

NTNU – Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Fakultet for naturvitenskap og teknologi

INSTITUTT FOR FYSIKK

TEKNOLOGISTUDIET
Masteroppgaver

2006



INNHALDSFORTEGNELSE

Plan for presentasjonsmøter	side	3
Innledning	side	4
Retningslinjer for gjennomføring av masteroppgaven	side	5
Avtaleskjema for masteroppgaver ved instituttet	side	7
Oppgaver fra seksjon for kondenserte mediers fysikk	side	8
Oppgaver fra seksjon for komplekse materialer	side	13
Oppgaver fra seksjon for teoretisk fysikk	side	24
Oppgaver fra seksjon for anvendt fysikk og fagdidaktikk	side	27
Oppgaver fra seksjon for biofysikk og medisinsk teknologi	side	28
Oppgaver fra andre institusjoner:		
* SINTEF Helse	side	35
* St. Olavs Hospital	side	38
* Det norske Radiumshospital	side	41
* Haukeland universitetssjukehus	Side	56
Standardavtale for masteroppgaver utført ved en bedrift	side	59
Tilleggsavtale/båndleggesavtale	side	61



PLAN FOR PRESENTASJONSMØTENE

Dato:	Tid:	Sted:	Seksjon
Tirsdag 15.11.2005	kl. 1215	D4-132	Biofysikk og medisinsk teknologi
Onsdag 16.11.2005	kl. 1415	E3-128	Komplekse materialer
Torsdag 17.11.2005	kl. 1315	D4-144	Kondenserte mediers fysikk
Torsdag 17.11.2005	kl. 1315	D4-144	Anvendt fysikk og fagdidaktikk
Fredag 18.11.2005	kl. 1115	E5-103	Teoretisk fysikk

Informasjon om oppgaver fra institusjoner utenfor NTNU fås ved direkte henvendelse til kontaktperson.



Til studenter i 5. årskurs ved studieretningene Biofysikk og medisinsk teknologi og Teknisk fysikk

Dette heftet inneholder forslag til masteroppgaver for studieåret 2005/2006.

Oppgavene er ordnet med forslag fra instituttets faggrupper først og forslag fra eksterne kilder til slutt.

Oppgavetekstene gir ofte bare eksempler på hva som kan gjøres. Hvis du har egne mer eller mindre spesifiserte idéer til emner, så ta kontakt med den faglærer som synes naturlig å utvikle idéen sammen med.

Det er også mulig å ta kontakt med eksterne bedrifter eller forskningsinstitutter som kan foreslå temaer for hovedoppgaver. I slike tilfeller kan veiledningen godt gis fra den eksterne institusjonen, men du må finne en ansvarlig faglærer ved Institutt for fysikk som kan godkjenne det faglige opplegget før slike ordninger kan etableres.

Etter spesielle regler som er vedtatt av Høgskolestyret kan to eller flere studenter gå sammen om en masteroppgave. Skjemaet for utførelsen av oppgaver i en gruppe kan fås på fakultetskontoret.

Prosedyre for valg av hovedoppgaven

Avtaler gjøres direkte med faglærere, og søknad sendes instituttkontoret **innen 15. desember 2005.**

Praktiske opplysninger om kopiering og innbinding av hovedoppgaven

Hovedoppgaven leveres til instituttkontoret i 3 eksemplarer (ett for institutt, faglærer og sensor). Kostnadene ved kopiering og innbinding dekkes av instituttet.



RETNINGSLINJER FOR GJENNOMFØRING AV MASTEROPPGAVEN

1. Masteroppgaven tas normalt innen fakultetets fagområder. Melding om hvilket institutt, eventuelt ekstern institusjon, masteroppgaven ønskes utført ved, og hvem studenten ønsker som ansvarlig faglærer og eventuell ekstern veileder, sendes instituttkontoret senest 15. desember i 9 semester.
2. Fakultetet kan gi tillatelse til at masteroppgaven utføres ved bedrift/institusjon utenfor NTNU. Ved utlevering av oppgaven kan det inngås en avtale mellom student, faglærer ved NTNU og bedrift/institusjon om bruk og utnyttelse av spesifikasjoner og resultater i besvarelsen. I slike tilfeller benyttes avtaleformular (se vedlegg 1) med standardtekst vedtatt av Høgskolestyret. Den enkelte avtale godkjennes av Universitetsdirektøren eller den som bemyndiges. Henvendelser rettes til Studieadministrasjonen.
3. Masteroppgaven påbegynnes normalt før 20. januar i 10. semester. Ved utsettelse ut over ett semester vises det til generelle regler for permisjon fra teknologistudiet. Eventuelle permisjonssøknader stiles til Studieavdelingen, Gløshaugen og sendes via fakultetet. Ved kortere utsettelser stiles søknaden til Fakultet for naturvitenskap og teknologi.
4. Alle eksamener må være bestått, alle obligatoriske øvingsarbeider må være utført, og den foreskrevne praksis må være opparbeidet og godkjent før oppgaven utleveres. Fakultetet kan i særlige tilfeller dispensere fra bestemmelsen om at alle eksamener skal være bestått før oppgaven utleveres (jmfør § 8 i utfyllende regler for siv.ing.-reglementet).
5. Før masteroppgaven utleveres, sender den ansvarlige faglærer melding til instituttkontoret. Meldingen skal inneholde:
 - a. Fagområde
 - b. Ansvarlig faglærer
 - c. Veileder, når oppgaven utføres utenfor Fakultet for naturvitenskap og teknologi
 - d. Utleveringsdato
 - e. Innleveringsdato
 - f. Underskrift av student og ansvarlig faglærer
6. Tidsrammen for masteroppgaven er normalt 20 uker. For juleferie og påskeferie forlenges fristen med 1 uke for hver. Eksamen i obligatoriske eller valgbare emner avlagt innenfor masteroppgavens tidsramme, som definert ovenfor, forlenger fristen med totalt 1 uke. Tidsrammen for studenter som tar masteroppgaven i utlandet er 26 uker inkl. evt. ferie. Studentassistentstilling medfører ingen utvidelse av denne rammen. For studenter som har

und.ass.- eller ½ vit.ass.-stilling under hele arbeidet med masteroppgaven, er tidsrammen 6 måneder. for und.ass.jobb i deler av masteroppgaveperioden forlenges tidsrammen med 10 dager pr. mnd. i jobb (dvs. forlenges utover 20 uker). Maksimum 6 mnd. inkl. evt. ferie.

7. Den ansvarlige faglærer har ansvaret for at oppgaven er formulert og tilrettelagt slik at studenten skal kunne avslutte arbeidet og levere besvarelsen innen tidsfristen.
8. Studenten kan søke om utsettelse av innleveringsfristen. All søknad om utsettelse sakl sendes NT-fakultetet. Utsettelsessøknader som innleveres i løpet av siste uke før fristen, vil bli behandlet bare hvis det kan dokumenteres at søknaden ikke kunne vært sendt tidligere. Til søknaden skal vedlegges uttalelse fra den faglig ansvarlige og eventuelt ekstern veileder. Bare i helt spesielle tilfeller vil utsettelse ut over 1 uke bli innvilget.
9. Det er en fast regel at besvarelsen skal leveres innen den fastsatte fristen. Blir fristen ikke overholdt (og ny frist ikke er innvilget), vil dette medføre stryk. Kandidaten kan levere et arbeid som ikke er fullført. I slike tilfeller blir karakteren fastlagt på grunnlag av det innleverte materialet. Ved stryk vil ny oppgave kunne utleveres en gang, dersom arbeidet kan gjennomføres innen maksimal studietid.
10. Besvarelsen leveres til instituttekspedisjonen i 3 eksemplarer. Besvarelsen skal inneholde en side med opplysninger om:
 - * studentens navn
 - * uttaksdato
 - * innleveringsdato
 - * fagområde
 - * oppgavens tittel (norsk og engelsk)
 - * eventuell ekstern veilederMaler for denne siden finnes på instituttets eller fakultetets web-sider.
11. Disse retningslinjer skal gjøres kjent for studenter, ansvarlige faglærere, veiledere og sponsorer.



AVTALE OM MASTEROPPGAVE VED INSTITUTTET

Avtalen må være inngått, undertegnet og innlevert til instituttkontoret innen 15. desember 2005.

Student:

Veileder:

Instituttansvarlig (hvis ekstern veileder):

Tittel på masteroppgave:

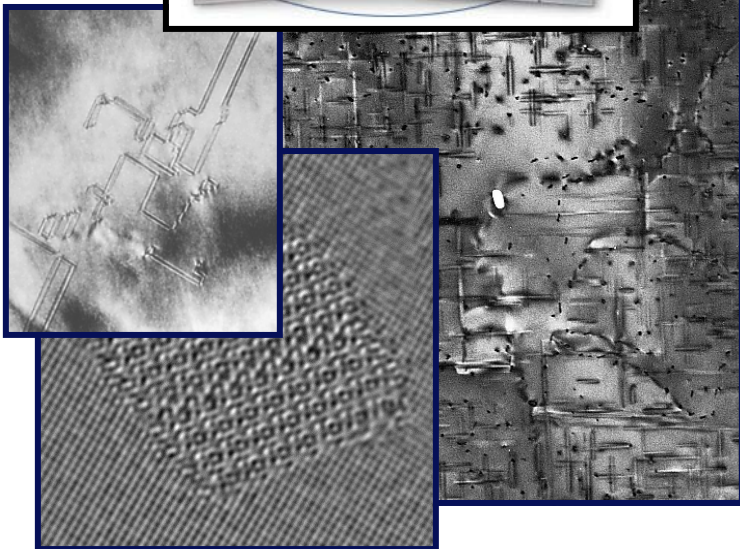
Dato:

Underskrift:
veileder student

SEKSJON FOR KONDENSERTE MEDIERS FYSIKK

Elektronmikroskopi

Holmestad / Walmsley / van Helvoort / Vissers / Frøseth / Vullum / Hasting / Nordmark / Tucho i samarbeid med SINTEF Anvendt fysikk (Andersen / Marioara / Tanem / Walmsley) (e-post: randih@phys.ntnu.no, john.walmsley@phys.ntnu.no, a.helvoort@phys.ntnu.no, rene.vissers@phys.ntnu.no, anders@froeseth.com, per.vullum@phys.ntnu.no, hakon.hasting@phys.ntnu.no, heidi.nordmark@phys.ntnu.no, wakshum.tucho@phys.ntnu.no, sigmund.andersen@sintef.no, calin.d.marioara@sintef.no, bjorn.s.tanem@sintef.no, john.walmsley@sintef.no)



TEM-gruppa arbeider innen materialfysikk med studier av avanserte materialer, eksperimentelt og teoretisk. De makroskopiske egenskapene til et materiale har nære og kompliserte sammenhenger med materialets oppbygging fra atomært til mikrometer nivå. En fellesnevner for forskningen vår er å forstå og etablere slike sammenhenger slik at det blir mulig å skreddersy materialer med ønskede egenskaper. Her bruker vi både eksperimentelle metoder og beregninger basert på kvantemekanikk. Transmisjonselektronmikroskopet (TEM) er et instrument der en kan studere nano-skala områder med flere teknikker samtidig: avbildning, diffraksjon, røntgenspektroskopi og energitapsanalyse. Instrumentet er derfor ypperlig til mikrostrukturstudier og materialutvikling.

Vi har en meget velutrustet lab med tre elektronmikroskop (Jeol 2010F, Philips CM30 og Philips 400T). Vi har også et atomic force mikroskop (AFM) til overflatestudier. Vi har god tilgang på nødvendig regnekraft for modellering og simuleringer. Vi samarbeider i stor grad med andre grupper på NTNU, SINTEF anvendt fysikk og norsk industri, samt flere grupper i utlandet. Gruppa kan tilby varierte oppgaver innen materialfysikk; fra helt teoretiske til helt eksperimentelle eller en kombinasjon.

Oppgavene kan tilpasses faglig bakgrunn og interesser. Studenter vil arbeide med oppgaver nært koplet opp til forskningsprosjekter som er i gang i gruppa, og ofte knyttet til en postdoc, PhD student eller SINTEF-forsker. Mulige oppgaver er listet under på mer generell basis. Det beste er å komme og snakke med oss, så kan du høre hva vi er interessert i akkurat nå, og hva du kunne tenke deg å gjøre på diplomten! Vi sitter i 4. etasje i B og D-blokka i Realfagbygget! Randi Holmestad er i USA på forskertermin fram til jul, men er tilbake på NTNU fra januar 2006.

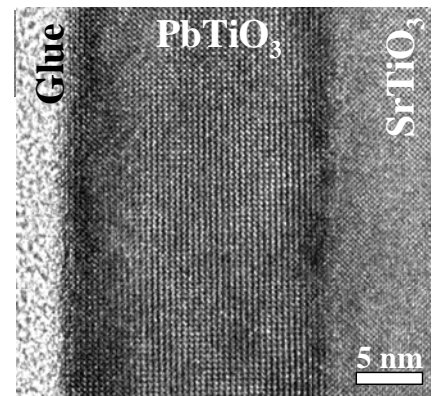
Utvikling av nye Al-legeringer

Innen lettmetall-legeringer er det store utfordringer når det gjelder å etablere relasjoner mellom mikrostruktur og mekaniske egenskaper som f. eks. styrke, hardhet og duktilitet. Det er ofte utfelling av legeringselementer i nanometerstørrelse som bestemmer mekaniske egenskaper i Al-legeringer! Vi må forstå utfellingssekvensene for å kunne oppnå de tilsiktede bruksegenskapene. Oppgaven vil bestå i eksperimentelle mikrostrukturstudier og testing av mekaniske egenskaper ved forskjellige termomekaniske forhistorier. Vi studerer 6xxx systemer, dvs Al-legeringer med tilsats av Si og Mg (og Cu). Vi arbeider her nært sammen med norsk lettmetallindustri (Hydro og Elkem). En modelleringsoppgave innen aluminium kan også bli gitt. Kontaktpersoner: (Randi Holmestad), Calin Marioara, René Vissers, Håkon Hasting, Anders Frøseth

TEM-karakterisering av perovskitt-baserte syntetiske materialer

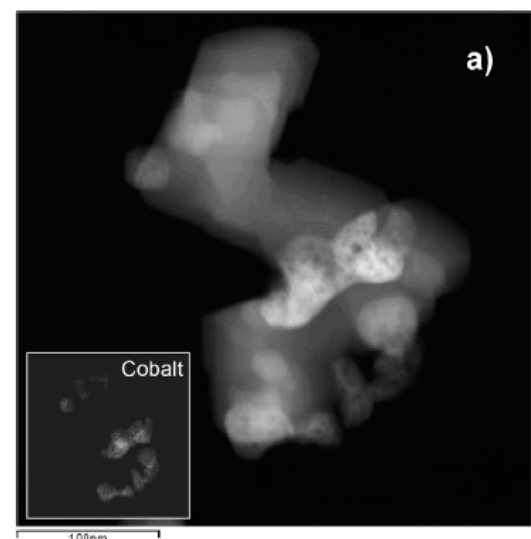
Ved Institutt for elektronikk og telekom. forskes det på å realisere

kunstige materialer med kontrollerbare egenskaper basert på perovskitt-struktur. Innenfor denne materialklassen finner man så forskjellige materialer som høytemperatur superledere, sterkt korrelerte metaller og ferroelektrika. Målet er å skape materialer med nye og forbedrede egenskaper. Dette vil en gjøre gjennom å kontrollere sekvensen av de ulike bestanddeler i de epitaksielle tynnfilmene, dvs vokse hetrostrukturer som inneholder ulike funksjonelle perovskitter i de ulike lagene som bygger opp superstrukturen. Vi studerer her krystallstruktur og koherens i de ulike tynnfilmene med TEM og korrelerer endrede materialeegenskaper med mikrostrukturen. Et viktig aspekt her er å få til å lage gode nok TEM-prøver av tynnfilmene. Materialer vi ser på i dag er blytitanat (PbTiO_3) og strontiumrutanat (SrRuO_3) på strontiumtitanat (SrTiO_3) substrater. Prosjektet er et samarbeid mellom Institutt for elektronikk og telekom. og Institutt for fysikk. Kontaktpersoner: (Randi Holmestad), Ton van Helvoort, Thomas Tybell (thomas.tybell@fysel.ntnu.no).



TEM-studier av katalysepartikler og struktur

I samarbeid med Institutt for prosesskjemi studerer vi forskjellige typer porøse materialer med små partikler som brukes som katalysatorer i et vidt spekter av industrielle prosesser. For å forstå egenskapene til katalysatoren er det meget viktig å vite størrelsen (som kan være ned mot noen få nanometer) og strukturen på partiklene, samt hva slags legering



/sammensetning de har. Vi har planer om å utvikle nye teknikker som elektron-tomografi og metoder for å studere reduserte metall- nanopartikler uten eksponering til luft. Vi har i dette feltet fått finansiering til et doktorgradsstipend som skal starte fra sommeren 2006, så en god kandidat kan her få muligheten til å fortsette som stipendiat fra neste høst. Stipendet er delfinansiert av Statoil. Kontaktpersoner: John Walmsley, Magnus Rønning (magnus.ronning@chemeng.ntnu.no), Anders Holmen (anders.holmen@chemeng.ntnu.no).

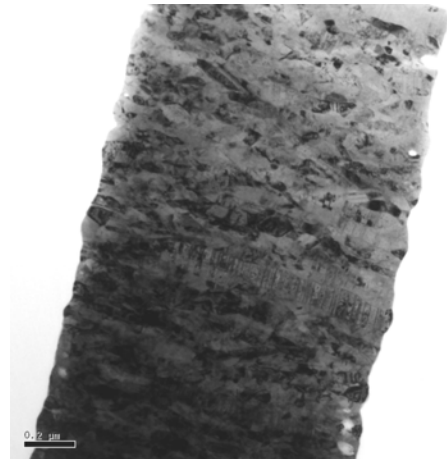
TEM-karakterisering av nanostaver av funksjonelle oksider

Gruppen for uorganiske materialer og keramer ved Institutt for materialteknologi startet opp en aktivitet med å syntetisere 1-dimensionale nanostaver av ferroelektriske materialer som BaTiO_3 , PbTiO_3 og enkle oksider som TiO_2 . I første omgang er det ønskelig å studere disse materialenes krystallstruktur og krystallittenes størrelse og morfologi. Prosjektet er et samarbeid mellom Institutt for fysikk, Institutt for materialteknologi og Institutt for elektronikk og telekommunikasjon. Kontaktpersoner: Ton van Helvoort, (Randi Holmestad), Mari-Ann Einarsrud (mari-ann.einarsrud@material.ntnu.no), Tor Grande (tor.grande@material.ntnu.no).

Karakterisering av Pd/Ag membraner

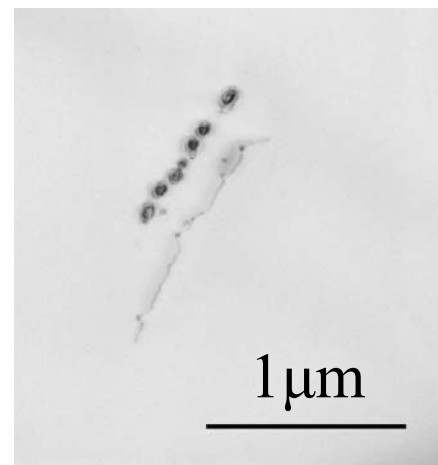
Tynne Pd/Ag membraner kan separere hydrogen fra andre gasser, og brukes blant annet i brenselceller. Det er anledning til å jobbe sammen en PhD student i karakterisering av membraner ved bruk av TEM og andre teknikker. Det er viktig å studere defekter og forurensning i membranene. Egenskaper endres når membranene er brukt i kjemiske prosesser og vi må karakterisere disse endringene for å kunne forstå egenskapene og for deretter å kunne forbedre membranene.

Kontaktpersoner: Randi Holmestad, John Walmsley, Wakshum Tucho.



Impurity control in Si solar cell material

Impurities and dislocations in Si solar cells reduce their efficiency and increase the length of time before the solar cell produces enough electricity to pay for itself or justify the use of resources in its manufacture. Dislocations are particularly harmful when their density is high ($>1000/\text{cm}^2$). In cast Si, phases such as SiN, SiC and probably carbon are present as discrete impurities. These have been studied in the light microscope and in the scanning electron microscope. However, their influence in areas with large dislocation densities requires study in the transmission electron microscope TEM. The work will be based and supervised in the Physics Department in cooperation with the Materials Technology Institute. The task will be to;



Identify high dislocation density areas in polycrystalline silicon slices.

Prepare TEM samples from these areas.

Observe dislocations and particles associated with them.

Describe the dislocation types and their interactions with the particles in detail.

The observations will be interpreted in terms of processing and the original feedstock material.

Contact: John Walmsley, Randi Holmestad, Heidi Nordmark, Otto Lohne (Materials Technology).

Konstruktion av STM/AFM

Veiledere: Førsteaman. Erik Wahlström(erik.wahlstrom@ntnu.no)

Sedan sveptunnelmikroskopet oppfanns 1982, så har det i grunden forandrat hur vi kan undersøke ytor på en atomær skala og revolutionerert hur vi ser på ytor og material. Trots detta så återstår det en hel del att göra inom utveckling av tekniken som sådan. Det finns ett flertal projekt som kan utföras inom konstruktion av STM/AFM, som kan erbjuda allt från enbart instrumentbaserade oppgifter, till oppgifter med mer fokus på fysikaliska problem, som forslag kan ges:

Utveckling og utprøving av ett høgstabilt variabel temperatur STM/AFM for ultrahøgvakuum.

Design og utværding av ett AFM for mætninger av elektriske transportegenskaper genom ytstrukturer.

