

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/66



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J2-4232
Naslov projekta	Magnetni nanodelci kot potencialni nosilci biološko aktivnih substanc
Vodja projekta	534 Maja Leitgeb
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	8430
Cenovni razred	B
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014
Nosilna raziskovalna organizacija	794 Univerza v Mariboru, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	334 Univerzitetni klinični center Maribor
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	2 TEHNIKA 2.02 Kemijsko inženirstvo 2.02.06 Biokemijsko inženirstvo
Družbeno-ekonomski cilj	13.02 Tehnološke vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	2 Tehniške in tehnološke vede 2.04 Kemijsko inženirstvo

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Število študij o uporabi imobiliziranih encimov in drugih biosubstanc nenehno narašča, predvsem zaradi številnih prednosti, ki jih imobilizirane biosubstance ponujajo. Obstajajo različni tipi nosilcev za imobilizacijo biosubstanc. Najbolj razširjeni so nosilci iz organskih in anorganskih matric, vendar je dandanes povpraševanje po nosilcih iz nanostrukturiranih materialov vse večje, predvsem po

zaslugi nekaterih inovativnih lastnostih teh materialov, kot so velika specifična površina, majhen red velikosti ter njihova enostavna izdelava. Nanodelci iz magnetnega anorganskega jedra, prevlečeni z večslojno funkcionalno prevleko, predstavljajo pomemben razred nanostroktur delcev za vezavo biosubstanc. Sintetizirali smo superparamagnetne delce iz maghemita. Maghemitne nanodelce, prevlečene s primarnim slojem monodisperzne silike, smo pripravili z metodo koprecipitacije železovih Fe^{2+} in Fe^{3+} ionov v bazični raztopini ob intenzivnem mešanju in visoki temperaturi. Nato smo površino nanodelcev funkcionalizirali. Pripravljeni funkcionalizirani delci nanovelikosti so bili primerni za nadaljno površinsko modifikacijo. Naslednji korak, ki smo ga izvedli pri pripravi magnetnih nanodelcev, je bila njihova aktivacija, ki omogoča kovalentno vezavo biološko aktivne substance na organsko površino magnetnega nanodelca. Za aktivacijo magnetnih delcev smo uporabili hitozan. Sintezo magnetnih nanodelcev, prevlečenih s hitozanom, smo izvedli po treh različnih postopkih: s postopkom mikroemulzije, s postopkom suspenzijske zamreževalne tehnike ter s postopkom kovalentne vezaven hitozana. Za karakterizacijo površinsko spremenjenih magnetnih nanodelcev smo uporabili različne analize in merilne metode (visoko ločljiv presevalni mikroskop (SEM), infrardeča spektroskopija (FT-IR), rentgenska praškovna difrakcija (XRD), termogravimetrična analiza (TGA), plamenska atomska absorpcijska spektrometrija (FAAS) ...). SEM slike so pokazale sferično morfologijo sintetiziranih delcev z velikostjo od 40 do 350 μm . Proučevali smo tudi toksikološki vpliv pripravljenih magnetnih nanodelcev na različne mikroorganizme. Toksikološki vplivi pripravljenih magnetnih delcev so bili testirani na petih različnih bakterijskih kulturah; *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* in *K. pneumoniae*. Za določitev toksičnosti omenjenih bakterijskih kultur smo uporabili ATCC standarde. Pri koncentracijah 10-30 mg magnetnih delcev na 0,5 McFarland standardne raztopine bakterijske kulture *E. coli* in na 400 CFU preostalih testiranih bakterijskih kultur se inhibicija rasti mikroorganizmov ni pojavila. Prav tako smo izvedli teste na bazičnem rastnem faktorju (bFGF) ter proteoglikanu heparan sulfatu (recombinant human Syndecan-2), za katerega smo pripravili spektrofotometrično analizo metodo za določevanje vsebnosti proteoglikana. Za izvedbo učinkovitejše vezave fibroblastnih rastnih faktorjev smo magnetne nanodelce še prevlekli z dvema različnima polisaharidoma (dekstranom in alginatom).

ANG

Applicability of immobilized enzymes and other biosubstances is continually growing research task and represents a great interest in research, due to several advantages of biosubstance binding. There are different types of carriers for immobilization of biosubstances. Carriers made of organic and inorganic matrices are the most widely used, however nanostructural carriers are gaining new perspectives, thanks to their innovative properties such as big specific surface area for immobilization, small size and easy fabrication. Nanoparticles of inorganic magnetic core surrounded by layers of functional coatings are potential representatives of these nanostructures for biosubstance immobilization. Maghemite nanoparticles coated with monodispersed silica were synthesized by a co-precipitation method of ferrous (Fe^{2+}) and ferric (Fe^{3+}) ions in alkaline solution with intensive stirring at high temperature. Furthermore, particles were functionalized. Highly functionalized nano-sized particles were prepared for subsequent particle surface modification. Next step in preparing fully developed magnetic nanoparticles was activation of nanoparticles that allows covalent linkage of biosubstance to organic surface of magnetic nanoparticle. Chitosan was used for activation of magnetic particles. Synthesis of nanoparticles coated with chitosan was performed using three different methods; microemulsion process, suspension cross-linking technique and covalent binding of chitosan. For the characterization of chemically modified magnetic nanoparticles several methods were used, including analytical methods and techniques for property measurement (high-resolution scanning electronic microscopy (SEM), infrared spectroscopy technique (FT-IR), powder diffractometry (XRD), thermogravimetric analysis (TGA), flame atomic absorption spectroscopy (FAAS))

between 40 and 350 μm . Toxicological effects of prepared magnetic particles were tested on five different bacterial cultures; *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* and *K. pneumoniae*. For toxic determination on described bacterial cultures ATCC standards were used. At given concentrations of 10 to 30 mg of magnetic particles per 0.5 McFarland standard solution of *E. coli* and per 400 CFU of the remaining tested bacterial cultures no inhibition of microbial growth was detected. Also, basic fibroblast growth factor (bFGF) and heparan sulfate proteoglycan (recombinant human Syndecan-2) tests were performed, for which an analytical method for determination of proteoglycan content by spectrophotometric method for the determination of glycosaminoglycans was performed. To carry out efficient binding of fibroblast growth factors, magnetic nanoparticles were further coated with two different polysaccharides (dextran and

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

FKKT:

Raziskovalno delo v okviru projekta je bilo osredotočeno na sintezo površinsko spremenjenih (nano)delcev iz anorganskega jedra, obdanega s funkcionalnim plaščem, kar neposredno poveča njihovo aktivno površino za vezavo proteina. Pripravili smo magnetne nanodelce maghemita, prevlečene s plastjo hitozana, ki je poliaminosaharid s pomembnimi biološkimi in kemijskimi lastnostmi in izvedli njihovo karakterizacijo. Maghemitne hitozanske (nano)delce smo pripravili po treh različnih metodah; po postopku mikroemulzije, po metodi zamreženja v suspenziji in po metodi kovalentne vezave hitozana na maghemitne (nano)delce. Tako dobljeni (nano)delci so se razlikovali v velikosti ter po količini nanosa hitozana, ki smo ga uporabili kot sredstvo za stabilizacijo nanodelcev, kar smo potrdili z različnimi analizami. Za karakterizacijo površinsko spremenjenih magnetnih nanodelcev smo uporabili različne analize in merilne metode. Ugotovili smo, da je velikost delcev pogojena z debelino plasti hitozana, kakor tudi z uporabljenimi koncentracijami mrežnega povezovalca (glutaraldehida). S pomočjo termogravimetrične analize smo določili spremembo mase vzorca v odvisnosti od temperature in/ali časa. Iz primerjave termogravimetričnih krivulj hitozana in maghemitnih (nano)delcev s krivuljami maghemitnih (nano)delcev, prevlečenih s hitozanom smo ugotovili, da (nano)delci z debelejším slojem hitozana v temperaturnem območju od 50 – 600 °C hitreje razpadejo kot (nano)delci s tanjšim slojem hitozana; (nano)delci, prevlečeni s hitozanom po postopku mikroemulzije so razpadli hitreje in odstotek razpada je najvišji (64,4%), nižji po postopku zamreženja (32,8%) ter najnižji po postopku kovalentne vezave hitozana (26,8%). Z magnetnimi meritvami smo dokazali superparamagnetne lastnosti maghemitnih (nano)delcev v primerjavi z maghemitnimi hitozanskimi (nano)delci, ki smo jih pripravili po treh različnih postopkih. Nasičena magnetizacija maghemitnih (nano)delcev je bila 60 emu/g, medtem ko so bile vrednosti pri maghemitnih hitozanskih (nano)delcih nižje. Maghemitni (nano)delci z debelejším slojem hitozana so imeli nižjo nasičeno magnetizacijo (3 emu/g), kot delci s tanjšim slojem hitozana (40 emu/g).

