

TEHNOLOŠKO-METALURŠKI
FAKULTET

35/80
(Broj zahteva)

29.03.2013.
(Datum)

UNIVERZITET U BEOGRADU

Veće naučnih oblasti tehničkih nauka
(Naziv veća naučne oblasti i kome se
zahtev upućuje)

Z A H T E V
za davanje saglasnosti na predlog teme doktorske disertacije

Molimo da, shodno članu 46. st. 5. tačl. 3 Statuta Univerziteta u Beogradu („Glasnik Univerziteta“, broj 131/06), date saglasnost na predlog teme doktorske disertacije:

**„SINTEZA I KARAKTERIZACIJA HIDROGELOVA NA BAZI 2-HIDROKSJETIL
(MET)AKRILATA I ITAKONSKE KISELINE ZA PRIMENU U KONTROLISANOM
OTPUŠTANJU TERAPEUTSKI AKTIVNIH JONA METALA“**
(pun naziv predložene teme doktorske disertacije)

NAUČNA OBLAST: TEHNOLOŠKO INŽENJERSTVO

PODACI O KANDIDATU:

1. Ime, ime jednog od roditelja i prezime kandidata:

JOVANA (Slaviša) JOVAŠEVIĆ

2. Naziv i sedište fakulteta na kome je stekao visoko obrazovanje: Univerzitet u Beogradu-Tehnološko-metalurški fakultet

3. Godina diplomiranja: 2008.

4. Naziv magistarske teze kandidata: /

Upisana na doktorske studije šk. 2009/2010. godine.

5. Naziv fakulteta na kome je magistarska teza odbranjena: /

6. Godina odbrane magistarske teze: /

Obaveštavamo Vas da je Nastavno-naučno veće,

(naziv nadležnog tela Fakulteta)

na sednici održanoj 28.03.2013. godine razmotrilo predloženu temu i zaključilo da je tema podobna za izradu doktorske disertacije.

DEKAN FAKULTETA

Prof. dr Đorđe Janačković

Prilog: 1. Predlog teme doktorske disertacije sa obrazloženjem.

2. Akt nadležnog tela fakulteta o podobnosti teme za izradu doktorske disertacije.

3. Podaci o mentoru

Na osnovu čl. 30. stav 3. Zakona o visokom obrazovanju, čl. 38. Statuta TMF-a i čl. 32. Pravilnika o doktorskim studijama TMF, na sednici Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta od 28.02.2013. godine, doneta je

O D L U K A

*o prihvatanju Izveštaja Komisije za ocenu naučne zasnovanosti
teme i odobrenju izrade doktorske disertacije*

Prihvata se Izveštaj Komisije za ocenu naučne zasnovanosti predložene teme i odobrava izrada *doktorske disertacije* doktorantu **JOVANI JOVAŠEVIĆ**, dipl. inž., pod nazivom: „**SINTEZA I KARAKTERIZACIJA HIDROGELOVA NA BAZI 2-HIDROKSJETIL (MET)AKRILATA I ITAKONSKE KISELINE ZA PRIMENU U KONTROLISANOM OTPUŠTANJU TERAPEUTSKI AKTIVNIH JONA METALA**“, uz uslov da Veće naučnih oblasti Univerziteta u Beogradu da saglasnost na predlog teme.

Za mentora se određuje: dr Simonida Tomić, vanredni profesor TMF.

Odluku dostaviti: Veću naučnih oblasti na saglasnost, kandidatu, mentoru, Službi za nastavno studentske poslove i arhivi Fakulteta.

D E K A N

Prof. dr Đorđe Janačković

Додатак уз образас 1.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Јовану Јовашевић