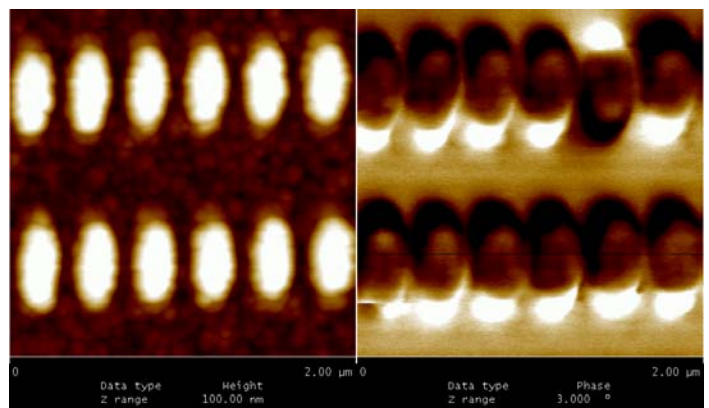
Optiske studier av nanostrukturer/magnetiske nanostrukturer

Veiledere: Prof. Ola Hunderi (ola.hunderi@phys.ntnu.no)

Førsteaman. Erik Wahlström(erik.wahlstrom@ntnu.no)

Nanostrukturerte system kan oppvise vitt skiljda egenskaper från tunna filmer, eller bulkmaterial. Här är två projekt som kan kombinerast/utföras var för sig, där egenskaperna hos sådana system undersöks optiskt. I) PLASMONIC-PHOTONIC CRYSTALS og dels II) MAGNETISKA NANOSTRUKTURER. Oppgave I går ut på att framställa tvådimensionella fotoniske kristaller genom nanokule-litografi og att studera de optiske egenskaperna. I sådana metalløaer kan det oppstå resonanser (plasmon resonanser) og avstånden mellom øarne är av same storleksordning som lysets våglængd , därav begreppet “plasmonic photonic crystals”.

Magnetoresistive material är idag viktiga for tekniken bakom IT. Inom projektet II ligger huvudvikten på att karakterisere nanostrukturerte magnetiske filmer og forstå hur formen hos magnetiske øar påverkar de magneto-optiske egenskaperna. De prover som skall studeras har mønstrats med nanolitografiske tekniker så att ca en miljard øar av samme form og storlek har bildats på ett substrat. Studien går ut på å anvænde og ställa opp en oppstøllning for refleksjons-anisotropiske mætninger for att utføre RAS-spektroskopi av de magneto-optiske egenskaperna hos dessa øarna, samt att kopplere de egenskaperna till de magnetiske og mikromagnetiske egenskaperna hos øarna.

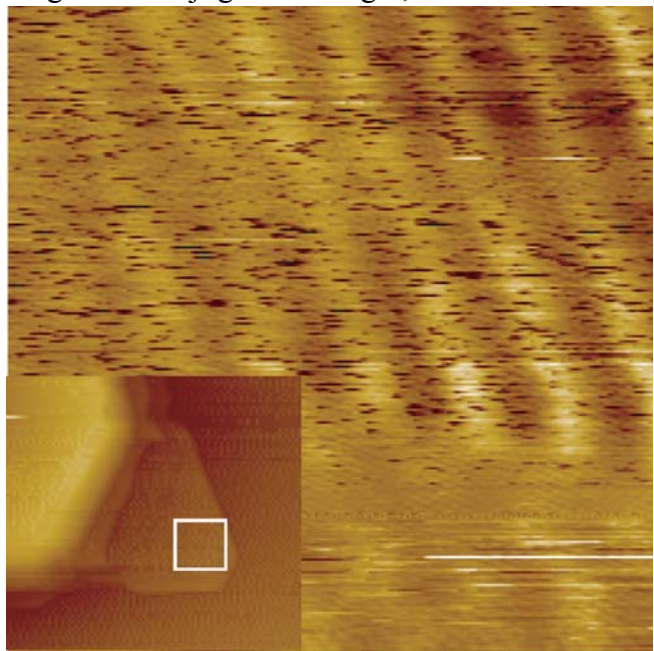


Magnetiske Fe-ellipser 300x100 nm, studerte gjennom AFM (Vænster) og MFM (høger).

STM-Studier av ferromagnetiske ultratunne filmer på grafit

Veiledere: Førsteaman. Erik Wahlström(erik.wahlstrom@ntnu.no)
Prof. Anne Borg (anne.borg@phys.ntnu.no)

Grafit er interessant som material med mykje lokaliserte elektroner i ytan. De sterkt lokaliserte elektronerna bidrar også til en svak kopling til material som man växer på ytan, og gör det möjligt att växa intressanta modellsystem på ytan. Särskilt intressanta sådana modellsystem är filmer av enkla och ferromagnetiska metaller. Sådana filmer ger grundläggande information om kopplingen mellan prototypiska metalliska material och grafit, man också få värdefull kunskap om egenskaperna hos tunna metalliska filmer. Gränssytor mellan grafiten och metallen är också intressanta för att förstå transportegenskaperna hos lagrade material som kan finna möjliga tillämpningar inom främst spintronik. Traditionellt har strukturer som konstruerats för spintronik ofta varit nm-tjocka lager av ferromagnetiska material varvade med ickemagnetiska metaller eller aluminiumoxid som syftar till att separera de två spinpolariserade lagren. Grafit är ytterligare ett möjligt mellanlager, som dessutom kan fungera som ett modellsystem för att förstå liknade fenomen i de mer komplexa fullerenerna. Projektet kommer primärt att inrikta sig på att förstå tillväxten av järn-filmer på grafit samt i förlängningen också att undersöka magnetoresistiva effekter hos de lagrade materialen.



STM-bilder preliminära studier av Fe öar på grafit. Vågorna är stående vågor i elektrontätheten som uppkommer p.g.a. reflektioner mot öns kant.

SEKSJON FOR KOMPLEKSE MATERIALER

Seksjon for komplekse materialer representerer forskning og vitenskap i fysikk ved instituttet innen grunnleggende materialvitenskap, med spesiell fokus på nanostrukturerte myke og komplekse materialer, komplekse systemer, nanovitenskap og nanoteknologi, og potensielle anvendelser av dette. Seksjonen omfatter vitenskapelig ansatte (7 faste vitenskapelig ansatte, for tiden 6-7 postdocs og et titalls PhD-studenter) som arbeider med eksperimenter, numerisk modellering eller teori.

Følgende faste vitenskapelige ansatte ved Institutt for fysikk er medlemmer av seksjonen (Oktober 2005 i alfabetisk rekkefølge):

Arnljot Elgsæter, professor (biologisk fysikk, teori og eksperiment)

Jon Otto Fossum, professor (eksperimenter i kondenserte fasers fysikk)

Alex Hansen, professor (teoretisk fysikk)

Arne Mikkelsen, professor (biologisk fysikk, teori og eksperiment)

Frode Mo, professor (krystallografi)

Steinar Raaen, professor (eksperimenter i kondenserte fasers fysikk)

Bo-Sture Skagerstam, professor (teoretisk fysikk)

Deler av seksjonen er nært knyttet til det nasjonale vitenskapelige programmet COMPLEX, som er et strategisk universitetsprogram (SUP) for

”Komplekse systemer og myke materialer”



<http://www.phys.ntnu.no/CPX>

Dette er et samarbeid mellom tre forskningsgrupper i Norge: Gruppe for komplekse systemer og myke materialer ved Universitetet i Oslo (UiO), Seksjon for komplekse materialer ved NTNU og deler av Fysikkavdelingen ved Institutt for energiteknikk (IFE).

COMPLEX nasjonalt definerer også en CRT ("Collaborating Research Team") som har betydelige bevilgninger fra Norges forskningsråd's (NFR) NANOMAT program for studier av "Nanostrukturerte komplekse og myke materialer".

Deler av seksjonen har videre en stor aktivitet innen petroleumsrelatert fysikk, med en betydelig bevilgning fra NFR's Petromaks program. COMPLEX nasjonalt er også kjernepartner innenfor EU's Network of Excellence (NoE) for Inside POREs studier, og har en betydelig bevilgning fra dette nettverket.

Fossum og Mo er begge tunge brukere av den sveitsisk-norske strålelinjen SNBL ved ESRF-synkrotronen i Grenoble. Fossum og Hansen har et viktig samarbeid med Universitetet i Brasilia i Brasil, som også omfatter bruk av den brasilianske synkrotronkilden LNLS i Campinas, Brasil. NFR støtter COMPLEX sitt generelle Brasil samarbeid med en bevilgning fra NANOMAT programmet. COMPLEX samarbeider også nært med vitenskapelige grupperinger i København (Niels Bohr instituttet og NORDITA), i Frankrike (f.eks. Ecole Normale Supérieure i Paris, Université de Nice, Université de Rennes 1), i USA (University of Arizona, University of Hawaii, Brookhaven National Lab, etc), i Sør-Korea (Gwangju Institute of Science and Technology) og i flere andre land.

Vi kan derfor tilby hovedoppgaver/diplomer både
internt ved NTNU, Institutt for fysikk,
ved UiO, Fysisk institutt,
ved IFE, Kjeller, fysikkavdelingen,
i København,
i Frankrike,
i Brasil,
eller andre steder etter eventuelt ønske.

I alle disse tilfellene vil hovedveileder aktivt være en av de nevnte ovenfor, selv om arbeidet fysisk foregår et annet sted enn ved NTNU.

Seksjon for komplekse materialer fokuserer for tiden blant annet på problemstillinger innenfor følgende hovedområder av moderne fysikk:

Nanopartikler: Biologiske partikler (proteiner, DNA/RNA, polysakkarider, lipid/vesikler) (Elgsæter/Mikkelsen):

Eksempler på biologiske nanopartikler: Proteiner, DNA/RNA, polysakkarider og lipider-vesikler. Proteinene sørger blant annet for høgspesifikk kjemisk katalyse og kommunikasjon i levende celler. DNA er bærer av "minnet" og styrer sammen med RNA det hele, inklusive hvilke proteiner som blir syntetisert. Proteiner, DNA/RNA og polysakkarider er alle biopolymerer som kan anta en rekke ulike konformasjoner. Lipider danner membraner som fysisk omslutter alle celler og mikroorganismer. Vi ønsker å forstå de involverte molekylære mekanismene, og hvorledes de vekselvirker. I de fleste tilfellene fokuseres det på hvordan solid fysikkforståelse kan bidra til en dypere forståelse av biologiske problemstillinger (biologisk fysikk). Dette inkluderer proteinfolding, protein-protein vekselvirkninger, protein-DNA vekselvirkninger og organisering på høyere nivå som f.eks. genetiske "switcher" og molekylære nettverk.

Nanostrukturerte myke komplekse materialer (Fossum):

Myke materialer er som oftest resultat av vekselvirkninger mellom nanopartikler. De fleste materialer av biologisk opphav hører inn under kategorien myke materialer. Det samme gjelder også de fleste materialer bestående av syntetiske polymerer som ikke befinner seg i glassfase eller mikrokrystallinsk fase. Et annet viktig eksempel på et mykt kondensert medium er leire. Leire er mykt, dvs. makroskopisk ikke-krystallinsk, og viser en fascinerende og fantastisk rik oppførsel under forskjellige betingelser. Gitt at verden er full av leire, er det overraskende hvor lite som faktisk er kjent om dens fysiske egenskaper. Hvordan oppfører myke materialer seg når ytre krefter påtrykkes, f.eks. ytre elektrisk felt, magnetfelt, eller påtrykte spenninger eller deformasjoner (rheologi)? Hovedformålet med denne forskningen er å forstå sammenhengen mellom struktur på nanoskala, og makroskopiske egenskaper til materialer, ved å studere modell materialer, som for eksempel leire ved hjelp av flere eksperimentelle teknikker i parallelle prosjekter.

Sprekkvekst og sprekkmorfologi (Hansen), samt andre utvalgte emner innen teoretisk fysikk:

Et godt eksempel på et fysisk kollektivt fenomen er sprekkvekst: Når et materiale svikter under mekanisk stress (spenning), utvikles sprekker på grunn av spenningsfeltet. Spenningsfeltet utvikles (forsterkes) i sin tur av oppsprekningen; man får en runddans. Det vil si, "prosessen drar seg selv opp etter håret". Dette gir seg til syne gjennom hvordan sprekker ser ut (deres morfologi): Det viser seg at sprekkeoverflater kan karakteriseres gjennom visse parametere som er uavhengig av materialet som sprekker opp. Vi har studert dette fenomenet gjennom mange år, men allikevel mangler mengder av viktige spørsmål svar.

Ferroiske materialer – effekter av temperatur, trykk, elektrisk felt eller størrelse (Mo):

Ferroiske forbindelser omfatter en rekke forskjellige materialer som er i stand til å svitsje mellom to (eller flere) stabile egenskapstilstander under påvirkning av et eksternt felt eller kraft. Vi undersøker ferroiske forbindelser ved røtgendiffraksjon bl.a. for å karakterisere strukturendringer som inntreffer ved en faseovergang. Det har vært antatt at trykk, temperatur og sammensetning er de eneste variablene av betydning for å bestemme en stabil fase. I de seinere år er det blitt klart at også den fysiske størrelsen av prøven (på nanometerskala) er en kritisk parameter både for stabilitet og egenskaper. Vi har startet arbeidet for å studere effekter av størrelse, trykk, temperatur og elektrisk felt på forskjellige ferroiske systemer. For arbeidene med elektrisk felt har vi utviklet en gasstrøm termostat prøvecelle med kontroll av relativ fuktighet. Cella inneholder en roterbar kondensator som gjør det mulig å legge et permanent

elektrisk DC-felt over krystallprøven. De eksperimentelle arbeidene blir utført med synkrotron røntgenstråling ved Swiss-Norwegian Beam Lines (SNBL), ESRF i Grenoble. Der finnes prøveceller for diffraksjonsstudier under trykk opp til 50 GPa og forskjellige kryostatere og ovner for temperaturområdet 5 K – 1100 K.

Nanostrukturerte og komplekse prosesser på overflater (Raaen):

Materialers vekselvirkning med omverdenen foregår via overflaten. Det er derfor viktig å kartlegge og forstå egenskapene til ulike overflater. Hvordan vekselvirker atomer og molekyler med rene overflater, og hvordan resulterer vekselvirkninger mellom atomer på rene overflater i selv organiserte komplekse strukturer? Hvordan kan en overflates elektroniske og strukturelle egenskaper endres ved dannelse av nanostrukturerte overflatelegeringer? Hvordan kan en overflate skreddersys for at en gitt kjemisk reaksjon på overflaten skal være mest mulig effektiv (heterogen katalyse)? Likeledes kan en katalysator brukes til å redusere uønskede miljøskadelige reaksjonsprodukter.

Utvalgte emner inne teoretisk fysikk (Skagerstam):

Se detaljer nedenfor.

For å kartlegge og forstå disse og andre fysiske fenomener, anvender vi blant andre følgende verktøy:

Teoretiske beregninger stort sett basert på statistisk fysikk

Numerisk modellering (numerisk fysikk)

Eksperimentelle teknikker som f.eks.:

- Rheologiske teknikker for studier av myke materialers makroskopiske oppførsel.
- Videomikroskopi og annen makroskopisk visualisering og analyse.
- Mikrokalorimetriske metoder for studier av nanopartikkelvekselvirkning (binding) og strukturelle endringer inne i nanopartikler (f.eks. biopolymerers konformasjon) eller organiseringen av slike partikler relativt hverandre (f.eks. ulike typer væskekrystaller).
- Statisk og dynamisk lysspredning, og elektro-optiske metoder for kartlegging og analyse av struktur og dynamikk på nano- og mikrometerskala .
- Røntgendiffraksjon og lavvinkel røntgenspredning (Nytt toppmoderne utstyr under anskaffelse).
- Synkrotron røntgenspredning ved ESRF i Frankrike og ved andre synkrotronkilder for kartlegging og analyse av strukturer og dynamikk på nanometerskala.
- Nøytronspredningsteknikker ved IFE, Kjeller, for komplementær kart-legging og analyse av strukturer og dynamikk på nanometerskala.
- Nanopartikkelkontroll og analyseteknikker, f.eks. fraksjonering og kraftmikroskopi (AFM).
- Elektrondiffraksjon (LEED), og XPS og UPS (røntgen- og UV-fotoemisjon) for overflatestudier.
- Termisk desorpsjon (TPD) av gasser fra faste overflater.
- Fotoemisjonsmikroskopi (PEEM) for blant annet å studere tidsoppløste overflatereaksjoner.

Seksjonen tilbyr hovedoppgaver/diplomoppgaver innenfor alle punktene ovenfor, og tilbyr både fysikkoppgaver, rene instrumenteringsoppgaver inkludert instrument-programmering, og kombinasjoner av dette. Noen aktuelle oppgaver for 2006 er som følger (organisert alfabetisk etter navn på professor):

Teori, simuleringer og eksperimenter:

Nanopartikler: Biologiske partikler (proteiner, DNA/RNA, polysakkarider, lipid/vesikler).

Professor Arnljot Elgsæter, professor Arne Mikkelsen og post.doc. Stine Nalum Næss.

Kontaktadresser:

Professor Arnljot Elgsæter; Arnljot.Elgsaeter(kralfa)ntnu.no, tlf. 735 93431; rom E3-129 Realfagbygget, NTNU.

Professor Arne Mikkelsen; Arne.Mikkelsen(kralfa)ntnu.no, tlf. 735 93433; rom E3-135 Realfagbygget, NTNU.

Post.doc. Stine Nalum Næss; Stine.Nass(kralfa)ntnu.no, tlf. 735 93435; rom D3-198 Realfagbygget, NTNU.

Dynamiske egenskaper til biologiske nanopartikler studert vha. statisk og dynamisk lysspredning

Studier av statisk og dynamisk lysspredning fra nanopartikler er viktige metoder for bestemmelse av slike partiklers struktur og dynamikk. For tiden er oppmerksomheten fokusert mot det kjedeformede strukturelle proteinet spektrin og dets komponenter og visse spesialiserte lipidvesikkelsystemer. For slike målinger disponerer vi et state-of-the-art kommersielt instrument fra ALV, Tyskland.

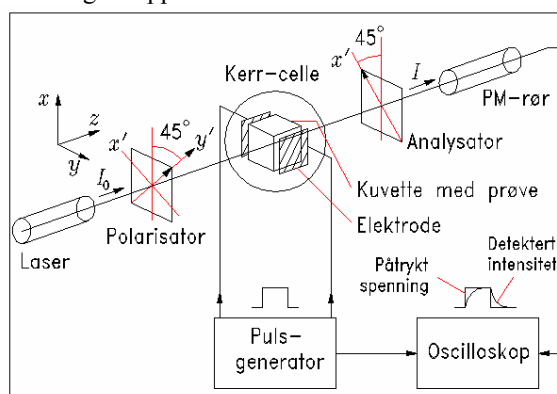


Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Arnljot Elgsæter.

Medveiledere: Arne Mikkelsen og Stine Nalum Næss.

Elektro-optiske egenskaper til nanopartikkelsystemer

Måling av elektro-optiske egenskaper gir først og fremst informasjon om rotasjonsdynamikken til nanopartiklene. Fokus for tiden er delvis knyttet til nanopartikler av biologisk opphav.



Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Arnljot Elgsæter.

Medveiledere: Arne Mikkelsen og Stine Nalum Næss.

Mikrokalorimetri av nanopartikkelsystemer

Den atomære strukturen til proteiner er generelt temperaturavhengig. Disse strukturelle endringene kan studeres vha. differensiell scanning kalorimetri (DSC). Spesifikke bindinger mellom proteiner kan studeres vha. isotermisk kalorimetri (ITC). Topp moderne slike instrumenter er under anskaffelse og første prosjekt blir studier av egenskapene til de ulike formene av spektrin og vekselvirkningene mellom disse.



Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Arnljot Elgsæter.
Medveiledere: Arne Mikkelsen og Stine Nalum Næss.

Fryse-etse elektronmikroskopi av vesikulære nanopartikler

Karotenfosfolipider (antioxidant mot mutagen kreft) og astaxanthin-derivat (mulig hjertemedisin) danner vesikulære nanopartikler. Kartlegging av i hvilken grad disse vesiklene består av multilag eller singellag vesikler er viktig for forståelsen av de funksjonelle mekanismene til disse stoffene. Fryse-etse elektronmikroskopi er eksepsjonelt vel egnet for slike studier. Seksjon for komplekse materialer har lang erfaring med bruk av denne teknikken og disponerer det eneste instrument i landet for denne typen prøvepreparering.



Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Arnljot Elgsæter.
Medveiledere: Arne Mikkelsen og Stine Nalum Næss og Vassilia Partali, Institutt for kjemi, NTNU

Numerisk modellering av nanopartikkelsystemers dynamikk

De karakteristiske relaksasjonstidene for middels store nanopartikler ligger i tidsområdet 1 – 1000 μ s. Dette innebærer at det i praksis kun er mulig å modellere dynamikken til slike systemer numerisk ved hjelp av Brownsk dynamikk simuleringer. Detaljerte studier av de fleste nanopartikler krever at partiklene modelleres som ikke-sfæriske. Det er her av stor interesse å finne fram de mest effektive algoritmene for studier av nanopartikler med og uten holonomiske (stive) føringer. Store deler av den nødvendige programkoden er ferdigutviklet. Koden er laget i FORTRAN og er skrevet av AE. Oppgaven vil i hovedsak bestå av en videreføring av dette arbeidet.

Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Arnljot Elgsæter.
Medveiledere: Arne Mikkelsen og Stine Nalum Næss.

Eksperimenter:

Professor Jon Otto Fossum

Nanostrukturerte myke og komplekse materialer

(Gruppe ved NTNU, IFY: Prof. Jon Otto Fossum, forsker Yves Meheust og post.doc. Ahmed Gmira, stip. Davi Fonseca og Kanak Parmar)

Kontaktadresser:

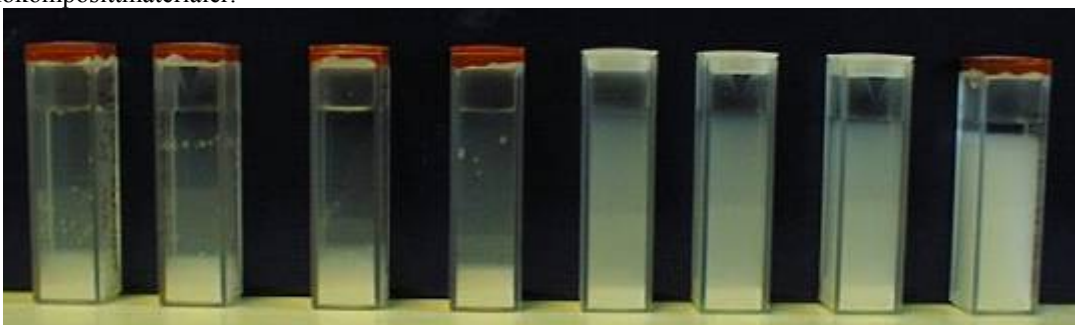
Professor Jon Otto Fossum, epost: jon.fossum(kralfa)ntnu.no, tel. 73593482, rom E3-160
Realfagbygget NTNU.

Forsker Yves Meheust, epost: yves.meheust(kralfa)ntnu.no.

Postdoc Ahmed Gmira, epost: ahmed.gmira(kralfa)ntnu.no.

