

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/86



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	L7-4009	
Naslov projekta	Funkcionalizacija biomedicinskih vzorcev s termodinamsko neravnovesno plinsko plazmo	
Vodja projekta	10429 Miran Mozetič	
Tip projekta	L Aplikativni projekt	
Obseg raziskovalnih ur	7560	
Cenovni razred	C	
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2014	
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"	
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	795 Univerza v Mariboru, Fakulteta za strojništvo 1538 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko 1655 BIA Separations d.o.o. Podjetje za separacijske tehnologije d.o.o.	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	7 INTERDISCIPLINARNE RAZISKAVE	
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje	
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	1 Naravoslovne vede 1.07 Druge naravoslovne vede	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2. Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Raziskovali smo metode za izboljšanje hemokompatibilnosti materialov, ki se uporabljajo za srčne zaklopke. Materiale smo obdelovali z neravnovesnimi stanji plina z različnimi lastnostmi, ki smo jih merili z optično emisijsko in absorpcijsko spektroskopijo, masno spektrometrijo in katalitičnimi sondami, spreminjali pa s pomičnim rekombinatorjem in uskladitvenim členom.

Spremembe na površini vzorcev smo ovrednotili z mikroskopskimi tehnikami, sestavo in strukturo pa z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo in spektrometrijo sekundarnih ionov. Z izbiro različnih parametrov kisikove plazme in njene porazelektritve smo uspeli doseči zelo močno funkcionaliziranost s polarnimi skupinami, kar je skupaj z bogato morfologijo na pod-mikronskem nivoju vodilo k super-hidrofilnosti. Tako pripravljene površine že same izkazujejo veliko stopnjo protitrombogenosti, saj so sistematični biološki testi pokazali bistveno manjšo stopnjo aktiviranosti trombocitov na hrapavih podlagah v primerjavi z gladkimi, ki so značilne za komercialne materiale. Za vezavo tankih plasti protitrombogenega sredstva smo uporabili NH radikale iz porazelektritve plazme amonijaka, kar je omogočilo nastanek amino skupin na površini, ki so služile za kovalentno vezavo heparina. Srčne zaklopke iz pirolitičnega ogljika smo selektivno jedkali s plazmo, ustvarjeno v kisiku in ogljikovemu dioksidu in uspeli doseči odlično nano-strukturiranost, saj je bila celotna površina prekrita z nanostožci. Poleg tega smo na površino tega materiala nanесли večplastne grafenske strukture, ki smo jih pripravili na dva različna načina. Strukture v obliki ogljikovih nanosten so se izkazale za dovolj stabilne, tako da smo lahko opravili sistematične biološke teste, ki so potrdili prvotno hipotezo o minimalni aktivaciji trombocitov. Ker je odkritje zanimivo za uporabo v medicinski praksi, smo oddali ustrezno patentno prijavo.

ANG

Methods for improved hemo-compatibility of cardiovascular implants have been investigated. Materials used for synthetic heart valves were treated with non-equilibrium gaseous media of different characteristics. The properties have been adjusted using a movable recombinator as well as a matching unit and measured by optical emission and absorption spectroscopy, mass spectrometry and catalytic probes. Evolution of surface morphology was studied by microscope techniques while composition and structure by X-ray photoelectron spectroscopy and secondary ion mass spectrometry. The proper selection of oxygen plasma and its flowing afterglow parameters allowed for optimal functionalization which, together with appropriate nano-structuring, allowed for super-hydrophilic properties. Such treatments caused improved hemocompatibility what was studied by in-vitro biological tests. The activation of blood platelets on such surfaces was marginal as compared to untreated materials currently used for the implants. The covalent bonding of anti-thrombogenic substances was realized by synthesis of amino groups what was realized by allowing NH radicals from ammonia plasma afterglow to interact with materials. An extremely thin coating of heparin prevented any modification of blood platelet morphology and thus coagulation cascade. The heart valves made from pyrolytic carbon were treated by plasma of oxygen and carbon dioxide and the etching was selective enough to cause formation of densely packed nano-cones thus minimizing platelet activation. A couple of procedures for synthesis multilayer graphene walls on the valves surfaces were adopted. One enabled synthesis of carbon nanowalls that were stable enough to withstand incubation with human blood. These samples were subjected to extensive biological tests which confirmed the original hypothesis that platelets do not activate on such surfaces. Since the discovery is suitable for application in medical praxis we filed a patent application.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

V sodelovanju z Univerzo du Maine, Le Mans, Francija, Polimernim centrom Univerze Tomaša Bate v Zlinu, Češka, Centrom za plazemsko medicino Univerze v Nagoyi, Japonska, Inštitutom za plazemske raziskave v Bukarešti, Romunija in Zavodom za transfuzijo krvi v Ljubljani smo opravili sistematične raziskave modifikacije površin kardiovaskularnih vsadkov (sintetičnih srčnih zaklopk) s ciljem izboljšanja hemokompatibilnosti. Vzorce smo obdelovali s plinsko plazmo, ki smo jo ustvarili v kisiku, ogljikovem dioksidu in amonijaku, s čimer smo jih primerno funkcionalizirali, pogosto pa tudi spremenili morfološke značilnosti, tako da so postali močno hrapavi na mikronskem oziroma nanoskopskem nivoju. Za jedkanje smo uporabili predvsem plazmo kisika, za funkcionalizacijo pa plazme vseh navedenih plinov kakor tudi njihovo pretočno porazelektritev, ki je bogata z nevtralnimi kemijsko reaktivnimi delci. Določili smo kritične procesne parametre, ki vodijo k željeni pripravi površine. V mnogih primerih smo uspeli doseči super-hidrofilnost površine, kar je omogočilo pravilno konformacijo proteinov, ki so se na površino vezali med inkubacijo s človeško krvjo. Za tovrstne in-vitro teste imamo vsa potrebna dovoljenja. Izbrali smo takšne procesne parametre, ki so omogočili želene učinke, niso pa povzročili intenzivnega segrevanja materialov, ki bi lahko povzročilo termično

