

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2014/116



ZAKLJUČNO POROČILO RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1.Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	Z3-4261
Naslov projekta	Priprava hemokompatibilnih polimernih površin za biomedicinske aplikacije
Vodja projekta	28480 Ita Junkar
Tip projekta	Z Podoktorski projekt
Obseg raziskovalnih ur	2550
Cenovni razred	A
Trajanje projekta	07.2011 - 06.2013
Nosilna raziskovalna organizacija	106 Institut "Jožef Stefan"
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	3 MEDICINA 3.06 Srce in ožilje
Družbeno-ekonomski cilj	07. Zdravje
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	3 Medicinske vede 3.04 Medicinska biotehnologija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

2.Povzetek raziskovalnega projekta¹

SLO

Umetne žile iz PET in PTFE polimerov so dober nadomestek za človeške žile večjih premerov. Zapleti pa se pojavijo pri uporabi umetnih žil manjših premerov ($d < 6\text{mm}$), saj v večini primerov prihaja do zapletov po implementaciji. Glavni problem je nezadostna biokompatibilnost polimerne površine s krvjo, kar vodi do tromboze ali restenoze. Tovrstni zapleti pa pomenijo ponoven operativni poseg, ki je drag in neprijeten (včasih tudi usoden) za pacienta. V zadnjih letih je bilo mnogo razvoja usmerjenega v razvoj različnih bioaktivnih substanc, ki bi omogočale izboljšanje hemokompatibilnih lastnosti površin umetnih žil. Vendar pa kljub temu še danes ne

obstajajo primerni nanosi, ki bi uspešno izboljšali lastnosti umetnih žil majših premerov. Pri približno 10% pacientov namreč pride do po-operativnih zapletov predvsem zaradi vnetnih reakcij, anevrizma ter infekcij.

Ker je biološki odziv na biomateriale je zelo kompleksen in še danes slabo poznan je bil glavni cilj projekta študija vplivov modificiranih površin na biološki odziv. Ker je površina biomateriala tista, ki sproži začetne interakcije z biološkimi tekočinami, je ključnega pomena, da je le ta primerno pripravljena (biokompatibilna/hemokompatibilna). Mnogo let so mislili, da mora biti biokompatibilen material inerten. Danes pa je znano, da interakcija biomateriala s krvjo omogoča integracijo s telesom, preprečuje infekcije, koagulacijo krvi in druge s tem povezane reakcije. Pomembno je, da so hemokompatibilne površine antitrombogene, saj s tem preprečimo nezaželene trombozne reakcije. Tromboza se prične z adsorpcijo plazemskih proteinov na površino biomateriala in je močno podvržena fizikalnim in kemijskim lastnostim površine. Tekom projekta smo raziskovali vplive različno obdelanih površin narejenih iz PET polimera na antitrombogene lastnosti. Modifikacija površin je potekala z uporabo visokoreaktivne plazme. S prilagajanjem razelektritvenih in plazemskih parametrov smo uspeli doseči različno stopnjo modifikacije na površini. Lastnosti obdelanih površin smo natančno določili s pomočjo različnih tehnik za analizo površin, kot so analiza kemijske sestave površine z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo (X-ray photoelectron spectroscopy - XPS), analiza morfoloških lastnosti z mikroskopom na atomsko silo (AFM) ter omočljivost površine s kontaktnim kotom vodne kapljice. Dobro okarakterizirane površine smo nato analizirali tudi v smislu vpliva modifikacije na biološki odziv. Ker trombociti in plazemski proteini igrajo pomembno vlogo pri tromboznih reakcijah na površini nas je v smislu biološkega odziva zanimala predvsem aktivacija in adhezija trombocitov ter vezava plazemskih proteinov kot sta albumin in fibrinogen. Uspeli smo dokazati, da s plazemsko obdelavo površin narejenih iz PET polimera lahko bistveno vplivamo na biološki odziv ter s primernim izborom parametrov dosežemo površine z anti-trombogenimi lastnostmi. Poleg tega smo tekom projekta optimizirali tudi način obdelave površin ter določili stabilnost tako obdelanih površin, kar je ključnega pomena za uporabo v praksi.