Izvedena je bila tudi imobilizacija biokatalizatorja na magnetni nosilec, obdan s hitozanskim plaščem. Postopek imobilizacije vključuje proces aktivacije z bifunkcionalnim reagentom – glutaraldehydom, preko katerega se ustvari vez z aktivno učinkovino. Pri imobilizaciji so pomembni različni parametri, ki vplivajo tudi na končno aktivnost imobiliziranega biokatalizatorja. Dosegli smo učinkovitost imobilizacije encima hrenove peroksidaze do 63%. Prav tako je bilo izvedeno optimiranje različnih parametrov, s katerimi smo dosegli višjo relativno aktivnost imobilizirane učinkovine. Hkrati je bila opravljena preliminarne raziskava toksikološkega testiranja magnetnih hitozanskih nanodelcev. Ker magnetni hitozanski nanodelci predstavljajo pomemben razred nanostrukturiranih materialov za vezavo biosubstanc, smo preverili njihov toksikološki vpliv na petih različnih bakterijskih kulturah. Izbrali smo tri Gram-negativne bakterije *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* in *Pseudomonas aeruginosa*, ter dve Gram-pozitivni bakteriji, *Staphylococcus aureus* in *Enterococcus faecalis*. Pri toksikološkem testiranju vseh magnetnih hitozanskih (nano)delcev na bakterijsko kulturo *E. coli* smo preverjali koncentracijo 10-30 mg magnetnih hitozanskih (nano)delcev na 0.5 McFarland standardne raztopine *E. coli*, ki smo jo nanесли direktno na Müller-Hintonov agar ter opazovali rast bakterij po 24. in 96. urah. V primeru določevanja toksikološkega vpliva na bakterijskih kulturah *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* in *K.*

pneumoniae smo preverjali koncentracijo 10-30 mg magnetnih hitozanskih (nano) delcev na 400 CFU bakterijskih kultur K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus in E. faecalis, ki smo jo pomešali v TSB (tryptic soy broth) tekoč medij ter inkubirali na 35 °C, nato pa po 1, 5 in 10 dneh s cepilno zanko razmazali tekoč medij z magnetnimi hitozanskimi nanodelci na petrijevko krvnega agarja. Rast bakterij smo opazovali po 24. urah. Inhibicija se v nobenem primeru ni pojavila, bakterijska rast je kljub magnetnim hitozanskim nanodelcem potekala nemoteno. Iz tega lahko zaključimo, da magnetni hitozanski delci, pripravljene po treh omenjenih postopkih nimajo toksikološkega vpliva na izbrane kulture E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, E. faecalis in K. pneumoniae. Zato magnetni nanodelci, pripravljene po treh postopkih v preverjenih koncentracijah na izbrane bakterijske kulture nimajo toksičnega vpliva.

Prav tako smo začeli s testiranjem bazičnega rastnega faktorja (bFGF) ter proteoglikana heparan sulfata (recombinant human Syndecan-2), za katerega smo pripravili analizo metodo za določevanje vsebnosti proteoglikana po spektrofotometrični metodi za določevanje glikozaminoglikanov, ter njegovo imobilizacijo na pripravljene magnetne nanodelce. Ker heparan sulfat deluje kot mrežni povezovalci za bazični rastni faktor, lahko s pripravljeno analizo metodo za določevanje vsebnosti proteoglikana zasledujemo učinkovitost imobiliziranega rastnega faktorja na magnetne nanodelce. Razvili smo tudi nove sintezne postopke za pripravo magnetnih nanodelcev, prevlečenih z različnimi prevlekami. V ta namen smo preverjali sintezo magnetnih nanodelcev, prevlečenih z dvema različnima polisaharidoma (dekstranom in alginatom), ki omogočata učinkovitejšo vezavo predvidenih fibroblastnih rastnih faktorjev. Za testiranje prvega aktivnega delca – magnetni nanodelec in fibroblastni rastni faktor smo načrtali tkivne kulture pulmonalnih fibroblastov. Te je moč dobiti na tržišču (pridobili smo ponudbe različnih dobaviteljev). Prav tkivne kulture fibroblastov so primerne za uvajanje dela s tkivnimi kulturami. Na tem področju nadaljujemo nabavo pri podjetju Biomedica, pripravili smo tudi predlog za njihovo aktivnejše sodelovanje, dobili smo tudi nekaj brezplačnih vzorcev. Pregledali smo naše možnosti in se glede na potrebe po izdatnejšem financiranju obrnili za pomoč k podjetju, ki proizvaja medicinske materiale. Naše zamisli so jim zanimive, za sklenitev sodelovanja pa predlagajo, da nove zamisli patentiramo. Pri različnih patentnih odvetnikih smo zbrali informacije o možnih postopkih zaščite zamisli. Menijo, da je izvedljivo. V tem primeru lahko realno sodelujemo v revolucionarnih spremembah pri delovanju medicinskih – kirurških materialov.

UKC:

Pregledali smo literaturo o novostih na področju uporabe rastnih faktorjev v medicini. Na podlagi znanega in na podlagi prvih rezultatov klinične študije, ki jo izvajamo na našem oddelku smo se odločili, da je smotrno nadaljevati z bazičnim fibroblastnim rastnim faktorjem. V razgovorih pa smo že identificirali nove potencialne molekule, ki so zanimive za nadaljevanje projekta.

Po naši oceni je za kvaliteto plevralnih zarastlin in njihovo hitro formiranje potrebno pravilno razmerje med rastnimi dejavniki, predvsem pribitek TGF β in FGF β . V strokovni literaturi, ki je na voljo, so meritve o izločanju rastnih dejavnikov pogosto zelo različne. Naše rezultate smo objavili v reviji Radiology and Oncology. Tak pristop je možen pri prvi oceni specifičnih biokemičnih pokazateljev, ki so pogosto zelo podobni znotraj skupin bolnikov z enako patologijo. Ali rastni dejavniki spadajo v to skupino parametrov pa moramo še potrditi. Običajnim kazalcem vnetja, kot so število levkocitov, koncentracija LDH ali CRP, z rastnimi dejavniki dodajamo nove parametre in se dotikamo tudi postopkov za spodbujanje brazgotinjenja in celjenja.

FGF- β je močan sprožilec angiogeneze in fibroze, ki ga vidimo kot pomembne člen v celotnem spektru celjenja in fibroze. V naši študiji smo zabeležili tipično povečanje ravni rastnih dejavnikov v krvnem serumu in v plevralni tekočini. Največji porast smo, med postopkom celjenja zabeležili na nivoju: serumskega VEGF in plevralnega TGF- β 1 ter FGF- β . Vsaj za sproščanje FGF- β bi lahko trdili, da je povezano tudi in predvsem z deležem ohranjene zdrave plevre oziroma mezotela, bazalne membrane in medceličnine od koder se ta rastni dejavnik sprošča.

Povzeli smo osnovna znanja o organizaciji ekstracelularnega matriksa. Vezava rastnih faktorjev na makromolekule je ključna tudi za nadaljevanje razvoja biološko aktivnega delca z magnetno aktivnostjo. Osvetlili smo pomen fibroznih procesov v človeškem telesu s poudarkom na pomenu rastnih faktorjev. Pregledali smo večje število študij, pri katerih so poskušali dostaviti biološko aktivne rastne faktorje v tarčna tkiva, predvsem srčno mišico.

Navezali smo stike z Zavodom za zdravstveno varstvo Maribor in se z njimi dogovorili o

sodelovanju. Pripravili smo protokol za prvi krog citotoksičnih študij na bakterijskih kulturah. Glede na literaturne podatke in dobavljalnost laboratorijskih materialov smo se odločili za sodelovanje s podjetjem Biomedis. Iz njihove ponudbe smo izbrali najprimernejši preparat bazičnega rastnega faktorja in proteoglikana. Izbrani molekuli najbolj ustrezata kriterijem, ki smo jih zasledili v literaturi. Preko navedenega podjetja smo kontaktirali matično podjetje v ZDA in jim predstavili možnosti sodelovanja. Projekt smo predstavili še drugim potencialnim zunanjim partnerjem in iskali možnosti nadaljnjega razvoja projekta. V ZDA smo projekt predstavili podjetju Eticon, v Franciji podjetju Covidien. Obe podjetji sta veliki multinacionalni družbi, ki proizvajajo medicinske kirurške materiale. Prav tako smo projekt predstavili še kolegom na Univerzi v Gradcu in se pogovorili o možnostih sodelovanja. Te aktivnosti potekajo v luči nadaljnjega razvoja študije in njene implementacije v predklinične poizkuse. Našo lastno raziskavo o vlogi rastnih faktorjev pri celjenju in procesu fibroze in rezultate prvih kliničnih testiranj smo predstavili Komisiji za oceno primernosti doktorske disertacije imenovani s strani Senata Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Tema in rezultati so bili ocenjeni kot primerni in zanimivi, temo so člani pohvalili in izdali pozitivno mnenje. Delo na projektu je koordiniral partner FKKT ter z namenom, da bi le-to potekalo v skladu s prijavo projekta, skliceval sestanke vsaj 4x letno oz. po potrebi.

