

Agentúra
Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR
pre štrukturálne fondy EÚ



DODATOK Č. 6 K ZMLUVE O POSKYTNUTÍ NENÁVRATNÉHO FINANČNÉHO PRÍSPEVKU

uzatvorený v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v znení neskorších predpisov, v zmysle § 20 ods. 2 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov a v zmysle zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov

ČÍSLO ZMLUVY: 014/2009/2.2/OPVaV

Tento Dodatok k Zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku, registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D06** (ďalej len „Dodatok“) je uzatvorený v zmysle článku 8 bod 1 VZP medzi zmluvnými stranami:

Poskytovateľ

názov : Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky
sídlo : Stromová 1, 813 30 Bratislava
Slovenská republika
IČO : 00164381
DIČ : 2020798725
konajúci : Ing. Eugen Jurzyca

v zastúpení¹

názov: Agentúra Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR pre štrukturálne fondy EÚ

sídlo: Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava

IČO: 31819494

DIČ: 2022295539

konajúci: Ing. Alexandra Drgová

na základe splnomocnenia zo dňa 13.12. 2007

(ďalej len „Poskytovateľ“)

Prijímateľ

názov : Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied

¹ Vyplní sa v prípade, ak zmluvu uzatvára sprostredkovateľský orgán pri riadiacom orgáne, ktorý koná v mene riadiaceho orgánu

sídlo : Watsonova 47, 040 01 Košice
zapísaný v : zriadený podľa §21 zákona NR SR č. 523/2004 Z. z. a §§ 10 a 15
zákona NR SR č. 133/2002 Z. z. o Slovenskej akadémii vied
konajúci : RNDr. Peter Ševc, PhD.
IČO : 00166804
DIČ : 2020762623

banka:

číslo účtu (vrátane predčíslia) a kód banky

zálohové platby:² a)

b)

predfinancovanie:³ a)

b)

refundácia:⁴ a)

(ďalej len „Prijímateľ“)

(ďalej aj „Zmluvné strany“)

Článok 1

Poskytovateľ a Prijímateľ sa dohodli na zmenách Zmluvy o poskytnutí nenávratného finančného príspevku č. **014/2009/2.2/OPVaV** (ďalej len „Zmluva“), kód ITMS Projektu **26220220032**, v znení Dodatku č. 1 – registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D01**, Dodatku č. 2 – registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D02**, Dodatku č. 3 – registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D03**, Dodatku č. 4 – registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D04**, Dodatku č. 5 – registračné číslo Dodatku **014/2009/2.2/OPVaV/D05**, uvedených v článku 2 tohto Dodatku.

Článok 2

- (1) V prílohe č. 2 Zmluvy „Predmet podpory NFP“ sa tabuľka „Časový rámec realizácie Projektu“ nahrádza novou tabuľkou „Časový rámec realizácie Projektu“.

Nová tabuľka je prílohou č. 1 k Dodatku č. 6.

Príloha č. 1 k Dodatku č. 6 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

- (2) Príloha č. 5 Zmluvy „Prehľad aktivít projektu“ sa nahrádza novou prílohou „Prehľad aktivít projektu“.

² Ak sa nehodí, prečiarknite

³ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁴ Ak sa nehodí, prečiarknite

Nový prehľad aktivít projektu je prílohou č. 2 k Dodatku č. 6.
Príloha č. 2 k Dodatku č. 6 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

- (3) **Príloha č. 7 Zmluvy - „Zmluva o partnerstve“** sa mení na základe Dodatku č. 5 k Zmluve o partnerstve, ktorý tvorí prílohu tohto Dodatku.

Dodatok č. 5 k Zmluve o partnerstve sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Článok 3

- (1) Pre účely tohto Dodatku sa všeobecné zmluvné podmienky označujú ako „VZP“, Zmluva o poskytnutí NFP bez VZP a ostatných príloh sa označuje ako „Zmluva o poskytnutí NFP“ a zmluva o poskytnutí NFP, VZP a ostatné prílohy sa označuje ako „Zmluva“.
- (2) Zmluvné strany vyhlasujú, že si text tohto Dodatku riadne a dôsledne prečítali, jeho obsahu a právnym účinkom z neho vyplývajúcich porozumeli. Ich zmluvné prejavy sú dostatočne jasné, určité a zrozumiteľné, vyjadrujúce ich slobodnú a vážnu vôľu. Podpisujúce osoby sú oprávnené k podpisu tohto Dodatku a na znak súhlasu ho podpísali.
- (3) Tento Dodatok je vyhotovený v 4 rovnopisoch, pričom po podpise Dodatku si Prijímateľ ponecháva 1 rovnopis a 3 rovnopisy dostane Poskytovateľ.
- (4) Tento Dodatok nadobúda platnosť a účinnosť dňom doručenia Dodatku Poskytovateľovi. V prípade sporu medzi zmluvnými stranami sa bude postupovať podľa rovnopisu tohto Dodatku uloženého u Poskytovateľa.
- (5) Tento Dodatok sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Za Poskytovateľa v Bratislave, dňa: 24. 11. 2010

Agentúra Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu
Slovenskej republiky pre štrukturálne fondy EÚ
Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava
- 10 -

Podpis:

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁵ Poskytovateľa

Ing. Alexandra Drgová

⁵ Ak sa nehodí, prečiarknite

Za Prijímateľa v Košiciach, dňa: 25.11.2010

Podpis:.....

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁶ Prijímateľa
RNDr. Peter Ševc, PhD.



Prílohy:

Príloha č.1: Časový rámec realizácie Projektu

Príloha č.2: Prehľad aktivít projektu

Príloha č.3: Dodatok č. 5 k Zmluve o partnerstve

⁶ Ak sa nehodí, prečiarknite

Príloha č. 1 k Dodatku č. 6

Časový rámec realizácie Projektu

Názov aktivity	Začiatok realizácie aktivity (MM/RRRR)	Ukončenie realizácie aktivity (MM/RRRR)
Hlavné aktivity (max. 100 znakov pre každú aktivitu)		
1.1 Príprava biomateriálov s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou	01/2010	08/2010
1.2 Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami	02/2010	01/2011
1.3 Analýza adhezivity, životaschopnosti, ALP aktivity buniek na pórovitých vláknitých systémov in-vitro	02/2010	12/2010
1.4. Určenie vplyvu BMP na aktivitu kmeňových buniek na pórovitých a vláknitých systémov in-vitro	05/2010	01/2011
2.1. Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s optimálne pripravenými pórovitými a vláknitými implantátmi	08/2010	02/2011
2.2. Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu	08/2010	05/2011
3.1. Príprava biomateriálov s nanokryštalickou mikroštruktúrou	01/2011	06/2011
3.2. Posúdenie využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek	03/2011	09/2011
3.3. Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami	02/2011	11/2011
3.4. Analýza adhezivity a životaschopnosti, ALP aktivity buniek v nanokryštalických systémov in-vitro	02/2011	10/2011
3.5. Určenie vplyvu BMP na biologickú aktivitu kmeňových buniek nanokryštalických systémov in-vitro	05/2011	11/2011
4.1. Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s nano-kryštalickými implantátmi a biocementami	08/2011	12/2011
4.2. Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu	09/2011	03/2012
Podporné aktivity		
Riadenie projektu	01/2010	03/2012
Publicita a informovanosť	01/2010	03/2012