ANG

Vascular grafts made of PET polymers have successfully replaced large-diameter blood vessels, but the long-term performance of small-diameter vascular grafts is still disappointing. The main problem is insufficient biocompatibility of polymer surface with blood, which causes complications after implementation; such as thrombosis or restenosis. Many efforts have been done to improve surface biocompatibility of vascular grafts, mainly by coating the surface with bioactive substances. However, successful results have not yet been reported for small-diameter vascular grafts. Post-operative complications occur in approximately 10% of the patients due to inflammatory reactions, aneurysm and infections.

As biological response to biomaterials is very complex and still not fully understood the main goal of the project was to study the effect of surface modification on biological response. As the surface of the biomaterial is responsible for initiating the primary interaction with body fluids it is of vital importance to ensure that the surface is suitably conditioned to ensure an appropriate biological response (hemocompatibility). It was thought for many years that the surface of the biomaterial should be inert. However, nowadays it has been found that the contact of biomaterials with blood enables integration with the body, prevents infections, inflammatory reactions, blood coagulation and other correlated reactions. It is of primary importance that the surfaces of hemocompatible materials exhibit antithrombogenic properties, as this prevents thrombosis. Thrombosis is initiated with the adsorption of plasma proteins on the surface of the biomaterial and is strongly influenced by its physical and chemical properties. During the project we studied the effects of surface modification of PET polymer on hemocompatibility. The modification of surfaces was conducted by treatment with highly reactive plasma. By the use of different discharge and plasma parameters we obtained surfaces with different surface characteristics. The effects of plasma treatment on surface properties was determined by the use of different surface sensitive techniques, such as; surface chemical composition by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), surface topography by atomic force microscopy (AFM) and wettability by measuring the water contact angle. As platelets and plasma proteins play the predominant role in thrombus formation the biological characterization was based on assessing platelet adhesion and activation as well as adsorption of plasma proteins. We were able to show that biological response is significantly influenced by plasma treatment. By careful selection of discharge and plasma parameters we were able to obtain antithrombogenic surfaces. The stability and storage conditions after plasma modification were taken into consideration and were optimized in order to use such surfaces in bio-medical applications.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem projektu²

Delo na projektu je potekalo po planu. Tekom projekta smo uspeli dokazati glavno hipotezo, ki je bila, da z modifikacijo površin s plazmo dosežemo spremembo morfoloških in kemijskih lastnosti površin, kar ima pomemben vpliv na biološki odziv.

V prvem delu projekta smo določili pomembne plazemske in razelektritvene parametre s katerimi smo dosegli najbolj optimalno obdelavo površin narejenih iz PET polimera. V ta namen smo uporabili razelektritveno in post-razelektritveno območje za obdelavo, za generiranje plazme a smo uporabili dva plina; kisik in dušik. Razlike med razelektritvenim in post-razelektritvenim območjem so pokazale, da je modifikacija površin v post-razelektritvenem območju slabše, kot pri istem času v razelektritvenem območju. Pomembna ugotovitev iz zgoraj opisanih rezultatov je bila, da s kisikovo plazmo v razelektritvenem območju lahko dosežemo bistveno zmanjšanje števila vezanih in aktiviranih trombocitov, kar je glavni cilj modifikacije. Pri obdelavi z dušikom pa se izkazalo ravno nasprotno, na površinah smo dobili povečano število vezanih trombocitov, ki so bili v večini primerov v zelo aktivirani fazi.

Natančna analiza lastnosti površin različno obdelanih vzorcev z mikroskopom na atomsko silo (AFM), z rentgensko fotoelektronsko spektroskopijo (XPS) in merjenjem kontaktnega kota vodne kapljice (WCA) je pokazala, da z modifikacijo v kisikovi plazmi v razelektritvenem območju dosežemo bistveno bolj strukturirane površine (nanostrukturiranost) s čimer dosežemo bistveno povečanje hrapavosti površine. Relativna hrapavost izmerjena z AFM na površinah obdelanih v razelektritvenem področju s kisikovo plazmo se je močno povečala. Morfološke spremembe pa so na splošno manj opazne na vzorcih obdelanih v post-razelektritvenem območju.

Analiza kemijske sestave je prav tako pokazala, da se delež novonastalih skupin najbolj poveča pri obdelavi v kisikovi plazmi v razelektritvenem področju. Določen je bil tudi optimalni čas plazemske obdelave, ki je bil za dane parametre (tlak 75 Pa in moc 200W) 30 s, pri daljših časih obdelave namreč nismo opazili bistvenega povečanja novonastalih kisikovih funkcionalnih skupin.