Nanovitenskap: Delprosjekt innen studier av væskekrystallfaser i systemer av anisotrope nanopartikler

Dette prosjektet omhandler eksperimentelle studier av fysikken forbundet med ordning av skiveformede nanopartikler (lagdelte silikatpartikler, eller leire) i vann i strukturer tilsvarende dem som danner grunnlaget for moderne LCD flatskjermer. Det følgende bildet viser hvordan slike væskekrystallfaser manifesterer seg makroskopisk, som et resultat av hvordan vekselvirkningen mellom ladete plateformede nanopartikler i vann kan "tunes" ved hjelp av ioneinnhold i vannet. Prosjektet har relevans for nanoteknologi, spesielt for nanokomposittmaterialer.



KONKRET OPPGAVE FOR VÅREN 2006:

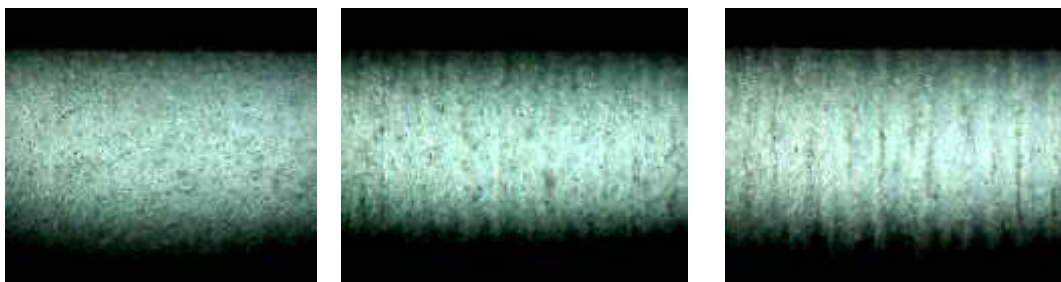
Forskningsgruppen har nylig anskaffet en nytt småvinkel røntgenspredningsapparat (SAXS). SAXS måler strukturer på lengdeskala fra ca 1 nanometer til ca 500 nm. Gruppen har også nylig bygget et oppsett for småvinkel lysspredning (SALS). SALS er prinsipielt helt tilsvarende SAXS mht. prinsipp, men SALS opererer med lysbølgelengde i det synlige området, dvs. med SALS kan en se på strukturer på lengdeskalaer fra ca 500 nm til ca 20 mikrometer. Ved å kombinere SAXS of SALS kan en dermed studere strukturer på lengdeskalaer fra ca 1 nanometer til ca 20 mikrometer. Slik kan man studere både translasjonsorden og orienteringsorden av vekselvirkende anisotrope nanopartikler innefor disse lengdeskalaene, og en kan studere ordnede fraktalstrukturer med porestørrelser innefor det eksperimentelt tilgjengelige vinduet (1nm-20 mikrometer). Konkret går prosjektet ut på å studere slike strukturer for de forskjellige fasene som er vist i bildet ovenfor ved hjelp av SAXS og SALS.

Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Professor Jon Otto Fossum. Medveileder Forsker Yves Meheust.

Nanovitenskap: Delprosjekt innen studier av komplekse elektrorheologiske eller magnetorehologiske fenomener i systemer av nano-lagdelte silikatpartikler

Dette prosjektet omhandler eksperimentelle studier av fysikken forbundet med ordning av skiveformede nanopartikler (lagdelte silikatpartikler, dvs. leire) i olje i strukturer når elektriske felt påtrykkes. Dette er et eksempel på et såkalt smart materiale basert på design av nanopartikler, med mange mulige anvendelser i moderne materialteknologi. Bildene nedenfor viser videomikroskopi av strukturell kjededannelse for et slikt system: Påtrykt elektrisk felt var ca 1kV og "prøvehøyden" var 1 mm. Fra venstre til høyre var tiden henholdsvis 0 sek, 40 sek og 80 sek. Utvikling av kjededannelse med tiden kan ses tydelig.

Slike systemer er karakterisert ved at en kan gå fra væske tilstand til faststoff tilstand og tilbake ved å skru elektrisk spenning på/av. Aktiviteten omfatter derfor også omfattende rheologistudier ved NTNU. Det studeres også analoge magnetorheologiske systemer i samarbeid med universitetet i Brasilia, Brasil. Prosjektet har klar relevans for mikrofluid fysikk og for nanoteknologi innen såkalte smarte materialer.

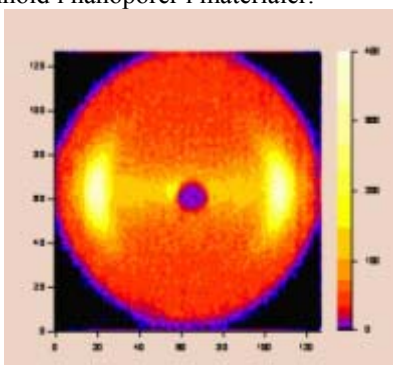


KONKRETE OPPGAVER FOR VÅREN 2006:

- 1) En oppgave for studier av slike fenomener som vist i figuren ovenfor ved hjelp av rheometri, dvs. studere flyteegenskaper (viskositet) og elastisitet til slike kjedestrukturer som funksjon av påtrykte mekaniske krefter og påtrykt ytre elektrisk felt. Gruppen har forholdsvis nylig anskaffet et state-of-the-art rheometer til dette formålet.
 - 2) En oppgave for studier av magnetorheologiske systemer i samarbeid med Universitetet i Brasilia i Brasil. Denne oppgaven vil hovedsakelig skje ved NTNU, men også delvis i Brasilia, og også et kortere opphold for småvinkel nøytron sprednings (SANS) studier ved nøytronreaktoren ved IFE, Kjeller.
- Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Professor Jon Otto Fossum. Medveileder: Forsker Yves Meheust.

Miljøfysikk/ Nanovitenskap: Småvinkel røntgen spredning (SAXS) studier av porestrukturer og vanntransport i nano-lagdelte silikatpartikler

Dette prosjektet er i samarbeid med COMPLEX-gruppen ved fysikkavdelingen ved IFE, Kjeller, og ved UiO, samt med Universitetene i Brasilia og Recife i Brasil, og er en fortsettelse av prosjekter som har gått over de siste årene. Prosjektet omhandler studier av nanoporøsitet i makroskopiske systemer av syntetisk leire, samt diffusjon/transport av vann i slike systemer. Forståelse av slik problematikk har anvendelser innen membranteknologi og ikke minst innefor kontroll av transport av forurensninger i leirebaserte bakkeformasjoner. Dette siste er viktig både i forbindelse med oljereservoarer i til havs, og i forbindelse med lagring av radioaktivt avfall.. Det følgende bildet viser et eksempel et 2-dimensjonalt SANS diffraksjonsopptak fra nylige studier ved IFE. Slike diffraksjonsmønstre som likner på dem man får fra SAXS, gir informasjon om vanninnhold i nanoporer i materialer.



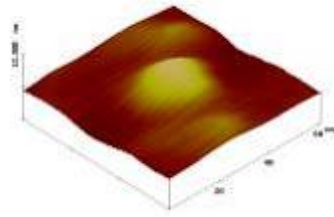
KONKRETE OPPGAVER FOR VÅREN 2006:

SAXS, SANS studier av vanntransport i nanoporøst materiale kombinert med makroskopiske målinger på de samme prøvene studert vha SAXS og SANS. Makroskopiske målinger vil i hovedsak være TGA (Thermal Gravitational Analysis) som er en metode for måling av totalt vannopptak/frigjøring i prøver. Gruppen har en state-of-the-art TGA for dette formålet. Vi vil også bruke og DSC (Differential Scanning Calorimetry), dvs. varmekapasitetsmålinger for å se på de samme prøvene. Poenget med oppgaven (det er plass til to studenter her), er å se på sammenhenger mellom målinger på nanoskala (SANS og SAXS) og på makroskala (DSC of TGA).

Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Professor Jon Otto Fossum. Medveiledere: Forsker Yves Meheust, postdoc Ahmed Gmira, professor II og seniorforsker Kenneth Knudsen <[knudsen\(kralfa\)ife.no](mailto:knudsen(kralfa)ife.no)> og seniorforsker Geir Helgesen <[geirh\(kralfa\)ife.no](mailto:geirh(kralfa)ife.no)> (ved IFE, Kjeller), samt professor Knut Jørgen Måløy ved UiO.

Nanovitenskap: Kraftmikroskopi (AFM)

Gruppen har nylig anskaffet state-of-the-art et kraftmikroskop (AFM: Bildet til venstre nedenfor). Vi har flere prosjekter på dette instrumentet. Bildet til høyre nedenfor viser en nanopartikkel (syntetisk diskosformet leirepartikkel, 25 nanometer diameter, 1 nanometer tykk) avbildet av oss:



KONKRET OPPGAVE FOR VÅREN 2006:

Videreføring av et prosjekt vi har påbegynt for å se på korrelasjoner mellom 3-dimensjonale strukturer og ruheten til overflater laget ved å la 3-d strukturer kollapse, for eksempel ved å tørke ut geler med fraktalstruktur. Noen uordnete 3-d strukturer er fraktale. Når ru overflater dannes ved å tørke ut slike fraktalnettverk, hvor mye informasjon overføres da til overflateruheten om den opprinnelige fraktalstrukturen? Det er mange uløste spørsmål innenfor denne problemstillingen.

Kontaktperson og hovedveileder for dette prosjektet: Professor Jon Otto Fossum og postdoc Ahmed Gmira.

Teori og simuleringer:

Professor Alex Hansen:

Utvalgte emner innen teoretisk fysikk

(prof Hansen, flere postdocs og stips)

Hovedoppgaver ledige innen økonofysikk (statistisk fysikk anvendt på økonomiske systemer), aktive transportprosesser i uordnede systemer (f. eks. filtreringsprosesser) og bruddprosesser.

Ta kontakt for detaljer:

Professor Alex Hansen, alex.hansen(kralfa)ntnu.no, tel. 73 593649, rom E3-137, Realfagbygget, NTNU.

Eksperimenter:

Professor Frode Mo

Ferroiske materialer

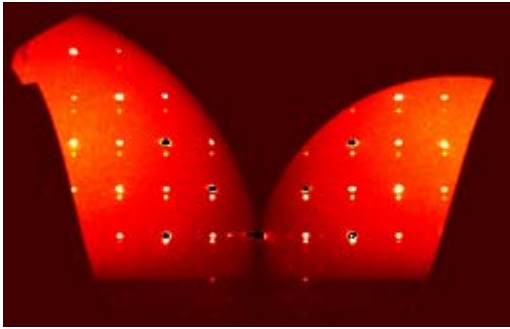
(prof. F. Mo, forsker J.A. Beukes)

Kontaktadresse:

Professor Frode Mo, fmo(kralfa)ntnu.no, tel. 73 593585, rom E3-164 Realfagbygget, NTNU.

Perovskittmaterialer

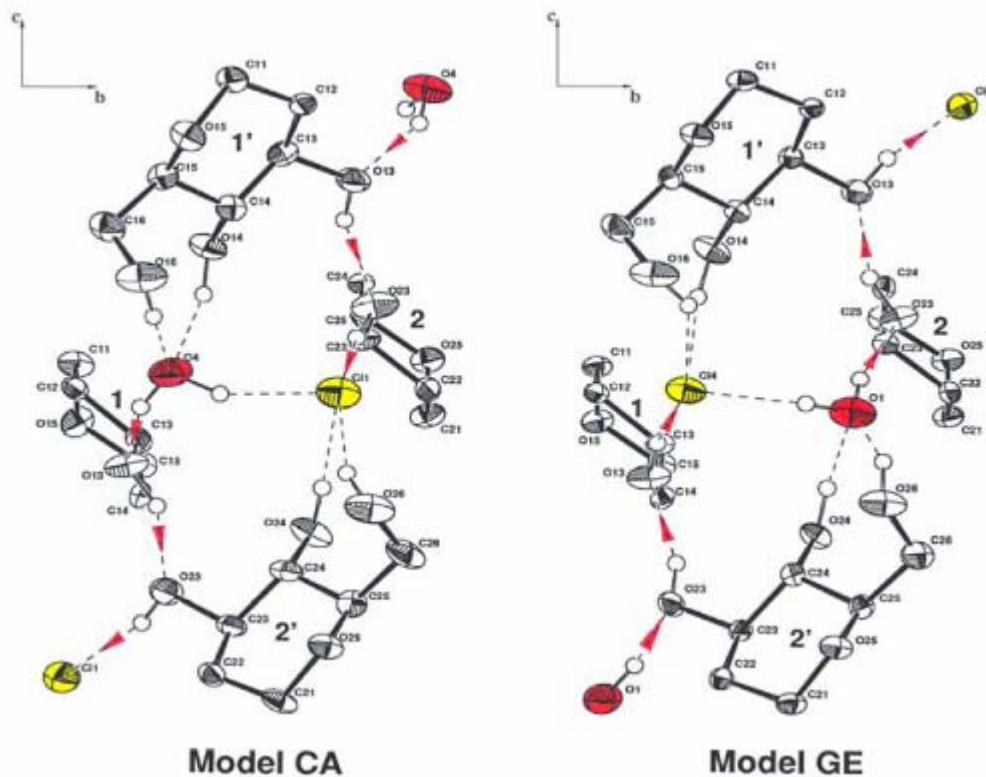
Perovskittene utgjør en svært viktig gruppe av ferroiske materialer med en ekstrem variasjon i elektroniske egenskaper som omfatter f. eks. ferroelektrisitet, dielektrisitet, høy- T_c superledning og kolossal magnetoresistivitet. Interessen for disse materialene er knyttet både til fundamentale problemstillinger og teknologiske anvendelser. I de seinere år er det blitt klart at de fysiske egenskapene av perovskittmaterialer også kan påvirkes sterkt av størrelsen. Størrelse i nanoområdet kan derfor få stor betydning for bruken av slike materialer i mikromekanikk/mikroelektronikk. En type materialer for røntgenstudier er epitaksiale filmer av ferroelektriske materialer med tykkelse i området typisk 2 – 20 nm. Her ønsker vi å undersøke effekter både av tykkelse og et påsatt elektrisk felt, og av tilpasning til det underliggende substratet. En annen type aktuelle materialer er partikler av et tungmetalloxid med størrelse 2 – 60 nm. Oxidpartiklene er av stor interesse både som materiale i gass-sensorer, i optiske regulatorer og som katalysatormateriale. For disse prøvene vil vi undersøke effekter av størrelse, trykk og temperatur på stabilitet og egenskaper. De to prosjektene er samarbeider med prof. T. Tybell, NTNU og prof. V. Dmitriev, SNBL, ESRF.



Rekonstruksjon av $0\ k\ \ell$ – planet som viser reflekser for substrat av SrTiO_3 (sterke) og av en 42 nm tykk epitaksial film av PbTiO_3 (svakere). Aksen c^* i substrat og i film er sammenfallende, men er $0.015\ \text{\AA}^{-1}$ kortere i PbTiO_3 .

Organiske hydrater

Den mest aktuelle forbindelsen for en prosjekt- eller hovedoppgave er et organisk hydrat som vi antar er ferroelastisk. Ved faseovergangen skjer en reversering av polariteten som kan forklares ved et ombytte i posisjon av relativt store atomgrupper. Det skjer uten forandring av krystalsymmetrien. Dette er en sjelden og interessant strukturell faseovergang som vi ønsker å beskrive fra nøyaktige diffraksjonsdata. Figuren viser ombytte av Cl og vann i komplekset som medfører en reversering av polaritet langs den polare c -aksen.



For begge prosjektene må en sette seg inn i noe krystallografi og røntgendiffraksjon som er hovedmetoden for å studere struktur på atomnivå, videre å delta i diffraksjonsarbeider på prøver som vi har. For det organiske hydratet vil prosjektet by på arbeider med datasett for enkrystaller og raffinering av strukturene fra disse settene for å beskrive i detalj hva som skjer ved faseovergangen. Programmer for analyser av data, raffinering av struktur og diverse grafikk finnes.

Ekspirerter og simuleringer:

Professor Steinar Raaen

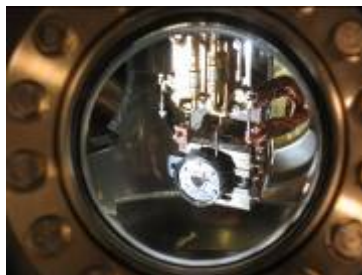
Overflatefysikk

(prof. Steinar Raaen, postdoc. Morten Kildemo, stip. Mari Juel)

Kontaktadresse:

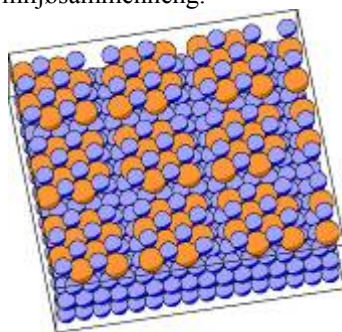
Professor Steinar Raaen. steinar.raaen(kralfa)ntnu.no, tel. 73593635, rom E3-174, Realfagbygget NTNU.

Virksomheten består i eksperimentelle studier ved bruk av fotoemisjon (XPS, UPS), energidiffraksjon (LEED), fotoemisjonsmikroskopi (PEEM), og termisk desorpsjon (TPD). I tillegg gjøres numeriske (Monte-Carlo) simuleringer av overflateprosesser. Noen mulige hovedoppgaver er skissert i det følgende.



Elektroniske egenskaper av nano-strukturerte metalloverflater

De elektroniske egenskapene til overflaten til et materiale kan modifiseres ved innlegering av andre elementer. Dette kan gjøres ved pådampning av monolag-tykke skikt som deretter varmes. På grunn av lavt frigjøringsarbeid og lav overflate-energi er sjeldne jordart overlager av spesiell interesse. Dette er systemer med ufylte 4f-skall med interessante fysiske egenskaper. Først blir ca. ett monolag med f.eks. samarium deponert på overflaten til en krystall. Deretter blir systemet varmebehandlet for å lage en velordnet overflatelegering. Adsorpsjon av ulike enkle gasser som f.eks. O₂, CO, C₂H₂, C₂H₄, N₂O studeres deretter. Elektronisk struktur, geometrisk struktur og desorpsjonsparametre undersøkes ved ulike eksperimentelle metoder. Målet er å oppnå fundamental kunnskap som er relevant for katalysatorsystemer som er teknologisk viktig i energi- og miljøsammenheng.



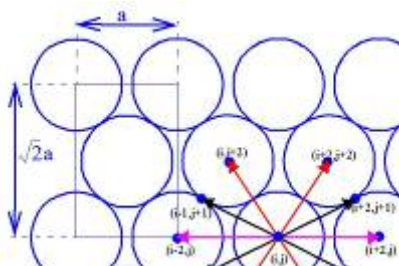
Fotoelektronmikroskopi av overflateprosesser

Mange kjemiske reaksjoner av både teknologisk og miljømessig betydning foregår på overflaten av faste materialer. Det er derfor viktig å oppnå fundamental forståelse av slike reaksjoner. Elektroniske bindinger på atomær skala spiller en avgjørende rolle, men også fenomener som foregår på større lengdeskala må tas i betraktning. Dette gjelder for eksempel transport av atomer og molekyler langs overflaten. Et fotoemisjon elektronmikroskop (PEEM) kan brukes til å studere topografiske variasjoner såvel som variasjoner i overflatepotensial (frigjøringsarbeid) på overflater. Tidsvariasjoner av overflateprosesser kan observeres i "real time". Andre metoder som XPS, UPS og LEED vil brukes sammen med PEEM instrumentet.



Monte-Carlo simulering av adsorpsjon av CO fra Pt(111)

Tolkning av termisk desorpsjonsdata for adsorberte molekyler på en overflate er komplisert av flere grunner. Et adsorbent molekyl kan sitte på ulike steder på en flate (f.eks. rett over et substrat-atom eller mellom to atomer) som har ulik adsorpsjonsenergi. Likeledes vil vekselvirkning mellom adsorberte molekyler ha stor betydning. Slike prosesser kan simuleres på et overflategitter hvor det kan tas hensyn til nabovekselvirkninger og forskjellig desorpsjonsenergi for ulike gitterposisjoner. Et mål for prosjektet er å reprodusere eksperimentelt observerte overflatestrukturer for CO adsorbent på Pt(111) overflaten, samt reprodusere termisk desorpsjonsspektra for dette systemet. En statistisk tilnærming ved bruk av Monte Carlo simuleringer er vel egnet for slike studier.



Teori:

Professor Bo-Sture Skagerstam:

Utvalgte emner innen teoretisk fysikk

Ta kontakt for detaljer:

Professor Bo-Sture Skagerstam, bo-sture.skagerstam(kralfa)ntnu.no, tel. 73 591866, rom E3-120, Realfagbygget, NTNU.

Man kan få göra vad man vill inom teoretisk fysik och jag kan hjälpa dem så gott jag kan.

Om nu någon vill veta vad jag gör just nu och om det finns något intressant där så kan man ju alltid nämna: granulära medier och modeller för trafikköer; kollektiva effekter i mikroskopiska kvantsystem; dekoherenseffekter i Josephson junctions; superstarka magnetfält och kvantelektrodynamik; termodynamik för icke-abelska gaser och så allt möjligt inom modern kvantoptik (kvantmekaniska fotonpulser; modeller för detektering av impulsmoment för fotonpulser; koherenseffekter i kavitetslektrodynamik;...).

SEKSJON FOR TEORETISK FYSIKK

Kvantetransport av spinn og ladning i nanoskopiske systemer

Det er stor internasjonal interesse omkring forskningsfeltet "Spintronikk". Her studerer man kvantetransporten av spinn i nanoskopiske strukturer. Disse nano-strukturene har en del nye interessante fundamentale egenskaper. Dessuten er potensialet for anvendelse i moderne data- og kommunikasjons-systemer og i nye sensorer stort. Deler av teknologien, som for eksempel "Giant magneto resistance", er allerede i bruk i moderne harddisker.