Príloha č. 2 Dodatku č. 6

PREHEAD AKTIVÍT PROJEKTU

Harmonogram realizácie projektu		
Číslo a Názov aktivity	Začiatok realizácie aktivity (štvrťrok/rok)	Ukončenie realizácie aktivity (štvrťrok/rok)
Aktivita 1.1 Príprava biomateriálov s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou	I/2010	III/2010
Aktivita 1.2 Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami	I/2010	I/2011
Aktivita 1.3 Analýza adhezivity, životaschopnosti, ALP aktivity buniek na pórovitých vláknitých systémov in-vitro	I/2010	IV/2010
Aktivita 1.4 Určenie vplyvu BMP na aktivitu kmeňových buniek na pórovitých a vláknitých systémov in-vitro	II/2010	I/2011
Aktivita 2.1 Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s optimálne pripravenými pórovitými a vláknitými implantátmi	III/2010	I/2011
Aktivita 2.2 Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu.	III/2010	II/2011
Aktivita 3.1 Príprava biomateriálov s nanokryštalickou mikroštruktúrou	I/2011	II/2011
Aktivita 3.2 Posúdenie využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek	I/2011	III/2011
Aktivita 3.3 Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami	I/2011	IV/2011
Aktivita 3.4 Analýza adhezivity a životaschopnosti, ALP aktivity buniek v nanokryštalických systémov in-vitro	I/2011	IV/2011
Aktivita 3.5 Určenie vplyvu	II/2011	IV/2011

BMP na biologickú aktivitu kmeňových buniek nanokryštalických systémov in-vitro		
Aktivita 4.1 Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s nanokryštalickými implantátmi a biocementami	III/2011	IV/2011
Aktivita 4.2 Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu	III/2011	I/2012
Podporné aktivity		
Riadenie projektu	I/2010	I/2012
Publicita a informovanosť	I/2010	I/2012

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	<i>Aktivita č. 1.1</i> Príprava biomateriálov s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou
Cieľ aktivity	Pripraviť biomateriály s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou ako substrátov kmeňových buniek
Termín realizácie aktivity (štvrťrok/rok)	I/2010- III/2010
Opis aktivity	Pripravujú sa biomateriály s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou . Činnosti: • Syntéza práškových kalcium fosfátových prekursorov (hydroxyapatit) • Príprava kompozitu kalcium fosfát-biopolymérom zabezpečujúci vláknitý charakter mikroštruktúry • Tvorba požadovanej mikroštruktúry lyofilizáciou a spekaním • Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov a biopolymérov • Analýza mechanických vlastností a pórovitosti Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.2 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Práškové kalcium fosfátové prekursorové budú pripravené chemickou syntézou a následne budú využité na prípravu kompozitu v spojení s biopolymérom. Získaný systém bude lyofilizáciou transformovaný do pórovitej a vláknitej formy požadovaného tvaru. Spevnenie biomateriálu môže byť dodatočne realizované spekaním kompozitu. Biomateriály budú ďalej analyzované štandardnými chemickými a

	fyzikálno-chemickými postupmi na ÚMV SAV s využitím elektrónovej mikroskopie, UVVIS a IČ spektroskopie, RTG difrakčnej analýzy, DSC a TG analýzy, fluorimetrie, určením špecifického povrchu, pórovitosti a prevedením mechanických skúšok. Uvedený postup využije poznatky získané počas výskumu a vývoja biomateriálov na ÚMV SAV (viď podaný patent), pričom budú vyvinuté aj nové postupy a biomateriály.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s vláknitou mikroštruktúrou požadovaného tvaru a pevnosti. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 1.2,1.3,1.4 a 2.1, 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 1.2 Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami
Cieľ aktivity	Naočkovať pripravené biomateriály s vláknitou vysoko-pórovitou mikroštruktúrou kmeňovými bunkami
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2010- I/2011
Opis aktivity	Pripravajú sa implantáty s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou na in-vitro a in-vivo testy. • Nákup kmeňových buniek • Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.3. a 1.4. a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Na kultiváciu a diferenciaciu kmeňových buniek obobraných z experimentálnych zvierat budú aplikované štandardné mikrobiologické postupy kultivácie bunkových kultúr zahŕňajúce inkubáciu v kultivačnom médiu počas vybraných časových intervaloch vo fyziologicky blízkych podmienkach.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s vláknitou mikroštruktúrou s nanesenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 1.2,1.3,1.4 a 2.1, 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 1.3 Analýza adhezivity, životaschopnosti, ALP aktivity buniek na pórovitých vláknitých systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Charakterizácia biologickej aktivity kmeňových buniek nanesených na pripravené substráty.

Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2010- IV/2010
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska biologickej aktivity nanosených kmeňových buniek. - Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro - Stanovenie životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA testy) - Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA testy) - Morfologická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.4., 2.1, 2.2 a v spätnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	V prvej etape bude charakterizovaná adhezivita kmeňových buniek k povrchu pripravených biomateriálov po krátkodobej kultivácii pri fyziologických podmienkach v bazálnom médiu štatistickou metódou po odplavení nezachytených buniek. Určí sa životaschopnosť nanosených buniek vyhodnotením mitochondriálnej aktivity štandardným testom MTT. Následne sa stanoví ALP aktivita po diferenciácii kmeňových buniek v osteogenickom médiu vo vybraných časových intervaloch. Pripravené implantáty budú pozorované optickou mikroskopiou a elektrónovou mikroskopiou na charakterizáciu morfológie buniek a spôsobu prichytenia k substrátu.
Výstupy (výsledky) aktivity	Získa sa pórovitý implantát s vláknitou mikroštruktúrou a nanosenými kmeňovými bunkami s požadovanou biologickou aktivitou. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 1.4., 2.1, 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 1.4 Určenie vplyvu BMP na aktivitu kmeňových buniek na pórovitých a vláknitých systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Analyzovať vplyv BMP rastového faktora na aktivitu kmeňových buniek vo vzťahu k pripraveným pórovitým a vláknitým biomateriálom ako ich substrátom.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	II/2010- I/2011
Opis aktivity	Stanoví sa vplyv BMP rastového faktora na biologickú aktivitu nanosených kmeňových buniek vo vzájomnom