degradacijo razmeroma občutljivih materialov za vsadke. Parametre obdelave smo poleg klasičnega usklajevanja izhodne impedance plazemskega generatorja spreminjali tudi s pomičnim rekombinatorjem za plazemske radikale. Z metodama Rentgenske fotoelektronske spektroskopije (XPS) in spektrometrije sekundarnih ionov (SIMS) smo določili sestavo in strukturo površine obdelovancev, z metodama vrstične elektronske mikroskopije (SEM) in mikroskopije na atomsko silo (AFM) pa morfološke značilnosti.

Na izbrane plazemsko funkcionalizirane vzorce smo nanесли tanke plasti biokompatibilnih antitrobogenih prevlek. Uporabili smo tako heparin kot tudi derivate polisaharidov (hitozan). Ugotovili smo, da plazemska obdelava omogoči nastanek specifičnih funkcionalnih skupin, s čimer je možno na površino vezati protitrombogenska sredstva kovalentno. S tem smo preprečili postopno odstranjevanje teh sredstev, ki je značilno za komercialne vsadke. Vzorce smo natančno karakterizirali z uporabo zgoraj navedenih tehnik in jih izpostavili proteinom kakor tudi pravi krvni plazmi. Sistematično smo raziskovali aktivacijo trombocitov in s tem nastajanje beljakovinskih prevlek na tako pripravljenih vzorcih, ki so posledica koagulacijske kaskade. Pri določanju kinetike adsorpcije in konformacije krvnih proteinov smo uporabili kremenovo mikrotehniko (QCM) kakor tudi modificirane izvedbe XPS, kar je omogočilo dobro poznavanje specifik interakcije. Ugotovili smo bistvene spremembe v kinetiki adsorpcije krvnih proteinov glede na stopnjo in vrsto funkcionaliziranosti površine.

Po naši hipotezi igra ključno vlogo pri aktivaciji krvnih trombocitov na površini sintetičnih materialov velikost stične površine med materialom in trombociti. V idealnem primeru je stična površina minimalna. Tovrstno stanje površine srčnih zaklopk, izdelanih iz pirolitičnega ogljika, smo pripravili na dva povsem različna načina – z jedkanjem in z nanosom. V prvem primeru smo pirolitični ogljik izpostavili reaktivnim delcem iz plazme, ki smo jo ustvarili v kisiku ali ogljikovem dioksidu. Opazovali smo spremembe morfologije, ki so po naši hipotezi posledica nehomogenosti materialov, saj bi moralo biti jedkanje na mejah kristalnih zrn močnejše kot na samih zrni. Raziskovali smo vpliv stopnje ioniziranosti na hitrost in selektivnost jedkanja. Z metodama SEM in AFM smo opazovali nastanek nanostruktur, ki so posledica selektivnosti jedkanja. Ugotovili smo, da pri omejenem obsegu plazemskih parametrov nastajajo stožci, ki so gosto posejani po površini vzorca. Višina stožcev s časom plazemske obdelave narašča dokler ne doseže vrednosti, ki je približno enaka lateralni dimenziji stožcev pri osnovni ploskvi. Hitrost nastajanja teh stožcev je odvisna od gostote toka ionov na površino, pri optimalnih pogojih pa dobimo tesno prilegajoče se stožce že po okoli 15 sekundah obdelave. Ker je dimenzija stožcev bistveno manjša od značilne velikosti trombocitov, je stična površina majhna, zaradi česar se trombociti bistveno slabše aktivirajo. Aktivacijo smo določali preko morfološke oblike trombocitov, ki se spreminja od okrogle preko dendritične in razširjene dendritične v povsem sploščeno obliko. Primerni tehniki za tovrstne raziskave sta SEM in AFM. Na primerno obdelanem pirolitičnem ogljiku za srčne zaklopke smo opazili vsaj za 2 reda velikosti manjšo koncentracijo aktiviranih oblik kot na neobdelanih vzorcih.

V drugem primeru smo namesto jedkanja za doseg nanostrukturiranosti izbrali metodo nanosa večplastnih grafenskih struktur z metodo nanosa in parne faze (PECVD), pri čemer smo izbrali plazmo, ki je vsebovala ogljikovodike. Uporabili smo dva različna sistema, enega pri partnerjih v Nagoyi, drugega v Bukarešti. V obeh primerih smo uspeli sintetizirati vertikalne nanostrukture in jih inkubirali s človeško krvjo. Vzorci iz Nagoye se niso izkazali za primerne, saj so nanostrukture med inkubacijo spontano razpadale. Vzorci iz Bukarešte pa niso izkazovali tovrstne pomanjkljivosti, zaradi česar smo opravili sistematične in-vitro biološke teste.

Ugotovili smo odsotnost aktivnih oblik krvnih trombocitov tudi po dolgotrajni inkubaciji. Ker bi lahko odkritje vodilo k uporabi v medicinski praksi, smo pripravili patentno prijavo, ki smo jo vložili na angleški urad.