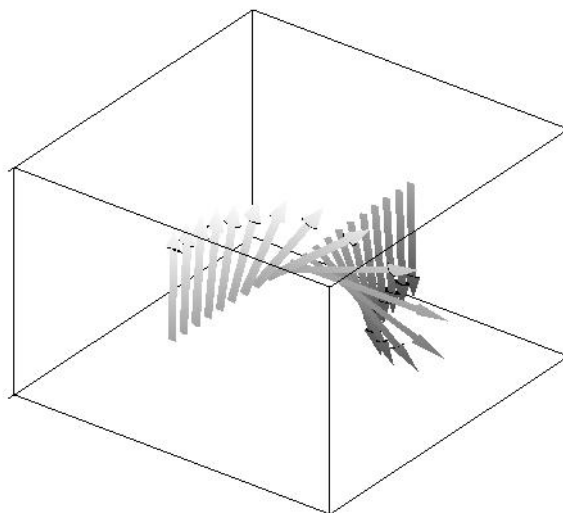
På institutt for fysikk er det for tiden også stor forskningsaktivitet i feltet "Spintronikk". Vi studerer spinntransport i heterostrukturer bestående av normal metall, ferromagnetiske metaller, halvledere, ferromagnetiske halvledere og superledere. Vår gruppe innen teoretisk fysikk består av

Arne Brataas (professor)
Anh Kiet Nguyen (post-doc forsker)
Daniel Huertas-Hernando (post-doc forsker)
Egor Babaev (post-doc forsker)
Jan Petter Morten (PhD student)
Jørn Foros (PhD student)
Roman Shchelushkin (PhD student)
Hans Joakim Skadsem (PhD student)

Oppgave: Hull transport i magnetiske halvledere

Ladningsbærere i moderne halvledere kan være hull med positiv ladning og $3/2$ spinn. Transport-egenskaper for disse hullene i ferromagnetisk halvledere er av stor interesse siden ferromagnetiske halvledere har potensialet til å både lagre informasjon (magnetisering opp og ned) og endre på informasjonen, dvs forandre magnetiseringsretningen og de kan integreres med mer konvensjonelle halvledere.

Oppgaven består i å studere kvantetransporten av hull gjennom en domenevegg i ferromagnetiske halvledere. Domenevegger er topologiske defekter som skiller regioner med forskjellige magnetisering, se figuren nedenfor. Hull-transporten skal studeres i forskjellige transport-områder: diffusjon, ballistikk og adiabatisk.



Krav til studenten: Må like teori og dataprogrammering.

Vi kan tilby: Aktiv gruppe med daglige kaffe diskusjoner. Tett oppfølging av en postdoktor (Anh Kiet Nguyen), og en PhD-student (Roman Shchelushkin) som studerer samme system. Muligheten for å være medforfatter på en publikasjon dersom resultatet blir bra.

Kontaktpersoner:

Professor Arne Brataas
Email: arne.brataas@phys.ntnu.no
Telefon: 73593647
Kontor: Realfagbygg*E5-116

Postdoktor Anh Kiet Nguyen
Email: kiet.nguyen@ntnu.no
Telefon: 73551093
Kontor: Realfagbygg*D5-180

Molekylmodellering med anvendelser innen polymerisasjon og katalyse

Molekylers elektronstruktur samt ulike kjemiske reaksjoner studeres ved hjelp av tetthetsfunksjonalteori, eventuelt metoder basert på en kombinasjon av klassisk mekanikk og kvantemekanikk. Beregningene tar fortrinnsvis utgangspunkt i problemstillinger knyttet til polymerisasjon og katalyse, f.eks. polyolefiner og polylaktider, men andre systemer kan også være aktuelle.

Kontakt: Jon Andreas Støvneng, E5-130, 93663, stovng@phys.ntnu.no

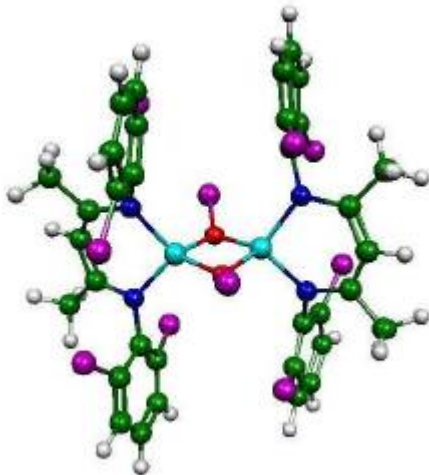


Fig: Bimetallisk katalysator (Zn lyseblå) for polymerisasjon av laktider.

Astroparticle Physics

Astroparticle Physics is a fast growing research area at the intersection of particle physics, astrophysics and cosmology. Research is pursued on the origin of high energy cosmic rays (UHECR) and neutrinos, and the identification of astrophysical sources. Possible links to physics beyond the standard model of particle physics are also investigated. Moreover, we are interested in neutrinos and hypothetical particles like neutralinos, their role in astrophysics and cosmology, and conversely, what we can learn about their properties from astrophysical and cosmological arguments and observations.

Possible topics for a master thesis:

- neutrino oscillations and interactions in supernovae
- propagation of cosmic rays and their interactions with background radiation
- dark matter candidates, constraints from theory and from observations

Contact: Michael Kachelriess, phone 93643

Statistisk fysikk, kvantemekanikk og kvantefeltteori

Kontakt: Kåre Olaussen, E5-127, Kare.Olaussen@ntnu.no

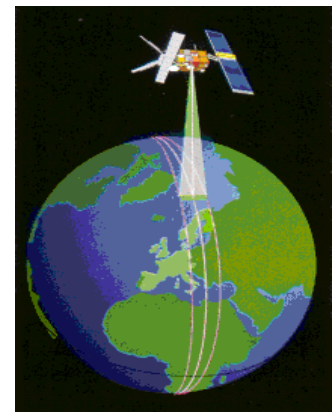
1. Kvantefeltteori i rom- og/eller tidsvarierende systemer.
2. Numerisk analyse av det fraksjonelle kvante Hall systemet.
3. Statistisk mekanikk (sammen med Johan Høye).

For nærmere beskrivelse av oppgavene, ta kontakt med Kåre Olaussen.

SEKSJON FOR ANVENDT FYSIKK OG FAGDIDAKTIKK

Penetrasjon av solstråling i sjøen og validering av satellittmålinger.

UV stråling i sjøen påvirkes av variasjoner i atmosfæriske forhold, men også i stor grad av humus innhold i vannet. Tidligere studier i Trondheimsfjorden har vist at det er store årstidsvariasjoner som medfører at UV dosene som er relevante for livet i sjøen ikke følger den samme variasjonen som vi måler på land. Blant annet kan man se at UV nivået ved f.eks. 3m dyp er like høyt i mars som i juni, selv om solen står mye høyere i juni. Dette skyldes høyere innhold av humus i juni. Oppblomstring av alger på våren er med på å endre vannkvaliteten drastisk på kort tid. Oppgaven går ut på å undersøke UV penetrasjon i Trondheimsfjorden i løpet av våroppblomstringen og sammenligne denne med to tidligere år på slutten av 90 tallet for å se om det har skjedd vesentlig endringer i dette mønsteret. Transmisjon av UV stråling i Trondheimsfjorden kan bli sammenlignet med kystvann og havvann. Måling av humus i vannprøver vil gi indikasjon på en eventuell sammenheng mellom UV transmisjon og humusinnhold. I tillegg er det ønskelig å validere satellitt data om sjøkvalitet, spesielt strålingsdata som er tilgjengelig fra flere satellitter. Sammenligning med målte stråling ved bakken og i sjøen. Arbeidet foregår i samarbeid med Trondhjem Biologiske stasjon.



Kontakter: Berit Kjeldstad berit.kjeldstad@phys.ntnu.no

Høyeffektive solceller basert på enkrystallskiver av silisium

Institutt for Energiteknikk (IFE) tilbyr en til to masteroppgaver i tilknytning til et prosjekt hvis hovedformål er å fremstille høyeffektive solceller av enkrystallinsk silisium (Si). Høy effektivitet skal oppnås ved bruk av Si med høy kvalitet, samt gjennom en drastisk reduksjon av reflektive tap ved å flytte samtlige kontakter til solcellens bakside. Et nytt design for baksidekontakterte solceller er for tiden under utvikling ved IFE.

Utviklingen av baksidekontakterte solceller byr på flere utfordringer som vil være gode temaer for masteroppgaver. Mulige temaer er: modellering, fremstilling og karakterisering av optimaliserte flerlags antireflektive filmer; reduksjon av rekombinative tap ved solcellens forside gjennom bruk av overflatefelter og passiverende filmer; utvikling og testing av emittere laget ved lokal diffusjon av bor, eller modellering og testing av samtidig dannelse av emitter og passiverende overflatefelt.

Oppgavene vil være en del av et pågående samarbeid mellom IFE og Universitetet i Uppsala (UU) i regi av Nordisk Energiforskning. Masteroppgavene vil i sin helhet gjøres ved IFE. Veiledere vil være enten Arve Holt, Erik Marstein eller Sean Erik Foss fra IFE. Turid Worren IFY/NTNU vil være ansvarlig faglærer. Mer informasjon om solcelleforskningen ved IFE og kontaktinformasjon er tilgjengelig på http://www.ife.no/hovedfagomrader/energi_miljo/solenergi.

SEKSJON FOR BIOFYSIKK OG MEDISINSK TEKNOLOGI

Medisinsk teknologi

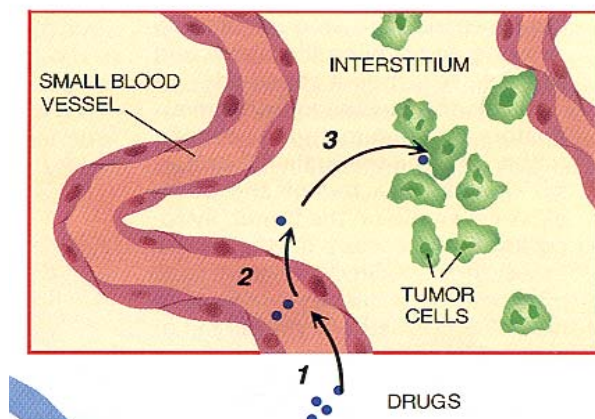
1. Transport av terapeutiske makromolekyler i kreftevev

Det blir tilbudt 3 oppgaver innen denne problemstillingen

Bakgrunn <http://www.ntnu.no/~cathd/>

Et av hovedproblemene ved konvensjonell kreftbehandling som stråleterapi og kjemoterapi, er at behandlingene ikke er spesifikke for kreftcellene. Den ioniserende strålingen og cellegiften ødelegger både normalt vev og kreftevev, og skadene på normalt vev begrenser dosene som kan benyttes.

Ulike strategier for å utvikle kreftspesifikke behandlinger er foreslått. Utviklingen av monoklonale antistoffer som binder seg til kreftspesifikke antigener på overflaten av kreftcellene gav håp om en ny og kreftspesifikk behandling. Monoklonale antistoffer kan benyttes som bærere for radioaktive isotoper, toksiner eller andre giftstoffer. Genterapi basert på DNA vektorer som bærer terapeutiske gen kan bli en annen kreftspesifikk behandling. Liposomer benyttet som bærere av cellegift reduserer toksisiteten til normalt vev og øker spesifisiteten for kreftevev, er et annet eksempel på bruk av makromolekyler. Felles for alle disse behandlingene er at det benyttes store molekyler med en diameter i størrelsesorden 10 til 10.000 nm, mens konvensjonelle cellegifter små molekyler med diameter under 1 nm. Slike store molekyler har problemer med å nå fram til kreftcellene, og det er vist at bare en liten del av makromolekylene som injiseres intravenøst eller gis oralt når fram til kreftevevet. Om de skal lykkes å nå fram og drepe kreftcellene avhenger av at det er et godt utviklet blodårenettverk i svulsten, at molekylene kan passere over kapillærveggen og at de er i stand til å trenge gjennom rommet mellom kreft cellene (kalt ekstracellulær matrix (ECM) eller interstitium). Disse transportetappene avhenger av diffusjon der fluksen av molekylet er proporsjonal med konsentrasjonsgradienten og konveksjon der fluksen av molekylet er proporsjonal med den hydrostatiske trykkgradienten. Det er vist at svulster har et høyere interstitielt væsketrykk enn normalt vev, og dette er et av hovedproblemene for å få makromolekyler fram til kreftcellene. Diffusjon kan derfor være den primære transportmekanismen. Diffusjon er imidlertid en ekstrem sein prosess for store molekyler og diffusjonskoeffisienten avtar med økende molekylvekt.



Cellegiftenes vei fram til kreftcellen er komplisert og avhenger av:

- 1. Blodårenettverket**
- 2. Transport over blodåreveggen**

Disse transportetappene drives av to fysiske prosesser:

- Diffusjon på grunn av konsentrasjonsforskjeller**

Måling av diffusjon i multicellulære sfæroider med fluorescens korrelasjons-spektroskopi

Veiledere: Nina Reitan (tel 98709), Tore Lindmo (tel 93432), Catharina Davies (tel 93688)

Formål og metode: Diffusjon er den primære transportmekanismen for makromolekyler i kreftvev dersom det høye interstitielle væsketrykket umuliggjør transport av molekyler basert på trykkgradienten. Det er derfor svært viktig å kunne måle diffusjon i vev. Vi har tidligere vist at enzymene collagenase og hyaluronidase som bryter ned ekstracellulær matrix kan påvirke diffusjon i noen grad. Disse diffusjonsmålingene har blitt utført med teknikken kalt "fluorescence recovery after photobleaching" (FRAP). I denne Diplomoppgaven ønsker vi å benytte en ny teknikk vi er i ferd med å etablere for måling av diffusjon basert på fluorescens korrelasjonsspektroskopi (FCS). Teknikken er basert på måling av fluktuasjoner i fluorescens i et lite fokalt volum. Endringen i fluorescens skyldes diffusjon. Ved å korrelere fluorescensen ved tid t og $t+dt$ kan en autokorrelasjonskurve gi oss informasjon om diffusjonskoeffisienten. Diffusjonsmålinger vil bli utført i multicellulære sfæroider. Kreftceller dyrket som multicellulære sfæroider er en god modell for ekstracellulær matrix i en svulst, og diffusjon er den eneste transport mekanismen i slike sfæroider. Fluorescens korrelasjonsspektroskopi og "fluorescence recovery after photobleaching" er basert på to forskjellige prinsipper, og i tillegg til å bestemme diffusjonskoeffisienten etter ulike enzymbehandlinger ønsker vi å sammenlikne de to metodene.

Effekten av enzymene collagenase og hyaluronidase på opptak og fordeling av makromolekyler i svulster i forsøksdyr

Veiledere: Ingunn Tufto (tel 93712), Catharina Davies (tel 93688),

Formål: Vi har i tidligere undersøkelser vist at enzymet collagenase er mer effektivt enn enzymet hyaluronidase med hensyn på diffusjon og økning av blodgjennomstrømning i svulster. Vi har også sett at både collagenase og hyaluronidase øker opptaket av terapeutiske makromolekyler som antistoffer og liposomer. Formålet med denne Diplomoppgaven er å direkte sammenlikne opptaket av antistoffer og liposomer etter behandling med collagenase eller hyaluronidase

Metoder: Humane osteosarcomceller injiseres i forsøksdyr og etter ca 4 uker har musen utviklet en svulst. Collagenase eller hyaluronidase injiseres intravenøst og 1 time seinere injiseres fluorescensmerket antistoff eller liposom. Dagen etter avlives forsøksmusen, tumoren taes ut og fryses ned på flytende nitrogen. Ved avdeling for Patologi, St.Olavs Hospital lages frysesenitt som skal mikroskoperes med konfokal laser scanning mikroskopi for så studere fordelingen av makromolekylene i vevet og måle opptaket. Distribusjonen av makromolekyler vil også bli studert i mus der svulsten gror i vinduskammer på ryggen av mus. All håndtering av forsøksmus som injeksjon av celler, enzymer, makromolekyler og avliving av forsøksdyr vil bli utført av andre. Studenten har ansvaret for mikroskopering og dataanalyse.

Struktur av ekstracellulær matrix

Veiledere: Catharina Davies (tel 93688), Arne Erikson (93634)

Formål: Strukturen av ekstracellulær matrix er av stor betydning for makromolekylers evne til å penetrere gjennom vevet. Vi ønsker å sammenlikne strukturen av collagen i ulike typer normalt vev og kreftvev å se om vi kan bestemme en karakteristisk parameter (2. ordens susceptibilitet) for vevet som reflekterer collagenstrukturen. Videre vil vi undersøke i hvilken grad en eventuell slik parameter kan korreleres med opptaket av makromolekyler i vevet.

Metode: Generering av andre harmoniske signal er vist å gi god avbildning av collagen. Med andre harmonisk signal menes her at to fotoner med en gitt frekvens eksiteres samtidig og emitterer til et foton med den dobbelte frekvensen (eller halve bølgelengden). Dette skjer uten absorpsjon eller andre former for emisjon slik at energien er bevart. Kun spesielle molekylære strukturer, såkalte ikke-sentrosymmetrisk strukturer er i stand til å generere andre harmoniske signal. Collagen er et av få proteiner som kan generere det 2. harmoniske signalet. Ved å benytte to-foton mikroskopi og måle emittert lys ved den halve bølgelengden skal strukturen av collagen avbildes og 2.ordens susceptibilitet bestemmes.

2. Metastasing av brystkreftceller til bein

Formål: Det er kjent at brystkreftceller spres (metastaserer) til bein, men en vet i liten grad i hvilke nisjer i beinet kreftcellene slår seg ned og hvorfor de foretrekker disse områdene. Vi har tidligere funnet at brystkreftcellene foretrekker å slå seg ned i det såkalte metafyseområdet mellom diafysen og epifysen. Dette ble påvist for 6 uker gamle mus og vi ønsker og se om gamle mus der beina ikke lenger vokser har den samme fordelingen av kreftceller. Formålet med prosjektet er 1) å kartlegge mer i detalj hvor i beinet brystkreftcellene slår seg ned i unge og gamle mus 2) studere noen faktorer i dette miljøet som kan stimulerer celler til å slå seg ned.

Metoder: Ved å transfektere brystkreftceller med "green fluorescence protein" kan cellene lokaliseres i bein. Parafinsnitt er allerede laget av lårbein og ryggvirvel fra mus som har spredning av brystkreft til skjelettet. Ved å farge snittene med antistoffer mot ulike cellulære komponenter kan brystkreftcellene ko-lokaliseres med andre komponenter i cellen. Konfokal laser scanning mikroskopi benyttes til dette.

Biofysikk

Studier av lysindusert celledød.

Veiledere: Thor Bernt Melø, Anders Johnsson, Ståle Ramstad

Vi er interessert i mekanismene for lysindusert inaktivering av kreftceller og bakterier. Ved å tilføre et stoff populært kalt ALA kan man i kreftceller og bakterier øke konsentrasjonen av fotopigmenter. Etter lyseksitasjon starter fotopigmentmolekylene en rekke reaksjoner som fører til celledød. Metoden blir nå brukt klinisk, bl.a. for å lysbehandle enkelte former av tumor på hud, og utprøves også på andre tumor-former ved bruk av lysledere. Man arbeider også med å bruke disse lysreaksjonene for å bryte ned bakterier. Behandlingen blir kalt PDT (Photo Dynamic Therapy).

Vi har studert slike nedbrytingsprosesser i kreftcelle-linjer og i bakterier (hvor de lysfølsomme molekylerne er porfyriner). Vi konsentrerer nå arbeid på å studere lysreaksjoner hos Propioniumbakterier (som bl.a. er kjent for å ta del i sykdommen akne) og i kreftceller. Flere oppgaver er her aktuelle:

- a) Studier av frie radikaler (dvs molekylkomplekser med uparete elektroner) som kan dannes i lysreaksjonene. Disse radikalene blir studert ved elektronspinnresonans (ESR, eller EPR). Her vil vi også ta i bruk såkalte spin-traps.
- b) Nye studier av blærekreftcellers følsomhet for PDT.
- c) I litteraturen er det rapportert at magnetfelt (100 Hz, sinusformet) kan påvirke opptaket av aktuelle bærestoffer som genererer de lysfølsomme molekylerne. Dette kan være et viktig funn for å studere magnetfelts eventuelle påvirkning av opptak

gjennom cellemembranene. Oppgaven er å studere stoffopptak og lysinduserte reaksjoner i bakterier (med og uten pålagte magnetfelt). Denne oppgaven vil gi kunnskaper i fotobiofysikk, lysspektroskopi, målinger av elektromagnetiske felt samt gi erfaring av eksponeringsutstyr for elektromagnetiske felt.

Måling av fasefølsom fluorescens fra planter.

Veileder: Thor Bernt Melø, Anders Johnsson

Måling av fluorescens fra planter kan brukes til å bestemme fotosyntesekapasiteten, som er et mål for hvor mye av den absorberte lysenergien som omsettes til kjemisk energi i en plante. Fotosyntesekapasiteten vil variere med plantens tilstand, og oppgaven tar sikte på å måle denne som funksjon av plantetemperatur og belysningsnivå.

Opgaven vil omfatte litteraturlesning, modifisering av eksisterende utstyr, datainnsamling og bearbeiding og fortolkning av målingene i lys av ulike teorier fra litteraturen.

Studier av elektromagnetiske felts påvirkning av celler og organismer.

Veiledere: Anders Johnsson, Aksel Straume, Thor Bernt Melø

Vi gjennomfører et prosjekt hvor elektromagnetiske felts forekomst og biologiske effekter blir studert. Av interesse er effekter av lavfrekvente magnetiske felt - typisk 50Hz. Videre er vi interesserte i effekter i radiobølgeområdet - typisk 30 MHz.

Opgaven vil omfatte studier av enkeltcellers transportmekanismer i magnetfelt. Vi har skissert et relevant opplegg ovenfor under tittelen "Studier av lysindusert celledød", punkt d).

I oppgaven er det av interesse å vektlegge de måletekniske aspektene, men cellebiofysiske aspekter er også viktige og lysspektroskopiske målinger må gjennomføres.

Bioelektriske signaler: instrumentering og signalbehandling.

Det pågår samarbeid mellom personalet ved Institutt for fysikk og miljø på Institutt for biologi som forsker på nervesignaler. Praktiske forsøk med nyutviklet instrumentering framstilt her gir gode og lovende resultater.

Vi inviterer til å være med på videre utvikling av registreringsutstyr og analysemetoder. Avhengig av interessefelt kan man legge vekt på utstyr (hardware + lavnivå programmering), signalbehandling (programmering + ta hensyn til hardware) eller samarbeide med biologene om å utvikle bruk og etteranalysere resultater

Ansvarlig på fysikk: professor Arne Valberg

Veileder: gjesteforsker Bernt Førre, epost: bernt.forre@ntnu.no, kan gi mer informasjon

Ansvarlig på biologi: professor Hanna Mustaparta

Kontakt: postdoc Marit Stranden, epost: maritstr@nt.ntnu.no, kan gi mer informasjon

Les om nevrolab virksomhet, samarbeidspartnere mv.:

<http://www.bio.ntnu.no/nevrolab/introduction.htm>

Nanostructured Biomaterials

Project supervisors: Pawel Sikorski, Department of Physics & NTNU Nanolab.