	vzťahu k vlastnostiam pripravených substrátov. • Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizácia) • Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP • Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogenickú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 2.1, 2.2 a v spätnnej väzbe 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Pripravené biomateriály budú naplnené roztokom BMP, ktorý bude lyofilizáciou zachovaný v mikroštruktúre. Následne sa bude optimalizovať mikroštruktúra biomateriálov vzhľadom na rýchlosť uvoľňovania BMP a biologickú aktivitu kmeňových buniek. Bude charakterizovaná adhezivita kmeňových buniek k povrchu pripravených biomateriálov obsahujúcich BMP po krátkodobej kultivácii pri fyziologických podmienkach v bazálnom médiu štatistickou metódou po odplavení nezachytených buniek. Určí sa životaschopnosť nanosených buniek vyhodnotením mitochondriálnej aktivity štandardným testom MTT. Následne sa stanoví ALP aktivita po diferenciacii kmeňových buniek v osteogenickom médiu vo vybraných časových intervaloch. Pripravené implantáty budú pozorované optickou mikroskopiou a elektrónovou mikroskopiou na charakterizáciu morfológie buniek a spôsobu prichytenia k substrátu.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pripraví sa pórovitý implantát obsahujú BMP rastový faktor, ktorý zlepší adhezivitu kmeňových buniek k povrchu biomateriálov a zvýši biologickú aktivitu buniek. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivita 2.1, 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 2.1 Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s optimálne pripravenými pórovitými a vláknitými implantátmi
Cieľ aktivity	Vykonať zvierací in-vivo experiment s pripravenými pórovitými vláknitými implantátmi naočkovanými s kmeňovými bunkami.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	III/2010- I/2011
Opis aktivity	Chirurgické vloženie implantátu do rekonštruovaného miesta experimentálneho zvierat'a. • Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-vivo experiment • Vykonanie experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 2.2. a v spätnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Pre potreby kvalitného a porovnateľného experimentu je potrebné vybrať a nakúpiť zvieratá. Výber bude vykonaný na základe dokladov chovateľa a po vyšetrení veterinárom. Parametre výberu budú stanovené vo výberovom konaní. Experimentálne zvieratá budú v chovateľskom centre ÚVL sledované pred samotným experimentom 3 – 7 dní so zabezpečením potrebnej určenej stravej jednotky. Vykonanie experimentu chirurgickými metódami za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Technické prevedenie experimentu bude vykonané v celkovej anestézii za aseptických kautel s antibiotickým krytím operačnej rany. Pooperačná starostlivosť bude zabezpečená prijímaním špeciálnej stravy, analgetikami, zvýšenou hygienou ústnej dutiny. Sledovanie bude vykonávané v centre ustajnenia a na operačnej sále.
Výstupy (výsledky) aktivity	Prevedie sa zvierací in-vivo test na následné určenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseokondukcie, osseointegrácie implantátu. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 2.2 Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu.
Cieľ aktivity	Vyhodnotiť zvierač in-vivo experiment s pripravenými pórovitými vláknitými implantátmi naočkoványmi s kmeňovými bunkami vo vzťahu k regenerácii tvrdého tkaniva.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	III/2010- II/2011
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska procesu regenerácie tvrdých tkanív pomocou pórovitých a vláknitých implantátov s nanosenými kmeňovými bunkami in-vivo. • Analýza biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie
Metodológia aktivity	Vyhodnotí sa animálny experiment zameraný na biologickú integráciu a biokompatibilitu systému biomateriál-kmeňová bunka formou osteoindukcie a osteokondukcie, makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie rekonštruovaných častí nahradzovaných a rekonštruovaných tkanív. Bioaktivita a biokompatibilita materiálov bude sledovaná po dobu odo dňa implementácie až do odberu materiálu na zhodnotenie.
Výstupy (výsledky) aktivity	Štatistické vyhodnotenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseo-kondukcie, osseointegrácie implantátu.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 3.1 Príprava biomateriálov s nanokryštalickou mikroštruktúrou
Cieľ aktivity	Pripraviť biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou ako substrátov kmeňových buniek.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2011- II/2011
Opis aktivity	Pripravia sa biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou . Činnosti: • Syntéza práškových kalcium fosfátové prekursorov vysokoteplotnou tuhofázovou reakciou • Transformácia prekursorov rozpúšťaco-

	precipitačným procesom v roztoku pri zodpovedajúcich podmienkach na nanokryštalický hydroxyapatit - Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov - Analýza mechanických vlastností a pórovitosti - Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.3 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Práškové kalcium fosfátové prekursorov budú pripravené vysokoteplotnou tuhofázovou syntézou a následne budú po mletí a homogenizácii transformované na nanokryštalický hydroxy-apatit. Biomateriály budú ďalej analyzované štandardnými chemickými a fyzikálno-chemickými postupmi na ÚMV SAV s využitím elektrónovej mikroskopie, UVVIS a IČ spektroskopie, RTG difrakčnej analýzy, DSC a TG analýzy, určením špecifického povrchu, pórovitosti a prevedením mechanických skúšok. Uvedený postup využije poznatky získané počas výskumu a vývoja biomateriálov na ÚMV SAV, pričom budú vyvinuté aj nové postupy a biomateriály.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s nanokryštalickou mikroštruktúrou požadovaného tvaru a pevnosti. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 3.2,3.3,3.4 a 4.1, 4.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 3.2 Posúdenie využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek
Cieľ aktivity	Analyzovať možnosti využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek vo vzťahu k ich biologickej aktivite.
Termín realizácie aktivity (štvrťrok/rok)	I/2011-III/2011
Opis aktivity	Pripravajú sa kalcium fosfátové biocementy a charakterizujú z hľadiska následnej biologickej aktivity kmeňových buniek po ich vnesení do mikroštruktúry - Príprava práškových biocementových prekursorov a zmesí vysokoteplotnou kalcináciou - Nákup kmeňových buniek - Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek v biocementoch v štandardných bazálnych alebo osteogénnych médiách vo vybraných časoch - Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.1.