V času trajanja projekta je bilo s področja raziskav na projektu objavljenih 6 znanstvenih člankov, 2 poglavji v monografskih publikacijah ter več prispevkov na znanstvenih konferencah.

ČLANKI:

- HOJSKI, Aljaž, LEITGEB, Maja, CRNJAC, Anton. Release of growth factors after mechanical and chemical pleurodesis for treatment of malignant pleural effusion : a randomized control study. *Radiology and oncology*, ISSN 1581-3207, 2015, vol. , no. , str. 1-9.

- LEITGEB, Maja, HERŽIČ, Katja, HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, HOJSKI, Aljaž, CRNJAC, Anton, KNEZ, Željko. Toxicity of magnetic chitosan micro and nanoparticles as carriers for biologically active substances. *Acta chimica slovenica*, ISSN 1318-0207, 2014, vol. 61, no. 1, str. 145-152.

- HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, KNEZ, Željko, LEITGEB, Maja. Synthesis comparison and characterization of chitosan-coated magnetic nanoparticles prepared with different methods = Primerjava postopkov in karakterizacija magnetnih nanodelcev, prevlečenih s hitozanom. *Materiali in tehnologije*, ISSN 1580-2949, 2014, let. 48, št. 5, str. 689-692.

- ŠALIČ, Anita, PINDRIČ, Katarina, HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, LEITGEB, Maja, ZELIČ, Bruno. NADH oxidation in a microreactor catalyzed by ADH immobilized on γ -Fe₂O₃ nanoparticles. V: ŽNIDARŠIČ PLAZL, Polona (ur.). *The 2nd international conference Implementation of microreactor technology in biotechnology (IMTB 2013), May 5-8, 2013, Cavtat, Croatia*, (Green Processing and Synthesis, ISSN 2191-9550, vol. 2, Iss. 6, 2013). [S. l.: s. n.], 2013, vol. 2, iss. 6, str. 569-578.

- HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, KNEZ, Željko, LEITGEB, Maja. Different preparation methods and characterization of magnetic maghemite coated with chitosan. *Journal of nanoparticle research*, ISSN 1388-0764, 2013, issue 6, art. no. 1751, str. 1-12.

- HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, PRIMOŽIČ, Mateja, KNEZ, Željko, LEITGEB, Maja. Immobilization of cellulase for industrial production. V: 3rd International Conference on Industrial biotechnology, 24-27 June, 2012 Palermo, Italy. BARDONE, Enrico (ur.). *IBIC2012*, (Chemical Engineering transactions, ISSN 1974-9791, Vol. 27, 2012). Milano: AIDIC, cop. 2012, str. 235-240.

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

Na osnovi pregleda literature smo ugotovili, da je najpogostejši način sinteze maghemitnih delcev z metodo koprecipitacije. Obstajajo različni postopki sinteze magnetnih (nano)delcev prevlečenih s plastjo hitozana, kot so proces mikroemulzije, metoda zamreženja v suspenziji, metoda kovalentne vezave hitozana na magnetne nanodelce ter suspenzijska metoda inverzne faze, pri katerih se velikost magnetnih hitozanskih (nano)delcev močno razlikuje (10 nm 250 μ m). Obseg raziskovalnega dela, ki je bil načrtan, je bil v celoti realiziran. Priprava magnetnih (nano)delcev z metodo koprecipitacije, ki smo jih kasneje prevlekli s plastjo hitozana po postopku mikroemulzije, po metodi zamreženja v suspenziji in metodi kovalentne vezave

hitozana na maghemitne nanodelce, je bila v celoti izvedena. V opravljeno raziskovalno delo smo vključili nove metode funkcionalizacije maghemitnih (nano)delcev s hitozanom kot tudi uvedli nove sintezne postopke z uporabo različnih polisaharidov za prevlečenje magnetnih nanodelcev (dekstran in alginat). V času raziskovalnega dela smo objavili članek z naslovom »Different preparation methods of magnetic maghemite enzyme carriers coated with chitosan« (Gordana Hojnik Podrepšek, Željko Knez, Maja Habulin) ter članek »Toxicity of Magnetic Chitosan Micro and Nanoparticles as Carriers for Biologically Active Substances« (Leitgeb et al.) V okviru načrtovanega delovnega sklopa, smo izvedli tudi imobilizacijo aktivne učinkovine (encimi in rastni faktor) na magnetni nosilec, funkcionaliziran s hitozanom in opravljena je bila preliminarne raziskava toksikološkega testiranja, pri čemer je bil ugotovljen vpliv magnetnega materiala na petih različnih bakterijskih kulturah. Prav tako smo razvili nove sintezne postopke za prevlečenje magnetnih nanodelcev z dekstranom in alginatom. Ocenjujemo, da je bil namen dela na projektu uspešno izveden, saj smo to potrdili z rezultati o stabilnosti in preučevanju aktivnosti imobiliziranih encimov na maghemitne nanodelce prevlečene s hitozanom. S podrobno karakterizacijo smo primerjali tri različne načine priprave maghemitnih hitozanskih nanodelcev, ki jih lahko nadalje uporabimo za različne biomedicinske aplikacije, separacijske procese, imobilizacijo encimov ter mnoge druge industrijske aplikacije. Izvedli smo tudi študijo izločanja rastnih dejavnikov pri kirurških postopkih za zraščanje plevre, ki poteka z lokalnim vnetjem in fibrozo. Raziskave imobilizacije bioaktivnih substanc (rastni faktor) bomo nadaljevali v smislu optimiranja različnih parametrov ter karakteriziranje magnetnih nanodelcev, prevlečenih z dekstranom in alginatom, prav tako pa razmišljamo o patentni prijavi. V sodelovanju s kolegi iz LKH in Medicinske fakultete Univerze v Gradcu, Avstrija smo začrtali novo zamisel o klinični uporabi magnetnih nanodelcev. V sklopu brahiterapije s fotofrini bi lahko vezava le-teh z magnetnim nanodelcem pomembno zmanjšala stranske učinke in povečala njihovo onkološko učinkovitost.

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

Sestava projektne skupine se ni povečala ali zmanjšala v času trajanja projekta.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	16941078	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Različne metode priprave in karakterizacija magnetnega maghemita, prevlečenega s hitozanom
		ANG	Different preparation methods and characterization of magnetic maghemite coated with chitosan
	Opis	SLO	Proučevali smo pripravo maghemitnih (gama Fe ₂ O ₃), mikro in nanodelcev prevlečenih s hitozanom, ki se uporabljajo kot nosilci za imobilizirane encime. Fe ₂ O ₃ nanodelce smo sintetizirali s koprecipitacijo Fe ²⁺ in Fe ³⁺ ionov v prisotnosti amonijaka. Delci so bili prevlečeni s hitozanom s postopkom mikroemulzije (tehnika zamreženja suspenzije) in kovalentno vezavo hitozana na površino Fe ₂ O ₃ . Metode se razlikujejo glede na koncentracijo hitozana, raztopine očetne kisline, mrežnega povezovalca temperaturo sinteze, pH medija in čas sinteze. Fe ₂ O ₃ mikroin nano delci, prevlečeni s hitozanom, pripravljeni po treh različnih metodah, so bili okarakterizirani z elektronskim mikroskopom, transmisijsko elektronsko mikroskopijo, Fourierjevo transformacijsko infrardečo analizo spektroskopijo, energijsko disperzijsko spektroskopijo, termogravimetrično analizo, diferencialno analizo kalorimetrijo, vibracijsko magnetometrijo, dinamičnim sipanjem svetlobe, lasersko difrakcijsko granulometrijo in rentgensko difrakcijsko metodo. Te pozitivne lastnosti so pokazale, da se ti magnetni mikro in nanodelci, prevlečeni s hitozanom, lahko uporabljajo kot obetajoči nosilci za nadaljnje različne biomedicinske aplikacije.