Име и презиме ментора: Симонида Томић

Звање: ванредни професор

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **Tomić S.Lj.**, Mičić M.M., Dobić, S.N., Filipović J.M., Suljovrujić E.H., Smart poly(2-hydroxyethylmethacrylate/itaconic acid) hydrogels for biomedical application, *Radiation Physics and Chemistry* 79 (2010) 643-649. ISSN 0969-806X, IF(2010)=1.132
2. Jovanović Ž., Krklješ A., Stojkovska J., **Tomić S.**, Obradović B., Mišković-Stanković V., Kačarević-Popović Z., Synthesis and characterization of silver/poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogel nanocomposite obtained by *in situ* radiolytic method, *Radiation Physics and Chemistry* 80 (2011) 1208-1215. ISSN 0969-806X, IF(2011)=1.227
3. Dobić S.N., Filipović J.M., **Tomić S.Lj.**, Synthesis and characterization of poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid/poly(ethylene glycol) dimethacrylate) hydrogels, *Chemical Engineering Journal* 179 (2012) 372–380. ISSN 1385-8947, IF(2011)=3.461
4. **Tomić S.Lj.**, Mičić M.M., Đokić D., Vasiljević-Radović D.G., Filipović J.M., Suljovrujić E.H., Preparation of Silver(I) Complexes with Itaconic Acid-Based Hydrogels for Biomedical Application, *Materials Manufacturing Processes* 24 (2009) 1197–1201. ISSN 1042-6914, IF(2009)=0.968
5. Babić M.M., Jovašević J.S., Filipović J.M., **Tomić S.Lj.**, Diffusion of drugs in hydrogels based on (meth)acrylates, poly(alkylene glycol)(meth)acrylates and itaconic acid, *Hemijaska Industrija* 66 (6) (2012) 823-829. ISSN 0367-598X, IF(2011)=0.205

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће,

на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 27.03.2013.

М.П.

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU
TEHNOLOŠKO-METALURŠKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Predmet: Podobnost teme i kandidata Jovane Jovašević za izradu doktorske disertacije

Odlukom br. 35/21 od 31.01.2013. imenovani smo za članove komisije za ocenu podobnosti teme i kandidata Jovane Jovašević za izradu doktorske disertacije i naučne zasnovanosti teme: **“Sinteza i karakterizacija hidrogelova na bazi 2-hidroksietil (met)akrilata i itakonske kiseline za primenu u kontrolisanom otpuštanju terapeutski aktivnih jona metala”**.

Na osnovu materijala priloženog uz Zahtev kandidata, Komisija podnosi sledeći

IZVEŠTAJ

1. Podaci o kandidatu

1.1. Biografski podaci

Dipl. ing. Jovana S. Jovašević je rođena 07.07.1984. godine u Požegi. Završila je osnovnu i srednju školu u Arilju. Tehnološko-metalurški fakultet u Beogradu, smer OHT, je upisala 2003. godine, a diplomirala je 2008. godine na katedri za Organsku hemijsku tehnologiju sa diplomskim radom “Antimikrobna aktivnost hidrogelova na bazi poli(vinil pirolidona) sa srebrom”, sa ocenom 10 (deset). Prosečna ocena u toku studija je bila 8.76 (osam 76/100). Upisala je doktorske studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu, septembra 2009. godine, na studijskom programu Hemijsko inženjerstvo.

Do sada ima četiri rada objavljena u međunarodnom časopisu. Ima deset saopštenja na naučnom skupu međunarodnog značaja i dva saopštenja na naučnom skupu nacionalnog značaja.

Govori, čita i piše engleski i francuski jezik. Član je Srpskog hemijskog društva.

1.2. Stečeno naučnoistraživačko iskustvo

Od 2010. do 2011. bila je angažovana na dva projekta: Razvoj nanokompozita na bazi hidrogelova za primene u rekonstruktivnoj hirurgiji (MNTR 19027) i Regeneracija skeletnih tkiva pomognuta biomaterijalima kao tkivnim matricama-*in vivo* i *in vitro* studija (MNTR 145072).

Od 2011. je uključena na dva projekta: Hemijsko i strukturno dizajniranje nanomaterijala za primenu u medicini i inženjerstvu tkiva (MNTR 172026) i Sinteza i karakterizacija novih funkcionalnih polimera i polimernih nanokompozita (MNTR 172062).

U okviru doktorskih studija položila je sve ispite predviđene planom i programom, uključujući i završni ispit, postigavši sledeće ocene:

Predmet	ESPB	Ocena
Odabrana poglavlja matematičke analize	5	8
Hemijska kinetika	5	10
Hemijska termodinamika	5	10
Fenomeni prenosa u biološkim sistemima	5	10
Principi organske sinteze-savremene metode i reakcije	6	10
Fizička organska hemija	5	10
Fizičko-hemijske osnove farmaceutskog inženjerstva	4	10
Strukturna analiza organskih molekula	6	10
Polimerni biomaterijali	4	10
Bioaktivne materije u kozmetičkim proizvodima	4	10
Viši kurs karkaterisanja makromolekula	4	10
Završni ispit	30	10
Prosek		9,83

Spisak objavljenih radova i saopštenja

Naučni radovi objavljeni u časopisima međunarodnog značaja (M23)

