

**Nastavno-naučnom veću
Hemijskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu**

Dekanu prof. Branimiru Jovančičeviću

Na sednici Nastavno-naučnog veća Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, održanoj 10.03.2011. godine, imenovani smo za članove komisije radi podnošenja izveštaja o odobrenju predloga teme za izradu doktorske teze kandidata Ane Vujačić, magistra hemijskih nauka, zaposlene u INN „Vinča“, pod naslovom: „*Adsorpcija 5,5'-disulfopropil 3,3'-dihlorotiocijaninske boje na koloidne čestice zlata različitih svojstava i veličine*“. Pošto smo pregledali priloženu dokumentaciju i proučili predloženu temu, podnosimo Nastavno-naučnom veću sledeći

IZVEŠTAJ

A. Biografski podaci

Ana V. Vujačić rođena je 30.03.1980. godine u Beogradu. Diplomirala je na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2005. godine odbranom diplomskog rada pod nazivom: *Teorijski aspekti hemije kompleksa Au(III) i njihova primena. Interakcija [AuCl₄]⁻-bilirubin*, i stekla zvanje dipl. hemičar.

Poslediplomske studije (magistratura) upisala je školske 2005/06. godine na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Položila je sledeće ispite: *Mehanizmi neorganskih reakcija, Bioneorganska hemija, Savremene instrumentalne metode* sa prosečnom ocenom 9,67 i odbranila seminarski rad *Primena kompleksa zlata u medicini*. Magistrirala je na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 2009. godine odbranom magistarskog rada pod nazivom: „*Reakcije*

kompleksnog jona $[AuCl_4]^-$ sa L-metioninom i analognim biomolekulima: mehanizam supstitucije i redukcije“, i stekla zvanje magistar hemijskih nauka.

Doktorske studije upisala je školske 2009/10. godine na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Od 01.01.2006. godine zaposlena je u Institutu za nuklearne nauke Vinča, Laboratorija za fizičku hemiju.

B. Objavljeni naučni radovi i saopštenja

Kandidat je do sada objavio sledeće radove:

Rad u istaknutom časopisu međunarodnog značaja – M₂₁

1. A.V. Vujačić, J.Z. Savić, S.P. Sovilj, K. Mészáros Szécsényi, N. Todorović, M.Ž. Petković, V.M. Vasić, Mechanism of complex formation between $[AuCl_4]^-$ and L-methionine, Polyhedron 28 (2009) 593–599.

2. M. Petković, A. Vujačić, J. Schiller, Ž. Bugarčić, J. Savić, V. Vasić, Application of flavonoids–quercetin and rutin– as new matrices for matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometric analysis of Pt(II) and Pd(II) complexes, Rapid Communications In Mass Spectrometry 23 (2009), 1467-1475.

3. A. Vujačić, Ž. Bugarčić, V. Vasić, J. Schiller, M. Petković, Matrix-Assisted Laser Desorption and Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry of Pt(II) and Pd(II) Complexes, Polyhedron 28 (2009) 2905-2912.

4. Ana Vujačić, Vesna Vodnik, Gordana Joksić, Sandra Petrović, Andreja Leskovac, Branislav Nastasijević and Vesna Vasić, Particle size and concentration dependent cytotoxicity of citrate capped gold nanoparticles, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 6 (3) (2011) 1367-1376.

Rad u časopisu međunarodnog značaja – M₂₃

1. V. Vasić, D. Kojić, K. Krinulović, M. Čolović, A. Vujačić, D. Stojić, Time-Dependent Inhibition of Na^+/K^+ -ATPase Induced by Single and Simultaneous Exposure to Lead and Cadmium. Russian Journal of Physical Chemistry A, 81 (2007) 1402-1406.
2. V. Vasić, K. Krinulović, T. Momić, M. Čolović, A. Vujačić, Effects of some organic and inorganic compounds on ATPase activity, Journal of Environmental Protection and Ecology 9 (2008) 583-591
3. M. Čolović, D. Krstić, K. Krinulović, T. Momić, J. Savić, A. Vujačić, V. Vasić, Na^+/K^+ -ATPase: Activity and Inhibition, Russian Journal of Physical Chemistry A, 83 (9) (2009) 1602-1608.