Several exciting research projects in the field of nanostructured biomaterials and biotechnology are available for the spring term (“masteroppgaver”).

For living organisms, fabrication of complex 3D structures on the nm length scale is a common and what appears to be a remarkable easy task. Complex structures can be manufactured from variety of materials, e.g. proteins (for example microtubules, actin and collagen filaments), polysaccharides (chitin and cellulose whiskers) and through controlled biomineralisation, from inorganic materials like silica and calcium carbonate. These nanostructures can have a whole range of properties, tailored for a specific function they play within a living organism. They can be soft and flexible, some can be dynamically deassembled/re-assembled. Some natural nanomaterials are very stable and have exceptional mechanical properties, some have unique optical properties.

Nanostructured biomaterials from sea worm *Aphrodita aculeata*. One of the possible projects will focus on using various characterisation techniques to study the size distribution, geometrical arrangement and properties of hollow nanochannels located inside chitin threads produced by marine worm *Aphrodita aculeata* (diameter ~100 nm, >30000 channels within single thread with the external diameter of 0.1 mm). Applications of these unique biological nanostructures in various areas of nanoscience will be also explored.

Influence of substrate nanostructure on enzymatic hydrolysis of chitin. In the second possible project, you will use Atomic Force Microscopy (AFM) and Electron Microscopy (EM) to study degradation of chitin biopolymer by bacterial enzymes. In nature chitin exist in form of crystalline fibres and whiskers ~10 nm in diameter. These fibres are part of composite material (which also including proteins and calcium carbonate) from which for example shrimp shell is built. Chitin nanostructure has a dramatic effect on the efficiency of the degradation as enzymes need to disrupt chitin crystals before polymer chains can be cut. Full understanding of the degradation is important in converting chitin waste (form for example seafood industry) into valuable products or a source of renewable energy. This work will increase our understanding of natural chitin disruption/modification and turnover and provide insight into the interaction between natural high-affinity binding-proteins and insoluble carbohydrates. The project is in collaboration with the Protein Engineering and Proteomics group at Universitet for miljø- og biovitenskap at Ås.

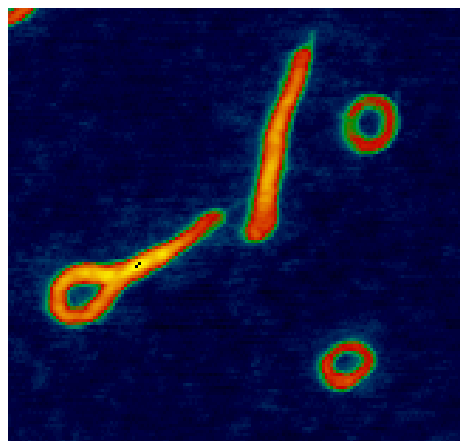
Interested? Need more information?

Please send me an email (pawel.sikorski@phys.ntnu.no) or visit my office (B4-154).

Makromolekylær ultramikroskopi og interaksjoner

Mange biopolymerer fungerer ved deres samspill med andre komponenter. Innen dette området arbeides det for eksempel med interaksjoner som basis for geldannelse, dynamisk kraft spektroskopi på enkelt-molekyl nivå, lagdelte biopolymer polyelektrolyttkomplekser, organisering av kollapset form av DNA og andre semi-fleksible biopolymer. Teknikkene som brukes for å bestemme de ulike selvorganiserte strukturene og flyteegenskaper er AFM (atomic force microscopy), ulike kontrastteknikker på lysmikroskop, og reologi. Dimensjoner og krefter kan bestemmes med presisjon i nanometer og sub-nanoNewton området. Bildebehandling er en integrert del av dette.

Kompleksing av DNA med polykationer viser seg å kondensere den utstrakte dobbelheliks strukturen til en blanding av toroidal, lineære og globulære strukturer. Ulike polykationer kompleksierer DNA med ulik effektivitet. Visse polykationer kan også forhindre videre aggregering av toroidale polykation-DNA komplekser. Morfologien til den kompakte formen av DNA er til en stor grad bestemt av kjedestivheten og den tiltrekkende energien mellom polymersegmentene. Den siste parameteren påvirkes ved hjelp av valg av polykation, og en kan variere kjedestivhet ved å velge ulike polyanioner. Denne oppgaven omhandler kompaktering av trippel-heliks polysakkaridet scleroglukan. Denne polymeren omdannes til en polyelektrolytt ved derivatisering hvor en også kan kontrollere ladningstettheten. Målsettingen med undersøkelsen er å bestemme kompakterings-egenskapene til scleroglukan med ulike ladningstettheter og å undersøke hvordan oppførselen passer inn i etablerte fasediagram for kompaktering av polymerer som funksjon av kjedestivhet og tiltrekning mellom kjedene.



AFM topograf av polyelektrolyttkompleks

Makromolekylære ringformede strukturer kan også dannes ved hjelp av kovalente bindinger mellom "hode og hale" til en polymer. I dette prosjektet fokuseres det på enzym-katalysert ringdannelse av den lineære polymeren amylose, samt egenskaper til disse alene og i blanding med andre. Ved avbildning av prøver tatt ved ulike tider etter enzymene er tilsatt de lineære strukturene, vil en oppnå en direkte avbildning av dannelsen av den ringformede strukturen. Sirkulær amylose er av interesse fordi de ikke vil være gjenstand for nedbrytning i fordøyelsessystemet ved hjelp av amylaser. Sirkulær amylose vil videre benyttes i polymere blandinger (filmer), hvor vår målsetting er kunne kartlegge fordelingen av komponentene (ved hjelp av merkede AFM spisser), og elastisitet til disse filmene.

Hovedteknikken som planlegges brukt i oppgaven er Atomic force mikroskop (AFM), kombinert med bildeanalyse, og dynamisk kraftspektroskopi.

Veiledere: Marit Sletmoen, (marit.sletmoen@phys.ntnu.no)
Bjørn T. Stokke (bjorn.stokke@phys.ntnu.no)

Multifunksjonelle geler basert på scleroglukan

Scleroglukan er et langkjedet polysakkarid som danner en trippel-heliksstruktur i vandig løsning. Det er stor interesse for slike (1,3)-glukaner på grunn av deres immunstimulerende evne. Hyaluronsyre er et polysakkarid som finnes blant annet i ekstracellulær matrix. I denne oppgaven planlegges det å lage nye geler ved kovalent kryssbinding mellom hyaluronsyre og scleroglukan. Målsetting med dette er å kunne lage geler med styrke (ulik avstand mellom elastisk effektive knutepunkter), karakterisere geldannelsen og hvordan den avhenger av molekylære parametre, og å karakterisere sluttegenskapene til gelen. Slike type geler vil bli brukt som modeller for ekstracellulær matrix ved transportstudier (kompaktert DNA).

Arbeidet innebærer bruk av reologiske teknikker for karakterisering av nettverksdannelsen og slutttegenskaper, samt bruk av AFM for bestemmelse av klyngevekst ved avbildning av prøver oppnådd ved ulik grad av omsetting.

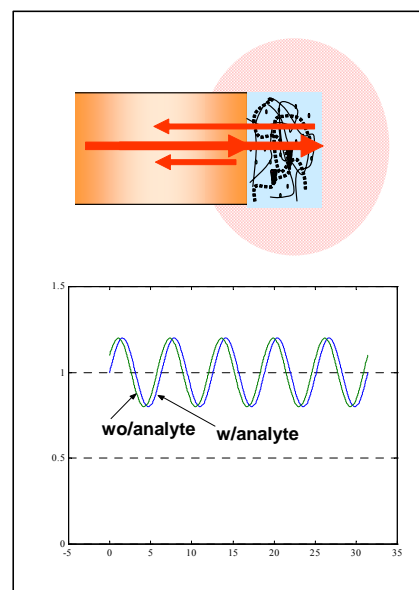
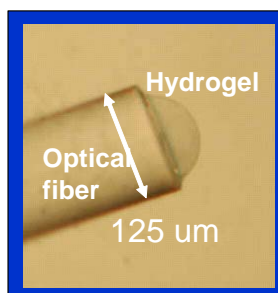
Veiledere: Marit Sletmoen, (marit.sletmoen@phys.ntnu.no)
Bjørn T. Stokke (bjorn.stokke@phys.ntnu.no)

Biokompatible polymermaterialer med transduceregenskaper for fysiske og kjemiske parametre

Omsetning av fysiske/kjemiske/"biologiske" parametre til fiberoptisk lesbart signal

Noen karakteristika ved selve målesituasjonen:

- små sensorelementer (eks. 100x100x100 (micron)³)
- svellingeffekter måles interferometrisk som dimensjonsendring (~nm)



Vi ønsker en undersøkelse av slike materialer med tanke på å utvikle sensorer som kan avleses vha. deteksjonsteknikken som vi arbeider med i vår biosensor (dimensjonsmåling). Vi tenker på sensorer for temperatur, trykk, magnetfelt, etc.

Noen karakteristika ved selve målesituasjonen er at det er små sensorelementer, at svellingeffekter måles interferometrisk som dimensjonsendring; det kan være konkurrerende effekter ved flere parametre til stede samtidig (eks. i kjemisk miljø), - tidsrespons og transienter (flere tidskonstanter finnes).

Veiledere: Sven Tierney, (sven.tierney@phys.ntnu.no);
Bjørn T. Stokke (bjorn.stokke@phys.ntnu.no)

MASTEROPPGAVER FRA ANDRE INSTITUSJONER

Oppgaver fra SINTEF Helse

Studentoppgaver fra Avd for Medisinsk Teknologi ved SINTEF Helse

Kontaktperson : (Toril.N.Hernes@sintef.no)

For alle oppgaver fra Avd for Medisinsk Teknologi gjelder:

Oppgaven er i tråd med avdelingens strategi.

Oppgaven har en klar forankring i (ha direkte nytteverdi for) nåværende eller planlagt prosjekt.

Oppgaven har en klar målsetting og plan.

Diplomoppgaver skal som hovedregel gi grunnlag for publisering.

Oppgaven er relevant for evt senere dr grads studium.

Veileder skal ha forskerkompetanse.

Veileder har overordnet ansvar for studenten og for veiledningens kvalitet.

Veileder har ansvar for at studenten får oppfølging av veileder og/eller andre i henhold til plan.

Besvarelsen skrives på engelsk.

Oppgavene foreligger i prioritert rekkefølge, dvs det er mest ønskelig å få utført oppgave 1, osv fra avdelingens side men en totalvurdering av oppgave og student samlet vil ligge til grunn for fordeling av oppgave til den enkelte student.

Studentene leverer en kort søknad, som skal omfatte:

vitnemål som viser fag/karakterer

hvorfor interesse for denne oppgaven

eventuelle planer/ønsker for videre arbeid/karriere, dr.ing?.

Studenter som vil utføre både prosjekt- og diplom-oppgave blir foretrukket, og som evt. planlegger dr.ing.-studium innen fagområdet.

Det er ønskelig at studenten har egen (bærbar) PC eller Mac.

OPPGAVER:

1) Using micro positioning devices to track flexible ultrasound probes in laparoscopic surgery: 3D ultrasound acquisition and accuracy evaluation

In laparoscopic surgery, there is often a need for imaging during and after a surgical operation has been performed to look for the pathology and for blood vessels and to check the result after resections. X-ray imaging is sometimes performed and also 2D ultrasound. We wish to develop and integrate a micro position tracker (Aurora, NDI, Canada) with a laparoscopic ultrasound probe with a flexible array on the tip for freehand 3D imaging. The project involves integration of the sensor onto the probe and testing in the lab of the accuracy of the 3D acquisitions. Phantoms are available for performing such tests. Some software is also already available for performing this project, such as 3D ultrasound reconstruction, visualization, etc.

The project is suited for students with some knowledge in programming and an interest in working with a more practical project; instrumentation and lab testing (measurements).

Contacts for more information: Thomas.Lango@sintef.no, Jon.H.Kaspersen@sintef.no

2) Temporal calibration of freehand 3D ultrasound acquisition using a position tracker

In 3D freehand ultrasound acquisitions it is important to make sure that position data is tagged to each image correctly in space and time. In this project we want to perform measurements of the synchronization difference between ultrasound image (2D) acquisition and position data reading (4x4 matrix of rotation and position). The temporal offset between the positions and images can be calculated by comparing the location of the position sensor, as the probe is moved in a certain manner in a water bath, with the change in position of the detected line in each ultrasound image.

The project is suited for students with knowledge in image processing, programming and an interest for some lab work (image acquisitions in water bath).

More information on this can be found here:

http://mi.eng.cam.ac.uk/~rwp/stradx/temporal_calib.html

Contacts for more information: Jon.Bang@sintef.no, Thomas.Lango@sintef.no

3) Volume to volume registration between preoperative MRI and intraoperative 3D ultrasound-segmentation of medical images

Preoperative data is used in diagnosis and planning of surgical procedures. These images help the surgeon get an overview of the anatomy / pathology during surgery. However, as the surgical procedure progresses, these images become outdated and no longer correspond with the changing anatomy. Ultrasound imaging is used to get an updated view during the procedure. It is of interest to increase the value of the preoperative images in surgery by registering these to the ultrasound images.

The project will attempt to find algorithms for registering MR images to ultrasound images in a robust manner. The project involves developing methods / algorithms for segmentation of medical images from MR / CT / ultrasound data and testing these on real patient data.

Examples of subtasks and clinical applications for this project:

- Brain tumor segmentation and volume estimation and comparison of volumes as measured from ultrasound and MRI images. An important issue is to investigate what segmentation methods and parameters work for the various types of data (MR, CT, ultrasound) and also for the various organs.
- Abdominal aortic aneurysm (AAA) segmentations from MRI / CT images.
- Segmentation of other organs from MRI/CT images: liver, blood vessels in liver, tumors in abdomen, blood vessels (aorta), etc.

The project involves developing methods / algorithms for segmentation of medical images from MR / CT / ultrasound data and testing these on real patient data.

The project is suited for students with knowledge and an interest of programming in C++. Furthermore, a knowledge of the open source libraries VTK /ITK is also an advantage for working with this project. An important aspect is to obtain knowledge of the segmentation methods available in the ITK (www.itk.org) framework.

Contact for more information: Frank.Lindseth@sintef.no, Jon.H.Kaspersen@sintef.no

4) Multimodal visualization of preoperative MRI and intraoperative 3D ultrasound in neurosurgery

We have a lot of data from surgical procedures, such as 2D and 3D MRI, CT, ultrasound, fMRI, video endoscope images, etc. In this project we want to investigate different methods of visualizing this data in one display. The project is suited for students in radiology and computer sciences. It is not a requirement to have programming experience.

Contacts for more information: Frank.Lindseth@sintef.no, Thomas.Lango@sintef.no

5) Sannsynlighet for ruptur av utposet blodåre

Pasienter som har en utposning av hovedpulsåren gjennom magen behandles i dag ved operasjon hvis sannsynligheten for at pulsåren skal sprekke (ruptur) er stor. Sannsynligheten for at åren skal sprekke, bestemmes i dag ved at en måler den største diameteren av blodåren over tid (noen måneder). Hvis diameteren er større enn 5-5.5cm og økende opereres pasienten. Målingene foregår ved bruk av ultralyd. Sannsynligheten for ruptur bestemmes altså ved hjelp av enkle målinger. Dette kan gjøres bedre ved at en analyserer ultralydsopptakene bedre. F.eks. kan man lage en algoritme som i sann tid analyserer ultralydsbildene med hensyn på strekk i blodåreveggen, noe som innebærer å lokalisere blodåreveggen i ultralydsbildene og følge dens bevegelse i sann tid. Utvikling av en sann tids metode som kalkulerer strekk av blodåreveggen og sammenfaller dette med hva en blodåre tåler vil gjøre omtalte diagnostikk sikrere.

Contacts for more information: Jon.Bang@sintef.no, Jon.H.Kaspersen@sintef.no

6) Use of 2D and 3D ultrasound in spine surgery for registering preoperative CT data

I spinalkirurgi benyttes for enkelte inngrep navigasjon, basert på preoperative CT data. På operasjonsstua kan disse preoperative dataene registreres til pasienten vha. røntgenbilder/-gjennomlysning. Denne løsningen har vesentlige ulemper i forhold til logistikk (håndtering av C-bue/gjennomlysningsapparat) og i forhold til stråledoser (pasient og helsepersonell). Det finnes noe litteratur på at ultralyd kan brukes for å avbilde beinstrukturer i ryggstøyla, og at disse ultralyddataene kan brukes til å registrere CT bilder. Det er imidlertid en utfordring å samle inn gode ultralydbilder av ryggstøyla, både pga. geometrien til ryggvirvlene og pga. stor forskjell i akustisk impedans mellom bløtvev og bein. Metoder for registrering av ultralyd og CT data må derfor være robuste, og må kunne fungere med den kvaliteten på ultralydbilder som er oppnåelig.

Oppgaven kan deles inn i følgende:

- 1) Litteratursøk, bruk av ultralyd i ryggkirurgi, metoder for registrering av ultralyd og CT bilder av rygg
- 2) Innsamling av ultralyddata: optimalisering av innsamlingsparametere for 2D og 3D ultralyd.
- 3) Evaluering av metoder for registrering av 2D/3D ultralyd og CT/MR

Kontaktperson: Tormod.Selbekk@sintef.no , Frank.Lindseth@sintef.no,

Hovedoppgaver og prosjekt 2005/2006

Medisinsk ultralydteknologi

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, DMF.

Se kunngjøring på :

http://www.medisin.ntnu.no/isb/biomed_tek/undervisning/Prosjektoppgaver/

Oppgaver fra St. Olavs Hospital, Kreftavdelingen

Følgende forslag til diplomoppgaver fra Kreftavdelingen er alle videreføring av tilsvarende prosjektoppgaver fra høst 2005, - og vi ønsker primært at de studentene som har hatt disse prosjektoppgavene viderefører dem i diplomarbeid.

3D-doseverifikasjon

Innen stråleterapi blir behandlingsoppleggene stadig mer avanserte, noe som øker behovet for å kontrollere at den teoretisk utregnede dosefordelingen stemmer med det pasientene faktisk får. Intensitetsmodulert stråleterapi (IMRT) er en ny avansert behandlingsmetode som former høydoseområdet rundt målvolument (tumor) og dermed gjør det mulig å spare normalvev/-kritiske organ samtidig som en oppnår bedre tumorkontroll. Bevegelse av pasienten innen en behandling og oppleggingsforskjeller mellom fraksjoner påvirker doseavsetningen i pasienten i forhold til planlagt dose. Det samme gjelder unøyaktigheter/slark i apparatur.

Radiokromatisk film er et medium som er aktuelt for verifikasjon av dosefordeling. Dette er en film som endrer optisk tetthet uten påfølgende fremkalling og som har doserespons som i utgangspunktet egner seg godt til formålet. Oppgaven vil gå ut på å bruke film til å kartlegge reell dosefordeling i fantomer for å kartlegge potensielle avvikssituasjoner ved IMRT-behandling

Hovedveileder: Jomar Frengen 73867825

Strålingsbiologi for brystkreftceller

1. Både strålebehandling og kjemoterapi er etablerte behandlingsformer for kreft. I hovedsak benyttes disse som separate behandlingsmetoder, men det er økende fokus på om behandling der disse metodene kombineres kan gi økt effekt. En evt økt effekt som følge av kombinasjonsbehandling vil medføre at lavere doser av både cellegift og stråling kan benyttes og dermed reduserte bivirkninger. I denne oppgaven ønsker vi å finne ut om cellegiften taxotere har en sensitiserende effekt på stråleresponsen til brystkreftceller. Videre ønsker vi å kartlegge hvilken kombinasjon av disse behandlingsformene som gir optimal strålingsfølsomhet.
2. Konvensjonell behandling innebærer bruk av høyenergetisk fotonbestråling (6 og 15 MV), men også lavere energier benyttes i enkelte tilfeller. På kreftavdelingen utnyttes dette bla i brachyterapi og er planlagt benyttet for intraoperativ bestråling av brystkreftpasienter. Det er derfor av interesse å studere cellerespons ved bruk av ulike fotonenergier. Vil en gitt dose gi samme cellerespons uavhengig av fotonenergi?

Det vil være aktuelt at to studenter jobber sammen på deler av oppgaven (dyrking og kartlegging av celler), men at de vil ha hvert sitt hovedfokus som skissert over. Oppgaven involverer teknikker som celledyrking, automatisert telling av kolonier og enkeltceller, bruk av flowcytometri og bruk av ulikt utstyr for bestråling.

Veiledere ved Kreftavdelingen:

Anne Beate Langeland Marthinsen (73867824)

Signe Danielsen

Jomar Frengen

Trond Strickert

Steinar Lundgren

Anne.Marthinsen@stolav.no

Signe.Danielsen@stolav.no

Jomar.Frengen@stolav.no

Trond.Strickert@stolav.no

Hovedoppgaver ved MR-senteret, St.Olavs hospital

1. Volumvisualisering og 3D segmentering innen MRI.

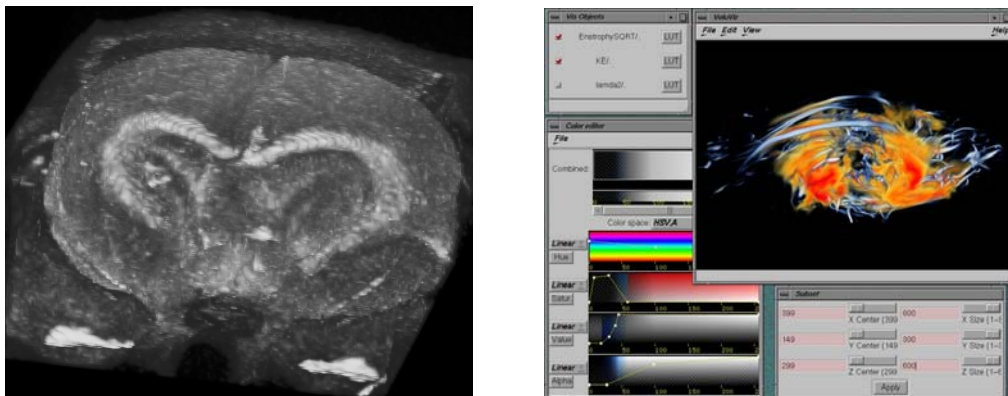
Magnetisk resonans avbildning (MRI) er mye brukt innen medisinsk diagnostikk og forskning. FUGE-MIC, se http://www.ntnu.no/~cbrekken/FUGE_MolecularImaging/ holder til på MR-senteret ved St.Olavs hospital.