	a 4.2. a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Práškové kalcium fosfátové prekurzory budú pripravené vysokoteplotnou tuhofázovou syntézou a následne budú po mletí a homogenizácii získané biocementové zmesi. Biomateriály budú ďalej analyzované štandardnými chemickými a fyzikálno-chemickými postupmi na ÚMV SAV s využitím elektrónovej mikroskopie, UVVIS a IČ spektroskopie, RTG difrakčnej analýzy, DSC a TG analýzy, určením špecifického povrchu, pórovitosti a prevedením mechanických skúšok. Na kultiváciu a diferenciaciu kmeňových buniek budú aplikované štandardné mikrobiologické postupy kultivácie bunkových kultúr zahŕňajúce inkubáciu v kultivačnom médiu počas vybraných časových intervaloch vo fyziologicky blízkych podmienkach.
Výstupy (výsledky) aktivity	Kalcium fosfátový biocement s nanesenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 4.1 a 4.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	<i>Aktivita č. 3.3</i> Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami
Cieľ aktivity	Naočkovať pripravené biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou kmeňovými bunkami.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2011- IV/2011
Opis aktivity	Pripravajú sa implantáty s nanokryštalickou mikroštruktúrou na in-vitro a in-vivo testy. • Nákup kmeňových buniek • Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch • Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.4. a 3.5. a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Na kultiváciu a diferenciaciu kmeňových buniek budú aplikované štandardné mikrobiologické postupy kultivácie bunkových kultúr zahŕňajúce inkubáciu v kultivačnom médiu počas vybraných časových intervaloch vo fyziologicky blízkych podmienkach
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s nanokryštalickou mikroštruktúrou s nanesenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 3.4, 3.5 a 4.1, 4.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	<i>Aktivita č. 3.4</i> Analýza adhezivity a životaschopnosti, ALP aktivity buniek v nanokryštalických systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Charakterizácia biologickej aktivity kmeňových buniek nanesených na pripravené substráty.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2011- IV/2011
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska biologickej aktivity nanesených kmeňových buniek. • Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Stanovenie životaschopnosti nanesených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.5., 4.1, 4.2 a v spätnej väzbe k 3.1. a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	V prvej etape bude charakterizovaná adhezivita kmeňových buniek k povrchu pripravených biomateriálov po krátkodobej kultivácii pri fyziologických podmienkach v bazálnom médiu štatistickou metódou po odplavení nezachytených buniek. Určí sa životaschopnosť nanesených buniek vyhodnotením mitochondriálnej aktivity štandardným testom MTT. Následne sa stanoví ALP aktivita po diferenciácii kmeňových buniek v osteogenickom médiu vo vybraných časových intervaloch. Pripravené implantáty budú pozorované optickou mikroskopiou a elektrónovou mikroskopiou na charakterizáciu morfológie buniek a spôsobu prichytenia k substrátu.
Výstupy (výsledky) aktivity	Získa sa pórovitý implantát s nanokryštalickou mikroštruktúrou a nanesenými kmeňovými bunkami s požadovanou biologickou aktivitou. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 3.5., 4.1,4.2.

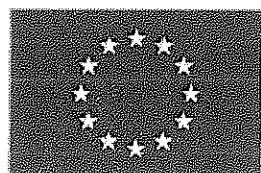
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 3.5 Určenie vplyvu BMP na biologickú aktivitu kmeňových buniek nanokryštalických systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Analyzovať vplyv BMP rastového faktora na aktivitu kmeňových buniek vo vzťahu k pripraveným nanokryštalickým bio-materiálom ako ich substrátom.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	II/2011- IV/2011
Opis aktivity	Stanoví sa vplyv BMP rastového faktora na biologickú aktivitu nanosených kmeňových buniek vo vzájomnom vzťahu k vlastnostiam pripravených substrátov. • Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizáciou) • Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP • Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogenickú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.1, 4.2 a v spätnej väzbe 3.1. a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Pripravené biomateriály budú naplnené roztokom BMP, ktorý bude lyofilizáciou zachovaný v mikroštruktúre. Následne sa bude optimalizovať mikroštruktúra biomateriálov vzhľadom na rýchlosť uvoľňovania BMP a biologickú aktivitu kmeňových buniek. Bude charakterizovaná adhezivita kmeňových buniek k povrchu pripravených biomateriálov obsahujúcich BMP po krátkodobej kultivácii pri fyziologických podmienkach v bazálnom médiu štatistickou metódou po odplavení nezachytených buniek. Určí sa životaschopnosť nanosených buniek vyhodnotením mitochondriálnej aktivity štandardným testom MTT. Následne sa stanoví ALP aktivita po

	diferenciácii kmeňových buniek v osteogenickom médiu vo vybraných časových intervaloch. Pripravené implantáty budú pozorované optickou mikroskopiou a elektrónovou mikroskopiou na charakterizáciu morfológie buniek a spôsobu prichytenia k substrátu.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pripraví sa pórovitý nanokryštalický implantát obsahujú BMP rastový faktor, ktorý zlepši adhezivitu kmeňových buniek k povrchu biomateriálov a zvýši biologickú aktivitu buniek. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 4.1, 4.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 4.1 Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s nano-kryštalickými implantátmi a biocementami
Cieľ aktivity	Vykonať zvierací in-vivo experiment s nanokryštalickými implantátmi a biocementami naočkovanými s kmeňovými bunkami.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	III/2011- IV/2011
Opis aktivity	Chirurgické vloženie implantátu do rekonštruovaného miesta experimentálneho zvierat'a. • Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-vivo experiment • Vykonanie experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.2. a v späťnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.
Metodológia aktivity	Pre potreby kvalitného a porovnateľného experimentu je potrebné vybrať a nakúpiť zvieratá. Výber bude vykonaný na základe dokladov chovateľa a po vyšetrení veterinárom. Parametre výberu budú stanovené vo výberovom konaní. Experimentálne zvieratá budú v chovateľskom centre ÚVL sledované pred samotným experimentom 3 – 7 dní so zabezpečením potrebnej určenej stravej jednotky. Vykonanie experimentu chirurgickými metódami za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Technické prevedenie experimentu bude vykonané v celkovej anestézii za aseptických kauteľ s antibiotickým krytím operačnej rany. Pooperačná starostlivosť bude zabezpečená prijímaním špeciálnej stravy, analgetikami, zvýšenou hygienou ústnej

	dutiny. Sledovanie bude vykonávané v centre ustajnenia a na operačnej sále.
Výstupy (výsledky) aktivity	Prevedie sa zvierací in-vivo test na následné určenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseokondukcie, osseointegrácie implantátu. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 2.2.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita č. 4.2 Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu
Cieľ aktivity	Vyhodnotiť zvierací in-vivo experiment s pripravenými nanokryštalickými implantátmi naočkovanými s kmeňovými bunkami vo vzťahu k regenerácií tvrdého tkaniva.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	III/2011-I/2012
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska procesu regenerácie tvrdých tkanív pomocou pórovitých a vláknitých implantátov s nanosenými kmeňovými bunkami in-vivo. • Analýza biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie • Zorganizovanie vedeckej odbornej konferencie zameranej na výsledky projektu
Metodológia aktivity	Vyhodnotí sa animálny experiment zameraný na biologickú integráciu a biokompatibilitu systému biomateriál-kmeňová bunka formou osteoindukcie a osteokondukcie, makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie rekonštruovaných častí nahradzovaných a rekonštruovaných tkanív. Bioaktivita a biokompatibilita materiálov bude sledovaná po dobu odo dňa implementácie až do odberu materiálu na zhodnotenie.
Výstupy (výsledky) aktivity	Štatistické vyhodnotenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseo-kondukcie, osseointegrácie implantátov.