Tudi analiza omočljivosti plazemsko obdelanih površin je pokazala, da dosežemo bistveno bolj hidrofilne lastnosti površin z obdelavo v kisikovi plazmi, kot pri istih pogojih v dušikovi plazmi. Izkazalo se je, da na obeh področjih in z obema vrstama plinov že po kratkem času izpostave tvorimo hidrofilne površine, saj nam kontaktni kot pade iz začetnih 72 stopinj na približno 25 stopinj. Opazili pa smo bistvene razlike v omočljivosti pri uporabi različnih plinov za modifikacijo. Tako smo s kisikovo plazmo dosegli bistveno bolj hidrofilne površine, pri daljših časih obdelave (več kot 90 s) pa celo dosežemo superhidrofilne lastnosti površine. Tega ne moremo doseči z obdelavo v dušiku tudi pri časih daljših od 4 min.

Ker pa je stabilnost tovrstne obdelave povezana s časom po obdelavi, tako imenovano staranje površin, smo študirali tudi vplive staranja površin. Staranje plazemsko obdelanih površin smo opravili v različnih medijih, saj je staranje podvrženo tako temperaturi, vlažnosti, kot tudi shranjevalnemu mediju. Plazemsko modificirane vzorce smo shranjevali v zraku pri sobni temperaturi in konstantni vlažnosti, v fosfatnem pufru (PBS) pri sobni temperaturi ter v dionizirani vodi pri sobni temperaturi. Izkazalo se je, da se površine glede na rezultate kemijske sestave in omočljivosti najmanj postarajo v zraku, nato v vodi in PBS-u. Tudi in vitro biološki odziv je pokazal podoben odziv, saj se je število trombocitov po staranju v različnih medijih povečevalo v skladu z rezultati dobljenimi iz kemijske sestave površine. Tako je bilo na modificiranih površinah staranih v zraku večje število trombocitov. Še bolj opazno povečanje in tudi aktivacija trombocitov pa je bila na površinah staranih v vodi in PBSu. Pomembna ugotovite, ki je sledila iz te študije je bila predvsem ta, da kisikove funkcionalne skupine pomembno vplivajo na vezavo in aktivacijo trombocitov. Tako se je število trombocitov na staranih površinah z nižjo vsebnostjo kisikovih funkcionalnih skupin pri istih morfoloških lastnostih površine povečalo. Izkazalo se je, da je višja koncentracija kisikovih funkcionalnih skupin pomemben dejavnik za preprečevanje aktivacije in adhezije trombocitov. Vsebnost

kisikovih funkcionalnih skupin tako na površinah staranih v zraku že po enem tednu pade, kar ima velik vpliv na vezavo trombocitov, kar je prikazano na sliki 1. Razmerje med kisikom in ogljikom je tako padlo iz 0.77 (takoj po plazemski obdelavi v kisiku) na približno 0.35 za površine starane en teden v PBS raztopini, na približno 0.38 za površine starane v deionizirani vodi in na približno 0.44 za površine starane en teden na zraku.

Na koncu so bile opravljene še študije vezave plazemskih proteinov, kot sta albumin in fibrinogen. Tudi tukaj smo opazili bistvene razlike v deležu vezanih proteinov glede na vrsto modifikacije. S sodelovanje s Fakulteto za strojništvo v Mariboru smo opravili analize vezave proteinov s pomočjo kvarčne mikrotehnice poleg tega pa smo vezavo proteinov spremljali tudi z mikroskopom na atomsko silo. Različni deleži vezanih proteinov na vzorcih jasno kažejo, da se proteini na površinah z različnim deležem in vrsto funkcionalnih skupin različno vežejo. Prav tako pa je bilo pokazano, da je vezava proteinov funkcija morfoloških sprememb na površini. Študije, ki so bile opravljene na komercialnih umetnih žilah so pokazale, da z metodo obdelave bistveno zmanjšamo število vezanih in aktiviranih trombocitov ter da je metoda obdelave primerna za uporabo v bio-medicinskih aplikacijah, kjer je preprečevanje tromboznih reakcij na površinah polimernih materialov ključnega pomena za uspešnost.