Rad saopšten na skupu međunarodnog značaja štampan u celini – M₃₃

1. A. Vujačić, V. Vasić, J. Savić, S. Sovilj, Mechanism of complex formation between $[\text{AuCl}_4]^-$ and L-methionine, Proceedings of the 8th conference on fundamental and applied aspects of Physical Chemistry "Physical Chemistry 2006", Sept. 26-29, 2006, Belgrade, Serbia, M-3-P, 695-697.
2. J. Savić, K. Krinulović, T. Momić, M. Čolović, A. Vujačić, Application of ultra performance liquid chromatography (UPLC) for determination of Na^+,K^+ -ATPase activity, Proceedings of the 9th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, "Physical Chemistry 2008", Sept. 24-26, 2008, Belgrade, Serbia, A-2-P, 36-38.
3. J. Savić, T. Momić, A. Milenković, A. Vujačić and V. Vasić, Spectrophotometric and UPLC study of reaction between $[\text{AuCl}_4]^-$ and quercetin, Proceedings of the 9th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, "Physical Chemistry 2008", Sept. 24-26, 2008, Belgrade, Serbia, C-13-P, 172-174.
4. A. Vujačić, V. Vasić, M. Dramićanin, S. Sovilj, N. Bibić, S. Milonjić, J. Hranisavljević and G. Wiederrecht, Kinetics of J-aggregation of TC-coated Au colloidal nanoparticles in aqueous

solution, Proceedings of the 10th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, "Physical Chemistry 2010", Sept. 21-24, 2010, Belgrade, Serbia, L-P-2, 626-628.

Rad saopšten na skupu međunarodnog značaja štampan u izvodu – M₃₄

1. J. Savić, A. Milenković, A. Vujačić, V. Vasić and S. Sovilj, Reaction between $[\text{AuCl}_4]^-$ and Quercetin, Congresul National de Farmacie XIIIa, Cluj-Napoca, Romania, 2006. Book of Abstracts: PO-2-69, 115
2. D. Krstić, M. Čolović, A. Vujačić, D. Djurić, V. Vasić, The influence of chlorpyrifos on Na^+, K^+ -ATPase activity, Abstracts, Joint Meeting of The Slovak Physiological Society, The Physiological Society and The Federation of European Physiological Societies, September 11th-14th, 2007, Bratislava, Slovakia, PF15-120, 84.
3. V. Vasić, A. Milenković, J. Savić, A. Vujačić, S. Sovilj, Spectrophotometric investigation of the complex formation between $[\text{AuCl}_4]^-$ and quercetin, 15th International Symposium "Spectroscopy in Theory and Practice", April 18-21, 2007, Nova Gorica, Slovenia, P47, p. 108.
4. V.M. Vasić, A.V. Vujačić, J.Z. Savić and S.P. Sovilj, Mechanism of Complex Formation between $[\text{AuCl}_4]^-$ and L-Methionine, 6th Aegean Analytical Chemistry Days, Denizli, Turkiye, 2008. Book of Abstracts: PPII-135.
5. V. Vodnik, A. Vujačić, M. Dramićanin, S.P. Sovilj and V. Vasić, Adsorption of 5,5'-disulfopropyl – 3,3'-dichlorothiacyanine and fluorescence quenching in the gold nanoparticle assembly, 12th Conference on methods and applications of fluorescence, Book of Abstracts, September 11-14, 2011, Strasbourg, France, P101, p. 212.

