEEE transactions on medical imaging; 2011; Vol. 30, no. 10; str. 1771-1778; Impact Factor (2011): 3.643; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.507; A": 1; A': 1; WoS: EV, IG, IQ, UE, VY; Avtorji / Authors: Kranjc Matej, Bajd Franci, Serša Igor, Miklavčič Damijan Journal ranking: 4/99 CITATIONS WoS (all citations/pure citations): 12/5 CITATIONS Scopus (all citations/pure citations): 16/8	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
4.	COBISS ID	7006036	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i> Neinvazivne kontaktne elektrode za lokalni dermalni vnos zdravilnih učinkovin in nukleinskih kislin z elektroporacijo <i>ANG</i> Non invasive contact electrodes for in vivo localized cutaneous electropulsation and associated drug and nucleic acid delivery	
	Opis	<i>SLO</i> Za učinkovito elektropermeabilizacijo tkiva, ki je potrebna za uspešno elektrokemoterapijo in gensko transfekcijo, je pomembna porazdelitev električnega polja, ki jo dosežemo z uporabljenimi elektrodami. Z numeričnimi modeli, ki temeljijo na metodi končnih elementov smo pokazali, da je porazdelitev električnega polja z novim konceptom kontaktnih žičnih elektrod zelo lokalizirana in homogena. S takšnimi elektrodami učinke električnih pulzov omejimo na tretirano površino in s tem omogočimo nadzorovan vnos zdravil ali plazmidov. Neinvazivne kontaktne elektrode lahko hitro premikamo po površini in se s tem izognemo poškodbam kože in tkiva. Z njimi lahko tretiramo tudi večje površine, za zdravljenje kože in podkožnih tumorjev. Uporabnost kontaktnih elektrod po intradermalnem injektiranju zdravila ali plazmida smo potrdili v kliniki, za zdravljenje velikih površinskih kožnih tumorjev, ter	

		s pomočjo in vivo slikovnega spremljanja genske ekspresije.
	ANG	For an effective tissue controlled electropermeabilization as requested for electrochemotherapy and gene therapy, it is very important to know the electric field distribution provided by a defined set of electrodes. Field distribution obtained by finite element models was observed to be very localized and highly homogeneous with the new concept of contact wire electrodes. They allow to focus the field effect along the surface of the tissue to induce a controlled release of drugs or plasmids. Non invasive (contact) electrodes can be moved rapidly on the body and avoid puncturing the skin and the tissue. They can be used for large surface effects, to treat the skin and subcutaneous tumors. The use of contact electrodes after drug or DNA intradermal injection were validated by clinical treatment of large surface skin tumors and by in vivo imaging of permeabilization or of gene expression.
	Objavljeno v	Elsevier; Journal of controlled release; 2009; Vol. 134, no. 2; str. 125-131; Impact Factor (2009): 5.949; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.802; A': 1; WoS: DY, TU; Avtorji / Authors: Mazeres Serge, Šel Davorka, Golzio Muriel, Pucihar Gorazd, Tamzali Y., Miklavčič Damijan, Teissie Justin Journal ranking: 14/236 CITATIONS WoS (all citations/pure citations): 20/16 CITATIONS Scopus (all citations/pure citations): 31/27
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	10569812   Vir: COBISS.SI
	Naslov	<p>SLO Uporaba elektroporacije v medicini</p> <p>ANG Electroporation-based technologies for medicine</p>
	Opis	<p>SLO Ko celice in tkiva izpostavimo visokonapetostnim, kratkim električnim pulzom, s tem povzročimo povečanje prepustnosti celične membrane. To povečanje prepustnosti celičnih membran trenutno razlagamo z začasnim nastankom vodnih por v celični membrani, pojav pa imenujemo elektroporacija. V zadnjih štirih desetletjih je napredek v raziskavah na področju temeljne in eksperimentalne elektroporacije pripeljal do uporabe tehnologij in terapij, ki temeljijo na elektroporaciji, v klinično okolje. V preglednem članku opisujemo teorijo in trenutne aplikacije elektroporacije v medicini ter razpravljamo o aktualnih izzivih in ovirah za nadaljnje širjenje teh kliničnih aplikacij.</p> <p>ANG When high-amplitude, short-duration pulsed electric fields are applied to cells and tissues, the permeability of the cell membranes and tissue is increased. This increase in permeability is currently explained by the temporary appearance of aqueous pores within the cell membrane, a phenomenon termed electroporation. During the past four decades, advances in fundamental and experimental electroporation research have allowed for the translation of electroporation-based technologies to the clinic. In this review, we describe the theory and current applications of electroporation in medicine and then discuss current challenges in electroporation research and barriers to a more extensive spread of these clinical applications.</p>
	Objavljeno v	Annual Reviews; Annual review of biomedical engineering; 2014; Vol. 16; str. 295-320; Impact Factor (2013): 12.450; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.071; A": 1; A': 1; WoS: IG; Avtorji / Authors: Yarmush Martin L., Golberg Alexander, Serša Gregor, Kotnik Tadej, Miklavčič Damijan Journal ranking: 1/76 CITATIONS Scopus (all citations/pure citations): 8/4
	Tipologija	1.02 Pregledni znanstveni članek