		ANG	The preparation of maghemite (γ-Fe₂O₃) micro and nanoparticles coated with chitosan, used as carriers for immobilized enzymes, was investigated. Fe₂O₃ nanoparticles were synthesized by coprecipitation of Fe²⁺ and Fe³⁺ ions in the presence of ammonium. They were coated with chitosan by the microemulsion process, suspension crosslinking technique, and covalent binding of chitosan on the Fe₂O₃ surface. The methods distinguished the concentration of chitosan, concentration of acetic acid solution, concentration of a crosslinking agent, temperature of synthesis, pH of the medium, and time of synthesis. Fe₂O₃ micro and nanoparticles coated with chitosan prepared after three preparation methods were evaluated by scanning electron microscopy, transmission electron microscopy, Fourier transform infrared spectroscopy analysis, energy dispersive spectrometry, thermogravimetric analysis, differential scanning calorimetry analysis, vibrating sample magnetometry, dynamic light scattering, laser diffraction granulometry, and X-ray diffractometry. These positive attributes demonstrated that these magnetic micro and nanoparticles coated with chitosan may be used as a promising carrier for further diverse biomedical applications.	
		Objavljeno v	Kluwer Academic Publishers; Journal of nanoparticle research; 2013; Vol. 15, art. no. 1751; str. 1-12; Impact Factor: 2.278; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.554; A¹: 1; WoS: DY, NS, PM; Avtorji / Authors: Hojnik Podrepšek Gordana, Knez Željko, Leitgeb Maja	
		Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	2.	COBISS ID	4955199	Vir: COBISS.SI
		Naslov	SLO	Toksičnost magnetnih hitozanskih mikro in nano delcev kot nosilcev biološko aktivnih substanc
			ANG	Toxicity of magnetic chitosan micro and nanoparticles as carriers for biologically active substances
	Opis	SLO	Nanodelci iz magnetnega anorganskega jedra, oblečeni z večslojno funkcionalno prevleko, predstavljajo pomemben razred nanostrukturiranih delcev za vezavo biosubstanc. Zaradi možnega magnetnega dipola se magnetni nanodelci pogosto združujejo v skupke, kar pa ima številne prednosti, kot na primer velika površina, na katero lahko pritrdimo različne biološke komponente. Hitozan je polisaharidni polimer, ki je nestrupen, hidrofilen, biokompatibilen in vključuje prisotnost hidroksilne in amino skupine v svoji strukturi. Zaradi naštetih kemijskih in bioloških lastnosti spada hitozan med zaželjene biomateriale za imobilizacijo encimov in vezavo drugih biološko aktivnih substanc. Magnetne nanodelce, prevlečene s hitozanom, smo pripravili po treh različnih postopkih; s postopkom mikroemulzije, s postopkom suspenzijske zamreževalne tehnike ter s postopkom kovalentne vezave hitozana. Toksikološke vplive pripravljenih magnetnih delcev smo preverili na petih različnih bakterijskih kulturah; <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> in <i>Klebsiella pneumoniae</i>. Pri koncentracijah 10-30 mg magnetnih delcev na 0,5 McFarland standardne raztopine bakterijske kulture <i>E. coli</i> in na 400 CFU bakterijskih kultur <i>S. aureus</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>E. faecalis</i> in <i>K. pneumoniae</i> do inhibicije rasti mikroorganizmov ni prišlo.	
			Nanoparticles of inorganic magnetic core surrounded by layers of functional coatings are potential representatives of nanostructures for immobilization of bio-substances. Magnetic nanoparticles (MNPs) are often bound in aggregates due to a strong magnetic dipole, which has a lot of advantages, such as large surface area for binding biologically active substances. Chitosan is a polysaccharide polymer that is non-toxic, hydrophilic, biocompatible and has hydroxy and amino groups in its structure. Because of these chemical and biological properties it is a desirable bio-product for immobilization of enzymes and for binding of other biologically active	

		ANG	substances. Magnetic micro and nanoparticles were synthesized with chitosan by three different methods; microemulsion process, suspension cross-linking technique and covalent binding of chitosan. Toxic effect of the prepared magnetic particles was determined as well and was examined on five different bacterial cultures; Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis and Klebsiella pneumoniae. At concentrations of 10-30 mg of magnetic particles per 0.5 McFarland Standard solution of E. coli and per 400 CFU of S. aureus, P. aeruginosa, E. faecalis in K. pneumonia, no inhibition on the chosen bacterial cultures was detected.
	Objavljeno v		Slovensko kemijsko društvo =Slovenian Chemical Society; Acta chimica slovenica; 2014; Vol. 61, no. 1; str. 145-152; Impact Factor: 0.810;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.395; WoS: DY; Avtorji / Authors: Leitgeb Maja, Heržič Katja, Hojnik Podrepšek Gordana, Hojski Aljaž, Crnjac Anton, Knez Željko
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
3.	COBISS ID	18435094	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Sproščanje rastnih faktorjev po mehanski in kemijski pleurodezi za zdravljenje malignega plevralnega izliva
		ANG	Release of growth factors after mechanical and chemical pleurodesis for treatment of malignant pleural effusion
	Opis	SLO	Rastni faktorji so glavni povzročitelji fibroze, lahko pa tudi posredujejo odzive na vnetja, ki se kažejo v povečanem plevralnem izlivu in akutnem respiratornem distresnem sindromu. Primarni cilj raziskave je bil analizirati sproščanje rastnih faktorjev po kemični in mehanski pleurodezi v prvih 48. urah pri bolnikih z malignim plevralnim izlivom. Sekundarni cilji so bili ovrednotenje učinkovitosti kemične in mehanske pleurodeze, sproščanja simptomov in kvalitete življenja bolnikov po zdravljenju.
		ANG	Growth factors are key inducers of fibrosis but can also mediate inflammatory responses resulting in increasing pleural effusion and acute respiratory distress syndrome. The primary aim of the study was to analyse growth factors release after performing chemical and mechanical pleurodesis in the first 48 hours at the patients with malignant pleural effusion. The secondary endpoints were to evaluate the effectiveness of the both pleurodeses, symptoms release and the quality of life of patients after the treatment.
	Objavljeno v		Association of Radiology and Oncology; Radiology and oncology; 2015; Vol. , no.; str. 1-9; Impact Factor: 1.667;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 4.412; Avtorji / Authors: Hojski Aljaž, Leitgeb Maja, Crnjac Anton
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	16159766	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Biokompatibilni nanomateriali
		ANG	Biocompatible nanomaterials
			Nanotehnologija predstavlja področje z obetajočo perspektivo v zdravstvu in v biotehnologiji. Nanomateriali so nastajajoča družina novih materialov, ki so lahko izdelani za specifične potrebe. Ti materiali bodo verjetno doprinesli k znatnim spremembam na področju načrtovanja, razvoja in uporabe materialov. S pojavom novih tehnologij sintez in karakterizacije je prišlo do sintez in karakterizacij novih kombiniranih nanomaterialov in nanokompozitov. Ti materiali imajo potencial za različne biomedicinske aplikacije, vključno z magnetno resonanco (MRI), ciljno doziranje učinkovin, hipertermijo, biološko ločevanje, imobilizacijo