Opravili smo tudi biološke teste biokompatibilnosti vsadkov v smislu razraščanja endotelijskih celic. Znano je namreč, da imajo najboljše lastnosti naravne žile zdravih ljudi, na katerih notranjih površinah je plast endotelija. Ugotovili smo, da naše obdelave ne poslabšajo proliferacije endotelijskih celic, ampak v nekaterih primerih celo ugodno vplivajo na vezavo in razraščanje teh celic. In vitro testi so torej pokazali obetavne rezultate, tako da v prihodnje načrtujemo in-vivo teste na modelnih živalih, ki so nujno potrebni pred kakršnimikoli kliničnimi testi. Za tovrstne raziskave potrebujemo certifikat etične komisije, za kar že potekajo aktivnosti.

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

Raziskave so potekale po zastavljenem načrtu razen določenih odstopanj, ki so pojasnjena v naslednji točki tega poročila.

Potrdili smo ključno hipotezo, po kateri je zmanjšanje aktivacije krvnih trombocitov na površini kardiovaskularnih vsadkov možno s povečanjem hrapavosti materialov na nano-skopskem nivoju. Ustrezno nano-stukturiranost smo skladno z zastavljeno hipotezo dosegli z obdelavo površine izbranih materialov s plazmo, ki omogoča jedkanje materialov. Potrdili smo hipotezo, da je jedkanje nehomogeno zaradi kristaliničnosti materialov. Jedkanje je hitrejše na meji kristalnih zrn, kar vodi k nastanku stožčaste morfologije prvotno gladkih podlag in sicer na celotni površini obdelovanca.

Potrdili smo hipotezo, po kateri dobimo najmanjšo aktivacijo trombocitov na površini srčnih zaklopk, na katere nanesemo nano-skopske večplastne grafenske strukture, ki so orientirane pravokotno na površino obdelovancev. Gre za ključni dosežek, za katerega smo pripravili prosojnico. Pripravili smo tudi ustrezno patentno prijavo, ki smo jo konec 2014 vložili na angleški patentni urad.

Potrdili smo tudi hipotezo, po kateri je kinetika adsorpcije krvnih proteinov na plazemsko obdelanih podlagah povsem drugačna kot na neobdelanih. Konformacija proteinov na podlagah, ki so funkcionalizirane s polarnimi s kisikom bogatimi skupinami, ugodno vpliva na inertnost površin v smislu procesov, ki sicer vodijo h koagulacijski kaskadi in posledično nastanku krvnega strdka.

Z omejenimi raziskavami smo tudi potrdili hipotezo, po kateri plazemska obdelava ne povzroči citotoksičnosti obdelovancev. Ugotovili smo, da se endotelijske celice na plazemsko obdelanim materialih razraščajo celo bolje kot na neobdelanih.

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

Ob prijavi smo predvideli večji projekt (200.000 letno), ki bi omogočil poglobljene znanstvene raziskave. Odobren je bil polovico manjši projekt v letnem znesku 100.000 Euro, v letu 2012 pa so se skladno s programom varčevalnih ukrepov sredstva dodatno znižala. Projektna skupina je zaradi odobritve manjšega projekta za polovico manjša kot ob prijavi, zaradi varčevalnih ukrepov pa smo bili primorani zmanjšati materialne stroške na projektu.

Zaradi tovrstnih dejstev smo se odločili, da zmanjšamo nabor plazemskih radikalov, s katerimi smo prvotno nameravali doseči uspešno funkcionalizacijo površine kardiovaskularnih vsadkov. Konkretno smo se odrekli obdelavi z radikali, ki bi jih ustvarili v plazmi plinov, ki vsebujejo žveplo.

Ker večplastne grafenske strukture, ki smo jih pripravili v sodelovanju z Univerzo v Nagoyi, niso dale predvidenih rezultatov, smo poiskali novega partnerja iz Bukarešte, ki je pripravil podobne strukture z alternativno tehniko nanosa. Prve zorce smo uspeli pripraviti šele konec leta 2013, v letu 2014 pa smo jih uspeli optimizirati do tolikšne mere, da smo lahko opravili in.vitro biološke teste hemokompatibilnosti teh nanosov. Ustrezno patentno prijavo smo vložili šele konec leta 2014.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	27713575	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Spremembe morfologije trombocitov na plazemsko aktiviranih površinah
		ANG	Morphology transformations of platelets on plasma activated surfaces
			V članku opisujemo morfološke spremembe krvnih trombocitov, ki so eden prvih indikatorjev koagulacijske kaskade in s tem nastanka krvnega strdka,