**7.Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine<sup>6</sup>**

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	276207616	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Organizacija mednarodne znanstvene delavnice in podiplomske šole "Electroporation-based Technologies and Treatments"
		<i>ANG</i>	Organization of the international scientific workshop and postgraduate course "Electroporation-based Technologies and Treatments"
	Opis	<i>SLO</i>	Novembra 2014 smo uspešno organizirali in izvedli že osmo mednarodno znanstveno delavnico in podiplomski tečaj "Electroporation-based technologies and treatments". Delavnica je bila prvič izvedena leta 2003 in smo jo na začetku organizirali na dve leti. Zaradi njenega uspeha in vedno večjega zanimanja s strani študentov in raziskovalcev s področja poteka od leta 2011 naprej vsako leto, do sedaj pa smo gostili preko 500 udeležencev iz 31-ih držav. Predavatelji so najuglednejši svetovni strokovnjaki kot naprimer Eberhard Neumann, Justin Teissié, Lluis M. Mir, Veronique Préat, P. Thomas Vernier, Mounir Tarek, Marie-Pierre Rols, Javier Raso, Emmanuela Signori, James C. Weaver, Dietrich Knorr, Boris Rubinsky, Rafael Davalos, David Dean, Damijan Miklavčič, Tadej Kotnik, Gregor Serša, Maja Čemažar, Gintautas Saulis, Declan Soden, Eugene Vorobiev in drugi. Med leti 2009 in 2014 smo dogodek organizirali petkrat, v tem obdobju pa smo zabeležili več kot 270 različnih udeležencev – predavateljev in študentov – iz 28 držav. Podiplomska šola sodi tudi v kreditni sistem evropskega doktorskega študija in je hkrati akreditirana pri Zdravniški Zbornici Slovenije. Zdravniki z udeležbo na delavnici tako prejmejo certifikat stalnega podiplomskega usposabljanja CME (Continuing Medical Education).
		<i>ANG</i>	In November 2014, we successfully organized and carried out the 8th international scientific workshop and postgraduate course "Electroporation-based technologies and treatments". The workshop was first organized in 2003 and started as a biennial event. Due to its success and increased interest of students and researchers in the field, it became an annual event. So far we have hosted over 500 attendees from 31 different countries. The lecturers are the most eminent and established international experts in electroporation, such as Eberhard Neumann, Justin Teissié, Lluis M. Mir, Veronique Préat, P. Thomas Vernier, Mounir Tarek, Marie-Pierre Rols, Javier Raso, Emmanuela Signori, James C. Weaver, Dietrich Knorr, Boris Rubinsky, Rafael Davalos, David Dean, Damijan Miklavčič, Tadej Kotnik, Gregor Serša, Maja Čemažar, Gintautas Saulis, Declan Soden, Eugene Vorobiev. Between the years 2009-2014, the event was organized five times and was attended by more than 270 different lecturers and students from 28 countries. The postgraduate course is a part of the credit system of the EU doctoral studies programmes and is also accredited with Slovenian Medical Chamber, so that medical doctors attending the school receive CME (Continuing Medical Education) certificate.
	Šifra	B.01	Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v	Založba FE; 2014; 147 str.; Avtorji / Authors: Kramar Peter, Miklavčič Damijan, Mir Lluis Maria	
	Tipologija	2.30 Zbornik strokovnih ali nerecenziranih znanstvenih prispevkov na konferenci	
2.	COBISS ID	9219156	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Vabljeni predavanje o elektrokemoterapiji "Electrochemotherapy - electric

			pulses increasing effectiveness of cancer drugs" z mednarodno nagrado
		ANG	Invited lecture "Electrochemotherapy - electric pulses increasing effectiveness of cancer drugs" and an international award
	Opis	SLO	Vodja raziskovalnega programa prof. dr. Damijan Miklavčič je imel na svetovnem kongresu medicinske fizike in biomedicinske tehnike, ki je potekal od 26. do 31. maja 2012 v Pekingu, vabljeno predavanje o elektrokemoterapiji, za dosežke, ki jih je predstavil, pa je prejel tudi Zworykinovo nagrado Mednarodne federacije za medicinsko in biološko tehniko (IFMBE).
		ANG	The programme leader Prof. Dr. Damijan Miklavčič had an invited lecture at the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, held from 26th to 31st May 2012 in Beijing, describing electrochemotherapy, and was awarded the Zworykin Award of the International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE) for his achievements in this field.
	Šifra	E.02	Mednarodne nagrade
	Objavljeno v		World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering; 2012; Avtorji / Authors: Miklavčič Damijan
	Tipologija	3.16	Vabljeno predavanje na konferenci brez natisa
3.	COBISS ID	7764052	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Urednik znanstvene monografije "Advanced electroporation techniques in biology and medicine" pri mednarodni založbi CRC Press
		ANG	Editor of a scientific monograph "Advanced electroporation techniques in biology and medicine", CRC Press
	Opis	SLO	Knjiga z naslovom Advanced Electroporation Techniques in Biology and Medicine obsega 27 poglavij na 501 straneh, ki so jih napisali vodilni raziskovalci na področju elektroporacije in njene uporabe v biologiji in medicini. Avtorji v knjigi predstavljajo osnovne tehnike na področju elektroporacije in napredne metode nanoporacije ter obravnavajo tako temeljne mehanizme, kot tudi klinične aplikacije. Teme vključujejo nanoporacijo, klasično elektroporacijo, eksperimentalne dokaze elektroporacije živih celic ter uporabo za zdravljenje raka in celjenje ran. Uredniki monografije: Andrei G. Pakhomov (Univerza Old Dominion, ZDA), vodja raziskovalnega programa Damijan Miklavčič (Univerza v Ljubljani) in Marko S. Markov (Research International, Buffalo, ZDA).
		ANG	The book Advanced Electroporation Techniques in Biology and Medicine consists of 27 chapters spanning 501 pages, written by the leading experts on electroporation techniques in biology and medicine. The authors present the basic techniques applied in electroporation and the advanced methods for creation of nanopores, highlighting their basic science and clinical applications. Topics include nano-electroporation, classic electroporation, experimental evidence for electroporation of living cells, and electroporation for cancer and wound healing. The programme leader, Prof. Dr. Damijan Miklavčič co-edited this book with Andrei G. Pakhomov (Old Dominion University, USA) and Marko S. Markov (Research International, Buffalo, USA).
	Šifra	C.01	Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
	Objavljeno v		CRC Press; 2010; XIX, 507 str., [12] str. pril.; A": 1; A': 1; Avtorji / Authors: Pakhomov Andrei G., Miklavčič Damijan, Markov Marko S.
	Tipologija	2.01	Znanstvena monografija
4.	COBISS ID	1654139	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	ECTplan