Európska únia

Európsky fond regionálneho rozvoja

Operačný program
VÝSKUM a VÝVOJ**DODATOK Č.5 K ZMLUVE O PARTNERSTVE**

uzatvorený v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodného zákonníka v znení neskorších predpisov a v zmysle zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva

Tento Dodatok k Zmluve o partnerstve, registračné číslo Dodatku 014/2009/2.2/OPVaV/D04/PZ, je uzatvorený v zmysle článku XX. ods. 9 Zmluvy o partnerstve k realizácii projektu č. **26220220032** s názvom **Pokročilé implantáty s naočkovanými kmeňovými bunkami na regeneráciu a rekonštrukciu tvrdých tkanív** medzi zmluvnými stranami:

1. Názov spoločnosti/organizácie: **Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied**

Právna forma: 331 Príspevková organizácia

Adresa/Sídlo: Watsonova 47, 040 01 Košice

IČO: 00166804

DIČ: 2020762623

Zapísaná v: zriadená podľa § 21 zákona NR SR č. 523/2004 Z.z. a §§ 10 a 15 zákona NR SR č. 133/2002 Z.z. o Slovenskej akadémii vied

Telefón/fax: 0557922402 / 408

E-mail: psevc@imr.saske.sk

Http://www.imr.saske.sk

Štatutárny zástupca: RNDr. Peter Ševc, PhD., riaditeľ

(ďalej len „hlavný partner“)

a

2. Názov : **Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach**

Právna forma: 382 Verejnoprávna inštitúcia

Adresa/Sídlo: Šrobárova 2, 041 80 Košice

IČO: 00397768

DIČ: 2021157050

Zapísaná v: zriadená podľa zákona č. 361/1996 Z.z. Zákon Národnej rady Slovenskej republiky z 10. Decembra 1996 o rozdelení Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Telefón/fax: 0556222608/ 0556228109

E-mail: ladislav.mirossay@upjs.sk

Http://www.upjs.sk/

Štatutárny zástupca: Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc., rektor

(ďalej len „partner 1“)

a

3. Názov : **Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach**

Právna forma: 382 Verejnoprávna inštitúcia

Adresa/Sídlo: Komenského 73, 041 81 Košice

IČO: 00397474

DIČ: 2020486699

Zapísaná v: zriadená podľa Zákona Slovenskej národnej rady č. 1/1950 zo dňa 16.12.1949

Telefón/fax: 0552981118

E-mail: pilipcin@uvm.sk

Http://www.uvm.sk

Štatutárny zástupca: Prof. MVDr. Emil Pilipčinec, PhD., rektor

(ďalej len „partner 2“)

(ďalej aj „Zmluvné strany“)

Článok 1

1. Zmluvné strany sa dohodli na zmenách Zmluvy o partnerstve uzatvorenej k realizácii projektu č.26220220032 (ďalej len „Zmluva“), v znení Dodatku č. 1 014/2009/2.2/OPVaV/D01/PZ, Dodatku č. 2 014/2009/2.2/OPVaV/D02/PZ, Dodatku č. 3 014/2009/2.2/OPVaV/D03/PZ a Dodatku č. 4 014/2009/2.2/OPVaV/D04/PZ uvedených v Článku 2 tohto Dodatku.

Článok 2

- (1) V prílohe č. 1b Zmluvy o partnerstve „Prehľad aktivít a ukazovateľov“ sa tabuľka „Podrobný popis aktivity“ nahrádza novou tabuľkou „Podrobný popis aktivity“.

Nová tabuľka je prílohou č. 1 k Dodatku č. 5.

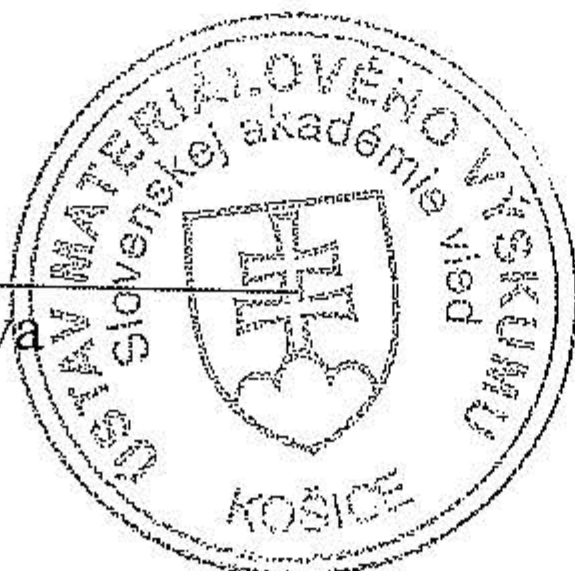
Príloha č. 1 k Dodatku č. 5 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Článok 3