Za uspešno realizacijo projekta je bilo ključnega pomena tudi sodelovanje s strokovnjaki iz različnih področij. Tako smo tekom projekta uspešno sodelovali z raziskovalci na Centru za Transfuzijo krvi v Ljubljani, kjer smo skupaj s strokovnjaki s področja tromboznih reakcij lahko planirali primerne in vitro študije aktivacije in vezave trombocitov. Pri optimizaciji plazemskih in razelektritvenih parametrov pa smo tesno sodelovali tudi z raziskovalci iz tujine, predvsem z Univerzo Thomasa Bate v Zlinu na Češkem.

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

Program je bil v celoti realiziran zahvaljujoč tesnemu sodelovanju raziskovalcev iz različnih področij. Glavni raziskovalni cilj je bil dosežen, saj je bila tekom trajanja projekta uspešno razvita metoda za obdelavo umetnih žil iz PET polimera. Ker je bilo mogoče opraviti sistematične študije vplivov plazemske modifikacije na lastnosti površin ter na biološki odziv so bili tekom projekta določeni tudi optimalni pogoji obdelave kot tudi optimalni pogoji shranjevanja plazemsko obdelanih površin. Tekom projekta smo prišli tudi do pomembnih ugotovitev, da za doseganje antitrombogenih lastnosti umetnih žil narejenih iz PET polimera potrebujemo primeren delež kisikovih funkcionalnih skupin. Zaradi kompleksnosti vplivov površine na biološki odziv sicer nismo uspeli z gotovostjo dokazati vpliva morfoloških sprememb na površini, vendar so študije nakazale, da morfološke lastnosti lahko pomembno vplivajo na vezavo plazemskih proteinov in s tem posledično tudi na vezavo trombocitov.

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

Tekom projekta ni prislo do sprememb raziskovalnega projekta ter sestave projektne skupine.

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni dosežek			
1.	COBISS ID	26562855	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Plazemska obdelava amorfnih in semikristaliničnih polimerov za izboljšanje hemokompatibilnosti
		ANG	Plasma treatment of amorphous and semicrystalline polymers for improved biocompatibility
	Opis	SLO	V znanstvenem prispevku smo prvič dokazali, da ima delež kristalinične faze v polimerih pomemben vpliv na obdelavo s plazmo in posledično tudi na biološki odziv. Ta ugotovitev je pomembna predvsem z vidika uporabe polimernih umetnih žil, ki bi se lahko zaradi doseganja boljših hemokompatibilnih lastnosti predhodno obdelovale s plazmo. V prispevku je opravljen tudi studija staranja površin, kjer lahko ugotovimo, da je staranje po obdelavi s plazmo prav tako odvisno od deleža kristalinične faze v polimeru.

		ANG	In the research paper we present for the first time that degree of crystalline fraction in polymers is an important parameter which has to be considered during plasma modification, as it affects the final outcome of modification as well as on the biological response. This finding is important when artificial vascular grafts are modified by plasma treatment in order to gain improved hemocompatible properties. In the paper the research based on the ageing of plasma treated surfaces with different degree of crystallinity is also presented. It is shown that crystallinity of polymers has an effect on the ageing of plasma treated surfaces.
	Objavljeno v		Croatian Vacuum Society; Proceeding of the JVC-14, 14th Joint Vacuum Conference, EVC-12, 12th European Vacuum Conference, AMDVG-11, 11th Annual Meeting of the German Vacuum Society, CroSloVM-19, 19th Croatian-Slovenian Vacuum Meeting, [4-8 June 2012, Dubrovnik, Croatia]; Vacuum; 2013; Vol. 98; str. 111-115; Impact Factor: 1.530; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.402; WoS: PM, UB; Avtorji / Authors: Junkar Ita
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
2.	COBISS ID	26380583	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Staranje plazemsko obdelanih površin in njihov vpliv na adhezijo in aktivacijo trombocitov
		ANG	Ageing of plasma treated surfaces and their effects on platelet adhesion and activation
	Opis	SLO	Predstavljeni so vplivi plazemske obdelave na staranje površin polimernega materiala, ki se uporablja za umetne zile. Vpliv staranja na obdelanih površinah smo studirali predvse z vidika spremembe kemijskih lastnosti površine ter s spremljanjem adhezije in aktivacije trombocitov na površino. Rezultat dela je ugotovitev, da staranje v pri različnih pogojih pomembno vpliva na biološki odziv.
		ANG	Effects of plasma modification on the ageing of polymeric surfaces used for vascular implants are presented. The effect of ageing of modified surfaces was mainly studied in terms of chemical modification and effects on the adhesion and activation of platelets. The results clearly showed that ageing of plasma treated surfaces is highly influenced by the storage conditions.
	Objavljeno v		Elsevier Sequoia; Surface & coatings technology; 2012; Vol. 213; str. 98-104; Impact Factor: 1.941; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.172; A': 1; WoS: QG, UB; Avtorji / Authors: Modic Martina, Junkar Ita, Vesel Alenka, Mozetič Miran
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati projektne skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek		
1.	COBISS ID	22883879	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Metoda obdelave biomedicinskih vsadkov za izboljšanje njihovih antitrombogenih lastnosti
		ANG	Method for treatment of bio-medical implants for improved antithrombogenic properties (Verfahren Zur Behandlung Biomedizinischer Implantate Zur Verbesserung Deren Antithrombogener Eigenschaften)
	Opis	SLO	V patentni prjavi je razkrita metoda za obdelavo bio-medicinskih pripomočkov za izboljšanje njihovih antitrombogenih lastnosti. Po metodi obdelave, ki je razkriti v patentni prijavi, se koncentracija vezanih trombocitov na površini umetnih žil zmanjša za 10 krat ali več v primerjavi