	Opis	SLO proteinov, biosenzorji, itd. Uporaba magnetnih nosilcev za učinkovit transport različnih biomolekul (npr. protitelo, encim) se je močno povečala v zadnjih letih, še posebej na področju nanomedicine, kjer bioaktivne molekule, imobilizirane na površino magnetnih nosilcev, delujejo kot potencialne bioaktivne substance ali zdravila, ki jih lahko transportiramo in se sprostijo na točno določenem mestu. Superparamagnetni nanodelci železovega oksida (SPIONs) z ustrezno površinsko obdelavo so bili velikokrat uporabljeni za različne namene. V zadnjih desetletjih so bili obsežno raziskani in razviti mnogi nosilci, vendar so predvsem kemjsko modificirani anorganski nanodelci pokazali nizko toksičnost. Na splošno imajo ti delci raznolike lastnosti, primerne za ciljno doziranje c celico, vključno s široko razpoložljivostjo in bogato funkcionalnostjo, dobro biokompatibilnostjo, potencialne sposobnosti ciljnega doziranja in nadzorovanega sproščanja. Ker površinska kemija močno vpliva na usodo magnetnih nanodelcev (MNPs) v biološkem sistemu, vključno z mehanizmom njihovega prepoznavanja celic, bioporazdelitvijo in imunskih odzivom predstavlja kemijska modifikacija površine MNPs poseben poudarek za napredne tehnološke strategije za zmanjševanje potencialne nanotoksičnosti. Površinska funkcionalizacija, nadzorovan postopek vezave kemijskih funkcionalnih skupin na površino, je sestavni del dizajniranja magnetnih nanodelcev. Poleg tega je površinska kemija bistvena za usmeritev nanodelcev v specifične smeri. Več skupin materialov za prevlečenje se običajno uporablja za modifikacijo površine magnetnih nanodelcev. Poleg tega je ena od najbolj privlačnih poti za površinsko modifikacijo nanodelcev uporaba organosilana. Biokompatibilnost večine nanodelcev bi lahko bistveno povečali z nanosom različnih sintetičnih polimerov na njihovo površino, saj izboljšujejo topnosti magnetnih nosilcev. Silika je eden izmed najbolj pogosto uporabljenih funkcionalnih prevlek, ki se trenutno uporabljajo, saj ima odlične funkcionalizacijske zmogljivosti. Iz teh razlogov so bili nanomateriali zadnje desetletje izpostavljeni kot obetavni kandidati za izboljšanje tradicionalnih materialov. ANG Nanotechnology represents an area holding significant promise for health care and biotechnology for many years to come. Nanomaterials are an emerging family of novel materials that could be designed for specific properties. These materials will probably bring about significant shifts in the manner we design, develop, and use materials. With the emergence of novel fabrication and characterization technologies, new combinations of nanomaterials or nanocomposites are beginning to be synthesized and characterized. They have potential for various biomedical applications; including magnetic resonance imaging (MRI) contrast enhancement, targeted drug delivery, hyperthermia, biological separation, protein immobilization, biosensors, etc. The use of magnetic carriers for efficient transport of various biomolecules (e.g. antibody, enzyme) has increased drastically in the recent years, especially in the field of nanomedicine, where the bioactive molecule immobilized onto the surface of a magnetic carrier acts as a potential bioactive substance or drug to be transported and effectively released in the specific location. In this direction, superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) with appropriate surface chemistry have been widely used experimentally for numerous applications. In past decades, many carriers have been developed and investigated extensively, but mostly the group of chemically modified inorganic nanoparticles have showed low toxicity and generally possess versatile properties suitable for cellular delivery, including wide availability, rich functionality, good biocompatibility, potential capability of targeted delivery and controlled release of carried drugs. Because surface chemistry greatly influences magnetic nanoparticles (MNPs) fate in the biological system, including the mechanisms of their cell recognition, biodistribution and immune response it presents a specific focus for advancing
--	------	--

		engineering strategies to minimize potential nanotoxicity. Surface functionalization, a controlled process of chemical attachment of functional groups to the surface, is now integral to magnetic nanoparticle designs. Moreover, surface chemistry is essential to target the nanoparticles to specific sites. Several groups of coating materials are generally used to modify magnetic nanoparticle surface chemistry. Additionally, one of the most attractive routes for the surface modification of nanoparticles is using an organosilane. The biocompatibility of most nanoparticles could be greatly enhanced by introducing various synthetic polymers to their surface, thus, promoting better water solubility of the magnetic carrier. Silica is also one of the most frequently functional coatings used so far, as it has inherently superior functionalization capabilities, respectively. For these reasons, over the last decade, nanomaterials have been highlighted as promising candidates for improving traditional materials.	
	Objavljeno v	Nova Science Publishers; Magnetic nanoparticles; 2012; Str. 135-156; A': 1; Avtorji / Authors: Leitgeb Maja, Primožič Mateja, Knez Željko	
	Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	
5.	COBISS ID	17988374	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Magnetni nanodelci za tarčno doziranje zdravil
		ANG	Magnetic nanocarriers for targeted drug delivery
	Opis	SLO	Zanimanje za nanomedicino se je v preteklih letih drastično povečalo. Ker ima nanotehnologija potencialno revolucionaren vpliv na rakave diagnoze in terapijo, je največji izziv pripraviti magnetne nanodelce (MNPs), ki so primerni za biomedicinske aplikacije. Predstavljeni so glavni teoretični pogledi na lastnosti, sintezo, karakterizacijo, funkcionalizacijo in možnosti bioaplikacije magnetnih nanodelcev (MNPs) v trenutne znanstvene vsebine. Raziskani so nekateri nedavni razvoji v MNPs tehnologiji, ki omogočajo kratek pregled njihovih aplikacij in rezultatov »in-vitro« in »in-vivo« raziskav, kot tudi poskusov na živalih in kliničnih eksperimentov ciljne dostave učinkovin. Predstavljene so nekatere nedavne biološke, medicinske in znanstvene aplikacije MNPs, kot tudi nekateri prihodnji načrti in pogledi.
		ANG	Interest to the nanomedicine has increased dramatically during past years. Since nanotechnology has the potential to have a revolutionary impact on cancer diagnosis and therapy, is there a major challenge to produce magnetic nanoparticles (MNPs) suitable for biomedical applications. In this review the main theoretical views on the properties, synthesis, characterization, functionalization, and bioapplication of MNPs in the current context of science are considered. This review examines some of the recent developments in MNPs technology and provides a brief background of their applications and results of in-vitro and in-vivo, animal and clinical experiments of targeted drug delivery. Finally, some of the recent biological, medical and scientific applications of MNPs are briefly reviewed, and some future trends and perspectives in these research areas will be outlined.
	Objavljeno v	Nova Science Publishers; Magnetic nanoparticles; 2014; Str. 201-230; A': 1; Avtorji / Authors: Leitgeb Maja, Hojnik Podrepšek Gordana, Knez Željko	
	Tipologija	1.16 Samostojni znanstveni sestavek ali poglavje v monografski publikaciji	

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek

1.	COBISS ID		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Delavnica »Zelena topila – Uporabna biokataliza« v okviru projekta »Internacionalizacija – steber razvoja Univerze v Mariboru«
		ANG	Workshop "Green solvents Applied Biocatalysis" in the frame of the project "Internationalisation – a pillar of development of the University of Maribor"
	Opis	SLO	V okviru projekta »Internacionalizacija – steber razvoja Univerze v Mariboru« smo organizirali delavnico z naslovom »Zelena topila – Uporabna biokataliza«, ki je potekala 11. 11. 2014 do 12. 11. 2014 na Univerzi v Mariboru, Slomškov trg 15 z vrhunskimi tujimi in domačimi strokovnjaki na področju uporabne biokatalize ter industrijskih aplikacij biokatalize. Na omenjeni delavnici je bil tudi prispevek (predavanje) projektne skupine z UKC: Aljaž Hojski, Anton Crnjac: 1. Nanotehnologija v medicini 2. Uvedba nanotehnologije v medicinsko prakso, kar je eden izmed rezultatov projekta.
		ANG	In the frame of the project "Internationalisation – a pillar of development of the University of Maribor" the workshop with the title "Green solvents Applied Biocatalysis", which was held on 11. 11. 2014 and 12. 11. 2014 at the University of Maribor, Slomškov trg 15, with the top leading international and Slovene scientists in the field of applied biocatalysis and industrial applications of biocatalysis was organized. On the workshop a contribution of project team from UKC as a lecture was introduced: Aljaž Hojski, Anton Crnjac: 1. Nanotechnology in medicine, 2. The introduction of nanotechnology into clinical practice, which is one of the results of the project.
	Šifra		B.01 Organizator znanstvenega srečanja
	Objavljeno v		Poročilo projekta še ni vpisano v COBISS.
	Tipologija		3.25 Druga izvedena dela
2.	COBISS ID		16723734 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Tehnologije s superkritičnimi fluidi
		ANG	Supercritical fluid technology
	Opis	SLO	Vabljen predavateljica na seminarju "Supercritical Fluid Technolgy", ki se je odvijal v Centru za analize in sinteze, Univerza Lund, Lund, Švedska, od 10. aprila do 11. maja, 2012. Med drugim so bile na predavanju predstavljene imobilizacijske tehnike proteinov (tudi imobilizacija na magnetne delce) in njihova uporaba.
		ANG	Invited lecturer at the advanced course "Supercritical Fluid Technolgy", that took place in the Centre for Analysis and Synthesis, Lund University, Lund, Sweden from the 10th of April to the 11th of May, 2012. Among others immobilization techniques for proteins (also immobilization onto magnetic particles) were introduced and the use of such preparations.
	Šifra		B.04 Vabljen predavatelj
	Objavljeno v		2012; Avtorji / Authors: Leitgeb Maja
	Tipologija		3.16 Vabljen predavatelj na konferenci brez natisa
3.	COBISS ID		16878614 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Toksičnost hitozanskih magnetnih nanodelcev kot nosilcev biološko aktivnih substanc
		ANG	Toxicity of chitosan magnetic nanoparticles as carriers for biologicaly active substances
			Namen tega dela je bil določiti toksične učinke pripravljenih hitozanskih