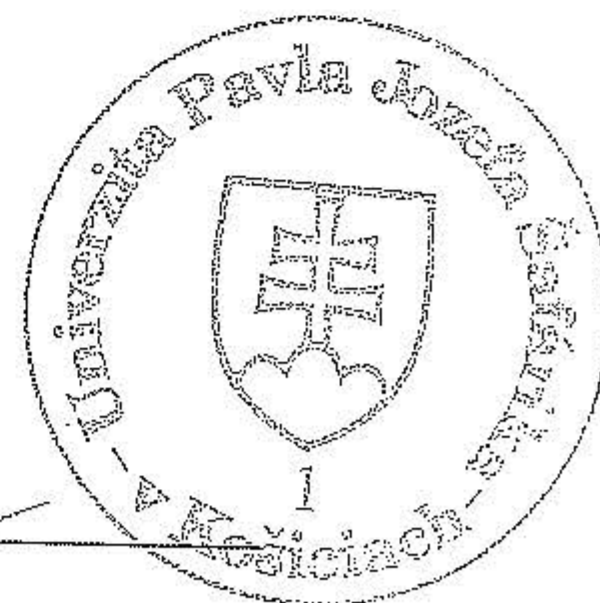
1. Tento Dodatok je vyhotovený v 6 rovnopisoch, pričom po podpise Dodatku dostane každá zo Zmluvných strán 1 rovnopis.
2. Hlavný partner je povinný pre potreby uzatvorenia Dodatku k Zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku poskytnúť Ministerstvu školstva Slovenskej republiky ako Riadiacemu orgánu/ Agentúre Ministerstva školstva SR pre štrukturálne fondy EÚ ako Sprostredkovateľskému orgánu pod riadiacim orgánom potrebný počet overených kópií tohto Dodatku.
3. Zmluvné strany vyhlasujú, že si text tohto Dodatku riadne a dôsledne prečítali, jeho obsahu a právnym účinkom z neho vyplývajúcich porozumeli. Ich zmluvné prejavy sú dostatočne jasné, určité a zrozumiteľné, vyjadrujúce ich slobodnú a vážnu vôľu. Podpisujúce osoby sú oprávnené k podpisu tohto Dodatku a na znak súhlasu ho podpísali.
4. Tento Dodatok nadobúda platnosť dňom podpisu zmluvnými stranami a účinnosť až nadobudnutím účinnosti Dodatku k zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku, ktorý bude upravovať navrhovanú zmenu zmluvy. Ak tento Dodatok bude podpísaný v rôznych dňoch, Dodatok nadobúda platnosť dňom, počas ktorého bol pripojený posledný podpis.
5. Tento Dodatok sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

V Košiciach, dňa 15.11.2010

Hlavný partner partnerstva
(štatutárny zástupca)



1. člen partnerstva
(štatutárny zástupca)





2. člen partnerstva
(štatutárny zástupca)

26. 11. 2010

Súhlas s Dodatkom

Poskytovateľ
(štatutárny zástupca)

Agentúra Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu
Slovenskej republiky pre štrukturálne fondy EÚ
Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava
- 10 -

Prílohy

Príloha č. 1: Podrobný popis aktivity

Príloha č. 1 Dodatku č. 5 Zmluvy o partnerstve



Prehľad aktivít a ukazovateľov (zahrňujúci identifikáciu aktivít a časový rámec realizácie projektu)

Tabuľka č. 1.b.1

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	1.1 Príprava biomateriálov s vysokopórovitou a vlákňitou mikroštruktúrou
Cieľ aktivity	Prípraviť biomateriály s vysokopórovitou a vlákňitou mikroštruktúrou ako substrátov kmeňových buniek
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	01/2010-08/2010
Opis aktivity	Prípravia sa biomateriály s vysokopórovitou a vlákňitou mikroštruktúrou . Činnosti: • Syntéza práškových kalcium fosfátové prekursorov (hydroxyapatit) • Príprava kompozitu kalcium fosfát-biopolymérom zabezpečujúci vlákňitý charakter mikroštruktúry • Tvorba požadovanej mikroštruktúry lyofilizáciou a spekaním • Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov a biopolymérov • Analýza mechanických vlastností a pórovitosti Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.2 a aktivity sú navzájom previazané.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s vlákňitou mikroštruktúrou požadovaného tvaru a pevnosti. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 1.2,1.3,1.4 a 2.1, 2.2.
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 1.1.: 34 300,-Eur

	Celkové oprávnené výdavky ÚMV SAV do 34 300,-Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	• Zakúpenie lyofilizátora, vysokoteplotnej pece a fluorimetra • Syntéza práškových kalcium fosfátové prekurzorov (hydroxyapatit) • Príprava kompozitu kalcium fosfát-biopolymérom zabezpečujúci vlákňitý charakter mikroštruktúry • Tvorba požadovanej mikroštruktúry lyofilizáciou a spekaním • Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov a biopolymérov • Analýza mechanických vlastností a pórovitosti	100%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	nerelevantné	0%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity		
Číslo a Názov aktivity	1.2 Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami	
Cieľ aktivity	Naočkovať pripravené biomateriály s vláknitou vysokopórovitou mikroštruktúrou kmeňovými bunkami	
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	02/2010-01/2011	
Opis aktivity	Pripravia sa implantáty s vysokopórovitou a vláknitou mikroštruktúrou na in-vitro a in-vivo testy. • Nákup kmeňových buniek • Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.3. a 1.4. a aktivity sú navzájom previazané.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s vláknitou mikroštruktúrou s nanesenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 1.2,1.3,1.4 a 2.1, 2.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 1.2.: 62 050,-Eur Celkové oprávnené výdavky ÚMV SAV do 55 000,-Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 3 800,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 3 250,-Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	Zakúpenie kmeňových buniek na naočkovanie pripravených pórovitých substrátov.	88.64%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch.	6.12%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	• Nákup a príprava experimentálnych zvierat potrebných ako zdroja kmeňových buniek • Spolupodieľať sa s partnerom č. 1 na naočkovaní a kultivácii kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch.	5.24%
Spolu		100%

<i>Podrobný opis aktivity</i>		
Číslo a Názov aktivity	1.3 Analýza adhezivity, životaschopnosti, ALP aktivity buniek na pórovitých vláknitých systémov in-vitro	
Cieľ aktivity	Charakterizácia biologickej aktivity kmeňových buniek nanesených na pripravené substráty	
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	02/2010-12/2010	
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska biologickej aktivity nanesených kmeňových buniek. - Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro - Stanovenie životaschopnosti nanesených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA testy) - Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA testy) - Morfologická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 1.4., 2.1, 2.2 a v spätnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Získa sa pórovitý implantát s vláknitou mikroštruktúrou a nanesenými kmeňovými bunkami s požadovanou biologickou aktivitou. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 1.4., 2.1, 2.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 1.3.: 68 360,-Eur Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 68 360,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	nerelevantné	0%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	- Zakúpenie ELISA readra a invertovaného fluorescenčného mikroskopu - Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro - Stanovenie životaschopnosti nanesených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA testy)	100%

	• Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA testy) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou	
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity		
Číslo a Názov aktivity	1.4. Určenie vplyvu BMP na aktivitu kmeňových buniek na pórovitých a vláknitých systémov in-vitro	
Cieľ aktivity	Analyzovať vplyv BMP rastového faktora na aktivitu kmeňových buniek vo vzťahu k pripraveným pórovitým a vláknitým biomateriálom ako ich substrátom.	
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	05/2010-01/2011	
Opis aktivity	Stanoví sa vplyv BMP rastového faktora na biologickú aktivitu nanosených kmeňových buniek vo vzájomnom vzťahu k vlastnostiam pripravených substrátov. • Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizácia) • Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP • Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogenickú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 2.1, 2.2 a v spätnej väzbe 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Pripravi sa pórovitý implantát obsahujú BMP rastový faktor, ktorý zlepši adhezivitu kmeňových buniek k povrchu biomateriálov a zvýši biologickú aktivitu buniek. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivita 2.1, 2.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 1.4.: 9 000,-Eur Celkové oprávnené výdavky ÚMV SAV do 3 500,-Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 5 500,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového	• Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizácia)	38.89%

výskumu Slovenskej akadémie vied	• Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP	
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	• Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogenickú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou	61.11%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity		
Číslo a Názov aktivity	2.1. Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s optimálne pripravenými pórovitými a vláknitými implantátmi	
Cieľ aktivity	Vykonať zvierací in-vivo experiment s pripravenými pórovitými vláknitými implantátmi naočkoványmi s kmeňovými bunkami.	
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	08/2010-02/2011	
Opis aktivity	Chirurgické vloženie implantátu do rekonštruovaného miesta experimentálneho zvierat'a. • Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-vivo experiment • Vykonanie experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 2.2. a v spätnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Prevedie sa zvierací in-vivo test na následné určenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseokondukcie, osseointegrácie implantátu. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 2.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 2.1.: 53 910,-Eur Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 4 600,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 49 310,-Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	nerrelevantné	0%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	• Spolupodieľať sa s partnerom č.2 na vykonaní experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov.	8.53%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	• Nákup operačného mikroskopu • Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-	91.47%

	vivo experiment • Spolupodieľať sa s partnerom č.1 na vykonaní experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov.	
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity		
Číslo a Názov aktivity	2.2. Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu	
Cieľ aktivity	Posúdenie procesu regenerácie tvrdých tkanív pomocou kmeňových buniek nanosených na pripravené vláknité a vysokopórovité biomateriály.	
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	08/2010-05/2011	
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska procesu regenerácie tvrdých tkanív pomocou pórovitých a vláknitých implantátov s nanesenými kmeňovými bunkami in-vivo. • Analýza biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie	
Výstupy (výsledky) aktivity	Štatistické vyhodnotenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseokondukcie, osseointegrácie implantátu.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 2.2.: 9 100,-Eur Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 4 300,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 4 800,-Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	nerelevantné	0%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Spolupodieľať sa s partnerom č. 2 na: • Analýze biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotení animálneho experimentu	47.25%

	zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotení tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie	
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	Spolupodieľať sa s partnerom č. 1 na: • Analýze biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotení animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotení tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie	52.75%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	3.1. Príprava biomateriálov s nanokryštalickou mikroštruktúrou
Cieľ aktivity	Prípraviť biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou ako substrátov kmeňových buniek.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	01/2011-06/2011
Opis aktivity	Prípravia sa biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou . Činnosti: • Syntéza práškových kalcium fosfátové prekursorov vysokoteplotnou tuhofázovou reakciou • Transformácia prekursorov rozpúšťaco-precipitačným procesom v roztoku pri zodpovedajúcich podmienkach na nanokryštalický hydroxyapatit • Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov • Analýza mechanických vlastností a pórovitosti Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.3 a aktivity sú navzájom previazané.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s nanokryštalickou mikroštruktúrou požadovaného tvaru a pevnosti. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 3.2,3.3,3.4 a 4.1, 4.2.
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 3.1.: 10 000,-Eur Celkové oprávnené výdavky ÚMV do 10 000,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.

Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	% Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	- Syntéza práškových kalcium fosfátové prekurzorov vysokoteplotnou tuhofázovou reakciou - Transformácia prekurzorov rozpúšťaco-precipitačným procesom v roztoku pri zodpovedajúcich podmienkach na nanokryštalický hydroxyapatit - Analýza mikroštruktúry biomateriálov, fázová analýza, IČ spektroskopia, DSC, TG analýza, fluorimetrická chemická analýza degradácie kalcium fosfátov - Analýza mechanických vlastností a pórovitosti	100%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	nerelevantné	0%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskoho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	3.2. Posúdenie využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek
Cieľ aktivity	Analyzovať možnosti využitia kalcium fosfátových biocementov ako substrátov kmeňových buniek vo vzťahu k ich biologickej aktivite.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	03/2011-09/2011
Opis aktivity	Pripravujú sa kalcium fosfátové biocementy a charakterizujú z hľadiska následnej biologickej aktivity kmeňových buniek po ich vnesení do mikroštruktúry - Príprava práškových biocementových prekurzorov a zmesí vysokoteplotnou kalcináciou - Nákup kmeňových buniek - Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek v biocementoch v štandardných bazálnych alebo osteogenných médiách vo vybraných časoch Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.1. a 4.2. a aktivity sú navzájom previazané.
Výstupy (výsledky) aktivity	Kalcium fosfátový biocement s nanosenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na

	splnenie aktivít 4.1 a 4.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 3.2.: 19 650,-Eur Celkové oprávnené výdavky ÚMV do 11 000,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 7 000,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 1 650,-Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	• Príprava práškových biocementových prekursorov a zmesí vysokoteplotnou kalcináciou • Nákup kmeňových buniek	55.98%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek v biocementoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch.	35.62%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	Nákup a príprava experimentálnych zvierat ako zdroja kmeňových buniek.	8.40%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	3.3. Naočkovanie substrátov kmeňovými bunkami
Cieľ aktivity	Naočkovať pripravené biomateriály s nanokryštalickou mikroštruktúrou kmeňovými bunkami
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	02/2011-11/2011
Opis aktivity	Pripravajú sa implantáty s nanokryštalickou mikroštruktúrou na in-vitro a in-vivo testy. • Nákup kmeňových buniek • Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.4. a 3.5. a aktivity sú navzájom previazané.
Výstupy (výsledky) aktivity	Pórovitý substrát s nanokryštalickou mikroštruktúrou s nanesenými biologicky aktívnymi kmeňovými bunkami. Výstup bude priamo aplikovateľný na splnenie aktivít 3.4, 3.5 a 4.1, 4.2.
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 3.3.: 54 800,-Eur

	Celkové oprávnené výdavky ÚMV do 50 000,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 4 800,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	% Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	Nákup kmeňových buniek.	91.24%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Naočkovanie a kultivácia kmeňových buniek na pripravených substrátoch v štandardných bazálnych alebo osteogenických médiách vo vybraných časoch.	8.76%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

<i>Podrobný opis aktivity</i>	
Číslo a Názov aktivity	3.4. Analýza adhezivity a životaschopnosti, ALP aktivity buniek v nanokryštalických systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Charakterizácia biologickej aktivity kmeňových buniek nanesených na pripravené substráty.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	02/2011-10/2011
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska biologickej aktivity nanesených kmeňových buniek. - Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro - Stanovenie životaschopnosti nanesených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) - Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) - Morfologická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 3.5., 4.1, 4.2 a v spätnej väzbe k 3.1. a aktivity sú navzájom previazané.