For å utvide vårt spekter av bildebehandlingsmetoder ønsker vi blant annet å ta i bruk direkte volumvisualisering i sanntid. Dette er mulig gjennom programmet Voluviz, utviklet ved FFI/UNIK (<http://www.unik.no/~andershe/papers/voluviz/voluviz.html>). Vi ønsker også å ta i bruk 3D segmentering for enklere å studere bestemte områder i for eksempel en rottehjerne.

Oppgaven vil bestå av to trinn:

1. Tilrettelegge Voluviz for bruk ved MR-senteret, blant annet gjennom tilpasning av dataformater mellom våre eksisterende systemer og Voluviz.
2. Implementere et interaktivt verktøy for 3D segmentering av bilder basert på terskling og/eller templater, og visualisering av resultatet ved hjelp av Voluviz.

Både FUGE-MIC og FFI/UNIK vil delta i veiledning av oppgaven som forutsetter kjennskap til Linux og interesse for programmering.



Figur 1 a) MR-bilde av rottehjerne. b) Eksempel på Voluviz.

Kontaktpersoner:

FUGE-MIC: Pål Erik Goa, pal.e.goa@ntnu.no tlf 73551354.

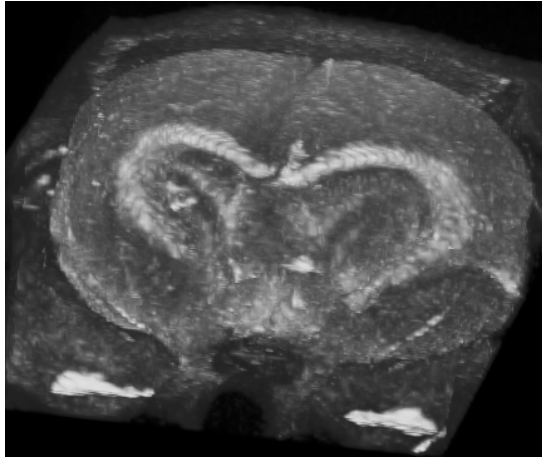
FFI/UNIK: Øyvind Andreassen, Oyvind.Andreassen@ffi.no

2. Anatomisk normalisering innen 3D MRI.

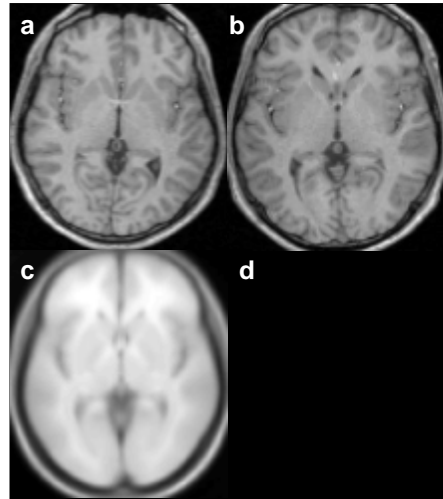
Magnetisk resonans avbildning (MRI) er mye brukt innen medisinsk diagnostikk og forskning. FUGE-MIC Trondheim (www.ntnu.no/~cbrekken/FUGE_MolecularImaging/) er del av et nasjonalt senter innen molekylær avbildning og holder til på MR-senteret ved St. Olavs hospital.

Vi ønsker å utvide vår ”verktøykasse” innen 3D bildebehandling og søker en student som har lyst å arbeide med anvendte problemstillinger i et tverrfaglig arbeidsmiljø.

Oppgaven omhandler romlig normalisering, dvs. å legge ulike bilder oppå hverandre så de overlapper best mulig anatomisk. Dette er viktig når vi for eksempel ønsker å sammenligne MRI signalet i en bestemt region i hjernen mellom ulike individer. En slik automatisert sammenligning er ikke triviell, blant annet fordi hjerneformen varierer fra individ til individ. Det finnes allerede programvare utviklet for normalisering og statistisk kartlegging av signalforskjeller i menneskehjernen (se <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Vi ønsker å tilpasse dette verktøyet til bruk på ulike mindre dyr, som for eksempel rotte.



Figur 3 Eksempel på MR-bilde av rottehjerne.



Figur 2 Eksempel på normalisering av menneskehjerne; a) Sann anatomi b) normalisert hjerne c) templat for normalisering d) deformasjonsfelt

Rent konkret vil arbeidet kunne bestå av følgende trinn:

1. Sette seg inn i metodikken rundt anatomisk normalisering generelt og funksjonaliteten for dette i programpakken SPM2 spesielt.
2. Finne ut hva som må gjøres/endres for å kunne bruke SPM2 for anatomisk normalisering på små hjerner og implementere disse endringene.
3. Evaluere algoritmen gjennom å teste den på eksisterende datasett (MRI av rottehjerne).

Kontaktpersoner, MR-senteret:

Pål Erik Goa, pal.e.goa@ntnu.no, tlf 73551354.

Torgil Vangberg, torgil.vangberg@stolav.no.

Oppgaver fra Det Norske Radiumhospital

Hovedoppgavetilbud fra Avdeling for strålingsbiologi (tidl. Biofysikk),

1. Effect of differentiating agents on the efficiency of photosensitization with protoporphyrin IX

Introduction

Recent work indicates that cellular differentiation may improve the efficiency of ALA-PDT. This was shown for primary mouse keratinocytes and for human LNCaP prostate cancer cells. Differentiation resulted in an increase in the overall PpIX production and also reduced the fraction of cells with low PpIX levels. Thus, one might hope that differentiation results, not only in increased sensitivity to PDT, but also in a better tumour selectivity. A reason for the increase in ALA-induction of PpIX in differentiated cells may be that erythroid differentiated cells need more heme containing proteins. A convenient model for further investigations of this surprising and interesting phenomenon is the leukemia K562 cell line. After differentiation these cells have an extraordinary large need for heme. Several agents possess a differentiating activity on these cells: hemin, butyrate, retinoids, hematoporphyrin, PpIX etc.

Aims

1. Investigate the possibility that porphyrins, in particular ALA-induced PpIX, are capable of inducing differentiation of cancer cells.
 2. Investigate the changes of porphyrin accumulation and PDT efficiency after differentiation.
- Our idea is that non mitochondrial porphyrins in cells can induce differentiation by means of influence on the expression of specific gene(s).

Experiments

1. Initiate differentiation of K562 cells by hematoporphyrin and PpIX and check the influence of this process on the sensitivity of the cells to PDT.
2. Investigate the possibility of achieving differentiation of tumour cells by butyrate and porphyrins.
3. Investigate if the sensitivity induced by differentiation of the tumour cells to ALA-PDT *in vitro*.
4. Investigate if it is possible to induce differentiation of tumour cells *in vivo* by ALA-induced PpIX, and investigate if this increases the efficiency of PDT on tumours *in vivo* (experimental tumours in mice).
5. Investigate the influence of retinoic acid on the differentiating effects of porphyrins including ALA-induced PpIX, on the efficiency of PDT *in vitro* and *in vivo*.

Methods

In vitro experiments: cell differentiation, photodynamic therapy, protein synthesis, cell death and viability assays.

In vivo experiments (mouse model): tumour implantation, cell differentiation, photodynamic therapy, tumour growth measurement.

Spectroscopy (absorption, fluorescence, reflectance).

Kontaktperson: Johan Moan, Prof. Ph.D., PDT group leader,
tel. 22934268, fax 22934270, e-mail: jmoan@fys.uio.no

2. Evaluation of the antiphotocarcinogenic action of ALA derivatives

Introduction

Skin cancer is an increasing problem in countries with Caucasian population. The incidence rate is doubling about every 15 years. In Norway there are about 10.000 new cases each year. The reason for this development is known to be increasing exposure to solar radiation. The introduction of sunscreens with UVB and UVA filters has not improved the situation significantly. A pertinent question is

whether these sunscreens offer adequate protection or not, or if their main effect is to tempt people to stay longer in the sun. From photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid (ALA-PDT) it is known that pigmentation is produced. The exposure to visible light performed after application of ALA-derivatives produces pigmentation in the skin.

Aims

Our idea is to construct a suncream that

- offers a real protection against skin cancer induction;
- promotes pigmentation at the same time.

This suncream, contrary to UV radiation alone, will produce tanning in a fundamentally different way through photobiological processes not involving DNA damage.

Experiments

Pigment formation

UV induces melanogenesis via DNA damage/alterations. This most likely will not be the case for UVA exposure of skin containing PpIX to visible light. We will use mice that are easily pigmented by UV exposure (the project leader has earlier supervised the PhD work of Judith Kinley on pigment induction in CH3/Tif hr/hr hairless pigmented mice exposed to UVB or UVA and psoralens). The same methods and procedures will be applied in the present work as in that of Judith Kinley. We will be in close contact with melanogenesis and dermatology experts (Prof. T.Sarna, Jagiellonian University in Krakow, Poland; T.G.Truscott, Keele University, Keele, UK; and A.R.Young, J.Kinley's other supervisor, St.Thomas' Hospital, London, UK).

Methods

- Tissue characterisation by spectroscopy with a fibre-optic probe and imaging
- Spectroscopy (absorption, fluorescence, reflectance)
- Melanin quantification

Kontaktperson: Johan Moan, Prof. Ph.D., PDT group leader,
tel. 22934268, fax 22934270, e-mail: jmoan@fys.uio.no

3. Spectroscopy to monitor tissue oxygenation during photosensitization

Introduction

The oxygen status is important in photosensitization reactions, which lead to tumour destruction during photodynamic therapy (PDT) of cancer. Cancer tissues are usually sensitized with porphyrins, chlorines and other photosensitizers and then exposed to visible light. The main mechanism of photosensitization in PDT is believed to be a Type II reaction where singlet oxygen, a strong cytotoxic agent, is produced. Thus, during light exposure oxygen is consumed in the tissue and concurrent oxygen depletion may influence PDT outcome.

Aims

The main purpose of the project is to apply a spectroscopic method to measure oxy- and deoxyhemoglobin in tissues and establish a system to monitor tissue oxygenation during photosensitization.

Experiments

- Measure fluorescence emission and excitation spectra of PpIX induced by ALA or its derivatives before and during light exposure of normal mouse skin.
- Measure reflectance spectra of tissues photosensitized with PpIX before and after light exposure. Measure reflectance spectrum from a diffuse reflectance standard and calculate the remittance spectra before and during light exposure.
- Correlate oxy- and deoxyhemoglobin ratio with PDT outcome:

- Expose photosensitized tumours to light at different fluence rates;
- Detect oxy- and deoxyhemoglobin;
- Follow up the tumour growth.
- Tissue imaging.

Methods

- Tissue characterisation by spectroscopy (fluorescence and reflectance) with a fibre-optic probe.
- Fluorescence imaging.
- Oxygen measurements with a fibre-optic probe.
- Tumour growth analysis.
- Spectral and image analysis.

Kontaktperson: Johan Moan, Prof. Ph.D., PDT group leader,
tel. 22934268, fax 22934270, e-mail: jmoan@fys.uio.no

Kontaktperson: Petras Juzenas, Ph.D., postdoc,
tel. 22935113, fax 22934270, e-mail: petras.juzenas@labmed.uio.no

4. Increasing transdermal drug delivery by permeation enhancers

Problem description

The main drawback of topical delivery is poor penetration of 5-aminolevulinic acid (ALA) and its esters through the stratum corneum down to nodular tumour. This can be overcome by adding agents to the formulation, which enhance permeation of the stratum corneum and/or form drug depot in the skin.

Aim

The purpose of this project is to find an efficient formulation of cream and/or gel for optimal delivery of ALA and its derivatives for induction of protoporphyrin IX (PpIX) in skin and tumours in vivo with the aim to achieve short application time.

Materials and methods

Chemicals: Permeation enhancers (Transcutol, Labrafil, Labrasol, Labrafac), microemulsions (Maisine, Peceol, Plurol), thickener (Pemulen, recommended 0.3-0.5% + neutralizing agent 0.6-0.8% NaOH) obtained from Gattefossé (France).

Base for cream preparation: water-oil ointment (Unguentum, Merck), water based carboxymethylcellulose gel (CMC, recommended 5%), monoolein (Fluka/Sigma).

Bioadhesive patches: In cooperation with Queen's University Belfast (Dr. R.F. Donnelly).

Formulations for topical application: Try 2-25% permeation enhancers in the vehicle.

Measurements: Fluorescence readings using a fibre-optic probe connected to a LS50B luminescence spectrometer (Perkin Elmer).

Imaging: Kodak professional DCS 720x Digital Camera; excitation light source UV luminescent tube (Philips TLD 18W/08).

Drug permeation *ex vivo*: Diffusion chamber model (withdraw sample aliquots at different times).

Experiments

Part 1	Pharmacokinetics Diffusion (<i>ex vivo</i>)	Normal skin of hairless mouse (BALB/c)	Find optimal timing, concentrations, diffusion.
Part 2	Pharmacokinetics Imaging	Tumours (<1 cm ³) inoculated in mice	Find depth distribution of PpIX fluorescence
Part 3	Oxygenation Tumour growth	Tumours (<1 cm ³) inoculated in mice	Study oxygenation and tumour growth inhibition

Kontaktperson: Petras Juzenas, Ph.D., postdoc,
tel. 22935113, fax 22934270, e-mail: petras.juzenas@labmed.uio.no

5. Targeting cancer with quantum dots *in vivo*

Introduction

Two general limitations apply to anticancer drugs and imaging agents: Targeting selectivity (where the drug is released) and overcoming the biological barriers that prevent reaching the target (when the drug is released). Emerging nanotechnology is a leading approach under current development that can provide essential breakthrough for the early detection and therapy of precancerous and malignant lesions. Nanotechnology is a multidisciplinary field covering new generation of nanovectors for the targeted delivery of anticancer drugs and imaging biomarkers.

Since the first demonstration of the photodynamic action in 1900, great effort has been devoted towards the development of sensitizing and at the same time targeting agents, which have specific light absorption and tissue distribution properties. Semiconductor nanoparticles, so-called quantum dots, satisfy most of the criteria for an ideal sensitizer. Quantum dots in the size range of around 10 nm possess unique optical and targeting properties: They are extremely photostable, emit bright fluorescence and are easily bioconjugated with biomolecules.

Aim of the study

So far, most of the work on quantum dots is being focused in developing nanocrystals and fluorescence imaging is in the starting phase of applications. The possibility to use quantum dots as PDT sensitizers remains unexplored. Therefore, applicability of quantum dots in cancer therapy and mechanisms of sensitization will be studied *in vivo* in mouse tumour models.

Experiments

1) Drug delivery studies *in vivo*:

- a) Optimisation of formulations for the delivery of quantum dots (non-targeted and conjugated to streptavidin/biotin with the 655 nm emission) in mice;
- b) Pharmacokinetics in normal skin, organs and tumours measured using conventional fluorescence spectroscopy with a non-invasive fibre-optic probe;**
- c) Biodistribution studies using non-invasive Xenogen imaging;
- d) Tumour growth inhibition studies.

2) Mechanisms of photosensitization with quantum dots *in vivo*:

- a) Demonstration of the role of oxygen by direct oxygen measurements using optical fibre-optic system;
- b) Demonstration whether quantum dots can act as energy donors for organic sensitizers.

Methods

- Tissue characterisation by spectroscopy (fluorescence and reflectance) with a fibre-optic probe.
- Fluorescence imaging.
- Oxygen measurements with a fibre-optic probe.
- Tumour growth analysis.
- Spectral and image analysis.
- Time-resolved spectroscopy.

Kontaktperson: Petras Juzenas, Ph.D., postdoc,
tel. 22935113, fax 22934270, e-mail: petras.juzenas@labmed.uio.no

6. The dependency of cancer survival on the season of diagnosis

An investigation into the mechanisms behind the newly found variation of the survival rate of breast-, prostate- and colon cancer with the season of diagnosis.

Strong evidence from *in vitro* and animal studies shows that vitamin D derivatives are potent anticarcinogenic factors. Epidemiological observations support this, and vitamin D sufficiency has been hypothesised to be an important risk-reducing factor in several malignancies. The main source of vitamin D in humans is photosynthesis of vitamin D₃ in skin during exposure to solar ultraviolet B (UVB) radiation. At high latitudes, like in the Nordic countries, practically no vitamin D₃ is generated

in human skin during winter, due to low UVB fluence rates. In the present project we investigate the effect of the season of diagnosis on the risk of death among different malignancies.

Subprojects:

Study the kinetics of Vitamin D synthesis (assessed by measurements of calcidiol, 25(OH)D₃ in the blood serum) after solar and artificial UV irradiation.

Investigate the effect of the season of diagnosis on the risk of death among patients diagnosed with different malignancies in the Norwegian population

Methods:

Measurements of vitamin D₃

The photobiology of vitamin D₃ will be studied in human serum *in vitro* and in rat skin *ex-vivo*. Vitamin D derivatives will be analysed qualitatively and quantitatively by means of HPLC technique.

Epidemiological approaches.

Based on the 1960 census of the national population (Statistics of Norway), i.e. on the 11 digits ID numbers, each person with cancer diagnosis can be followed so that the outcome of therapy can be evaluated as well as the death rate etc. Four seasons of diagnosis will be considered: winter (December through February, low D₃ status), spring (March through May, low D₃ status), summer (June through August, moderate to high D₃ status) and autumn (September through November, high to moderate D₃ status). Patients will be followed in time, according to the season of diagnosis and risk of death will be estimated after 18, 36 months as well as over-all follow-up.

References:

Holick MF (1994a) McCollum Award Lecture, 1994: vitamin D--new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 60: 619-630

Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. Vitamin D₃ from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). *Cancer Causes Control* 2004;2:149-158.

Moan, J, Porojnicu, A. C., Robsahm, T. E., Dahlback, A, Juzeniene, A, Seinar, T, and Grant, W. B. Solar radiation, vitamin D and survival rate of colon cancer in Norway. *J Photochem Photobiology B* 78: 189-193

Kontaktperson: Johan Moan, Prof. Ph.D., PDT group leader,
tel. 22934268, fax 22934270, e-mail: jmoan@fys.uio.no

7. Elektrode-måling av oksygentensjon og væsketrykk i kreftvev

Bakgrunnsinformasjon

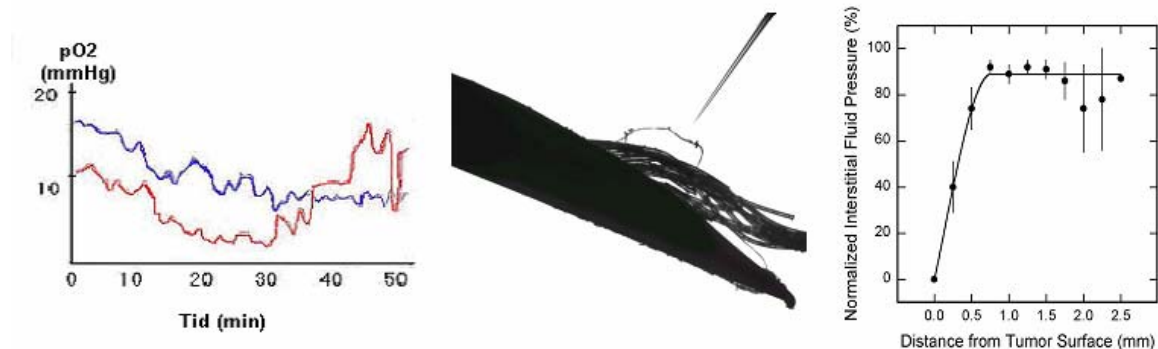
Kreftsvulster blir mer og mer resistente mot strålebehandling etter hvert som tiden går. Dette henger sammen med at de fysiologiske forholdene i vevet endrer seg når kreftsvulster vokser. Kreftsvulster er avhengig av å danne nye blodårer for å kunne vokse. Disse blodårene danner et abnormt nettverk som fungerer dårlig, noe som fører til at oksygentensjonen reduseres og det interstitielle væsketrykket øker. Kreftsvulster som har spesielt lav oksygentensjon eller spesielt høyt interstitielt væsketrykk er resistente mot strålebehandling.

Problemstilling

Mekanismene som ligger til grunn for at oksygentensjonen avtar og det interstitielle væsketrykket øker når kreftsvulster vokser, er ukjent. Sammenhengen mellom oksygentensjon og interstitielt væsketrykk er heller ikke kjent. For å oppnå mer effektiv strålebehandling er vi avhengig av ny kunnskap på dette området. Hovedhensikten med vårt forskningsprosjekt er å tilveiebringe kunnskap om oksygentensjon og interstitielt væsketrykk i kreftsvulster, slik at vi kan finne fram til nye metoder for å gjøre kreftsvulster mer følsomme for strålebehandling.

Metoder

Humane kreftsvulster implantert i huden til immundefekte mus blir benyttet som modellsystem for kreft hos mennesker. Oksygentensjon og interstitielt væsketrykk måles med prober som føres inn i kreftvevet. Eppendorf-prober måler oksygentensjon ved elektrokjemisk reduksjon og blir benyttet til å tilveiebringe informasjon om den romlige heterogeneiteten i oksygentensjon. OxyLite-prober måler oksygentensjon ved hjelp av fluorescence-teknikk og blir benyttet til å få informasjon om variasjoner i oksygentensjon over tid. Mikropipette-prober anvendes til å måle gradienter i interstitielt væsketrykk i periferien av kreftsvulster. Wick-in-needle-prober benyttes til å måle interstitielt væsketrykk sentralt i kreftvev.



Figur 1: Fluktuasjoner i oksygentensjon i et humant melanom-xenograft målt med OxyLite-prober (til venstre), mikropipette-probe og wick-in-needle-probe for måling av interstitielt væsketrykk (i midten), og interstitielt væsketrykk i periferien av et humant melanom-xenograft (til høyre).