Rad saopšten na skupu nacionalnog značaja štampani u celini - M₆₃

1. A. Milenković, A. Vujačić, J. Savić, V. Vasić, S. Sovilj, Spectrophotometric study of complex

formation between $[\text{AuCl}_4]^-$ and quercetin, Proceedings of 45th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia, January 25-26, 2007, SH2, pp.162-165.

Rad saopšten na skupu nacionalnog značaja štampan u izvodu – M₆₄

1. A.V. Vujačić, V.M. Vasić, J.Z. Savić and S.P. Sovilj, Kinetics of the reaction of $[\text{AuCl}_4]^-$ with methionine, 44. savetovanje Srpskog hemijskog društva, 6. i 7. februar 2006., Beograd, NH-U02, 54.

2. J. Savić, A. Milenković, A. Vujačić, V. Vasić, S. Sovilj, Reaction between $[\text{AuCl}_4]^-$ and quercetin, Congresul national de farmacie XIIIa, Sept. 28-30, 2006, Cluj-Napoca, Romania, PO-2-69, p. 115.

3. A. Milenković, A. Vujačić, J. Savić, V. Vasić, S. Sovilj, Spektrofotometrijsko ispitivanje nastajanja kompleksa između $[\text{AuCl}_4]^-$ i kvercetina, 45. savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad, Srbija, 25-26. januar 2007, SH2, p. 68.

4. B.B. Laban, V. Vodnik, A. Vujačić, A.B. Jokić, S.P. Sovilj, V.M. Vasić, Absorption spectra and kinetics of J-aggregation of TC-coated Ag colloidal nanoparticles in aqueous solutions, Proceedings of 49th Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, May 13-14, 2011, NH08-O, p. 56.

Obrazloženje teme

1. Naučna oblast

Naučna oblast je Opšta i neorganska hemija.

2. Predmet rada

Predmet predložene doktorske teze je ispitivanje reakcije 3,3'-disulfopropil 5,5'-dihlorotiocijaninske boje (TC) sa nanočesticama zlata prevučenim boratnim i citratnim jonima. [U](#)

tom cilju biće sintetizovana četiri različita koloida zlata sa različitim veličinama nanočestica (dva koloida sa citratom kao redukcionim sredstvom i dva koloida redukovana borhidridom), koji će biti detaljno okarakterisani različitim fizičko hemijskim metodama (spektrofotometrijskim i fluorescentnim metodama, fluorescentna merenja, TEM (transmission electron microscopy) analizu, DLS (dynamic light scattering), FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy), merenjima i merenjem zeta potencijala), kao i određivanjem njihovih citotoksičnih karakteristika korišćenjem dva *in vitro* model sistema humanih ćelija: proliferacionih limfocita i fibroblasta izolovanih iz vezivnog tkiva. U ovoj tezi detaljno će biti ispitana interakcija ovih čestica različitih svojstava i veličine u vodenoj sredini sa TC bojom i biće izračunate konstante ravnoteže za proces sorpcije. Posebno će biti ispitana kinetika i mehanizam formiranja J-agregata dobijenih na površini koloida zlata sintetisanog sa borhidridom i biće utvrđeni aktivacioni parametri za ovu reakciju kao i uticaj metala u oksidacionom stanju na reakciju J-agregacije.