		<i>ANG</i>	ECTplan	
	Opis	<i>SLO</i>	V okviru programa smo razvili programsko opremo ECTplan, namenjeno končnim uporabnikom – kirurgom in intervencijskim radiologom, ki želijo uporabljati elektrokemoterapijo za zdravljenje globlje ležečih tumorjev. Projekt ECTplan je dobil prvo nagrado na rektorjevem natečaju za naj inovacijo Univerze v Ljubljani v letu 2012 in je spletna rešitev, ki združuje avtomatsko obdelavo medicinskih slik, razgradnjo slik in tridimenzionalno rekonstrukcijo pacientovega telesa, izračune električnega polja in avtomatsko optimizacijo postavitve elektrod in dovedenih napetosti. Največjo dodano vrednost za zdravnike predstavlja njihova samostojnost in zagotavljanje nizkih stroškov izvajanja zdravljenja. Gre za cenovno ugodno rešitev v primerjavi z drugimi konvencionalnimi metodami, kjer je zahtevana prisotnost inženirja za pripravo načrta zdravljenja.	
		<i>ANG</i>	In the scope of the project, we developed ECTplan, a web-based application intended for use by surgeons and interventional radiologists that use electrochemotherapy to treat deep-seated tumors. ECTplan received the Rector's award for best innovation of the University of Ljubljana of the year 2012. The application consists of automatic medical image analysis and segmentation, reconstruction of the patient's anatomy and optimization of electrode positions and applied voltages. Compared to conventional solutions, where specialized personnel is needed for treatment plan preparation, ECTplan represents a cost-effective solution since the clinicians can prepare the treatment plans autonomously.	
	Šifra		E.01	Domače nagrade
	Objavljeno v		Coinvest; 2012; Avtorji / Authors: Kos Bor, Marčan Marija, Miklavčič Damijan, Pavliha Denis, Serša Gregor	
	Tipologija		2.12	Končno poročilo o rezultatih raziskav
5.	COBISS ID		8295764	Vir: COBISS.SI
	Naslov	<i>SLO</i>	Klinična naprava za elektroporacijo	
		<i>ANG</i>	Electroporation device	
	Opis	<i>SLO</i>	Klinična naprava za elektroporacijo, Cliniporator, je bila razvita v okviru našega skupnega sodelovanja z italijanskim podjetjem za klinično biofiziko IGEA. Ekonomski rezultati tega partnerstva dobivajo jasno obliko, saj je podjetje zabeležilo visoko rast med leti 2006 in 2012, tako v prihodkih, kot tudi številu zaposlenih. Skupni prihodki podjetja so se v tem obdobju več kot podvojili, samo na področju onkologije je bilo to povečanje 15-kratno. Število zaposlenih se je povečalo za 75 odstotkov, z 49 v letu 2006 na 85 v letu 2012. Ekomska rast in uspešnost podjetja delno temeljita na patentu št. US 7625729 B2, 1.12.2009, št. vloge 10/517,038, vložene dne 10.6.2003 pri United States Patent and Trademark Office, za katerega ima IGEA SpA izključno pravico.	
		<i>ANG</i>	The clinical electroporation device Cliniporator was developed as a result of our past collaboration with an Italian-based company for clinical biophysics, IGEA. With respect to the economic impact of this partnership, the company recorded substantial growth between the years 2006 and 2012 in both, revenues as well as the number of employees. Its total revenues more than doubled in this time period, the increase in Oncology alone was 15-fold. The number of employees increased by 75%, from 49 in 2006 to 85 in 2012. The success and economic growth is in part based on patent no. US 7625729 B2, Dec. 1. 2009, application no. 10/517,038, PTC filed Jun. 10, 2003, United States Patent and Trademark Office, which is licensed to IGEA SpA exclusively.	
	Šifra		F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov
				United States Patent and Trademark Office; 2009; A": 1; A': 1; Avtorji /

Objavljen v	Authors: Miklavčič Damijan, Mir Lluis Maria
Tipologija	2.24 Patent

## 8.Druži pomembni rezultati programske skupine<sup>7</sup>

V času trajanja raziskovalnega programa smo prijavili tudi tri interne inovacije:

- Eksperimentalni sistem za opazovanje učinkov ultrazvoka na celice v živo pod mikroskopom, avtor Tomo Murovec, mentorica izr. prof. dr. Alenka Maček Lebar (odobrena dne 15.1.2013, zaporedna številka inovacije: 88-39/LBK).
- ECTplan - spletna aplikacija za načrtovanje zdravljenja globoko ležečih tumorjev z elektrokemoterapijo, avtorji: as. dr. Bor Kos, Marija Marčan, prof. dr. Damijan Miklavčič, as. dr. Denis Pavliha, prof. dr. Gregor Serša (odobrena dne 4.11.2013, zaporedna številka inovacije: 88-51).
- Ocenjevanje mehanskih lastnosti kože s pomočjo bioimpedančnih meritev, avtorja doc. dr. Nataša Pavšelj in prof. dr. Francis X. Hart (odobrena dne 2.1.2014, zaporedna številka inovacije: 88-52).

## 9.Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine<sup>8</sup>

### 9.1.Pomen za razvoj znanosti<sup>9</sup>

SLO

Vsebina dela raziskovalnega programa sodi med najaktualnejše teme na področju znanosti in tehnologije. Nove oblike zdravljenja raka (elektrokemoterapija), razvoj nevirusnih oblik vnosa genskega materiala v celice za zdravljenje dednih in pridobljenih bolezni, in razvoj novih ablacijskih metod, so zajete med prioritetami za raziskave in razvoj v številnih dokumentih EU. Pri zdravljenju številnih do sedaj neozdravljivih in degenerativnih bolezni se veliko pričakuje tudi od genske terapije. Mnoga ugledna imena svetovne znanosti omenjajo elektroporacijo kot metodo prihodnosti tudi na tem področju, saj je učinkovita, za razliko od vnosa z virusnimi vektorji pa tudi varna. Te raziskave bodo omogočile razširitev znanja in razumevanja elektroporacije na nivojih od celične membrane do tkiva. Obenem smo v programske skupini širili znanje in uporabo elektroporacije tudi na področje biotehnologije in živilske tehnologije. V živilski industriji se je elektroporacija (poleg odličnega pasteurizacijskega učinka) pokazala tudi kot zelo učinkovita metoda za ekstrakcijo soka iz sadja in zelenjave. Poleg tega elektroporacija kaže tudi velik potencial pri pridobivanju sladkorja iz sladkorne pese - za enak izplen sladkorja se namreč z elektroporacijo porabi precej manj energije kot s termično obdelavo, ki se sicer najpogosteje uporablja v tem proizvodnem procesu. Pokazali smo tudi uporabnost elektroporacije za ekstrakcijo biološko pomembnih molekul iz bakterij, kvasovk in mikroalg, ki jo omogoči povečanje prepustnosti celične membrane zaradi elektroporacije. Ekstrakcijo beljakovin, lipidov ali pDNA je mogoče izvajati v laboratorijih ali na večjih pretočnih sistemih. Ekstrakcija teh molekul z elektroporacijo je zelo obetavna, saj je ponovljiva, hitra in jo je možno cenovno ugodno umestiti v obstoječe proizvodne linije.