		z neobdelanimi površinami umetnih žil. Tovrstni način obdelave primeren za uporabo na površinah bio-medicinskih pripomočkov narejenih iz PET polimerov in njim podobnih polimerov, kjer je potreba po preprečevanju tromboznih reakcij na površini.
	ANG	In the patent application the method for modification of bio-medical device for preventing adhesion of blood platelets is disclosed. By the method of invention the concentration of platelets on the surface of vascular grafts decreases for the factor of 10 in comparison to the untreated vascular grafts. This kind of treatment is applicable on all bio-medical devices made from PET polymers, or similar polymers, where prevention of thrombotic reactions on its surface is needed.
	Šifra	F.09 Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije
	Objavljeno v	Österreichisches Patentamt; 2014; 16 str.; A": 1;A': 1; Avtorji / Authors: Junkar Ita, Mozetič Miran, Vesel Alenka, Cvelbar Uroš, Krašna Metka, Domanovič Dragoslav
	Tipologija	2.24 Patent

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Preko sistematičnega pregleda vplivov lastnosti površine na adhezijo trombocitov smo ugotovili, da kemijska sestava površine in nanostrukturiranost površine pomembno vplivajo na interakcijo površine s trombociti, kot tudi z nekaterimi plazemskimi proteini. S primernim izborom plazemskih in razelektritvenih parametrov lahko izdelamo površin za specifične bio-medicinske aplikacije.

Delo na projektu je združevalo znanje iz različnih strok in področij s čemer je bilo mogoče doprinesti k razvoju novih metod in naprav za obdelavo površin, ki se uporabljajo za bio-medicinske aplikacije.

ANG

By systematic research the effects of surface properties on the adhesion and activation of platelets were shown. Mainly the chemical structure and nanostructure of the surfaces were the ones that had the most influence on the interaction of platelets and plasma proteins with the surface. With appropriate use of plasma and discharge parameters it is possible to develop surface for specific bio-medical application.

The work on the research project was done in tight collaboration with researchers from different fields and with different expertise, which enabled development of novel methods and devices for surface modification used in bio-medical applications.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

V Sloveniji zaenkrat obstaja le malo raziskovalnih aktivnosti in podjetij, ki se ukvarjajo z bio-medicinskimi aplikacijami, še manj pa jih je takih, ki bio-medicinske izdelke tudi izdelujejo. Tekom projekta smo uspeli dokazati, da imajo plazemsko obdelane umetne žile iz PET polimera bistveno izboljšane hemokompatibilnih lastnosti. Prijavljen in podeljen je bil tudi patent, kjer je metoda za obdelavo umetnih žil razkrita. Po pregledu trga in tržnih analiz bo mogoče pričeti tudi s trženjem metode obdelave ali z ustanovitvijo visokotehnološkega podjetja. Poleg tega je znanje pridobljeno tekom trajanja projekta pomembno doprineslo k razvoju naprednih

tehnologij za uporabo v bio-medicinske aplikacije. Bio-medicinske pripomočki danes predstavljajo enega najbolj hitro rastočih trgov z visoko dodano vrednostjo.