1. Jovašević J.S., Mičić M.M., Suljovrujić E.H., Filipović J.M., Dimitrijević S.I., Tomić S.Lj.: *Antimikrobna aktivnost hibridnih hidrogelova na bazi poli(vinilpirolidona) koji sadrže srebro*, - Hemijska industrija, Vol 64, No 3, 2010, pp. 209-214. ISSN 0367-598X
2. Jovašević J.S., Dimitrijević S.I., Filipović J.M., Tomić S.Lj., Mičić M.M., Suljovrujić E.H.: *Swelling, Mechanical and Antimicrobial Studies of Ag/P(HEMA/IA)/PVP Semi-IPN Hybrid Hydrogels*, - Acta Physica Polonica A, Vol 120, No 2, 2011, pp. 279-283. ISSN 0587-4246
3. Dobić S.N., Jovašević J.S., M.D. Vojisavljević, S.L. Tomić: *Hemocompatibility and swelling studies of poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-itaconic acid-co-poly(ethylene glycol) dimethacrylate) hydrogels*, - Hemijska industrija 65, Vol 6, 2011, pp. 675-685. ISSN: 0367598X
4. Babić M.M., Jovašević J.S., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *Diffusion of drugs in hydrogels based on (meth)acrylates, poly(alkylene glycol) (meth)acrylates and itaconic acid [difuzija lekova u hidrogelovima na bazi (met)akrilata, poli(alkilenglikol)-(met)akrilata i itakonske kiseline]*, - Hemijska Industrija, Vol 66, No 6, 2012, pp. 823-829.

Radovi saopšteni na skupovima međunarodnog značaja, štampani u knjigama radova u obliku kratkog izvoda (M34)

1. Suljovrujić E.H., Mičić M.M., Jovašević J.S., Dimitrijević S.I., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *Swelling, Mechanical and Antimicrobial Properties of Ag/P(HEMA/IA)/PVP Semi-Interpenetrating Hydrogel Networks*, The 12th Annual Conference-YUCOMAT 2010, Programme and The Book of Abstracts, Herceg Novi, Montenegro 2010, p.173. ISBN 978-86-80321-25-7
2. Tomić S.Lj., Jovašević J.S., Filipović J.M., Dobić S.N.: *In vitro cephalixin release study from new poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) copolymeric hydrogels*, 2th Conference Innovation in Drug Delivery, Programme and Abstracts, Aix-en-Provence, France 2010, p.154.
3. Jovašević J.S., Mičić M.M., Suljovrujić E.H., Tomić S.Lj.: *Effects of composition and crosslinker content on swelling and mechanical properties of poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) hydrogels*, Ninth Young Researchers Conference Materials Sciences and Engineering, Program and the Book of Abstracts V/2, Belgrade Serbia, 2010, p. 21. ISBN 978-86-80321-26-4
4. Jovašević J.S., Vojisavljević M.D., Krezović B.D., Filipović J.M., Suljovrujić E.H., Tomić S.Lj.: *Swelling and biocompatibility behavior of P(HEA/IA/PEGDMA) hydrogels*, Tenth young researchers' conference materials science and engineering, , Programme and book of abstracts XI/1, Belgrade, Serbia 2011, p. 44. ISBN 978-86-80321-27-1
5. Jovašević J.S., Krezović B.D., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *pH Sensitive and Temperature Dependent Swelling of P(HEMA/IA/PEGDMA) Hydrogels*, Second International Workshop, Characterization, properties and applications of nanostructured ceramics, polymers and composites, Book of Abstracts, Belgrade 2011, P8.
6. Jovašević J.S., Dobić S.N., Perić-Grujić A.A., Dimitrijević S.I., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *Controlled release and antimicrobial activity studies of zinc/poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) hybrid hydrogels*, 3rd International Congress on Biohydrogels, Florence, Italy 2011, p. 95.
7. Suljovrujić E.H., Jovašević J.S., Lišanin G., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *pH sensitive copper/poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) hybrid hydrogels*, The 13th Annual Conference-YUCOMAT, Programme and the book of abstracts, Herceg Novi, Montenegro 2011, p.170. ISBN 978-86-80321-27-1
8. Suljovrujić E.H., Jovašević J.S., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *Effect of silver(I) and copper(II) ions on controlled release and antimicrobial activity of silver and copper/poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) hybrid hydrogels*, The 14th Annual Conference-YUCOMAT, Programme and the book of abstracts, Herceg Novi, Montenegro 2012, p.115.
9. Tomić S.Lj., Jovašević J.S., Vojisavljević M.D., Filipović J.M.: *Controllable Properties and Microstructure of Hydrogels Based on Poly(ethyleneglycol) Dimethacrylates*, 5th International Conference on Polymer Behavior, Multiphysics Approaches for the Behavior of Polymer and Polymer-Based Nanomaterials, Program Book, Aveiro, Portugal 2012, A036, p. 8.