Opis	SLO	kar posledično vodi k trombozi. V nemoteni krvi zdravega človeka so trombociti približno okrogli, ki pa so izpostavljeni motnji pa začnejo spreminjati svojo obliko od okrogle preko dendritske do razširjene dendritske, povsem aktivirani trombociti pa so ploščati, kar je na primer ugodno za preprečitev krvavenja ob poškodbi. Prevladujoča oblika trombocitov torej nakazuje stopnjo njihove aktiviranosti, ki nakazuje intenzivnost koagulacije krvi. V članku opisujemo podrobnosti v zvezi z aktivacijo trombocitov in razložimo bistvene razlike v morfoloških lastnostih trombocitov, ki so vezani na neobdelane in plazemsko obdelane površine.	
	ANG	Blood platelets change morphological shape upon activation. The platelets are rather spherical when not disturbed, like in the blood of a healthy person. When disturbed the shape changes from spherical to dendritic, spread dendritic and finally they assume a fully spread form which is a typical form suitable to prevent bleeding. The morphological shapes therefore indicate the level of activation and this in turn indicates intensity of coagulation cascade. The morphological shapes were studied to detail and differences in activation mechanisms between untreated and plasma treated surfaces are elaborated in this paper.	
	Objavljeno v	Wiley-VCH.; Plasma processes and polymers; 2014; Vol. 11, issue 6; str. 596-605; Impact Factor: 2.964;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.752; A': 1; WoS: UB, UF, UK, UY; Avtorji / Authors: Modic Martina, Junkar Ita, Stana-Kleinschek Karin, Kostanjšek Rok, Mozetič Miran	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek		
2.	COBISS ID	27550759	Vir: COBISS.SI
Naslov	SLO	Nastanek nanostožcev med plazemsko obdelavo visoko orientirane površine pirolitskega ogljika	
	ANG	Formation of nanocones on highly oriented pyrolytic graphite by oxygen plasma	
Opis	SLO	Prikazujemo izvirno metodo za nanostrukturiranje pirolitskega grafitu, ki se pogosto uporablja za sintetične srčne zaklopke. Vzorce z izredno gladko površino smo izpostavili visoko reaktivni kisikovi plazmi. V omejenem območju plazemskih parametrov smo skladno z našo hipotezo odkrili izjemno selektivnost jedkanja posameznih zrn grafitu, ki je vodilo k nastanku gostih nano-stožcev na prvotno povsem gladki površini. Tako lateralna razsežnost ob osnovi kakor tudi višina nano-stožcev je okoli 1 mikrometer, kar je manj kot značilna razsežnost krvnih trombocitov. Tako neobdelane kot različno obdelane vzorce smo inkubirali s človeško krvjo in raziskali aktivacijo trombocitov. Rezultati so zelo prepričljivo potrdili hipotezo po kateri je aktivacija trombocitov na tako morfološko bogatih površinah zanemarljiva.	
	ANG	A method for nanostructuring pyrolytic graphite (a material often used for synthetic heart valves) has been developed. Samples of smooth surface were exposed to highly reactive oxygen plasma. In a range of treatment parameters the etching was selective enough to cause formation of densely packed nanocones of typical lateral dimension at the base as well as height of a micro meter. The structures were incubated with platelet rich human blood and the activation of platelets was studied upon different incubation parameters. A dramatic difference in the concentration of platelets in the highly activated state between smooth and nano-structured surface of this material confirmed the original hypotheses of poor activation of blood platelets on the surface on nanostructured carbon materials.	
Objavljeno v	Molecular Diversity Preservation International; Materials; 2014; Vol. 7, no. 3; str. 2014-2029; Impact Factor: 1.879;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.554; WoS: PM; Avtorji / Authors: Vesel Alenka, Eleršič Kristina, Modic Martina, Junkar Ita, Mozetič Miran		

	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
3.	COBISS ID	27161383	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	S kisikom bogata prevleka omogoča vezavo proteinov in endotelizacijo polietilentereftalata
		ANG	Oxygen-rich coating promotes binding of proteins and endothelialization of polyethylene terephthalate polymers
	Opis	SLO	Kakršnakoli priprava površin materialov za kardiovaskularne vsadke mora omogočiti dovolj hitro endotelizacijo površine po implantaciji. Da bi preverili ta vidik biokompatibilnosti materialov, ki jih obdelamo po naši metodi, smo opravili in vitro raziskave oprijema krvnih proteinov na ta material, ki se standardno uporablja za komercialne umetne žile. Obenem smo raziskali tudi razraščanje endotelijskih celic. Ugotovili smo, da se krvni proteini bistveno bolje adsorbirajo na material, ki smo ga obdelali z našo metodo, obenem pa je tudi razraščanje endotelijskih celic boljše kot na neobdelanem materialu.
		ANG	Any surface finish of cardiovascular implants should allow for rapid endothelisation after implantation. In order to check this view of biocompatibility we performed in-vitro research on adhesion of blood proteins on the material used for commercial artificial blood vessels as well as proliferation of endothelial cells on materials treated according to our method. Not only we found improved adsorption of blood proteins but the endothelisation was obtained faster than in the case of untreated materials.
	Objavljeno v		John Wiley & Sons; Journal of biomedical materials research. Part A; 2014; Vol. 102, issue 7; str. 2305-2314; Impact Factor: 2.841; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.071; A': 1; WoS: IG, QE; Avtorji / Authors: Jaganjac Morana, Vesel Alenka, Milković Lidija, Recek Nina, Kolar Metod, Žarković Neven, Latiff Aishah, Stana-Kleinschek Karin, Mozetič Miran
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	26378791	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Priprava aktivne antibakterijske plasti na površini LDPE z večstopenjsko obdelavo 2. del
		ANG	Preparation of active antibacterial LDPE surface through multistep physicochemical approach II
	Opis	SLO	Materiali, ki so primerni kot površinska plast kardiovaskularnih vsadkov, morajo izkazovati antibakterijske lastnosti, da bi bili primerni za uporabo v medicinski praksi. Da bi dosegli tovrstne učinke na površini vsadkov, so skupaj s tujim partnerjem razvili postopek nanosa ultra tankih plasti. Obdelovanec najprej izpostavimo plinski plazmi, ki vsebuje kisikove radikale, s čimer površino očistimo, funkcionaliziramo in napravimo grobo na nanoskopskem nivoju. Takoj po plazemski obdelavi smo nanесли filme iz parne faze, pri čemer smo uporabili naslednje monomere: (allylamine, Nallylmethylamine and N,Ndimethylallylamine). Tako pripravljeni polietilenski vzorci imajo na površini skupine, ki imajo odlično afiniteto za nanos triklosana, tako da so izkazovali izjemne protibakterijske lastnosti, kar smo dokazali z invitro testiranjem na agarskih ploščah za bakterije Staphylococcus aureus in Escherichia coli.
		ANG	Materials suitable for coating cardiovascular implants should be antibacterial in order to be used in medical praxis. In order to achieve this effect we invented an multistep technique comprising of surface activation using oxygencontaining gaseous plasma and subsequent deposition of ultrathin films. Three monomers (allylamine, Nallylmethylamine and N,Ndimethylallylamine) were used for grafting onto plasma activated LDPE surface. Antibacterial agent triclosan was