3. Naučni cilj istraživanja

Cilj istraživanja ovog rada je sinteza i fizičko hemijska karakterizacija nanočestica zlata različite veličine dobijenih u prisustvu natrijum borhidrida i citrata. Proučavaće se reakcija adsorpcije tiocijaninske boje (TC, 3,3' – disulfopropil 5,5' – dihlortiocijaninska so natrijuma) na sintetizovanim nanočesticama, gde će različitim metodama posebno biti ispitana i okarakterisana četiri različito sintetisana koloida zlata u prisustvu i odsustvu TC boje. Odrediće se konstante ravnoteže procesa sorpcije, eksperimentalno dobijen procenat gašenja (quenching) fluorescencije TC boje u prisustvu ova četiri koloida, kao i teorijski izračunat procenat gašenja fluorescencije TC za monoslojnu površinsku pokrivenost nanočestice, i sve tri moguće orijentacije boje na površini čestice, kao i efikasnost gašenja fluorescencije u zavisnosti od veličine čestica, pri konstantnoj koncentraciji nanočestica. Takođe će se ispitati formiranje J-agregata, dobijenih u prisustvu jednog od sintetisanih koloida, ispitaće se kinetika i mehanizam J-agregacije, odrediće se kinetički i aktivacioni parametri, kao i uticaj mono- (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+), di- (Mg^{2+}) i tri- (Al^{3+}) oksidacionih stanja metalnih jona na reakciju J-agregacije. Pored toga, u dva *in vitro* model sistema humanih ćelija proliferacionim limfocitima i fibroblastima izolovanim iz vezivnog tkiva, ispitaće se uticaj veličine i koncentracije još dve različite koloidne disperzije zlata gde su nanočestice takođe prevučene citratnim jonima na (ćelijsku) citotoksičnost.

_____ Razjašnjavanje mehanizma interakcije negativno naelektrisanе površine nanočestice zlata sa negativno naelektrisanom tiocijaninskom bojom daje bolji uvid za potencijalnu upotrebu ovih hibridnih struktura u budućnosti za dizajniranje sistema za konvertovanje svetlosne energije, primenu u molekularnoj optoelektronici i kod senzornih uređaja. Takođe, ispitivanje samoorganizacije ovakvih molekula (tipa cijaninske boje) posredstvom nanočestica je važno i zbog mogućnosti njihove primene kao hemijskih senzora, u katalizi, prenosu lekova, nanoelektronici i medicinskoj dijagnostici. Pored toga, ispitivanje ćelijskih sistema sa nanočesticama zlata različitih karakteristika površine, koncentracije, veličine i oblika čestice, bi moglo poslužiti kao odličan model sistem za procenu genotoksičnosti.

4. Metode istraživanja

U okviru istraživanja obuhvaćenih predloženom temom kandidat će koristiti sledeće metode: UV-Vis spektrofotometriju (stopped-flow tehnika na različitim temperaturama), FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy), fluorescentna merenja, TEM (transmission electron microscopy) analizu, DLS (dynamic light scattering) merenja, merenja zeta potencijala, epifluorescentnu mikroskopiju.

5. Aktuelnost problematike u svetu

Interes za ispitivanje reakcije tiocijaninske boje na površini nanočestica zlata prevučenih boratnim i citratnim jonima, i sa druge strane poseban interes za proučavanje J-agregata, kao hibridnih struktura sa karakterističnim svojstvima, proizilazi iz velike potencijalne praktične primene ovakvih hibridnih struktura kod optičkih sistema i u oblasti medicine. S obzirom da cijaninske boje jako fluoresciraju, merenje fluorescentnih svojstava agregata čestica-boja može dati važan uvid za razumevanje interčestičnih molekularskih interakcija i reaktivnosti. Fluorescentno obeležavanje je u širokoj upotrebi u medicinskoj dijagnostici, gde se na taj način mogu lokalizovati nanočestice i kontrolisati simulirano otpuštanje lekova. Takođe, poznato je da cijaninske boje različitih struktura u prisustvu proteina, površinski aktivnih jedinjenja, polimera, metalnih jona i nanočestica mogu da formiraju agregate karakterističnih svojstava, J-agregate. U ovakvim sistemima nanočestice su posrednici u organizaciji molekula boje u odgovarajuće