10. Jovašević J.S., Vojisavljević M.D., Dimitrijević S.I., Perić-Grujić A.A., Filipović J.M., Tomić S.Lj.: *Itaconic Acid Based Nanohybrid Hydrogels. Swelling, Controlled Release of Copper Ion and Antimicrobial Activity Studies*, First International conference on processing, characterisation and application of nanostructured materials and nanotechnology, Nanobelgrade, Book of abstracts, Belgrade 2012, p. 35. ISBN 978-86-7401-285-7

1.3. Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

Na osnovu dosadašnjeg angažovanja i pokazanih rezultata tokom doktorskih studija, kao i u okviru rada na projektima Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije, Jovašević Jovana, dipl. inženjer tehnologije, pokazala je sklonost i izrazitu sposobnost za bavljenje naučnoistraživačkim radom. Tema doktorske disertacije pripada oblasti iz koje je objavila četiri rada u međunarodnim časopisima, deset saopštenja na skupovima međunarodnog značaja, dva saopštenja na skupovima nacionalnog značaja, objavljena u obliku kratkog izvoda. Na osnovu ovoga se zaključuje da je ispunila potrebne uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije.

2. Predmet i cilj istraživanja

Naučni cilj istraživanja ove doktorske disertacije je sinteza nove klase hidrogelova koji sadrže 2-hidroksietil (met)akrilat i itakonsku kiselinu, kao i njihova primena u kontrolisanom otpuštanju terapijski aktivnih jona srebra, bakra i cinka. Osnovni cilj je da se ispita uticaj sastava hidrogelova sa aspekta odnosa i vrste komponenata u sintezi na svojstvo bubrenja. Dalje, cilj je i ispitivanje mogućnosti primene ovih hidrogelova u biomedicinske svrhe, prevashodno u sistemima za kontrolisano otpuštanje terapijski aktivnih jona metala.

Zahvaljujući specifičnim svojstvima, hidrogelovi su postali veoma atraktivni za primenu u biomedicinske svrhe [1-6]. Posebno su interesantni hidrogelovi osetljivi na spoljašnje stimulanse, tzv. „inteligentni” hidrogelovi, jer se njihova fizičko-hemijska i mehanička svojstva mogu kontrolisati promenama fizioloških uslova (pH vrednost, temperatura, jonska jačina, promena koncentracije biološki aktivnih agensa, itd.) [7-9]. Jedan od prvih hidrogelova, koji je primenjen za izradu kontaktnih sočiva, je bio na bazi 2-hidroksietil metakrilata, zbog zadovoljavajućih mehaničkih svojstava, odlične biokompatibilnosti, odgovarajućeg indeksa refrakcije i visoke propustljivosti kiseonika [10,11].

Homopolimerni hidrogelovi na bazi 2- hidroksietil akrilata (HEA) [12], a naročito oni na bazi 2-hidroksietil metakrilata (HEMA), pokazuju mali stepen bubrenja i slaba mehanička svojstva. Uvođenjem komonomera moguće je da se znatno poboljšaju biokompatibilnost, stepen bubrenja i mehanička svojstva kopolimera, koja su veoma značajna za biomedicinsku primenu.

Predmet ovog rada je sinteza novih tipova kopolimernih hidrogelova na bazi 2-hidroksietil metakrilata (HEMA) i 2-hidroksietil akrilata (HEA), sa itakonskom kiselinom (IK). Prisustvo itakonske kiseline značajno doprinosi biokompatibilnosti i hidrofilnosti, a osim toga ona uvodi i svojstvo pH osetljivosti ovih kopolimernih hidrogelova.