			anchored on such substrates. Excellent results were obtained on lowdensity polyethylene substrates tested in vitro by inhibition zone method on agar plates for Staphylococcus aureus and Escherichia coli strains.
	Objavljeno v		Elsevier; Colloids and surfaces. B, Biointerfaces; 2013; Vol. 102; str. 842-848; Impact Factor: 4.287;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.187; A': 1; WoS: DA, EI, QE; Avtorji / Authors: Bílek František, Sulovská Kateřina, Lehocký Marián, Sába Petr, Humpolíček Petr, Mozetič Miran, Junkar Ita
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
5.	COBISS ID	26064423	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Nov način imobilizacije hitozana na površini polietilena
		ANG	A new route for chitosan immobilization onto polyethylene surface
	Opis	SLO	Izboljšano biokompatibilnost polietilena smo dosegli z depozicijo antitrombogene prevleke. Uporabili smo dve vrsti prevlek in sicer tanko plast čistega hitozana in multiplastne strukture hitozan/pektin. Obe vrsti prevlek smo imobilizirali z uporabo krtačaste strukture poliakrilne kisline, ki smo jo nanесли na podlage, predhodno obdelane z nizkotemperaturno plazmo bogato s kisikovimi radikali.
		ANG	Improved biocompatibility of polyethylene was achieved by deposition of an antithrombogenic coating. Both pure chitosan thin film and chitosan/pectin multilayer was immobilized via polyacrylic acid (PAA) brushes grafted on the LDPE surface. The grafting was initiated by a lowtemperature plasma treatment of the LDPE surface.
	Objavljeno v		Applied Science Publishers; Carbohydrate polymers; 2012; Vol. 90, no. 4; str. 1501-1508; Impact Factor: 3.479;Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.005; A': 1; WoS: DW, EE, UY; Avtorji / Authors: Popelka Anton, Novák Igor, Lehocký Marián, Junkar Ita, Mozetič Miran, Kleinová Angela, Janigová Ivica, Šlouf Miroslav, Bílek František, Chodák Ivan
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7.Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

			Družbeno-ekonomski dosežek
1.	COBISS ID	28413223	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Metoda za nanos ogljikovih nosten na podlage
		ANG	Method for geowing carbon nanowals on a substrate
	Opis	SLO	V sodelovanju z romunskimi partnerji smo uspeli sintetizirati večplastne grafenske strukture, ki so pravokotne na površino kardiovaskularnih vsadkov. Sintetizirane strukture so bile povsem stabilne tudi po inkubaciji s človeško krvjo. Strukture smo vsestransko analizirali in podrobno raziskali morebitno aktivacijo krvnih trombocitov. Biološke raziskave so potrdile prvotno zastavljeno hipotezo, po kateri se trombociti ne aktivirajo na tovrstnih strukturah nanoskopskih dimenzij. Pojav smo tolmačili z minimizacijo stične površine med površino implantata in trombociti. Opravili smo obsežne raziskave pri različnih pogojih in na osnovi rezultatov prijavi ta patent.
			In collaboration with partners from Romania we managed to synthesize multi-layered graphene structures perpendicular to the surface of

		ANG	cardiovascular implants which were stable upon incubation with human blood. The structures were tested thoroughly for their morphological properties and the activation of blood platelets was studied. The biological results confirmed the original hypothesis that the blood platelets do not activate on such nanostructured surfaces. The results were explained by minimization of the contact area between the implant and platelets. Several embodiments were elaborated and the corresponding patent application was filed.
	Šifra	F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	Objavljeno v	European Patent Attorneys; 2014; Avtorji / Authors: Junkar Ita, Modic Martina, Spindler-Vesel Alenka, Mozetič Miran, Stana-Kleinschek Karin, Dinescu Gheorghe, Stoica Silviu-Daniel	
	Tipologija	2.23	Patentna prijava
2.	COBISS ID	26948903	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Nanostrukturiranje kardiovaskularnih vsadkov za preprečitev aktivacije krvnih trombocitov
		ANG	Nanostructuring of cardiovascular implants to prevent blood platelets activation
	Opis	SLO	Ta ozko usmerjena konferenca je pritegnila preko 300 udeležencev. Poznavalci z različno osnovno izobrazbo so predstavili zadnje rezultate na temo zdravljenja kancerogenih in kardiovaskularnih obolenj s sodobnimi nanomateriali kakor tudi nanostrukturiranosti materialov, ki pridejo v stik z biološkimi celicami in telesnimi tekočinami. Vodja projekta je bil eden od 3 plenarnih predavateljev.
		ANG	This topical conference attracted over 300 participants. Experts of different education presented recent results on curing cancer and cardiovascular diseases with nanoparticles as well as nanostructuring of materials likely to be contacted with biological cells and body liquids. The project leader was one of 3 plenary speakers.
	Šifra	B.04	Vabljen predavanje
	Objavljeno v	s. n.]; ICNT 2013; 2013; Str. 26; Avtorji / Authors: Mozetič Miran	
	Tipologija	1.10	Objavljeni povzetek znanstvenega prispevka na konferenci (vabljen predavanje)
3.	COBISS ID	26623783	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Interakcija med ekstremno neravnovesno plinsko plazmo in organskimi materiali
		ANG	Interaction between extremely non-equilibrium oxygen plasma and organic materials
	Opis	SLO	Vodja projekta je imel na centru za plazemsko medicino Univerze v Nagoyi predavanje za podiplomske študente, v katerem je predstavil osnove ekstremno neravnovesne plinske plazme in interakcijo plazemskih radikalov z organskim materialom. Predstavil je izvirne rešitve, ki so zaščitene z mednarodnimi patenti in se osredotočil na naslednje vroče teme aktualne plazemske znanosti: sterilizacija delikatnih materialov, čiščenje katetrov in podobnih instrumentov v medicini in selektivna nekroza kancerogenih celic.
		ANG	The project leader gave a lecture at the Centre for plasma Medicine, University of Nagoya, Japan. He introduced extremely nonequilibrium gaseous plasma and interaction of plasma species with organic materials. He presented innovative technologies developed in his group in last few years protected by patents granted in various countries including Japan. He explained processing mechanisms suitable for