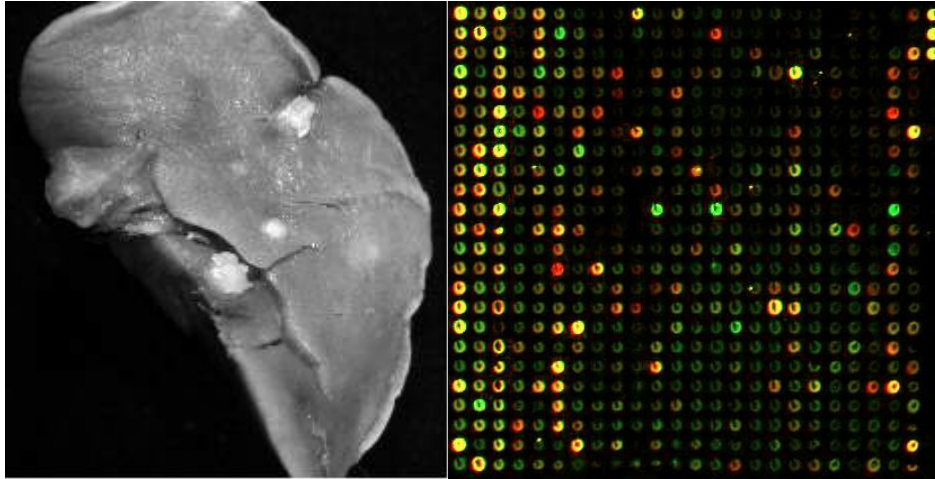
Hovedoppgaver

Studenter som ønsker hovedoppgave (diplomoppgave) i tilknytning til dette prosjektet kan ta kontakt med stipendiat Kjetil G. Brurberg (Tlf.: 22934218; E-mail: kjetilgb@klinmed.uio.no) eller professor Einar K. Rofstad (Tlf.: 22934279; E-mail: e.k.rofstad@labmed.uio.no).

8. Mikromatrise-studier av kreftvev

Bakgrunn

Kreftsvulster (primærsvulster) sprer seg ved at celler i primærsvulsten vokser inn i blod- eller lymfeårer og blir transportert med blodet eller lymfen til andre organer hvor de danner dattersvulster (metastaser). Primærsvulsters evne til å danne metastaser avhenger av de fysiologiske forholdene i kreftvevet. Viktige fysiologiske parametre er oksygentensjon, ekstracellulær pH, laktatkonsentrasjon, interstitielt væsketrykk, og angiogeneseaktivitet. Strålebehandling innvirker også på kreftvevets evne til å danne metastaser. Dette henger sammen med at fysiologiske forhold og strålebehandling endrer genekspresjonsmønsteret i kreftsvulster.



Figur 1: Lunge med metastaser fra mus med implantert humant melanom-xenograft (til venstre) og mikromatrise (til høyre)

Problemstilling

Sammenhengen mellom fysiologiske forhold i primærsvulster, metastaseringssevne og genekspressjonsmønster er lite studert. Det er heller ikke kjent hvordan strålebehandling modifierer genekspressjonsmønsteret i primærsvulster og således modifierer deres metastaseringssevne. Hovedhensikten med vårt forskningsprosjekt er å tilveiebringe kunnskap om hvordan fysiologiske forhold og strålebehandling endrer genekspressjonsmønsteret i kreftceller og hvilke konsekvenser den endrede genekspressjonen har for cellenes evne til å danne metastaser, dette med henblikk på å finne fram til behandlingsstrategier som kan hemme spredningen av kreftceller fra primærsvulster.

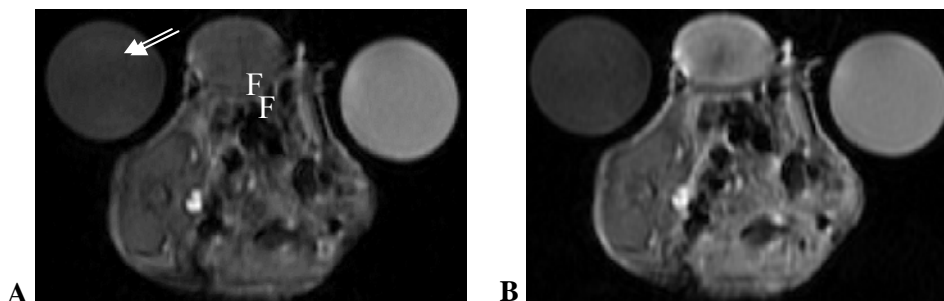
Metoder

Mikromatriseteknologi blir benyttet til å studere kreftcellers genekspressjonsmønster. Metoder som muliggjør studier av flere tusen gener samtidig er blitt etablert ved Radiumhospitalet. Immundefekte mus blir benyttet til å studere kreftcellenes metastaseringssevne.

Hovedoppgaver

Studenter som ønsker hovedoppgave (diplomoppgave) i tilknytning til dette prosjektet kan ta kontakt med forskningsstipendiat Ellen Fikke Halsør (Tlf.: 22934273; E-mail: halsor@c2i.net) eller professor Einar K. Rofstad (Tlf.: 22934279; E-mail: e.k.rofstad@labmed.uio.no).

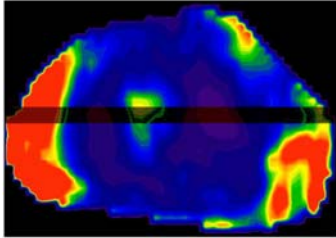
9. MR-avbildning av kreftvev



Figur 1: MR-bilder av mus med implantert humant melanom-xenograft (indikert med pil). Bildene er T₁-vektet og er tatt før (A) og etter (B) injeksjon av kontrastmiddel (Gd-DTPA). Fantomer (merket F) med kjent mengde kontrastmiddel muliggjør beregning av konsentrasjonen av kontrastmiddel i kreftsvulsten.

Bakgrunnsinformasjon

Kreftpasienter med samme diagnose kan ha svulster som responderer svært ulikt på strålebehandling. Dette henger sammen med at de fysiologiske forholdene i kreftvevet kan være svært forskjellig selv om histologien er den samme. Kreftsvulster med dårlig blodforsyning og stor fraksjon hypoksiske celler er spesielt resistente mot strålebehandling. Pasienter som har spesielt stråleresistente svulster bør få mer aggressiv behandling enn pasienter som har strålefølsomme svulster.



Figur 2: MR-bilde av blodstrøm (øverst) og histologisk snitt merket for hypoksi (nederst) for et humant melanom-xenograft. Brunfargede områder på det histologiske snittet er hypoksiske. De faller sammen med områder med lav blodstrøm (blått/lilla) på MR-bildet.

Problemstilling

Det er ikke etablert noen metode som kan benyttes til å identifisere de pasientene som har utviklet spesielt stråleresistente svulster. Hovedhensikten med vårt forskningsprosjekt er å etablere slike metoder. Vår hypotese er at den ønskede informasjonen kan tilveiebringes gjennom funksjonell MR-avbildning av kreftvevet.

Metoder

Humane kreftsvulster implantert i immundefekte mus blir benyttet som modellsystem for kreft hos mennesker. MR-avbildningen utføres ved å anvende spesialkonstruerte MR-spoler og en klinisk MR-tomograf. Ved Radiumhospitalet har vi to 1,5 T MR-tomografer som blir benyttet til forskning på kveldstid. Forskjellige typer kontrastmidler blir anvendt, for eksempel Gd-DTPA og NC100150. IDL blir benyttet til kvantitativ analyse av MR-bilder.

Hovedoppgaver

Studenter som ønsker hovedoppgave (diplomoppgave) i tilknytning til dette prosjektet kan kontakte stipendiat Ilana C. Benjaminsen (Tlf.: 22935373; E-mail: i.c.benjaminsen@klinmed.uio.no) eller professor Einar K. Rofstad (Tlf.: 22934279; E-mail: e.k.rofstad@labmed.uio.no).

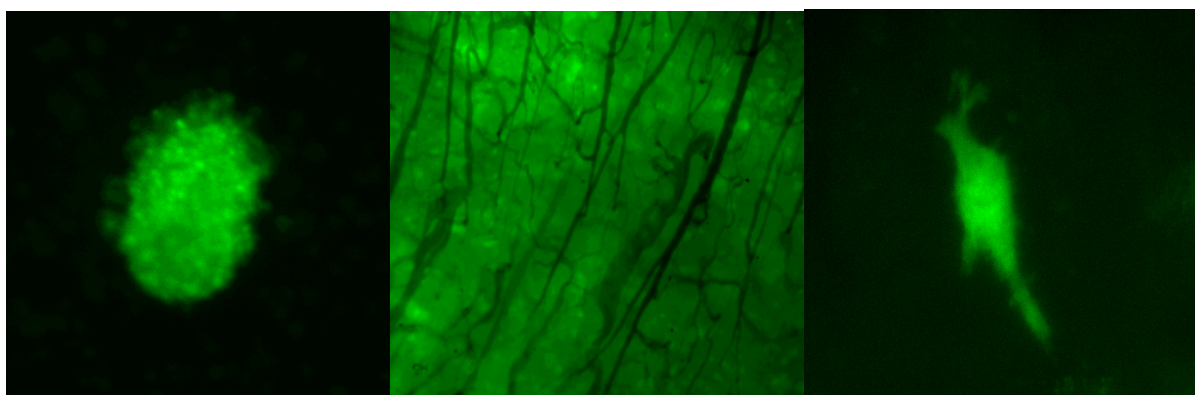
10. Vitalmikroskopi-studier av kreftvev

Bakgrunnsinformasjon

Kreftsvulster (primærsvulster) gir ofte opphav til dattersvulster (metastaser) i andre organer enn i det organet hvor kreftsykdommen først oppstår. Dette skjer ved at kreftceller i primærsvulsten vokser inn i blod- eller lymfeårer og blir transportert med blodet eller lymfen til andre organer. Der kan cellene begynne å dele seg og etter hvert danne nye svulster, såkalte dattersvulster eller metastaser. Det er som oftest oppvekst av metastaser som fører til at kreftpasienter dør av sin sykdom.

Problemstilling

Oppvekst av metastaser krever celleproliferasjon, cellemigrasjon og angiogenese, det vil si nydannelse av blodårer. Disse initielle stadiene i oppveksten av metastaser er lite studert. Det er heller ikke kjent hvordan strålebehandling innvirker på oppveksten av metastaser. Hovedhensikten med vårt prosjekt er å tilveiebringe ny kunnskap på dette området, med henblikk på å finne fram til forbedrede strategier for behandling av mikrometastatisk sykdom.



Figur 1: Multicellulær sferoide av GFP transfekterte melanomceller implantert i hudfoldkammer (til venstre), kreftsvulst som har vokst ut fra sferoiden og etablert sitt eget vaskulære nettverk (i midten), og en enkelt melanomcelle som har dannet dendritter og vandret bort fra sferoiden (til høyre).

Metoder

Vitalmikroskopiteknikker blir benyttet til å studere de initielle stadiene i oppveksten av metastaser. Et hudfoldkammer implanteres på ryggen til immundefekte mus, og kreftceller injiseres intradermalt bak et vindu i kammeret. Kreftcellene studeres ved lysmikroskopi. Sensitive og støysvake CCD-kameraer koblet til et lysmikroskop blir benyttet til registrering og observasjon. Bilder og film lagres for senere analyse med bildebehandlingsprogrammer. Fluorescerende fargestoffer blir benyttet til å visualisere blodårer. Kreftcellene som benyttes er transfektet med et gen som koder for GFP (green fluorescence protein), noe som gjør det lett å skille mellom kreftceller og normale celler i kammeret.

Hovedoppgaver

Studenter som ønsker hovedoppgave (diplomoppgave) i tilknytning til dette prosjektet kan ta kontakt med forskningsstipendiat Bjørn Anton Graff (Tlf.: 22935373; E-mail: b.a.graff@labmed.uio.no) eller professor Einar K. Rofstad (Tlf.: 22934279; E-mail: e.k.rofstad@labmed.uio.no).

11. Kolesterolets betydning for effekter av fotokjemisk behandling av celler i kultur

Fotodynamisk behandling (PDT) benyttes i dag til behandling av en rekke kreftformer og en øyesykdom (aldersrelatert makula degenerasjon). Behandlingen baserer seg på dannelsen av reaktive oksygenforbindelser, særlig singlett oksygen, når visse fotosensitiserende forbindelser (fotosensitizere) eksponeres for lys. De reaktive oksygenforbindelsene oksyderer enkelte biomolekyler og skader cellenes funksjon slik at cellene dør. Hovedårsaken til at celler dør etter PDT er skader på cellens membraner. Enkelte amfifile fotosensitizere er ikke i stand til å penetrere en membran, men binder seg til cellens yttermembran (plasmamembran) og blir tatt opp i

cellene via endocytose hvor de ender opp i endocytiske vesikler. Disse endocytiske vesiklene skades og deres innhold slipper ut i cytosol når de behandles med slike endocyterte fotosensitizere og lys. Det er et stor problem ved bruk av makromolekyl-basert terapi (for eksempel i gen- og proteinterapi) at makromolekylene ikke er i stand til å trenge inn i cellens cytosol, men ender opp i endocytiske vesikler hvor de degraderes. Vi benytter fotokjemisk behandling til å hjelpe slike makromolekyler inn i cytosol. Denne behandlingen som vi kaller fotokjemisk internalisering (PCI, se figur 1 nedenfor).

De viktigste biomolekylene som skades av den fotokjemiske behandlingen er 5 aminosyrer, umettede fettsyrer og kolesterol. Fotosensitizere som benyttes i PCI utsettes for dramatiske forskjeller i membransammensetning når de tas opp via endocytose fra plasmamembranen til lysosomene. Dette gjelder særlig membranenes innhold av kolesterol og umettede fettsyrer. 60- 90% av cellulært kolesterol lokaliseres i plasmamembranen og svært lite i lysosomer (se figur 2 nedenfor). Dette kan ha betydning for den fotokjemiske effekten på de forskjellige membranene i de forskjellige endocytiske vesiklene. Det er også vist at opptak av makromolekyler kan påvirkes av cellenes innhold av kolesterol og det foreligger indikasjoner for at membranstruktur påvirker opptak av fotosensitiserende forbindelser.

På denne bakgrunn vil diplomoppgaven fokusere på:

- 1) Effekt av cellenes kolestrolinnhold for opptak og intracellulær lokalisering av fotosensitizere til bruk i PCI. Cellenes kolestrolinnhold kan manipuleres kjemisk og opptaket analyseres vha. kvantitativ fluorescensspektroskopi og CCD-basert epifluorescens mikroskopi.
- 2) Betydningen av cellenes kolestrolinnhold på fotocytotoksisitet. Cellenes sensitivitet for den fotokjemiske behandlingen analyseres med etablerte viabilitetsassays.
- 3) Betydningen av cellenes kolestrolinnhold på evne til å frigjøre makromolekyler fra de endocytiske vesiklene og ut i cytosol samt å utøve sine biologiske funksjoner. Opptaket og opptaksveien inn i cellene av enkelte makromolekyler og molekylkomplekser, som for eksempel adenovirus, påvirkes av cellenes kolestrolinnhold. Det er ikke klart hvordan dette påvirker PCIs evne til å aktivere slike makromolekyler. Dette analyseres med veletablerte metoder for å bestemme makromolekyleneles aktivitet, for eksempel flowcytometriske målinger av rapportørgenaktivitet etter genterapi.

Hver av punktene som beskrevet ovenfor er av stor betydning for forståelsen av mekanismene som ligger til grunn for både PDT og PCI og er viktig for videreutvikling av disse behandlingsprinsippene. Alle punktene kan utvides avhengig av progresjon i prosjektet og kan utvides til et doktorgradsprosjekt. Det er nylig inngått et samarbeidsprosjekt med en gruppe i Paris som er relatert til dette prosjektet. I prosjektet inngår det også studier av membransammensetningens betydning for binding og penetrasjonsdybde i membraner og dannelse av reaktive oksygenforbindelser.

Ytterligere informasjon kan fås ved henvendelse til

Kristian Berg
Avd. for strålingsbiologi
Radiumhospitalet
Mail: kristian.berg@labmed.uio.no
Tlf. 22 93 42 60
<http://radium.no/berg/>

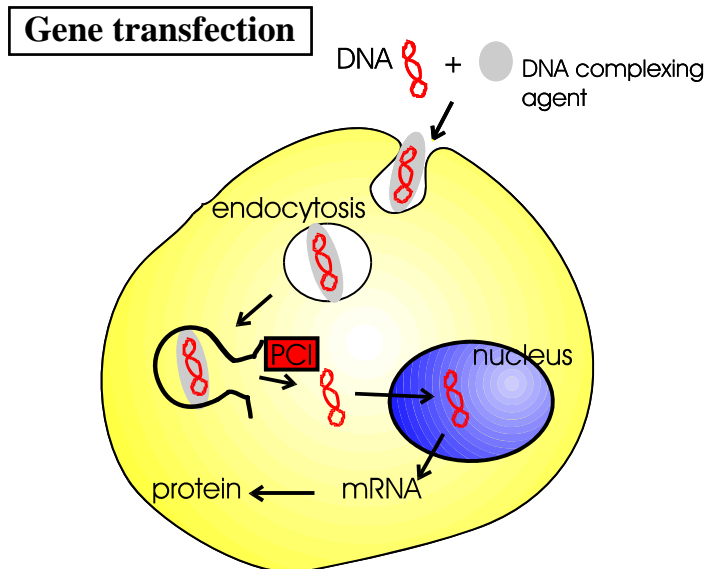


Fig.1. Figuren viser PCI benyttes til å øke effekten av en genterapeutisk behandling.

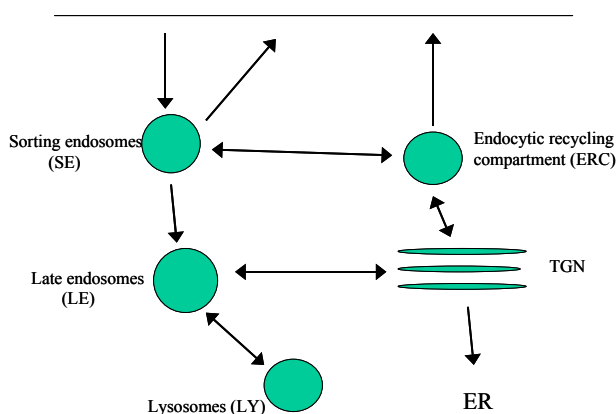


Fig.2. Figuren viser de forskjellige membranstrukturer som kan være involvert i endocytose av ekstracellulære molekyler som fotosensitizere og makromolekyler.

12 Radioimmunterapi av lymfomer

Terapi av lymfekreft vha antistoff merket med radioaktive nuklider er en ny og lovende målsøkende behandlingsform. Oppgaven er en del av et prosjekt som går ut på å teste om det α -emitterende grunnstoffet ^{227}Th konjugert til antistoffet rituximab kan brukes til terapi av lymfekreft (lymfom). Rituximab er et antistoff mot proteinet CD20 som uttrykkes på normale modne B-celler og på lymfekreftceller. Tre oppgaver kan tilbys:

1. Bindingskinetikk for ^{227}Th -rituximab. Oppgaven går ut på å måle ulike parametere som beskriver hvordan ^{227}Th -rituximab binder seg til lymfoceller. Dette har betydning for å forstå hvordan radioimmunkonjugatet inaktiverer celler.
2. Studere celledød og cellyklusregulering etter bestråling med alfa-partikler. Celledød studeres ved å måle apoptose og nekrose vha flowcytometri. Cellyklusregulering studeres vha flow cytometri. Forståelse av mekanismene for hvordan alfa-basert radioimmunterapi inaktiverer

celler vil gjøre det enklere å videreutvikle behandlingen.

3. Studere alfa-strålingsinduserte bystandereffekter. Stråling kan føre til effekter på celler som ikke blir truffet av strålingen, men som er i kontakt med celler som blir truffet eller som dyrkes sammen med cellene som blir truffet av strålingen. Bystandereffekter kan ha betydning både for kreftutvikling og ved stråleterapi og er et ”hot” forskningsfelt internasjonalt for tiden.



²⁷⁷Thorium er oppkalt etter Tor med hammeren. Han drev også en form for målsøkende terapi.

Veileder for oppgavene er Jostein Dahle, Avdeling for strålingsbiologi, Rikshospitalet Radiumhospitalet HF, Montebello. Tlf: 22934277/98458850. email: jostein.dahle@labmed.uio.no

Diplomoppgave ved seksjon for fysikk innen bildediagnostikk, Rikshospitalet/Radiumhospitalet

1. Metode for korrigering av felt-inhomogeniteter i funksjonell MRI.

Introduksjon:

Funksjonell MRI (fMRI) er en relativt ny metode som gjør det mulig å avbilde spesifikk hjerneaktivitet. Metoden baserer seg på en økt lokal blodgjennomstrømning i hjerneområdet som blir aktivert (f.eks språk, hukommelse, motorikk). Økningen i blodgjennomstrømning fører til en liten endring i MR-signalet som så kan visualiseres ved bruk av avansert bilde- og statistisk analyse. De MR-sekvensene som brukes for å generere fMRI-signal er veldig følsomme for inhomogeniteter i magnetfeltet, noe som ofte kan føre til uønsket signalutfall eller geometrisk forvrengning i bildet. Dette kan igjen resultere i at fMRI-aktivering feilregistreres i forhold til den egentlige anatomiske lokaliseringen.

Rikshospitalet er en av landets ledende institusjoner innen klinisk bruk av fMRI. fMRI blir brukt rutinemessig som del av den preoperative planleggingen i pasienter med hjernetumores. Nøyaktig lokalisering av den målte aktiveringen er kritisk i denne pasientgruppen. Det er derfor viktig å etablere gode metoder for å monitorere, samt korrigere for felt-inhomogeniteter som kan resultere i feilregistrering av aktiveringen. Felt-korreksjon er også viktig i en rekke andre sammenhenger, f.eks ved diffusjons-målinger (såkalt diffusion tensor imaging (DTI) og diffusjons-traktografi).

Prosjektbeskrivelse:

Målet med denne diplomoppgaven er å videreutvikle våre metoder for monitorering og korrigering av felt-inhomogeniteter ved funksjonelle MR-opptak (fMRI, DTI, traktografi). Dette vil innbefatte både sekvens-utvikling og post-prosessering av de funksjonelle MR-opptak. Det vil derfor være en klar fordel med erfaring og interesse for programmering (IDL, Matlab og evt C++), samt generell MR-fysikk. Prosjektet vil i hovedsak bli utført ved Radiologisk avd på Rikshospitalet. Vi kan tilby et klinisk relevant og utfordrende prosjekt i et kreativt faglig miljø.

Veileder: Atle Bjørnerud

E-mail: Atle.bjornerud@rikshospitalet.no

2. Optimalisering av PET/CT-undersøkelser av leveren ut fra målinger med et fantom.

Ved Rikshospitalet/Radiumhospitalet har vi hatt vår nye PET/CT-scanner i drift i fra september dette året, og begynner å få erfaringer med den. Det er fortsatt en rekke optimaliseringsoppgaver knyttet til enkelte undersøkelser, og en av disse gjelder avbildning av FDG-opptak i små svulster som sitter inne i leveren. Problemet er at leveren også tar opp FDG, og en liten svulst kan derfor lett forsvinne i det rekonstruerte bildet.