Hidrogelovi koji sadrže itakonsku kiselinu privlače sve veću pažnju naučne javnosti zbog mogućnosti dobijanja itakonske kiseline iz nepetrohemijjskih, bioobnovljivih izvora što je čini zanimljivom za različite primene, sa aspekta zaštite životne sredine i održivog razvoja. Pored toga što se dobija iz nepetrohemijjskih izvora, itakonska kiselina je zanimljiva jer ima dve karboksilne grupe sa različitim pKa vrednostima, čime se obezbeđuje pH-osetljivost hidrogelova u širem opsegu pH vrednosti. Osim gore navedenih svojstava, za biomedicinske primene hidrogelova je neophodno da poseduju i dobru permeabilnost, što se takođe postiže uvođenjem itakonske kiseline.

Hidrogelovi će biti sintetisani polimerizacijom preko slobodnih radikala. Pri sintezi će se varirati vrsta komponenti i njihov odnos u polaznoj smeši. Strukturna karakterizacija gelova će se izvesti korišćenjem infracrvene spektroskopije sa Fourier-ovom transformacijom. Morfologija gelova će se okarakterisati preko skenirajuće elektronske mikroskopije. Mehanička svojstva će se ispitati pomoću dinamičko-mehaničke analize. Studija bubrenja hidrogelova u puferima pH vrednosti koje imitiraju fiziološke i patofiziološke uslove, u fiziološki interesantnom temperaturnom opsegu, će se izvesti da bi se detektovala njihova pH i temperaturna osetljivost. Na osnovu rezultata bubrenja, odrediće se i kinetički parametri bubrenja. Hidrogelovi koji pokazuju najpovoljnija svojstva pri bubrenju, biće testirani kao matrice u sistemima za kontrolisano otpuštanje terapijskih aktivnih jona metala, u *in vitro* uslovima. Definisaće se profili otpuštanja i odrediti kinetički parametri otpuštanja. Iz tih rezultata će se predložiti najpogodniji modeli otpuštanja iz ovih polimernih sistema. Odrediće se antimikrobna aktivnost hidrogelova u toku perioda kontrolisanog otpuštanja jona metala.

Literatura:

1. Deligkaris K., Tadele S.T., Olthuis W., Van den Berg A.: *Hydrogel-based devices for biomedical applications*, - Sensors and Actuators B, Vol 147, 2010, pp. 765–774.
2. Slaughter B.V., Khurshid S.S., Fisher O.Z., Khademhosseini A., Peppas N.A.: *Hydrogels in Regenerative Medicine*, - Advanced Materials, Vol 21, 2009, pp. 3307–3329.
3. Peppas N.A., Bures P., Leobandung W., Ichikawa H.: *Hydrogels in pharmaceutical applications*, - Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol 50, 2000, pp. 27-46.
4. Yu H., Xu X., Chen X., T. Lu, Zhang P., Jing X.: *Preparation and Antibacterial Effects of PVA-PVP Hydrogels Containing Silver Nanoparticles*, - Journal of Applied Polymer Science, Vol 103, 2007, pp. 125–133.
5. Y.Y. Liu, D.M. Liu, S.Y. Chen, T.H. Tung, T.Y. Liu: *In situ synthesis of hybrid nanocomposite with highly order arranged amorphous metallic copper nanoparticle in poly(2-hydroxyethyl methacrylate) and its potential for blood-contact uses*, - Acta Biomaterialia, Vol 4, 2008, pp. 2052–2058.
6. Thomas V., Namdeo M., Mohan Y. M., Bajpai S. K., M. Bajpai: *Review on Polymer, Hydrogel and Microgel MetalNanocomposites: A Facile Nanotechnological Approach*, - Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry, Vol 45, 2008, pp. 107–119.

7. Hoffman A.S.: *Stimuli-responsive polymers: Biomedical applications and challenges for clinical translation*, - Advanced Drug Delivery Reviews, Vol 65, 2013, pp. 10–16.
8. Qiu Y., Park K.: *Environment-sensitive hydrogels for drug delivery*, - Advanced Drug Delivery Reviews, Vol 64, 2012, pp. 49-60.
9. Bajpai A.K., Shukla S.K., Bhanu S., Kankane S.: *Responsive polymers in controlled drug delivery*, - Progress in Polymer Science, Vol 33, 2008, pp. 1088–1118.
10. Jovašević J.S., Dimitrijević S.I., Filipović J.M., Tomić S.Lj., Mičić M.M., Suljovrujić E.H.: *Swelling, mechanical and antimicrobial studies of Ag/P(HEMA/IA)/PVP semi-IPN hybrid hydrogels*, - Acta Physica Polonica, Vol 120, 2011, pp. 279-283.
11. