

# Povzetek

Doktorska disertacija predstavlja razvoj novega multimodalnega pristopa, ki omogoča konstrukcijo dvodimenzionalnih slik elementov in molekul, ki kaže na njihovo lokacijo in porazdelitev na površini vzorca. S kombinacijo slikovnih tehnik, ki so na voljo na ionskem mikrožarku IJS, s tem ustvarimo novo vizualizacijsko orodje, ki omogoča boljše razumevanje kompleksnih fizioloških procesov v biološkem tkivu.

Med vsemi aplikacijami visokoenergijskih ionskih žarkov na tandenskem pospeševalniku IJS zavzema metoda  $\mu$ -PIXE največji delež žarkovnih ur. V kombinaciji s spektroskopijo elastično sipanih protonov (*angl.* Elastic Backscattering Spectroscopy-EBS), presewno ionsko mikroskopijo (*angl.* Scanning Transmission Ion Spectrometry-STIM) in meritvijo protonske doze lahko izvajamo kvantitativno elementno analizo bioloških tkiv. Da bi kvantitativno analizo lahko izvajali tudi na samostojnih enoceličnih organizmih, smo razvili novo metodologijo, s katero lahko določamo maso elementov v posameznem organizmu s preciznostjo 1 pg. To novo razvito metodo smo uporabili za študijo človeških dendritičnih celic vzgojenih na substratu zlatih nanodelcev, ki bi se potencialno uporabljali kot transportni sistem zdravil. Enako kvantitativno elementno analizo smo izvedli tudi za mikrodolge naravnega ali antropogenega izvora, adsorbirane na ogrodju morskoga mikrozooplanktona *Tinntinopsis radix*.

Da bi presegli omejitve elementno občutljivih metod, ki prispevajo zelo specifično informacijo o biokemijskih procesih v bioloških organizmih, smo na ionski mikrožarek vgradili analizator na čas preleta (Time-Of-Flight – TOF) in s tem pričeli razvoj nove analizne metode, masne spektrometrije sekundarnih ionov z MeV primarnimi žarki (MeV Secondary Ion Mass Spectrometry - MeV SIMS). Nova postavitvev tako omogoča dvodimenzionalno molekularno slikanje in s tem študijo porazdelitve različnih biomolekul, od manjših metabolitev do kompleksnih proteinov. V prvi stopnji razvoja slikovne analize z metodo MeV SIMS smo namestili in optimizirali delovanje analizatorja na čas preleta za masno spektrometrijo desorbiranih molekularnih fragmentov. Metodo MeV SIMS smo nato uporabili za analizo porazdelitve kokaina v laseh, določitev metabolitev in lipidov v različnih genotipih pšenice ter heterogeno porazdelitev lipidov v možganskem tkivu podgan.

Učinkovitost multimodalnosti metode smo prikazali s sočasno izvedenima slikovnima analizama MeV SIMS in PIXE, ki smo ju izvedli sočasno ali zaporedno na rezinah bioloških tkiv. Rezultati, ki smo jih dobili s tem pristopom, sodijo med prve znane rezultate te vrste. S takim pristopom smo v kombinaciji z drugimi visokoločljivimi

metodami slikovne masne analize preučili korelacije med elementnimi in molekularnimi porazdelitvami v listih čajevca (*Camelia Sinensis*).