	Opis	SLO	magnetnih nanodelcev (CMN) na petih različnih bakterijskih kulturah. V ta namen smo izbrali tri gram negativne bakterije, Escherichia coli, ki je najpogostejše testirana bakterija, Klebsiella pneumoniae, zaradi njenih celičnih kapsul in Pseudomonas aeruginosa, kot nefermentirajočo bakterijo; in dve gram pozitivni bakteriji Staphylococcus aureus in Enterococcus faecalis. Za pripravo CMN so bile uporabljene tri različne metode. Analizo površine materiala smo izvedli z vrstično elektronsko mikroskopijo. Za določitev toksičnosti tako pripravljenih CMN na prej omenjene bakterije smo uporabili ATCC standarde. SEM slike so pokazale sferično morfologijo CMN in njihova velikost je variirala od 40 do 350 µm.	
		ANG	The aim of this work was to determine the toxic effects of prepared chitosan magnetic nanoparticles (CMN) on five different bacterial cultures. For this purpose three Gram negative bacteria were chosen, Escherichia coli as most commonly tested bacteria, Klebsiella pneumoniae because of its cell capsule and Pseudomonas aeruginosa as a nonfermenting bacteria; and two Gram positive bacteria, Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis. Three different methods were used for CMN preparation. Scanning electron microscopy was used to analyze the surface of materials. For toxicity determination of so prepared CMN ATCC standards for all previously mentioned bacteria were used. SEM images showed the roundspheric morphology of CMN and their size varied from 40 to 350 µm.	
	Šifra	B.03 Referat na mednarodni znanstveni konferenci		
	Objavljeno v	2013; Avtorji / Authors: Heržič Katja, Hojski Aljaž, Crnjac Anton, Knez Željko, Leitgeb Maja		
	Tipologija	3.15 Prispevek na konferenci brez natisa		
4.	COBISS ID	17686806		Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Encimske reakcije v superkritičnih topilih; vpliv kotopil	
		ANG	Enzymatic reactions in supercritical fluids, the role of cosolvents	
	Opis	SLO	Stabilnosti prostih in imobiliziranih encimov v superkritičnem ogljikovem dioksidu in sistemu, kjer uporabljamo kotopila. Predstavljeno je bilo tudi delovanje encimov, ki so imobilizirani na magnetne nanodelce.	
		ANG	Stability of free and immobilized enzymes in supercritical carbon dioxide and systems where cosolvnts are used. Activity of enzymes, immobilized onto magnetic nanopartiles was introduced, as well.	
	Šifra	B.05 Gostujoči profesor na inštitutu/univerzi		
	Objavljeno v	2013; Avtorji / Authors: Leitgeb Maja		
	Tipologija	3.14 Predavanje na tuji univerzi		
5.	COBISS ID	2740081		Vir: vpis v poročilo
	Naslov	SLO	Recenzentka za mednarodno znanstveno revijo "Current nanoscience". (Habulin, Maja). Hilversum: Bentham Science Publishers	
		ANG	Reviewer for the international scientific journal "Current nanoscience". (Habulin, Maja). Hilversum: Bentham Science Publishers	
	Opis	SLO	Znanstvena revija Current Nanoscience publicira pregledne znanstvene članke, originalne raziskave ali pomembnosti, ki jih napišejo eksperti s področja napredka v nanoznanosti in nanotehnologiji. Zastopani so vsi aspekti s tega področja, vključujoč nanostrukture, nanomehurčki, nanokapljice, nanofluidi, sinteze, lastnosti, montaže in naprav. Pokrito je tudi področje aplikacije nanoznanosti v biotehnologiji, medicini, farmaciji, fiziki, materialih in elektroniki. Revija je ključnega pomena za vse, ki se	

		ukvarjajo z nanoznanostjo in njenimi aplikacijami.
	ANG	Current Nanoscience publishes authoritative reviews, original research and highlights, written by experts in the field on all the most recent advances in nanoscience and nanotechnology. All aspects of the field are represented including nanostructures, nanobubbles, nanodroplets, nanofluids, synthesis, properties, assembly and devices. Applications of nanoscience in biotechnology, medicine, pharmaceuticals, physics, material science and electronics are also covered. The journal is essential to all involved in nanoscience and its applied areas.
Šifra	F.30	Strokovna ocena stanja
Objavljeno v	ISSN 15734137. http://www.bentham.org/cnano/index.htm	
Tipologija	1.19	Recenzija, prikaz knjige, kritika

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

Na podlagi rezultatov projekta smo objavili tudi dva članka (ki nista prej navedena) v mednarodnih revijah:

HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, KNEZ, Željko, LEITGEB, Maja. Synthesis comparison and characterization of chitosan-coated magnetic nanoparticles prepared with different methods (Primerjava postopkov in karakterizacija magnetnih nanodelcev, prevlečenih s hitozanom). Materiali in tehnologije, ISSN 1580-2949. 2014, let. 48, (5), 689-692. [COBISS.SI-ID 18207766]

ŠALIĆ, Anita, PINDRIĆ, Katarina, HOJNIK PODREPŠEK, Gordana, LEITGEB, Maja, ZELIĆ, Bruno. NADH oxidation in a microreactor catalyzed by ADH immobilized on γ -Fe₂O₃ nanoparticles. Green Processing and Synthesis, ISSN 2191-9550, 2 (6), 2013, 569-578, doi: 10.1515/gps-2013-0084. [COBISS.SI-ID 17312022]

D.03 Članstvo v tujih/mednarodnih odborih/komitejih

- AOCS/American Oil Chemists' Society (prof. dr. Maja Leitgeb),
- članica MC za projekt COST CM1303 (prof. dr. Maja Leitgeb),
- član Evropskega torakalnega združenja (prof. dr. Anton Crnjac),
- predstavnik Slovenije v UEMSa – Section of Thoracic Surgery (prof. dr. Anton Crnjac),
- član Evropskega združenja za edukacijo na področju video-torakoskopske kirurgije (prof. dr. Anton Crnjac)

D.07 Vodenje centra/laboratorija

- vodenje Katedre za Biokemijo na UM MF (prof. dr. Maja Leitgeb),
- Predstojnik Katedre za kirurgijo na Medicinski fakulteti Univerze v Mariboru (prof. dr. Anton Crnjac)

E.01 Domače nagrade

doc. dr. Mateja Primožič je v letu 2011 za svoje izredne uspehe, dosežke in zasluge pri znanstvenoraziskovalnem, vzgojno-izobraževalnem in drugem delu, ki pomembneje prispevajo k celovitemu razvoju univerze in njenih članic prejela BRONASTI ZNAK UNIVERZE V MARIBORU.

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Raziskovalni rezultati, doseženi v na projektu, so zelo pomembni za razvoj znanosti in še

posebej specialnega področja biokatalize in biomedicine. Rezultati raziskovalnega dela na področju uporabe nanostrukturiranih materialov za imobilizacijo učinkovin imajo velik vpliv na razvoj in izboljšanje stroke s področja načrtovanja nanostrukturiranih materialov z velikim pomenom v znanosti. Povpraševanje po načrtovanju nanostruktur za klinične aplikacije je veliko, zato je ideja o pripravi magnetnih nanodelcev za biomedicinske aplikacije kot potencialno sredstvo za tarčno ciljanje zdravil zanimiva za razvoj znanosti. Zelo pomembna sta razvoj in vpeljava tehnik imobilizacije, osnovana na principu nanotehnologije, ki v praksi predstavlja pomemben korak naprej, tako konceptualno kot znanstveno, in zato obljublja nov, pomemben in bolj podroben vpogled v sestavo nankompozitnih materialov, predvsem tistih, ki so uporabni za stabilizacijo in vezavo učinkovin za biomedicinske aplikacije.