ANG

In Slovenia there is only small amount of research activities and companies which deal with bio-medical applications and even less of those who produce them. During the project we were able to show that plasma modification is an appropriate method to achieve antithrombogenic properties of artificial vascular grafts made from PET polymer. Patent on the method for modification of vascular grafts made from PET polymer was filled and granted. Thus possible marketing or establishment of high tech company is foreseen. The knowledge gained during the project will immensely contribute to the development of novel technologies for bio-medical applications, which today present one of the highest growing markets with high value added products.

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	Ekliptik d.o.o.	
	Naslov	Teslova ulica 30, 1000 Ljubljana	
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:		26.503,00 EUR
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		25 %
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja		Šifra
	1.	Izbor primernih parametrov za obdelavo polimernih materialov	F.02

	2.	Razkritje metode obdelave umetnih žil za doseganje antitrombogenih lastnosti	F.32
	3.		
	4.		
	5.		
	Komentar	Spoznanja ugotovljena tekom trajanja projekta omogočajo alternativen pristop k reševanju hemokompatibilnih lastnosti površin bio-medicinskih pripomočkov iz polimernih materialov. Glede na stanje tehnike so bili do sedaj za izboljšanje hemokompatibilnosti uporabljeni predvsem mokri kemijski postopki z nanašanje različnih antitrombogenih substanc. Ti postopki so okolju škodljivi ter na površini nestabilni skozi čas, saj se v večini primerov s površine sperejo.	
	Ocena	Rezultati projekta so inovativni in aplikativni za uporabo v bio-medicinskih aplikacijah na kar kaže tudi podeljen mednarodni patent na avstrijskem patentnem uradu.	

13. Izjemni dosežek v letu 2013¹²

13.1. Izjemni znanstveni dosežek

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:

Institut "Jožef Stefan"

Ita Junkar

ŽIG

Kraj in datum:

Oznaka prijave: ARRS-RPROJ-ZP-2014/116

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 2013 (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/2014 v1.03

58-98-D6-84-55-8A-FE-FC-FD-13-54-9C-78-66-A3-A4-3A-0B-05-6E

Priloga 1

MEDICINSKE VEDE

Področje: 3.06 Srce in ožilje

Dosežek 1: Metoda obdelave biomedicinskih vsadkov za izboljšanje njihovih antitrombogenih lastnosti. Vir: Österreichisches Patentamt; 2014; 16 str.; A": 1; A': 1; Avtorji / Authors: Junkar Ita, Mozetič Miran, Vesel Alenka, Cvelbar Uroš, Krašna Metka, Domanovič Dragoslav.



a.)



b.)

Adhezija trombocitov na neobdelano umetno žilo (a) in na žilo obdelano po metodi razkriti v patentni prijavi (b).

Tekom raziskav smo dokazali, da s primernim izborom razelektritvenih in plazemskih parametrov lahko dosežemo antitrombogene lastnosti površine komercialno uporabljenih umetnih žil narejenih iz PET polimera (Dacron umetne žile). Kot je razvidno iz zgornje slike se na neobdelano površino umetne žile veže veliko število trombocitov (slika a), opazimo lahko tudi da so le ti pretežno v razširjeni obliki (močno aktivirani) in se med seboj združujejo. Na površini lahko prav tako opazimo fibrin, ki ima pomembno vlogo pri tvorbi tromboznih reakcij. Na sliki b opazimo bistveno manjše število trombocitov le ti pa se nahajajo v bolj okrogli manj aktivni obliki. Združevanja trombocitov na površinah obdelanih po tej metodi ne opazimo, prav tako tudi ne opazimo fibrinskih skupkov. Ker so trombociti eden od glavnih povzročiteljev tromboznih reakcij in s tem povezanih zapletov po implementaciji umetnih žil ali drugih medicinskih vsadkov, ki so v stiku s krvjo, je tovrstna metoda obdelave primerna alternativa za modifikacijo površine na kateri želimo doseči anti-trombogene lastnosti.