ANG

Within the research programme we addressed some of the important challenges: development of new cancer treatments (electrochemotherapy); nonviral gene delivery for gene therapy of acquired and inherited diseases, as well as development of new reliable soft tissue ablation methods. These topics can also be found on the agenda of EU and other relevant international authorities. Gene therapy is a promising approach in a number of diseases which are currently not treatable successfully. It has been suggested that electroporation as a nonviral approach in gene delivery may represent improvement over viral gene transfection methods. In the framework of our work developing new electroporation based technologies and treatments, new knowledge was and is being obtained, allowing complete understanding of electroporation from the membrane to the tissue level. Apart from the applications aimed at medical treatments, we expanded the knowledge and the use of electroporation on the topic of biotechnology and food processing. In food industry, electroporation, in addition to having excellent pasteurization effect, shows great promise for extraction of juice from fruits and vegetables. Electroporation also shows tremendous potential in sugar extraction from sugar beet. To obtain a similar sugar

yield, the required energy input with electroporation is much lower compared to the thermal treatment commonly used for sugar production. We have also shown the efficacy of electroporation for the extraction of biologically relevant molecules based on electrically induced changes in the cell membrane leading to leakage of intracellular molecules, demonstrated in bacteria, yeast and microalgae. Extraction of proteins, lipids, pDNA can be performed in laboratory, but also on a large scale by using a flow-through electroporation system. Extraction of these molecules by means of electroporation shows great promise, as it is reproducible, continuous, quick, cost-effective and can be easily incorporated into existing production lines.

## 9.2.Pomen za razvoj Slovenije<sup>10</sup>

SLO

Rezultati predlaganja programa bodo omogočili prenos novih metod, znanja in postopkov v slovensko znanstveno-raziskovalno, akademsko in podjetniško okolje. Rezultati raziskovalne skupine so že v preteklosti ponujali neposredne koristi za domača in tuja podjetja, sodelovanje z njimi pa ohranjamo tudi v prihodnosti. Pomembno je tudi sodelovanje z Univerzitetnima kliničnima centroma v Ljubljani in Mariboru ter Onkološkim Inštitutom v Ljubljani. Te tri najpomembnejše javne zdravstvene ustanove v Sloveniji tako prihajajo v stik s klinično relevantnimi dosežki programske skupine, novi postopki zdravljenja pa so takoj na voljo pacientom. Celovit razvoj inštrumentacije in metodologije z vsemi podpornimi raziskavami na področju elektroporacije ima vrsto "stranskih proizvodov", ki v veliki meri prispevajo k trajnostnemu družbeno-ekonomskemu razvoju. V prvi vrsti je to razvoj vrhunskega kadra, ki ima pri raziskavah v okviru programa odlične možnosti za usposabljanje za najrazličnejše razvojne naloge. Zaradi vpetosti programa v dejavnosti različnih mednarodnih projektov obstaja velika možnost za usposabljanje in izobraževanje v tujini na področjih, za katere doma ni ustreznih zmogljivosti in s tem za prenos tujega znanja v Slovenijo. Vsakoletna organizacija mednarodne znanstvene delavnice in podiplomske šole Electroporation-based Technologies and Treatments v Slovenijo še naprej privablja raziskovalce in podiplomske študente s celega sveta, kar povečuje kvaliteto visokošolskih programov tako za tuge kot tudi za domače študente. Vodenje projekta COST TD1104 (pobudnik in koordinator prof. dr. Damijan Miklavčič) pa krepi ugled slovenske znanosti v svetu. Največji dogodek, ki ga bomo organizirali v okviru COST TD1104 projekta, bo 1. svetovni kongres elektroporacije v Portorožu, Slovenija od 6. do 10. Septembra 2015.

ANG

The results obtained within the proposed programme will allow introduction of new methods, procedures and treatments to Slovenia in both, academic as well as business environment. The results of our research have already in the past brought direct benefit to both domestic and foreign companies and these collaborations will be maintained and strengthened in the future. Our strong collaboration with three top public medical institutions in Slovenia: University Medical Centres in Ljubljana and Maribor, and Institute of Oncology in Ljubljana ensure direct transfer of any and all clinically-relevant achievements of the research programme. This transfer of knowledge was and still is contributing to improved recognition of the hospitals and to accessibility of newly developed treatment modalities to patients in Slovenia. The results obtained in the context of this programme allowed for introduction of new methods, technologies and treatments in Slovenia, offering ample opportunities for training of students and researchers, as well as extensive student and personnel exchange, due to its strong international connections. Regular organization of Electroporation-based Technologies and Treatments postgraduate course and workshop continues to attract researchers and postgraduate students from around the world to Slovenia. The leadership in the COST TD1104 Action (chair/coordinator: Prof. Dr. Damijan Miklavčič) further strengthens the visibility of Slovenian science in the world. The main event which will be organized by COST TD1104 Action will be the 1st Wolrd Congress on Electroporation held in Portorož, Slovenia from September 6-10, 2015.