Z rezultati projekta bomo doprinesli k reševanju problemov celjenja poškodb tkiva v kirurški praksi. Kirurški poseg namreč v kakršni koli obliki pomeni poškodbo tkiva, sproži se fiziološki in imunološki stresni odgovor. Prav zmanjšanje tega odgovora je bilo vseskozi eno od vodil v razvoju kirurške stroke. Veliki koraki so: antisepsa, antibiotična profilaksa, optimiziranje protibolečinske terapije, večja hitrost in natančnost kirurgov, razne tehnične izboljšave in sedaj še minimalno invazivni pristopi. Večji posegi povzročijo s poškodbo povezane imunološke spremembe. Te lahko motijo proti-tumorsko imunost. Nadaljnji razvoj tehnik načrtujemo s spodbujanjem lokaliziranega celjenja s pomočjo koncentriranja rastnih dejavnikov.

V sklopu projekta smo raziskovali tudi izločanje rastnih dejavnikov pri kirurških postopkih za zraščanje plevre, ki poteka z lokalnim vnetjem in fibrozo. Končni učinek je brazgotina (obliteracija plevralne votline). Raziskovali smo pomembne razlike v razmerju sproščanja rastnih dejavnikov v plevralni prostor in v krvni obtok. Pri študiji smo sodelovali z onkologi, ginekologi, pulmologi, biokemiki in statistiki. Naše rezultate smo objavili v reviji *Radiology and Oncology*.

Razlaga učinkov zdravljenja na tkiva in na celotno telo je osrednje pri izbiri pravega postopka in pri razvoju metode. V smeri boljšega in hitrejšega celjenja in preprečevanja zapletov ponujamo nadaljnim študijam plevrodeze nove parametre za analizo uspešnosti in primernosti. Brez težav jih lahko zabeležijo pri laboratorijskih živalih in pomagajo zmanjšati število primerkov, ki jih moramo žrtvovati. Smiselne so nove raziskave vloge rastnih dejavnikov pri razlagi drugih razlik med kirurškimi metodami, kar ima potencialno velik vpliv na vrsto odprtih kliničnih vprašanj. Glavni omejujoč dejavnik za klinično uporabo rastnih dejavnikov je njihova visoka cena, a so vsi trenutni postopki za pospešitev celjenja in fibroze povezani z visokimi stroški. Menimo, da bi nadaljnje raziskovanje klinične uporabe ali promocije lokalnega izločanja rastnih dejavnikov koristilo v mnogih primerih. Ena od možnosti je koncentriranje rastnih dejavnikov na mestu, kjer želimo pospešiti celjenje. Druga bi bila sprožanje ciljanega izločanja rastnih dejavnikov, da bi pospešili celjenje. Oboje bi s pridom izrabili na kirurških resekcijskih površinah in s tem skrajšali čas uhajanja zraka in krvavitve. Ta cilj bi imel pomemben vpliv na glavne dejavnike po-operativnih zapletov in trajanje hospitalizacije.

ANG

Research results, gained throughout our project, have an important impact on science development, especially on scientific fields of biocatalysis and biomedicine. Research results in the field of nanostructural materials usage for drug immobilization, have a big influence on development and improvement of nanostructural materials planning, with great importance in science. Nanostructural planning for clinical application inquiry is big, which makes the preparation of magnetic nanoparticles for biomedical applications as potential targeted drug delivery interesting for science development. Development and immobilization techniques introduction based on nanotechnology principals are important and present an important step ahead, conceptually as well as scientifically, which gives a new, important and more detailed insight into nanocomposite materials - mainly materials, used for stabilization and binding of drugs for biomedical applications.

With project results we will contribute to solving healing problems of tissue damage in surgical practice. Since surgical operation results in tissue damage, physiological and immunological stress response is triggered. Reducing that stress response was always one of the most important guides in surgical profession. Big steps are: antisepsis, antibiotic prophylaxis, analgesic therapy optimization, more faster and precise surgery, technical improvements and less invasive approaches. Bigger surgeries can cause injury connected immunological changes, which can interfere with the anti-tumor immunity. Next step in developing new techniques is planned to encourage localized healing with growth factors concentration. In our project we have also explored secretion of growth factors in surgical process for pleurosis

overgrowth, combined with local inflammation and fibrosis, which results in a scar (obliteration of pleural space). We have researched important differences in growth factors release into the pleural space, as well as in bloodstream. We have worked with oncologists, gynecologists, pulmonologists, biochemists and statistics. Our results have been presented in Journal of Radiology and Oncology.

The main importance in choosing the right treatment procedures and methods is the explanation of treatment effects on tissue and body. Towards better and faster healing and towards preventing complications, we offer new parameters for pleurodesis studies. Without problems they can be recorded with laboratory animals and help decrease the number of specimens, needed to be sacrificed. New findings in researching the role of growth factors are the key to explaining differences between individual surgical methods and could considerably influence many open clinical questions. The main limiting factor to the clinical use of growth factors is their high price, however, all procedures connected to accelerated healing and fibrosis are currently linked to higher expenses. We believe further research into the clinical use of growth factors and its local secretion would be beneficial for various reasons. One of the possible applications of the research is the potential to concentrate growth factors exactly at the position where healing needs to be accelerated. Another possibility is to trigger targeted growth factors secretion in order to achieve accelerated healing. Both of these potential uses of the research findings could shorten the time of air leaks and hemorrhaging during surgical resections, thus having substantial influence on the main factors of post-surgical complications and the length of hospitalization.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Razvijanje novih tehnoloških postopkov za imobilizacijo učinkovin pomeni lastno promocijo RS in možno implikacijo slovenskih podjetij ter kadrov v evropski in svetovni trg delovne sile. Raziskave v okviru projekta s poudarkom predvsem na pripravi nanodelcev z izboljšanimi in inteligentnimi lastnostmi za biomedicinske aplikacije sledijo evropskim raziskovalnim smernicam. Uvajanje nanotehnologij v slovenski prostor je ciljno usmerjeno tudi v izgradnjo novih in kvalitetnih kadrov s področja raziskovanja novih, naprednejših materialov, ki bi bili s pravo kompetenco in dovolj znanja tudi evropsko konkurenčni. V projektu je dobro zastopana tudi interdisciplinarnost nanotehnologij (UM FKKT in UKC Mb), ki spodbuja, vzajemno sodelovanje slovenskih raziskovalnih inštitucij in izobraževalnih ustanov s ciljem, da se možnosti za opravljanje raziskav na področju nanotehnologij v Sloveniji izboljšajo in okrepijo.

S študijami na področju rasti dejavnikov in nanotehnologije se tudi Mariborski raziskovalci vključujemo v moderne svetovne raziskovalne procese. Naše delo je plod domačih zamisli in temelji na lastnih raziskavah objavljenih v priznanih SCI revijah, ter pogosto citirano. Gre za neraziskano in odprto področje v spoznavanju malignih obolenj in vpliva naše terapije. Iz kliničnega stališča nam naši rezultati sugerirajo, da bomo lažje načrtovali kirurške posege in natančneje spremljali bolnike po posegu. Hkrati lahko zagotovimo manj zapletov, zdravili težje bolnike. Minimalno invazivni posegi, predvsem v torakalni kirurgiji, so velik napredek in so tudi aktualna tema v sredstvih javnega obveščanja. Tovrstne posege izvajamo tudi v UKC Maribor. Naša raziskava pomeni pomemben napredek za tovrstne tehnike. V tem primeru lahko realno sodelujemo v revolucionarnih spremembah pri delovanju medicinskih – kirurških materialov.

V luči nadaljnjega razvoja tehnik smo se povezali s podjetjem Johnson&Johnson - Eticon, načrtujemo še sodelovanje s podjetjem Biomedica. Obe podjetji sta veliki multinacionalni družbi, ki proizvajajo medicinske - kirurške materiale. V sodelovanju s kolegi iz Univerze v Gradcu, Avstrija smo načrtali novo zamisel o klinični uporabi magnetnih nanodelcev. V sklopu brahiterapije s fotofrini bi lahko vezava le teh z našim delcem pomembno zmanjšala stranske učinke in povečala njihovo onkološko učinkovitost. Uspešno smo zaključili toksikološke študije, ki smo jih organizirali v sodelovanju s kolegi na Zavodu za zdravstveno varstvo Maribor. Na osnovi teh rezultatov smo načrtali projekt testiranja biološko aktivnih snovi vezanih na magnetne nanodelce na celičnih kulturah. Take študije so v sklopu Medicinske fakultete Univerze v Mariboru novost, tako smo veliko truda vložili v raziskovanje naših možnosti. Vse to kaže, da smo s projektom uspeli povezati številne domače in tuje strokovnjake in centre ter vzpostaviti tudi kontakt z industrijo. Tako bi pridobili investicije v razvoj domačega znanja in

podprli razvoj visoko kvalificiranih delovnih mest tudi v Mariboru.