Vi er i ferd med å bygge et kroppslignende fantom for å kunne gjøre reproduserbare målinger i samme 'pasient', med ulike ratio mellom spesifikk aktivitet i svulst og i lever. Ved hjelp av en spesiell teknikk kan vi lage kuleformede svulster inne i en hurtigherdende gel (som også er radioaktiv). Vi akter å ta bilder på ulike tidspunkter etter tillaging (påfylling av aktivitet) slik at vi også kan se effekten av det antall koinsidenser vi samler inn.

Programvaren i vår scanner gir oss mange muligheter for å endre på filtre, endre antall iterasjoner, rekonstruere til ulike voksel-størrelser etc. Oppgaven går derfor ut på å gjøre systematiske undersøkelser med dette fantomet, og å karakterisere bildekvaliteten i de bildene som rekonstrueres.

Veileder: Arne Skretting

E-mail: Arne.skretting@radiumhospitalet.no

3. Anvendelser av MR-bilder for planlegging av stråleterapi

Ved Rikshospitalet/Radiumhospitalet vil vi like over nyttår installere en MR-scanner som skal være dedikert for bruk til stråleterapi. Dette er et forholdsvis nytt anvendelsesfelt for en MR-scanner, og krever en rekke undersøkelser før man kan ta det i bruk. Problemene dreier seg delvis om geometriske linearitet, men mest om hvordan man skal konvertere MR-bilder slik at de får form av CT-bilder, med segmentering av bløtvev og benvev. Problemet er minst for hodebilder hvor formen ikke endrer seg, men blir straks atskillig mer komplisert når man tar for seg andre strukturer i kroppen.

Som en del av dette arbeidet er vi også interessert i å gjøre sammensmeltninger mellom MR- og CT-bilder, d v s relatere dem til samme geometriske referanseramme. Dette fordrer en del bildebehandling, og den som tar denne oppgaven må derfor kunne programmere, eventuelt være villig å lære seg programmering i IDL, som er det 4.-generasjons-verktøyet vi bruker.

Vi har en del ideer om hvordan disse problemene skal angripes, men ser gjerne at studenten først gjør et litteraturstudium for å finne fram til metoder som egner seg for å løse disse problemene. Det vil finnes et rikelig pasientmateriale hvor pasienten er undersøkt både ved hjelp av CT og MR.

Veileder: P t ikke helt avklart. For mer info kontakt Arne Skretting:

Arne.skretting@radiumhospitalet.no

4. *In vivo* Magnetisk Resonans Spektroskopi for evaluering av behandlingsrespons

På Radiumhospitalet ble det i september 2005 startet opp en stor studie av pasienter med lokalavansert rektumcancer (LARC-RRP-studien, Locally Advanced Rectal Cancer – Radiation Response Prediction). Dette er en pasientgruppe med store tumorer som mottar medikamentell behandling og stråleterapi for å redusere tumorstørrelsen slik at den kan fjernes kirurgisk. Noen av pasientene vil ikke ha effekt av denne preoperative behandlingen og målet med LARC-RRP-studien er å identifisere faktorer som kan forutsi behandlingsresponsen. Studien inkluderer blant annet ikke-invasive *in vivo* MRS-opptak av tumor både før og under behandling.

Det er allerede etablert en musemodell med subkutane xenografts fra rektumcancer. I tillegg har Radiumhospitalet utviklet optimaliserte MR-spøler for mus (under patentering) som gir 1000 ganger mer signal enn kliniske MR-spøler.

Oppgaven vil bestå i å følge behandlingsrespons hos mus ved bruk av *in vivo* MRS. Etter avsluttet forsøk opereres tumor ut for farging og bestemmelse av behandlingsrespons. I første del av oppgaven vil musene kun bestråles, men etter hvert vil musene få den samme medikamentelle behandlingen som pasientene i den kliniske studien. Alle undersøkelser innbefatter avbildning og opptak av spektroskopi-data på en av sykehusets MR-maskiner.

Veileder: Stipendiat Therese Seierstad, Det Norske Radiumhospitalet

E-mail: therese@ulrik.uio.no

5. High-Resolution Magic Angle Spinning Magnetic Resonance Spectroscopy

(veiledes i samarbeid mellom Rikshospitalet-Radiumhospitalet og St. Olavs Hospital)

På Radiumhospitalet ble det i september 2005 startet opp en stor studie av pasienter med lokalavansert rektumcancer (LARC-RRP-studien, Locally Advanced Rectal Cancer – Radiation Response Prediction). Dette er en pasientgruppe med store tumorer som mottar medikamentell behandling og stråleterapi for å redusere størrelsen på tumor slik at den kan fjernes kirurgisk. Noen av pasientene vil ikke ha effekt av denne preoperative behandlingen og LARC-RRP-studien skal prøve å identifisere faktorer som kan forutsi behandlingsrespons. Det skal utføres ikke-invasive *in vivo* MRS-opptak av tumor både før og under behandling. I tillegg vil kirurgen ta vevsbiopsier av tumor fra samme tidspunkter. Disse prøvene skal analyseres ved hjelp av høyoppløselig Magic Angle Spinning Spektroskopi.

Diplomoppgavene går ut på å utføre HR-MAS Spektroskopi av vevsprøvene fra ca. 30 pasienter. Dataene skal prosesseres og sammenholdes med *in vivo* MRS-data. Man ønsker også å korrelere dataene med behandlingsrespons for disse pasientene.

Mesteparten av arbeidet vil kunne utføres i Trondheim.

Veileder: Beathe Sitter (St. Olavs Hospital), Therese Seierstad (Radiumhospitalet)

E-mail-adresser: therese@ulrik.uio.no, beathesi@ntnu.no

Tilbod om diplom-/hovedoppgåve ved Haukeland Universitetssjukehus Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk

1. Intensitets-modulert strålebehandling for kreftsvulstar med tarm som risikoorgan

I strålebehandling er målet å bestråle kreftsvulsten til ein så høg stråledose at den ukontrollerte celleveksten stansar, samstundes som dosen til omkringliggjande friske organ er så låg at desse ikkje tek skade. For å kunne gje ein så høg dose til svulsten som mogleg utan å overskride toleransedosene for dei mest kritiske friske organa (risikoorgana) har vi ved HUS nyleg teke i bruk såkalla intensitets-modulert strålebehandling (IMRT), ein teknikk som gjer det mogleg å avsette stråledosen svært presist i svulsten. For ei av pasientgruppene vi har teke IMRT i klinisk bruk for er tarmen eit sentralt risikoorgan. Ei stor utfordring for ytterlegare forbetring av behandlinga for desse pasientane er å kunne ta omsyn til at tarmen har ein betydeleg variasjon i form, volum og lokalisering mellom dei ulike strålebehandlingssesjonane. Denne oppgåva vil difor ta utgangspunkt i eit datasett der vi har god dokumentasjon på tarmen sin faktiske posisjon under behandlingsforløpet, og studenten vil i denne oppgåva studere ulike (populasjons-baserte og adaptive) metodar for å ta omsyn tarmen si rørsle ved planlegging av IMRT. Oppgåva vil verte utført parallelt med eit planlagt doktorgradsprosjekt på denne problemstillinga. Oppgåva vi gje eit godt kjennskap til heilt sentrale problemstillingar og utfordringar i frontlinja av stråleterapien.

Ytterlegare informasjon: ludvig.muren@helse-bergen.no (Tlf: 55973581) eller liv.bolstad.hysing@helse-bergen.no (Tlf: 55973594)

2. Kontroll av doseberekningar ved strålekirurgi.

Strålekniven er ein strålekirurgisk metode som bruker fokusert ^{60}Co -stråling til å gje ein enkelt høg stråledose mot svulstar i hjernen. Behandlinga er oftast eit alternativ til open kirurgi i hjernen og stiller høge krav til mekanisk og dosimetrisk nøyaktigheit. Haukeland Universitetssjukehus har den einaste Strålekniven i landet.

Strålekniven har eit eige program (LGP – Leksell Gamma Plan) for planlegging og utrekning av dosefordeling. I samband med strålebehandling kjem det krav til ei uavhengig kontroll av doseberekning. Vi ønskjer ein student som kan utvikle eit kontrollsystem som kan brukast i den kliniske kvardagen. Oppgåva til studenten vil vere å:

Setje seg inn i korleis LGP reknar dose.

Evaluere ulike kontrollmetodar henta frå litteraturen. (Nøyaktigheit, tryggleik, enkel bruk, tidsbruk.)

Velje kontrollmetode og lage eit program eller eit rekneark som kan gjere kontrollen.

Sjekke den valde kontrollmetoden med dosimetriske målingar i Strålekniven.

Oppgåva vil gje studenten kunnskapar innan:

Doseberekningar for høgenergetisk strålebehandling.

Krav til nøyaktigheit innan strålekirurgi.

Oppbygging av eit system for kvalitetssikring innan medisinsk fysikk.

Dosimetriske metodar med ionekammer og film.

Ytterlegare informasjon: ellen.wasboe@helse-bergen.no (Tlf: 55972072) eller jan.heggdal@helse-bergen.no (Tlf: 55972029)

3. Verifisering av IMRT for ekstremitetslokalisert blautvevsarkom ved hjelp av gel-dosimetri

For ekstremitets-lokalisert blautvevsarkom med målvolum forma rundt ein rørknokkel (hesteskoform) kan behandling med intensitets-modulert stråleterapi (IMRT) redusere dosen til beinmargen og dermed seinbiverknader som beinskjørhet og fraktur. I forkant av ein prospektiv klinisk studie om bruk av IMRT for denne pasientgruppa ønskjer vi å gjere ein verifiseringsstudie for å undersøke om den planlagde dosefordelinga ein får med IMRT faktisk blir avsett i pasienten. Den kliniske studien på IMRT for blautvevsarkom er planlagt som eit samarbeid mellom Haukeland Universitetssjukehus (HUS) og Det Norske Radiumshospital (DNR) og sidan desse institusjonane brukar ulike doseplanleggingsystem for IMRT vil ein prøve å verifisere behandlingsplanar frå begge stader. Metoden som vil bli brukt i denne oppgåva er geldosimetri – ein metode som baserer seg på at strålinga induserer ei polymerisering i eit gel-fantom (ein kunstig pasient) og at grad av polymerisering er proporsjonal med dosen som er avgitt. MR-bilde av gel-fantomet tatt etter bestråling blir brukt til å avlese grad av polymerisering og såleis dosefordelinga (i 3D) som er blitt avsett i fantomet. Ved HUS har vi etablert ein metode for bruk av geldosimetri samt eit verktøy for analysering av resultata, og studenten vil difor hovudsakleg vere på HUS, gjere innleiande forsøk hos oss samt i tillegg reise nokre turar til Oslo for bestråling av fantoma med deira behandlingsteknikk. Oppgåva gir innblikk i både MR-avbilding og stråleterapi og er ein del av eit spanande samarbeid mellom HUS og DNR.

Ytterlegare informasjon: ludvig.muren@helse-bergen.no (Tlf: 55973581), liv.bolstad.hysing@helse-bergen.no (Tlf: 55973594) eller ellen.wasboe@helse-bergen.no (Tlf: 55972072)

4. Monte Carlo-simuleringar av dosefordeling ved behandling med strålekniv

For berekning av dose ved stråleknivbehandling (Gamma Knife) brukar vi eit verktøy som er basert på ein 3D-modell av hovudet til pasienten. Alt innafor denne 3d-modellen vert antekt å vere vatn-ekvivalent. Dosefordelinga ved til dømes beinstrukturar og luftkavitatar vil difor vere spesielt usikker. Monte Carlo simuleringar vert ansett som den mest nøyaktige måten å berekne dosefordelinger. Det er difor eit ønskje om å gjere Monte Carlo-simuleringar for å kunne studere korleis dosefordelinger vert med vatn-modellen og ved modellar som tek omsyn til elektrontetthetsvariasjonar. Eit slikt verktøy vil vere svært nyttig for òg å kunne studere andre aspekt ved denne behandlingsforma.

Oppgåva vil i stor grad bestå i programmering (FORTRAN) av rutiner for programmet EGSnrc, eit generelt program for simulering av vekselvirkinger mellom elektroner/fotoner og materie. Dette programmet vert rekna for å vere det Monte Carlo-programmet som gjev dei mest riktige resultata. Ein må setje seg inn i den tekniske utforminga av strålekniven for å programmere dette inn i subrutiner. Det vil også vere aktuelt å vurdere metodar for variansreduksjon, dvs. metodar som gjev ein redusert varians i dei berekna dosane utan å kreve lengre berekningstid. Oppgåva vil gje god innsikt i Monte Carlo simuleringar som vert meir og meir viktig innanfor stråleterapi. Resultata frå simuleringane vil bli forsøkt verifisert med dosemålingar.

Ytterlegare informasjon: yngve.kvinnsland@helse.bergen.no (Tlf: 55973597), ellen.wasboe@helse-bergen.no (Tlf: 55972072) eller jan.heggdal@helse-bergen.no (Tlf: 55972029)

5. Tumoravbildning i stråleterapi

Kreftsvulster er ikke-homogene ansamlinger av ondartede celler, der cellene kan ha ulik følsomhet for en gitt type behandling. En av de viktigste årsakene til dette er at blodstrømmen over en svulst kan være heterogen, hvilket gjør at tilførselen på næringsstoffer og oksygen varierer. En utilstrekkelig oksygentilførsel kalles *hypoksi*. Hypoksi gjør at tumorceller blir mer resistente, for eksempel mot stråleterapi. Pasienter med hypoksiske svulster har dermed en større risiko for ikke å bli kurert som følge av strålebehandlingen. Ved å avbilde blodstrømmen (*perfusjonen*) i svulsten ved hjelp av et billeddiagnostisk verktøy, kan dette gi viktig informasjon som kanskje kan benyttes mer aktivt i fremtidens stråleterapi.

Kontrastforsterket, dynamisk MR er en veletablert metode innen medisinsk diagnostikk. Prinsippet går ut på at pasienten injiseres med en kontrastvæske, og deretter følge tidsutviklingen av svulstens kontrastfordeling i 3 dimensjoner. Tidsutviklingen av kontrastopptaket i et gitt punkt i svulsten kan tilpasses matematiske modeller, der perfusjonen inngår som en sentral parameter. Man kan dermed foreta en 3-dimensjonal *perfusjonsavbildning*, som gir en detaljert romlig beskrivelse av svulstens blodgjennomstrømming. Dette kan videre fortelle oss noe hvordan strålefølsomheten over svulsten varierer.

I det forestående prosjektet skal studenten arbeide med kontrastforsterkede MR-bilder av pasienter med blærekreft. Det er av interesse å avdekke hvordan svulstperfusjonen varierer, både for den enkelte pasient og over pasientgruppen. Det skal videre diskuteres om perfusjonsbildene kan benyttes til å avdekke hypoksi i svulstene. Til slutt kan det være aktuelt å undersøke om en hypoksiavbildning basert på kontrastforsterkede MR-bilder kan benyttes til å rettlede strålebehandlingen på en bedre måte. Analysen betinger at studenten benytter et programmeringsspråk for bildeanalyse. Arbeidet innebærer at studenten vil lære om digital bildebehandling, tumorbiologi, doseplanlegging og biologiske responsmodeller, og vil være en innfallsport til moderne stråleterapi. Prosjektet er et samarbeid mellom forskningsmiljøene i stråleterapi ved Haukeland Universitetssykehus og Rikshospitalet-Radiumhospitalet. Arbeidssted blir sistnevnte.

Kontaktpersoner:

Eirik Malinen, Rikshospitalet-Radiumhospitalet, eirik.malinen@radiumhospitalet.no, tlf. 22934917.
Ludvig Paul Muren, Haukeland Universitetssykehus, ludvig.muren@helse-bergen.no, tlf. 55973581.
Jarle Rørvik, Haukeland Universitetssykehus, jarle.rorvik@helse-bergen.no.

STANDARDAVTALE

Avtale mellom student.....født.....,

faglærer ved NTNU.....,

bedrift/institusjon.....og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (heretter NTNU) v/fakultetsdirektør

om bruk og utnyttelse av spesifikasjoner og resultater fremlagt ved besvarelse av masteroppgave i henhold til Utfyllende regler til studieforskriften for teknologistudiet/sivilingeniørstudiet ved NTNU, vedtatt av Styret for sivilingeniørutdanningen 28.04.03.

1. Studenten skal utføre besvarelse av den tildelte masteroppgave ved:

.....(bedrift/institusjon).

Oppgavens tittel er:

.....

2. Studenten har opphavsrett til besvarelsen. De innleverte eksemplarer av besvarelsen med tegninger, modeller og apparatur, så vel som dataprogramvare som inngår som del av eller vedlegg til besvarelsen, tilhører NTNU. Besvarelsen, og vedlegg til denne, kan vederlagsfritt benyttes av NTNU til undervisnings- og forskningsformål. Besvarelsen, og vedlegg til denne, må ikke nyttes til andre formål.

3. Studenten har rett til å publisere sin besvarelse, eller deler av den, som en selvstendig avhandling eller som del av et større arbeid, eller i popularisert form i hvilken som helst offentlig publikasjon.

4. Bedriften/institusjonen har rett til å få utlevert et eksemplar av besvarelsen med vedlegg, og til å gjøre seg kjent med NTNU's bedømmelse av den. Bedriften/institusjonen gis en frist på 3 måneder fra besvarelsen er innlevert til NTNU for sensurering til å vurdere patenterbarhet og søke patent på hele eller deler av resultatet av besvarelsen. Besvarelsens spesifikasjoner og resultater kan bedriften/institusjonen nytte i sin egen virksomhet. Dersom besvarelsens spesifikasjoner og resultater skal utnyttes økonomisk av bedriften/institusjonen, må det inngås særskilt avtale med alle parter. NTNU's tilleggsavtale om økonomisk utnyttelse skal da benyttes. Avtale om økonomisk utnyttelse opprettes i 4 - fire eksemplarer hvor partene skal ha hvert sitt og er gyldig når den er godkjent og underskrevet av NTNU v/fakultetsdirektør.

5. I særlige tilfelle kan offentliggjørelsen av besvarelsen i samsvar med pkt. 2 og 3 ovenfor båndlegges (utsettes) for en periode på inntil 5 år. Det skal i slike tilfelle inngås en egen båndleggesavtale mellom student, faglærer, bedrift/institusjon og NTNU. NTNU's tilleggsavtale om båndlegging skal

da benyttes. Båndleggelsesavtalen opprettes i 4 - fire eksemplarer hvor partene skal ha hvert sitt og er gyldig når den er godkjent og underskrevet av NTNU v/fakultetsdirektør.

6. Denne avtale skal ha gyldighet foran andre avtaler som er eller blir opprettet mellom to av partene som er nevnt ovenfor.
7. Eventuell uenighet som følge av denne avtale skal søkes løst ved forhandlinger. Hvis dette ikke fører frem, er partene enige om å la tvisten avgjøres ved voldgift i henhold til norsk lov. Tvisten avgjøres av sorenskriveren ved Trondheim tingrett eller den han/hun oppnevner.
8. Denne avtale er underskrevet i 4 - fire - eksemplarer hvor partene skal ha hvert sitt. Avtalen er gyldig når den er godkjent og underskrevet av NTNU v/fakultetsdirektør.

.....
(sted)

.....
(dato)

.....
student

.....
faglærer ved NTNU

.....
.....

for bedriften/institusjonen
(stempel og signatur)

Avtalen godkjennes:

.....
Fakultetsdirektør, NTNU (dato, stempel og signatur)

TILLEGGSAVTALE / BÅNDLEGGELSESAVTALE

(Med hjemmel i standardavtalens punkt 5)

Tilleggsavtale mellom student.....født.....,

faglærer ved NTNU.....,

bedrift/institusjon.....og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (heretter NTNU) v/fakultetsdirektør

i tilknytning til inngått standardavtale om bruk og utnyttelse av spesifikasjoner og resultater fremlagt ved besvarelse av masteroppgave i henhold til Utfyllende regler til studieforskriften for teknologistudiet/sivilingeniørstudiet ved NTNU, vedtatt av Styret for sivilingeniørutdanningen 28.04.03.

1. Med hjemmel i punkt 5 i inngått standardavtale mellom de ovennevnte parter er partene blitt enige om at masteroppgaven skal båndlegges (hemmeligholdes) i år fra og med tidspunktet for avtaleinngåelsen.
2. Årsaken til båndleggelsen er hensynet til bedriftens/institusjonens konkurranseforhold.
3. Besvarelsen skal - etter utført sensur - innleveres til fakultetet som forestår oppbevaring i hvelv i båndleggingsperioden. Etter båndleggingsperiodens utløp returneres besvarelsen til instituttet.
4. Denne avtale er underskrevet i 4 - fire - eksemplarer hvor partene skal ha hvert sitt. Avtalen er gyldig når den er godkjent og underskrevet av NTNU v/fakultetsdirektør.

.....
(sted)

.....
(dato)

.....
student

.....
faglærer ved NTNU

.....
.....

for bedriften/institusjonen
(stempel og signatur)

Avtalen godkjennes:

Fakultetsdirektør, NTNU (dato, stempel og signatur)

TILLEGGSAVTALE / ØKONOMISK UTNYTTELSE

(Med hjemmel i standardavtalens punkt 4)

Tilleggsavtale mellom student.....født.....,
faglærer ved NTNU.....,
bedrift/institusjonog

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (heretter NTNU) v/fakultetsdirektør.

i tilknytning til inngått standardavtale om bruk og utnyttelse av spesifikasjoner og resultater fremlagt ved besvarelse av masteroppgave i henhold til Utfyllende regler til studieforskriften for teknologistudiet/sivilingeniørstudiet ved NTNU, vedtatt av Styret for sivilingeniørutdanningen 28.04.03.

1. Med hjemmel i standardavtalens punkt 4 inngått mellom de ovennevnte parter inngås en tilleggsavtale som gir bedriften/institusjonen rett til å kunne utnytte masteroppgavens/ besvarelsens spesifikasjoner og resultater i økonomisk sammenheng.
2. Denne avtale er underskrevet i 4 - fire - eksemplarer hvor partene skal ha hver sin. Avtalen er gyldig når den er godkjent og underskrevet av NTNU v/fakultetsdirektør.

.....
(sted)

.....
(dato)

.....
student

.....
faglærer ved NTNU

.....
for bedriften/institusjonen
(stempel og signatur)

Avtalen godkjennes:

Fakultetsdirektør, NTNU (dato, stempel og signatur)