agregate, koji se odlikuju boljim optičkim karakteristikama i mogu imati primenu u katalizi, nanoelektronici, mogu da posluže kao hemijski senzori, kao sistemi za prenos lekova i u medicinskoj dijagnostici. Zbog svega ovoga, veoma je važno razumeti hemiju interakcije na površini nanočestica zlata prevučenih slojem negativno naelektrisanih jona sa negativno naelektrisanom tiocijaninskom bojom, koja do sada nije detaljnije ispitivana, a u ovom radu će se naročita pažnja posvetiti i proučavanju procesa formiranja J-agregata na površini nanočestice zlata i ispitavanju kinetike J-agregacije, koja do sada takođe nije potpuno razjašnjena. [Interes za ispitivanje](#) toksičnosti nanočestica zlata u biološkom sistemu, proističe zbog njihove biokompatibilnosti i sličnosti po veličini sa biološkim materijalom, kao što su ćelijske komponente i proteini, što može dovesti do njihovog neželjenog ulaska u ćeliju i štetnog uticaja na normalno funkcionisanje ćelije. [Imajući u vidu](#) činjenicu da uloga nanočestica zlata u ćeliji nije sasvim poznata, ostaje potreba da se jasno razumeju njihova krajnja odredišta i moguće interakcije sa komponentama ćelije, a u ovom radu je cilj naših ispitivanja i davanje dodatnih informacija u ovom polju istraživanja.

Očekivani rezultati

Očekuje se da će, u odgovarajućim eksperimentalnim uslovima, doći do interakcije na površini nanočestica zlata, različitih prosečnih veličina jezgra, prevučenih slojem negativno naelektrisanih boratnih i citratnih jona sa 3,3'-disulfopropil 5,5'-dihlorotiocijaninskom (TC) bojom i da će pritom doći i do gašenja fluorescencije boje. Takođe, za očekivanje je i da će gašenje fluorescencije boje biti kvantitativno povezano sa površinskom pokrivenošću površine nanočestice zlata molekulima boje, u smislu koncentracione zavisnosti kao i zavisnosti od veličine čestica. Očekuje se i da će biti razjašnjena kinetika J-agregacije dobijene u slučaju jednog od koloida i da će se dobiti detaljan uvid u mehanizam ove interakcije, kao i da će se odrediti uticaj metalnih katjona u različitim oksidacionim stanjima na formiranje J-agregata. Očekuje se i da će tretiranje kultura limfocita sa nanočesticama zlata, u zavisnosti od njihove koncentracije i veličine izazvati citotoksične efekte koji će se pokazati značajnim uvećanjem broja mikronukleusa i potencijalom za proliferaciju (umnožavanje) ćelija, u poređenju sa kontrolom, a da će se pokazati i izvestan uticaj nanočestica zlata u ćelijskoj liniji fibroblasta, ali u manjem stepenu.

C. Zaključak

Iz priložene biografije sledi da kandidat ispunjava sve propisane uslove da mu se odobri izrada doktorske teze.

Na osnovu uvida u aktuelnost problematike, imajući u vidu adekvatnost metoda koje će kandidat koristiti, kao i doprinos očekivanih rezultata naučnoj oblasti Opšte i neorganske hemije, predlažemo Nastavno-naučnom veću Hemijskog fakulteta da prihvati predloženu temu i **Ani Vujačić**, magistru hemijskih nauka odobri izradu doktorske teze pod izmenjenim naslovom: **„Kinetika i mehanizam adsorpcije 5,5’-disulfopropil 3,3’-dihlortiocijanske boje na koloidne čestice zlata različitih svojstava i veličine“**

Komisija za mentore predlaže dr Sofiju Sovilj, redovnog profesora Hemijskog fakulteta i dr Vesnu Vasić, naučnog savetnika INN „Vinča“.

U Beogradu,

05.12.2011.

Komisija:

dr Sofija Sovilj

redovni profesor, Hemijski fakultet

dr Vesna Vasić

naučni savetnik, INN „Vinča“

dr Sanja Grgurić-Šipka

vanredni profesor, Hemijski fakultet

dr Ljuba Mandić

redovni profesor, Hemijski fakultet

dr Vesna Vodnik

naučni savetnik, INN „Vinča“