Za testiranje aktivnih delcev smo začrtali študijo tkivnih kultur pulmonalnih fibroblastov. Te je moč dobiti na tržišču (pridobili smo ponudbe različnih dobaviteljev), obenem načrtujemo lastne tkivne banke in lastnih celičnih kultur. Prav tkivne kulture fibroblastov so primerne za uvajanje dela s tkivnimi kulturami in jih je možno pridobiti tudi pri kliničnem delu. To področje tkivnega inženiringa je v Mariboru še v začetnih fazah in potrebuje spodbudo, je pa nujno za moderne klinične študije. Po zaključenem testiranju na tkivnih kulturah bi v primeru pozitivnih rezultatov projekt nadaljevali s študijo na živalih. Tudi taki laboratoriji bodo v Mariboru novost, ki sledi razvoju Medicinske fakultete in celotne Univerze v Mariboru. Naše delo tako sovпада s pričakovanimi prizadevanji Slovenske države po oživitvi Maribora kot drugega središča znanosti in razvoja v regiji.

ANG

The development of new technological procedures for immobilization of active substances has the potential not only to promote the Republic of Slovenia in the world, but also to incorporate Slovenian firms and human resources in the world and European labor market. Our research project emphasizes mainly the preparation of magnetic nanoparticles with improved and intelligent properties for biomedical applications and follows the European research guidelines. Introducing nanotechnologies onto the Slovenian market is oriented towards building new and capable human resources in searching new and improved materials, which are comparable to European quality. Interdisciplinarity of nanotechnologies (FKKT UM and UKC MB), which encourages interactive co-operation of Slovenian research and educational institutions, with a common goal to improve nanotechnology research in Slovenia, is well represented in this project.

With current studies on growth factors and nanotechnology, also researchers in Maribor are involved in modern world scientific processes. Our work is a product of our own ideas and is based on our own research publications in recognized SCI Journals, which are also often cited. Learning about malignant diseases and recognizing our treatment effect is a field, which is still unexplored and open. From clinical view, our results suggest an easier and more precise planning of surgery and a precise observation of patients after treatment, also ensuring less complication after surgery. In thoracic surgery, less invasive surgery is a progress and also very current topic in public informing. These types of surgery are also performed at UKC MB. Our research provides a great progress for these kinds of techniques, which enables us to cooperate in revolutionary changes, including medical-surgical material functions.

With developing new techniques, we are connected with Johnson&Johnson – Eticon and are planning to connect also with Biomedica. Both companies are big multinational companies, which produce medical-surgical materials. With the cooperation with our colleagues in Graz University (Austria) we planned new ideas about clinical use of magnetic nanoparticles. Binding of magnetic nanoparticles with photofrins (brachytherapy) would reduce side effects and improve oncological efficiency. We have successfully finished toxicology testings, which we performed in cooperation with National Laboratory of Health, Environment and Food Maribor. Based on these results we planned our project by testing magnetic nanoparticles binded to biologically active substances on cell cultures. This kind of research is a novelty also at Faculty of Medicine in Maribor, which took great effort in exploring our possibilities. With our connections we proved our ability to connect different home and guest institutions, experts and centers, as well as our ability to connect to the industry. With our project we would gain investments for developing and growing local knowledge and supporting development of new work places in Maribor. For testing bioactive substances, we choose studying pulmonary fibroblast tissues, which are commercially available. Our plan is to create our own tissue banks and cell cultures, since pulmonary fibroblast tissues are suitable for introducing tissue cultures to clinical practice and are also commercially available. This kind of tissue engineering in Maribor is relatively new and in its research beginnings, which needs a proper encouragement for improving and implanting new modern clinical studies. In case of a positive project results, we would plan and continue our studies on animals. Also these kinds of laboratories are a novelty and present a future development of Faculty of Medicine, as well as the entire University of Maribor. Our work also coincides with plans and expectations of Slovenian Government to revive Maribor as the second largest scientific and developing center in our region.

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

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

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	

	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

--

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

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	

G.01	Razvoj visokošolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☐	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☐	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☐	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☐	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☐	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☐	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☐	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☐	☐	
G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☐	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☐	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete					
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj					
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	

G.07.04.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva		☐	☐	☐	☐	
G.09.	Drugo:		☐	☐	☐	☐	

Komentar

--

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje¹¹

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

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

Sintetizirani so bili magnetni nanodelci, prevlečeni s hitozanom. SEM slike so pokazale sferično morfologijo sintetiziranih delcev z velikostjo od 40 do 350 µm. Toksikološki vplivi pripravljenih magnetnih delcev so bili testirani na različnih bakterijskih kulturah; E. coli, S. aureus, P. aeruginosa, E. faecalis in K. pneumoniae. Za določitev toksičnosti omenjenih bakterij kultur smo uporabili ATCC standarde. Pri koncentracijah 10-30 mg magnetnih delcev se inhibicija rasti ni pojavila.

Izjemni dosežek je opisan kot izvirni znanstveni članek:

Sinteza in študija toksičnosti magnetnih hitozanskih mikro in nano delcev kot nosilcev biološko aktivnih substanc, Vir: Leitgeb M., Heržič K., Hojnik Podrepšek G., Hojski A., Crnjac A., Knez Ž. Toxicity of magnetic chitosan micro and nanoparticles as carriers for biologically active substances. Acta chimica slovenica, ISSN 1318-0207, 2014, 61(1), 145-152, <http://acta.chem-soc.si/61/61-1-145.pdf>.

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

--

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Univerza v Mariboru, Fakulteta za
kemijo in kemijsko tehnologijo

Maja Leitgeb

ŽIG

Kraj in datum:

Maribor

13.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/66

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

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

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

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

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

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke, ki so nastali v okviru tega projekta. Družbeno-ekonomski rezultat iz obdobja izvajanja projekta (do oddaje zaključnega poročila) vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A" ali A'.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

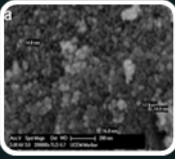
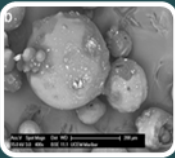
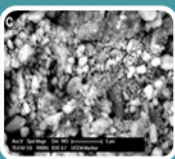
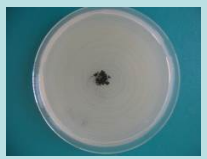
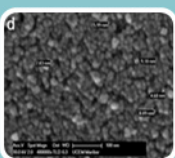
0A-C0-EF-69-19-33-AC-79-1F-AB-C9-3B-10-2D-AC-3B-E5-C7-72-CB

Priloga 1

TEHNIKA

Področje: 2.02 Kemijsko inženirstvo

Dosežek 1: Sinteza in študija toksičnosti magnetnih hitozanskih mikro in nano delcev kot nosilcev biološko aktivnih substanc, Vir: Leitgeb, M., Heržič, K., Hojnik Podrepšek, G., Hojski, A., Crnjac, A., knez, Ž. Toxicity of magnetic chitosan micro and nanoparticles as carriers for biologically active substances. *Acta chimica slovenica*, ISSN 1318-0207, 2014, 61(1), 145-152, <http://acta.chem-soc.si/61/61-1-145.pdf>.

 Maghemitni nanodelci		Toksikološki test z <i>E. coli</i>
 Hitozanski magnetni nanodelci pridobljeni s postopkom mikroemulzije		
 Hitozanski magnetni nanodelci pridobljeni s suspenzijsko zamreževalno tehniko		
 Hitozanski magnetni nanodelci pridobljeni s kovalentno vezavo hitozana		

Leta 2014 so bili v okviru projekta **Magnetni nanodelci kot potencialni nosilci biološko aktivnih substanc** sintetizirani magnetni nanodelci, prevlečeni s hitozanom, po treh različnih postopkih; s postopkom mikroemulzije, s postopkom suspenzijske zamreževalne tehnike ter s postopkom kovalentne vezaven hitozana.

Analizo površine materiala smo izvedli z vrstično elektronsko mikroskopijo. SEM slike so pokazale sferično morfologijo sintetiziranih delcev z velikostjo od 40 do 350 µm.

Toksikološki vplivi pripravljenih magnetnih delcev so bili testirani na petih različnih bakterijskih kulturah; *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* in *Klebsiella pneumoniae*.

Za določitev toksičnosti omenjenih bakterij kultur smo uporabili ATCC standarde. Pri koncentracijah 10-30 mg magnetnih delcev na 0,5 McFarland standardne raztopine bakterijske kulture *E. coli* in na 400 CFU preostalih testiranih bakterijskih kultur se inhibicija rasti mikroorganizmov ni pojavila.