## 10.Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2014<sup>11</sup>

### 10.1. Diplome<sup>12</sup>

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	5
bolonjski program - II. stopnja	0
univerzitetni (stari) program	53

**10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti<sup>13</sup>**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
29553	Matej Kranjc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
27964	Selma Čorović	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
27522	Anže Županič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26109	Ivan Pavlović	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
20182	Katja Trontelj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
31983	Denis Pavliha	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
30682	Jaka Čemažar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
30687	Bor Kos	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
24321	Barbara Mali	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
32175	Boštjan Markelc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
24603	Igor Štirn	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
28652	Jerneja Vrhovec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
23976	Peter Kramar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
31678	Jure Jelenc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
28459	Marko Ušaj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28664	Boštjan Drnovšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
25621	Marko Mali	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
25136	Peter Leban	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
31184	Matevž Leskovšek	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
33165	Andraž Polak	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
31629	Patrik Pucer	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
36795	Aljaž Velikonja	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
0	Leila Towhidi	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	

Legenda:

**Mag.** - Znanstveni magisterij**Dr.** - Doktorat znanosti**MR** - mladi raziskovalec**11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju<sup>14</sup>**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev	
29553	Matej Kranjc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi	<input type="checkbox"/>
27522	Anže Županič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	E - Tujina	<input type="checkbox"/>
20182	Katja Trontelj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo	<input type="checkbox"/>

31983	Denis Pavliha	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
30682	Jaka Čemažar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	E - Tujina
30687	Bor Kos	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
24321	Barbara Mali	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
28459	Marko Ušaj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	E - Tujina
33165	Andraž Polak	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo

## Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B** - gospodarstvo
- C** - javna uprava
- D** - družbene dejavnosti
- E** - tujina
- F** - drugo

**12. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2014**

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programske skupini	Število mesecev
31678	Jure Jelenc	A - raziskovalec/strokovnjak	36
36795	Aljaž Velikonja	A - raziskovalec/strokovnjak	24
0	Djamel Eddine Chafai	C - študent – doktorand	6
0	Djamel Eddine Chafai	C - študent – doktorand	6
0	Suyashree Bhonsle	C - študent – doktorand	2
0	Paulo A. Garcia	D - podoktorand	1
28652	Jerneja Vrhovec	A - raziskovalec/strokovnjak	36
31184	Matevž Leskovšek	A - raziskovalec/strokovnjak	36
0	Melvin Essone	C - študent – doktorand	3
0	Igor Lacković	B - uveljavljeni raziskovalec	1
0	Francis X. Hart	B - uveljavljeni raziskovalec	1
0	Nika Janež	C - študent – doktorand	2

## Legenda sodelovanja v programske skupini:

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

**13. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2014<sup>15</sup>**

SLO

**Raziskovalni programi Evropske unije**

ANGIOSKIN (LSHB-CT-2005-512127): DNA Electrotransfer of Plasmids Coding for

*Antiangiogenic Factors as a Proof of Principle of Non-Viral Gene Therapy for the Treatment of Skin Disease* (6. okvirni program EU, trajanje 2005-2009, vodja slovenske strani: prof. dr. Damijan Miklavčič): V projekt je bilo vključenih 9 partnerjev iz akademskih krogov in industrije. Pokazali smo, da lahko terapevtske gene varno vnesemo v celice kože s pomočjo elektroporacije (genska terapija z elektrotransfekcijo), z namenom preprečevanja ali zdravljenja pridobljenih ali prirojenih kožnih bolezni. Pri tem smo vnašali gen, ki kodira močan faktor z antiangiogenim delovanjem (AMD-15 pri človeku ali MDC-15 pri miših). Razvili smo tudi nove elektrode za zdravljenje kožnih sprememb, ki so temeljile na naprednih tehnologijah mikromehanike in mikrofluidike, ter preizkusili njihovo varnost in učinkovitost. Votle mikroelektrode so bile nameščene v med seboj pravokotne nize in so omogočale tako vnos DNK kot tudi dovajanje električnih pulzov.

*TEMPUS IV 144537-1-2008-GR-JCPR: Curricula reformation and harmonisation in the field of biomedical engineering - CRH-BME* (2009-2011, vodja slovenske strani z Univerze v Ljubljani: prof. dr. Damijan Miklavčič): V evropskem projektu smo sodelovali v konzorciju 23 univerz iz 20 EU in partnerskih držav. Vodili smo aktivnosti ene od treh delovnih skupin. Ključna naloga je bila oblikovanje priporočil za ustanavljanje novih in prenova obstoječih študijskih programov biomedicinske tehnike na podlagi obširne raziskave trenutnega stanja in potreb v Evropi. V skladu s temi priporočili smo v času trajanja projekta na naši fakulteti uspeli z akreditacijo smeri Biomedicinska tehnika v okviru magistrskega študija Elektrotehnik.

*TEMPUS-543904-1-2013-1-GR-Tempus-JCPR: Biomedical Engineering Education Initiative in Eastern Neighbouring Area - BME-ENA* (2013-2016, vodja slovenske strani z Univerze v Ljubljani: izr. prof. dr. Tomaž Jarm). V evropskem projektu sodelujemo v konzorciju 17 univerz iz 11 EU in partnerskih držav. Cilj projektne skupine je pomoč in svetovanje pri vzpostavitvi novih študijskih programov 2. stopnje (usposabljanje učiteljev, oblikovanje predmetnikov in študijskih virov in podobno) za biomedicinsko tehniko v Armeniji, Gruziji, Moldaviji in Ukrajini. Od sodelovanja pri projektu si obetamo tudi koristne informacije za izboljšanje našega nedavno vzpostavljenega programa biomedicinske tehnike.