		application for sterilization of delicate materials, cleaning catheters and similar medical instruments as well as selective necrosis of cancer cells.
	Šifra	B.04 Vabljen predavatelj
	Objavljeno v	Nagoya University; 2013; Avtorji / Authors: Mozetič Miran
	Tipologija	3.14 Predavanje na tuji univerzi
4.	COBISS ID	25780519 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Uporaba ekstremno neravnovesne kisikove plazme - od nanoznanosti do biomedicine
		ANG Application of extremely non-equilibrium oxygen plasma-from nanoscience to biomedicine
	Opis	SLO Vodja projekta je imel vabljen predavatelj na letnem simpoziju Floridske sekcije Ameriške vakuumске zveze (AVS). Predstavil je številne uporabe tako neravnovesne plazme s poudarkom na modernih področjih interdisciplinarnih raziskav, kamor sodijo tudi raziskave površinske modifikacije kardiovaskularnih vsadkov za izboljšanje njihove biokompatibilnosti.
		ANG The head of the project was invited to give a lecture at Annual Joint Symposium & Exhibition Florida Chapter of American Vacuum Society (AVS). He presented numerous applications of such plasma with an emphasis on modern fields of interdisciplinary science including modification of cardiovascular implants for better biocompatibility.
	Šifra	B.04 Vabljen predavatelj
	Objavljeno v	2012; Avtorji / Authors: Mozetič Miran
	Tipologija	3.16 Vabljen predavatelj na konferenci brez natisa
5.	COBISS ID	278286336 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Izboljšanje biokompatibilnosti površine poli(etilen tereftalata) z imobilizacijo heparina
		ANG Improved biocompatibility of poly(ethylen therephthalate) surface by heparin immobilization
	Opis	SLO Vodja projekta je bil mentor mladega raziskovalca, ki je pripravil obsežno delo s področja izboljšanja hemokompatibilnosti kardiovaskularnih vsadkov. S porazelektritvijo plazme amonijaka je pripravil NH radikale, ki so omogočili nastanek amino skupin in s tem kovalentno vezavo protitrombogenega sredstva, kar je vodilo k odličnim lastnostim površine.
		ANG Project leader served as the supervisor of a young researcher who prepared a comprehensive thesis on hemocompatibility of cardiovascular implants. The NH radicals were created in flowing afterglow of ammonia plasma and allowed to interact with polymer surface forming amino groups. These groups served as anchor sites for covalent bonding of heparin and thus excellent hemocompatibility.
	Šifra	D.09 Mentorstvo doktorandom
	Objavljeno v	[M. Kolar]; 2015; XVI, 117 str.; Avtorji / Authors: Kolar Metod
	Tipologija	2.08 Doktorska disertacija

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine²

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Pojasnili smo pojav izjemno selektivnega jedkanja polimerov med obdelavo z visoko neravnovesno plinsko plazmo, ki vodi k termodinamsko popolnoma neverjetnemu pojavu nanostožcev. Obsežne raziskave, ki smo jih opravili v okviru tega projekta, so potrdile hipotezo, po kateri je formiranje nanostožcev posledica nehomogenosti prvotnega materiala. V primeru polimerov gre za semikristaliničnost, zaradi katere se amorfna faza jedka hitreje, kar velja tudi za robove kristalnih zrn. Kinetika interakcije z ioni in nevtralnimi radikali zato po dolgotrajnejši obdelavi vodi do nanostožcev, kar je sicer v nasprotju s klasično ravnovesno termodinamiko, ki narekuje minimiziranje površine. Tudi pirolitičen grafit, ki ne vsebuje amorfnih faz, se prav tako jedka nehomogeno zaradi pojava povečanega jedkanja robov kristalnih zrn, rezultat (nanostožci) pa je isti.

Pojasnili smo tudi staranje materialov, ki so funkcionalizirani s polarnimi skupinami in sicer smo jasno pokazali, da gre za relaksacijo termodinamsko neravnovesnega stanja, saj hitrost staranja monotono narašča s temperaturo vzorcev.

Prvi na svetu smo poročali o biokompatibilnosti srčnih zaklopk z nanosom večplastnih grafenskih nanostruktur. Kljub temu, da je postal grafen izjemno popularen zaradi nedavne Nobelove nagrade, nobena raziskovalna skupina na svetu ni poročala o hemokompatibilnosti tovrstnega materiala. Naši rezultati so zaradi tega dovolj inovativni in uporabni v medicinski praksi, da smo vložili patentno prijavo. Ustrezen znanstveni članek je v pripravi in ga omo oddali ko bo patentna prijava dostopna v patentnih bazah - septembra 2015.