Výstupy (výsledky) aktivity	Získa sa pórovitý implantát s nanokryštalickou mikroštruktúrou a nanosenými kmeňovými bunkami s požadovanou biologickou aktivitou. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 3.5., 4.1,4.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 3.4.: 6 500,-Eur Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 6 500,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	nerrelevantné	0%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	- Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro - Stanovenie životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) - Charakterizácia osteogenickej aktivity diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) - Morfologická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou	100%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskoho lekárstva v Košiciach	nerrelevantné	0%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	3.5. Určenie vplyvu BMP na biologickú aktivitu kmeňových buniek nanokryštalických systémov in-vitro
Cieľ aktivity	Analýza vplyvu BMP rastového faktora na aktivitu kmeňových buniek vo vzťahu k pripraveným nanokryštalickým biomateriálom ako ich substrátom.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	05/2011-11/2011
Opis aktivity	Stanoví sa vplyv BMP rastového faktora na biologickú aktivitu nanosených kmeňových buniek vo vzájomnom vzťahu

	k vlastnostiam pripravených substrátov. • Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizáciou) • Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP • Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogennú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.1, 4.2 a v spätnej väzbe 3.1. a aktivity sú navzájom previazané.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Pripraví sa pórovitý nanokryštalický implantát obsahujú BMP rastový faktor, ktorý zlepši adhezivitu kmeňových buniek k povrchu biomateriálov a zvýši biologickú aktivitu buniek. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivita 4.1, 4.2.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 3.5.: 8 000,-Eur Celkové oprávnené výdavky ÚMV do 2 500,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 5 500,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	• Príprava biomateriálov obsahujúcich BMP rastový faktor (lyofilizáciou) • Stanovenie rýchlosti uvoľňovania BMP z biomateriálov do kultivačného média (ELISA test) • Optimalizácia mikroštruktúry biomateriálov vo vzťahu k uvoľňovaniu BMP	31.25%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	• Analýza adhezivity kmeňových buniek k pripravenému biomateriálu s BMP štatistickou metódou po krátkodobej	68.75%

	kultivácii in-vitro • Posúdenie vplyvu BMP na životaschopnosti nanosených buniek po kultivácii in-vitro metódou MTT (ELISA test) • Charakterizácia vplyvu BMP na osteogenickú aktivitu diferencovaných kmeňových buniek po kultivácii in-vitro testovaním ALP aktivity (ELISA test) • Morfológická analýza diferencovaných buniek fluorescenčnou optickou mikroskopiou, pozorovanie rozloženia a hustoty buniek na implantátoch elektrónovou mikroskopiou	
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	nerelevantné	0%
Spolu		100%

<i>Podrobný opis aktivity</i>	
Číslo a Názov aktivity	4.1. Vykonanie zvieracieho in-vivo experimentu s nanokryštalickými implantátmi a biocementami
Cieľ aktivity	Vykonať zvierací in-vivo experiment s nanokryštalickými implantátmi a biocementami naočkovanými s kmeňovými bunkami.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	08/2011-12/2011
Opis aktivity	Chirurgické vloženie implantátu do rekonštruovaného miesta experimentálneho zvierat'a. • Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-vivo experiment • Vykonanie experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov. Na splnenie aktivity priamo nadväzuje aktivita 4.2. a v spätnej väzbe k 1.1 a aktivity sú navzájom previazané.
Výstupy (výsledky) aktivity	Prevedie sa zvierací in-vivo test na následné určenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseokondukcie, osseointegrácie implantátu. Výstup bude priamo aplikovateľný v aktivitách 2.2.
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 4.1.: 33 640,-Eur

	Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 4 600,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 29 040,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	% Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	nerelevantné	0%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Spolupodieľať sa s partnerom č.2 na: Výkonaní experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov.	13.67%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	• Výber a nákup vybraných typov experimentálnych zvierat • Príprava experimentálnych zvierat na zabezpečenie štandardných postupov na in-vivo experiment • Spolupodieľať sa s partnerom č.1 na: Výkonaní experimentu chirurgickými metódami využitím operačného mikroskopu a za sledovania životne dôležitých biochemických, biologických funkcií, s implementovaním biomateriálov.	86.33%
Spolu		100%

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	4.2. Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu a biokompatibilitu
Cieľ aktivity	Vyhodnotiť zvierací in-vivo experiment s pripravenými nanokryštalickými implantátmi naočkovanými s kmeňovými bunkami vo vzťahu k regenerácii tvrdého tkaniva.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	09/2011-03/2012
Opis aktivity	Charakterizujú sa implantáty z hľadiska procesu regenerácie tvrdých tkanív pomocou pórovitých a vláknitých implantátov s nanesenými kmeňovými bunkami in-vivo. • Analýza biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente • Vyhodnotenie animálneho experimentu zamerané na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie • Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotenie tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej

	optickej fluorescenčnej mikroskopie Zorganizovanie vedeckej odbornej konferencie zameranej na výsledky projektu	
Výstupy (výsledky) aktivity	Štatistické vyhodnotenie regeneračnej aktivity, osteoindukcie, osseo-kondukcie, osseointegrácie implantátov.	
Výdavky na realizáciu aktivity	Celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivity 4.2.: 15 300,-Eur Celkové oprávnené výdavky UMV do 5 000,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UPJŠ do 4 900,- Eur. Celkové oprávnené výdavky UVL do 5 400,- Eur. Výdavky budú realizované v zmysle prílohy č. 2B Zmluvy o partnerstve.	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Hlavný partner Ústav materiálového výskumu Slovenskej akadémie vied	Zorganizovanie vedeckej odbornej konferencie zameranej na výsledky projektu	32.68%
Partner č. 1 Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach	Spolupodieľať sa spartnerom č.2 na: - Analýze biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente - Vyhodnotení animálneho experimentu zameranom na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie - Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotení tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie	32.03%
Partner č. 2 Univerzita veterinárskeho lekárstva v Košiciach	Spolupodieľať sa spartnerom č.1 na: - Analýze biokompatibility a bioaktivity implantátov v zvieracom experimente - Vyhodnotení animálneho experimentu zameranom na biologickú integráciu, osteoindukcie a osteokondukcie - Makroskopicko-topograficko-morfologické vyhodnotení tkanív, mikroskopická analýza pomocou invertovanej optickej fluorescenčnej mikroskopie	35.29%
Spolu		100%