*COST TD1104: European network for development of electroporation-based technologies and treatments (EP4Bio2Med, 2011-2015)*: Vodja raziskovalnega programa prof. dr. Damijan Miklavčič že četrto leto deluje kot koordinator projekta COST TD1104. Mednarodno sodelovanje COST trenutno vključuje 555 članov s 234 inštitucij iz 39 držav in združuje ključne raziskovalne skupine na področju elektroporacije in njenih številnih aplikacij. Mesečno izhaja tudi glasilo konzorcija, vse aktivnosti pa se sproti objavljajo tudi na spletnih straneh <http://electroporation.net>

### **Drugi mednarodni raziskovalni in razvojni programi in sodelovanja**

*LEA EBAM: European Laboratory of Pulsed Electric Fields Applications in Biology and Medicine* (vir financiranja: National Centre of Scientific Research (CNRS), Francija, trajanje 2011-2014, vodja slovenske strani prof. dr. Damijan Miklavčič). Evropski Pridruženi Laboratorij (LEA) z nazivom "Pulsed Electric Fields Applications in Biology and Medicine (Uporaba pulznih električnih polj v biologiji in medicini)", skrajšano "LEA EBAM", je bil ustanovljen v januarju 2011 za dobo štirih (4) let z možnostjo enkratnega podaljšanja. Cilj LEA EBAM so raziskave na področju uporabe elektroporacije v biologiji in medicini. Pri tem uporabljamo interdisciplinarni pristop, strokovno znanje naših članov pa pokriva področja biologije, kemije, fizike, biofizike, matematike, modeliranja in inženirskega znanja. Partnerji, ki sodelujejo v projektu, vanj prinašajo komplementarna znanja, spretnosti in zmogljivosti, kar omogoča uspešno doseganje ciljev projekta in plemenitenje znanja na omenjenem raziskovalnem področju.

Med leti 2009-2014 je bila programska skupina vključena v 14 bilateralnih projektov mednarodnega sodelovanja z raziskovalnimi skupinami iz 9 različnih držav (Argentina, Avstrija, Belgija, Francija, Hrvaška, Južna Koreja, Nemčija, Romunija, ZDA).

Preko formalnih in neformalnih sodelovanj z mednarodnimi izobraževalno-raziskovalnimi inštitucijami je pri nas v tem času poleg raziskovalcev navedenih v tabeli pod točko 8 gostovalo tudi 10 dodiplomskih študentov v skupnem času trajanja 35 mesecev.

**14. Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2009–31.12.2014) potekali izven financiranja ARRS<sup>16</sup>**

SLO

*Kompetenčni center Biomedicinska tehnika* (uporabniki: Fotona d.d., Gorenje d.d., Instrumentation Technologies d.d., Iskra Medical d.o.o., OptoTek d.o.o., Institut Jožef Stefan, Onkološki inštitut Ljubljana, Fakulteta za elektrotehniko in Fakulteta za strojništvo Univerze v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko Univerze v Mariboru, Univerzitetni klinični center v Ljubljani, Univerzitetni rehabilitacijski inštitut RS - Soča). Vir financiranja: MVZT - Ministrstvo za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo RS; trajanje projekta: 2011-2013; vodja s strani partnerja Univerze v Ljubljani-FE: prof. dr. Damijan Miklavčič.

*Vpliv nogavic iz tkanine z vgrajenimi keramičnimi mikrodelci na mikrocirkulacijo stopala.* Uporabnik/vir financiranja: industrijski partner Intersocks d.o.o., Kočevje; tip sodelovanja: razvoj novih izdelkov; trajanje: marec 2013-avgust 2014; vodja projekta s strani programske skupine: izr. prof. dr. Tomaž Jarm.

*Visokofrekvenčna električna koagulacija razširjenih površinskih kapilar.* Uporabnik/vir financiranja: industrijski partner Iskra Medical, d.o.o., Ljubljana; tip sodelovanja: raziskava; trajanje: marec 2013-december 2014; vodja projekta s strani programske skupine: prof. dr. Damijan Miklavčič.

*Transfer of the results of an applied electroporation research project into production - Green Skin Pore.* Uporabnik/vir financiranja: industrijski partner Iskra Medical, d.o.o., Ljubljana; tip sodelovanja: lansiranje produkta na trg; trajanje: 2 meseca (2011); vodja projekta s strani programske skupine: prof. dr. Damijan Miklavčič.

*Virtualni terapevt za pljučne bolnike.* Uporabnik/vir financiranja: industrijski partner MojDih d.o.o., Ljubljana; razvoj, prodaja in svetovanje na področju razvoja medicinskih tehnologij; tip sodelovanja: razvojno-raziskovalno sodelovanje na projektu; trajanje: 2010-2014; vodja projekta s strani programske skupine: prof. dr. Damijan Miklavčič.

**15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področjem humanističnih ved)<sup>17</sup>**

SLO

V okviru programa smo razvili združeno programsko opremo, namenjeno končnim uporabnikom - kirurgom in intervencijskim radiologom, ki želijo uporabljati metode na osnovi elektroporacije za zdravljenje globlje ležečih tumorjev. ECTplan je spletna rešitev, ki združuje avtomatsko obdelavo medicinskih slik, razgradnjo slik in tridimenzionalno rekonstrukcijo pacientovega telesa, izračune električnega polja, avtomatsko optimizacijo postavitve elektrod in dovedenih napetosti ter izračun segrevanja tkiva zaradi električnih pulzov. Potencialni trg so proizvajalci medicinskih elektroporatorjev in raziskovalne klinične inštitucije, ki v okviru kliničnih študij preučujejo uporabo metod na osnovi elektroporacije za zdravljenje globoko ležečih tumorjev in za izboljšanje svojih rezultatov potrebujejo načrtovanje zdravljenja. Zaradi fleksibilnosti aplikacije in modularne zasnove je mogoče aplikacijo ECTplan prilagoditi za katerokoli tkivo v telesu in uporabiti z minimalno količino predznanja, kar omogoča prihranke v zdravstvu. Ocenujemo, da aplikacija dosega tehnološko raven pripravljenosti stopnje 6 (TRL6).

Preučevali smo vpliv različnih parametrov (pulzov in temperature) na ekstrakcijo biološko relevantnih molekul iz mikroorganizmov z elektroporacijo. Pokazali smo, da dosežemo primerljivo ali bolj učinkovito ekstrakcijo teh molekul kot z že uveljavljenimi ekstrakcijskimi metodami, katerih pomankljivosti so predvsem počasnost, uporaba kemikalij, ki niso zaželjene v končnem produktu ali popolna mehanska razgradnja celice, zaradi česar je potrebno dodatno čiščenje željene molekule. V šaržnem sistemu smo iz bakterij z elektroporacijo ekstrahirali proteine in plazmidno DNK. Poleg tega smo razvili generator električnih pulzov, ki omogoča kontinuirano dovajanje električnih pulzov in ga uporabili za ekstrakcijo lipidov iz mikroalg v pretočnem sistemu. Z razvitim sistemom dosegamo tehnološko raven pripravljenosti stopnje 3 (TRL3). Dolgoročno se odpirajo možnosti za tretiranje več vrst mikroorganizmov z elektroporacijo z namenom pridobivanja različnih vrst molekul za prehrambeno in farmacevtsko industrijo.