ANG

We managed to explain the phenomenon of extremely selective etching of polymers by highly non-equilibrium gaseous plasma treatment that leads to unexpectedly rough surface roughness with dense nanocones. The extensive research performed within this project confirmed the hypothesis that the formation of nanocones is due to non-homogeneity of the original material. In the case of vascular implants made from polymer the formation of nanocones is due to semi-crystalline nature of the material. The amorphous phase is etched at higher rate than the crystalline one what leads to nanostructuring. Furthermore, the edges of crystallites are etched preferentially so the interaction kinetics (taking into account both ions and neutral reactive particles) favors formation of nanocones, what is definitely against the rules of equilibrium thermodynamics which favors smooth surfaces.

The ageing effects have been explained, too. The surface rich in highly polar functional groups is thermodynamically non-equilibrium so spontaneous approach to equilibrium occurs. The hypothesis was confirmed by studying ageing effects at different temperatures since we observed monotonic increase of the ageing with increasing sample temperatures.

We are the first group that addressed the biocompatibility (hemocompatibility) of heart valves coated with multi-layer graphene sheets. Although graphene has become extremely popular due to the recent Nobel prize, no group worldwide has published a research on this phenomenon. Since our results are innovative and applicable in medical practice we filed an appropriate patent application. The appropriate scientific paper will be submitted as soon as the patent application will appear in patent databases - in September 2015.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Neposredni vpliv predloženega projekta na družbeni ekonomski razvoj in konkretno našega industrijskega partnerja je povsem jasen: industrijski partner želi vstopiti v specifično tržno nišo kardiovaskularnih vsadkov, ki jo odlikuje izjemno visoka dodana vrednost. Trenutno je značilna cena implantatov več tisoč evrov, pri čemer so neposredni proizvodni stroški preprosto zanemarljivi v primerjavi z ceno znanja. Slovenija, ki sodi v svetovnem merilu med bogate države, želi čimveč tovrstnih aktivnosti, saj prinašajo podjetjem, posredno pa tudi državi, dobičke oz. ugodnosti. Kot smo že omenili, smo pripravili mednarodno patentno prijavo, ki je ključen rezultat tega projekta - glej družbeno ekonomski rezultat številka 1. Verjamemo, da bodo raziskave, ki smo jih opravili v tem projektu, predstavljale solidno osnovo za nadaljnje izkoriščanje. Kot izkušeni raziskovalci se zavedamo, da lahko komercializacija znanstvenih rezultatov uspe šele po obsežnih razvojnih aktivnostih, posebej za biomedicinske izdelke, pa tudi po obsežnih testiranjih novega izdelka ali tehnologije. Znano je, da registracija novih farmacevtskih ali medicinskih izdelkov zahteva izredno obsežna testiranja po striktnih

protokolih, ki pogosto trajajo desetletje ali celo dve. Projekt je bil triletni, tako da kakršno koli komercializacije rezultatov nismo predvideli do konca projekta. V naslednjem koraku bomo morali opraviti in-vivo teste na modelnih živalih. Če bodo tudi te testi dali podobne rezultate, kot smo jih dosegli z in-vitro testi, lahko pričakujemo klinične teste in kasneje komercializacijo pridobljenega znanja.

ANG

The direct impact of the proposed project is clear: our industrial partner wishes to enter a specific market niche (cardiovascular implants) which is characterized by extremely high value added. Current cost of an implant is several thousand Euro, and any production costs are simply negligible comparing to the knowledge cost. As already reported, we filed an international patent application - see Socio-economic achievement #1. The research results obtained within this project represent a solid background for further dissemination. As experienced researchers we are aware that any commercialization of scientific results can appear only after further development and thorough testing of a new product and/or technology. This is especially true for pharmaceutical and medical products that require thorough testing according to strict protocols and often last a decade if not longer. The project duration was 3 years only so any commercialization will appear only well after the project has terminated. In the next step we shall perform in-vivo tests with model animals. When (if) such experiments will confirm the results of the in-vitro tests reported in this document we shall continue with clinical tests and if even results of such tests are as positive as expected we can foresee commercialization of the results.

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	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	V celoti
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih

F.06	Razvoj novega izdelka	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☒ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen
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	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Delno
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☒ DA ☐ NE
	Rezultat	Dosežen
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
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	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Ni uporabljen
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	Dosežen bo v naslednjih 3 letih
	Uporaba rezultatov	Uporabljen bo v naslednjih 3 letih
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	BIA Separations d.o.o.	
	Naslov	Mirce 21, 5270 Ajdovščina	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:	128.733	EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:	25	%
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra
	1.	Razvoj postopka za bakteriocidnost materialov za kardiovaskularne vsadke	F.09
	2.	Velika stabilnost polarnih funkcionalnih skupin na površini sulfoniranega polimera	F.02
	3.	Nov način imobilizacije hitozana na površini polietilena	A.01
	4.	Razvoj postopka za nanostrukturiranje pirolitičnega ogljika	F.01
	5.	Razvoj postopka za nanos večplastnih grafenskih struktur na sintetične srčne zaklopke	F.06

Komentar	Ključen je zadnji rezultat, ki je bil zaščiten z mednarodno patentno prijavo in bo po uspešnih in-vivo testiranjih na modelnih živalih morebiti omogočil prodor v tržno nišo, ki se odlikuje z izjemno visoko dodano vrednostjo.
Ocena	Ključni rezultati so bili doseženi skladno s prvotno hipotezo

13. Izjemni dosežek v letu 2014¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

13.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Razvili in smo postopek za plazemski nanos večplastnih grafenskih struktur na površino pirolitičnega ogljika, ki se uporablja za srčne zaklopke. Strukture prekrijejo celotno površino in so nanosene pravokotno na podlago. Značilna debelina posamezne stene je reda 10 nm, lateralna razdalja med stenami pa manjša od mikrometra, tako da je stična površina med krvnim trombocitom in tako pripravljeno podlago izredno majhna. Na takšnih površinah se trombociti ne oprimejo in se zaradi tega tudi ne morejo aktivirati, kar bi sicer vodilo h koagulacijski kaskadi in postopnem nastanku krvnega strdka na površini materiala, ki je v stiku s človeško krvjo.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

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

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
raziskovalne organizacije:*

in

vodja raziskovalnega projekta:

Institut "Jožef Stefan"

Miran Mozetič

ŽIG

Kraj in datum:

Ljubljana

15.3.2015

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2015/86

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](#)

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](#)

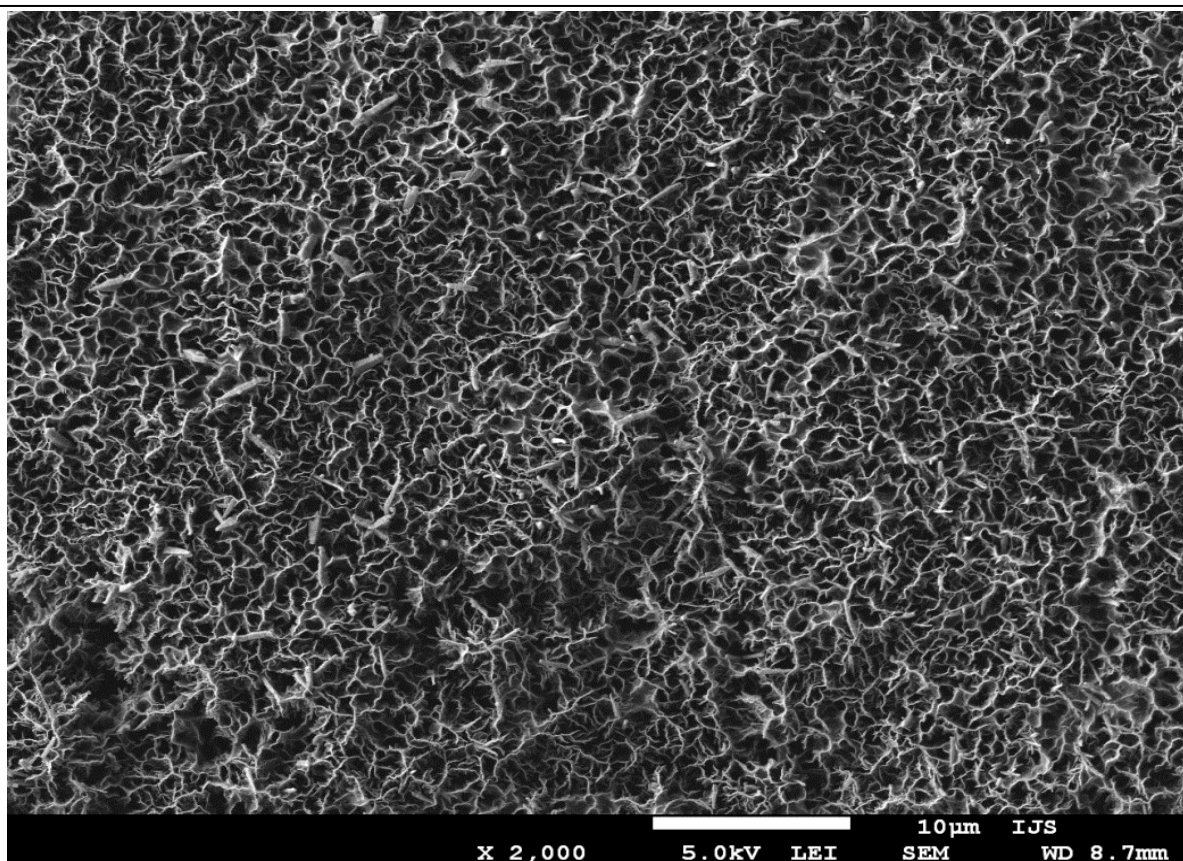
Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2015 v1.00a
69-90-6D-1B-F9-65-69-55-FD-B3-CB-0F-7D-19-A5-29-70-A6-E3-A4

Priloga 1

TEHNIKA

Področje: 2.09 – Elektronske komponente in tehnologije

Dosežek 1: Patentna prijava: I. Junkar is sodelavci: PCT 1418056.6. Method for geowing carbon nanowals on a substrate : patentna prijava, Vir: London: European Patent Attorneys, 13. okt. 2014



Na površini srčne zaklopke, na katero smo nanесли navpične ogljikove nanostene, ne opazimo trombocitov

Razvili in smo postopek za plazemski nanos večplastnih grafenskih struktur na površino pirolitičnega ogljika, ki se uporablja za srčne zaklopke. Strukture prekrijejo celotno površino in so nanese ne pravokotno na podlago. Značilna debelina posamezne stene je reda 10 nm, lateralna razdalja med stenami pa manjša od mikrometra, tako da je stična površina med krvnim trombocitom in tako pripravljeno podlago izredno majhna. Na takšnih površinah se trombociti ne oprimejo in se zaradi tega tudi ne morejo aktivirati, kar bi sicer vodilo h koagulacijski kaskadi in postopnem nastanku krvnega strdka na površini materiala, ki je v stiku s človeško krvjo.