Zgrajen je bil tudi sistem, ki omogoča zlivanje celic z nanosekundnimi električnimi pulzi, saj smo ugotovili, da bi s takšnimi pulzi lahko zlivali celice, tudi različnih velikosti, ne da bi pri tem prekomerno poškodovali katero od izpostavljenih celic. Sistem omogoča tudi zlivanje celic v suspenziji, kar pomeni, da lahko na tak način zlivamo vse celice, ne glede na njihove rastne pogoje. Metode zlivanja, ki zahtevajo, da so celice pritrjene na podlago, namreč ne omogočajo zlivanja celic, ki živijo v suspenziji. Sistem je torej uporaben za zlivanje praktično kateregakoli tipa celic, med drugim za pridobivanje hibridomov in monoklonskih protiteles, celičnih cepiv, celic, ki proizvajajo inzulin, za hibridizacijo rastlin itn. Sistem zaenkrat deluje v laboratorijskih pogojih, vendar ga je zaradi relativno nezapletenega eksperimentalnega protokola mogoče razviti tudi za industrijsko okolje. Z razvitim sistemom dosegamo tehnološko raven pripravljenosti stopnje 3 (TRL3).

**16.Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali**

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
potreben finančni vložek	200.000 EUR
	SLO: ECTplan ima dobre možnosti za ustanovitev spin-off podjetja. Poleg priznanja za najboljšo inovacijo leta Univerze v Ljubljani smo se uvrstili med finaliste dveh mednarodnih tekmovanj za inovativne podjetniške ideje. Infrastrukturni vložek je majhen, saj bi projekt zahteval le računalnik z ustrezno programsko opremo. Skaliranje je izvedljivo z najemom računskih zmožnosti v t.i. oblaku (Amazon EC2).
ocena potrebne infrastrukture in opreme <sup>18</sup>	ENG: ECTplan is the most viable candidate for starting a spin-off company. In addition to the award for best innovation of year at the University of Ljubljana, it has reached the finals in two international start-up company competitions. Estimated 200,000 EUR would be needed for launching the company in seed state, to allow for larger financing rounds. The necessary infrastructural investment is small; only a computer with adequate software licenses is needed (40,000 EUR). The operation can be flexibly scaled with a larger user-base by renting cloud computing capabilities (Amazon EC2).

**17.Izjemni dosežek v letu 2014<sup>19</sup>**

**17.1. Izjemni znanstveni dosežek**

Profesorja Damijan Miklavčič in Tadej Kotnik s Fakultete za elektrotehniko sta v sodelovanju s profesorjem Gregorjem Seršo z Onkološkega inštituta v Ljubljani in raziskovalcema Martinom Yarmushem in Alexom Golbergom iz Splošne bolnice Massachusetts in Medicinske fakultete na Univerzi Harvard objavila pregledni članek v najprestižnejši reviji na področju Biomedicinske tehnike (IF=12.45, rangirane na prvem mestu na področju). V tem članku so predstavili elektroporacijo kot pojav, trenutno razumevanje in pregled rabe elektroporacije v biomedicini na področju zdravljenja raka z elektrokemoterapijo, vnosa zdravilnih učinkovin v kožo in preko kože, genske terapije in irreverzibilne elektroporacije kot ablacijske metode. Še posebej je pomemben kritičen pregled in vpogled, saj se prav zdaj elektrokemoterapija in irreverzibilna elektroporacija kot metoda ablacije tkiva uveljavljata v klinični praksi tako v Evropi kot tudi v ZDA.

**17.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek**

Kaj imajo skupnega sladkor, pomarančni sok, krompiček, rak in romanesko brokoli? Elektroporacijo! Elektroporacijo je vodja programa profesor Damijan Miklavčič predstavil na do sedaj največjem TEDx dogodku v Sloveniji. V nedeljo 16. novembra 2014 je pred nabito polno Gallusovo dvorano v Cankarjevem domu in "live video streamom" predstavil elektroporacijo, ki jo lahko uporabimo v medicini, biotehnologiji, živilski tehnologiji, in napovedal kakšni bodo kuhalniki čez nekaj destletij. Elektroporacijo v medicini kot učinkovito in uspešno lokalno zdravljenje raka, tudi za zdravljenje globlje ležečih tumorjev, so razvili v tesnem sodelovanju z biologi in zdravniki kirurgi z Onkološkega inštituta v Ljubljani, pri tem pa razvijajo tudi postopke in orodja za načrtovanje zdravljenja globlje ležečih tumorjev kot minimalno invazivno terapijo.

## C. IZJAVE

Podpisani izjavljjam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni;
- se strinjamо z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski oblikи identični podatkom v obrazcu v papirnatih oblikах;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjamо vsi izvajalci raziskovalnega programa.

### Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščena oseba  
matične RO (JRO in/ali RO s  
koncesijo):*

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za  
elektrotehniko

*vodja raziskovalnega programa:*

in

Damijan Miklavčič

## ŽIG

Kraj in datum: Ljubljana 9.3.2015

### Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/3

<sup>1</sup> Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>2</sup> Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>3</sup> Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>4</sup> V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>5</sup> Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'. [Nazaj](#)

<sup>6</sup> Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je

praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

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

<sup>7</sup> Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa 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 (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

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

<sup>9</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>10</sup> Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>11</sup> Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2009–31.12.2014), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

<sup>12</sup> Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

<sup>13</sup> Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

<sup>14</sup> Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2009 do 31.12.2014), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

<sup>15</sup> Navedite naslove projektov in ime člena programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>16</sup> Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člena programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>17</sup> Opisite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opisite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

<sup>18</sup> Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

<sup>19</sup> Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). Za dosežek pripravite diapositiv, 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). Diapositiv/-a priložite kot pripomoko/-i k temu poročilu. Vzorec diapositiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavite dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2015 v1.00b  
E4-D3-D8-5C-41-03-04-89-18-42-1B-9F-FE-66-0F-ED-F2-8E-93-7A

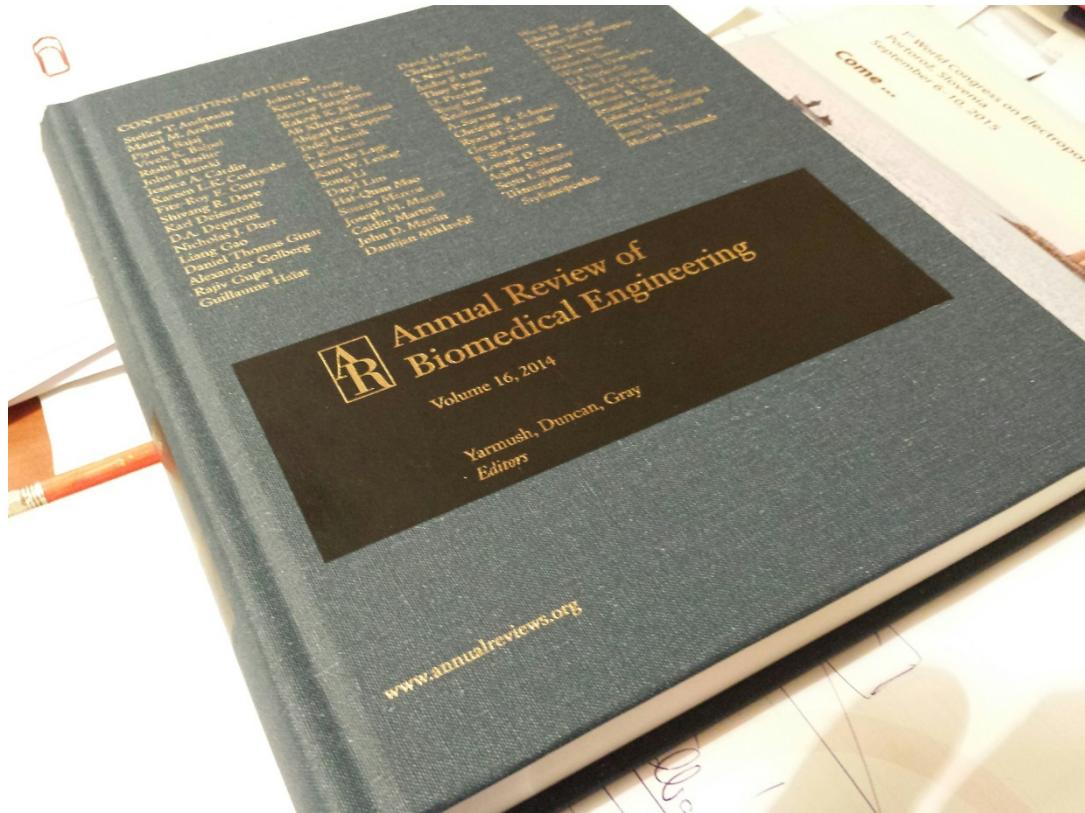
## **Priloga 1**

## VEDA Tehniške in tehnološke vede

Področje: 2.06.07 Sistemi in kibernetika / Biomedicinska tehnika

Dosežek 1: objava preglednega članka v reviji *Annual Review of Biomedical Engineering*; Faktor vpliva (2013): 12.45; Katergorija - engineering, biomedical ; 1/77

Vir: Yarmush ML, Golberg A, Serša G, Kotnik T, Miklavčič D. **Electroporation-based technologies for medicine: principles, applications, and challenges.** *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 16: 295-320, 2014



Profesorja Damijan Miklavčič in Tadej Kotnik s Fakultete za elektrotehniko sta v sodelovanju s profesorjem Gregorjem Seršo z Onkološkega inštituta v Ljubljani in raziskovalcema Martinom Yarmushem in Alexom Golbergom iz Splošne bolnice Massachusetts in Medicinske fakultete na Univerzi Harvard objavila pregledni članek v najprestižnejši reviji na področju Biomedicinske tehnike (IF=12.45, rangirane na prvem mestu na področju). V tem članku so predstavili elektroporacijo kot pojav, trenutno razumevanje in pregled rabe elektroporacije v medicini na področju zdravljenja raka z elektrokemoterapijo, vnosa zdravilnih učinkovin v kožo in preko kože, genske terapije in irreverzibilne elektroporacije kot ablacijske metode. Še posebej je pomemben kritičen pregled in vpogled, saj se prav zdaj elektrokemoterapija in irreverzibilna elektroporacija kot metoda ablacije tkiva uveljavljata v klinični praksi tako v Evropi kot tudi v ZDA.

## **Priloga 2**

## VEDA Tehniške in tehnološke vede

Področje: 2.06.07 Sistemi in kibernetika / Biomedicinska tehnika

Dosežek 1: Predavanje Prof. Dr. Damijana Miklavčiča na TEDxLjubljana, 16. novembra 2014 v Gallusovi dvorani Cankarjevega doma

Vir: <http://www.tedxljubljana.com/index.php?p=dogodek&id=27>



Kaj imajo skupnega sladkor, pomarančni sok, krompiček, rak in romanesko brokoli? Elektroporacijo! Elektroporacijo je vodja programa profesor Damijan Miklavčič predstavil na do sedaj največjem TEDx dogodku v Sloveniji. V nedeljo 16. novembra 2014 je pred nabito polno Gallusovo dvorano v Cankarjevem domu in "live video streamom" predstavil elektroporacijo, ki jo lahko uporabimo v medicini, biotehnologiji, živilski tehnologiji, in napovedal kakšni bodo kuhalniki čez nekaj destletij. Elektroporacijo v medicini kot učinkovito in uspešno lokalno zdravljenje raka, tudi za zdravljenje globlje ležečih tumorjev, so razvili v tesnem sodelovanju z biologi in zdravniki kirurgi z Onkološkega inštituta v Ljubljani, pri tem pa razvijajo tudi postopke in orodja za načrtovanje zdravljenja globlje ležečih tumorjev kot minimalno invazivno terapijo.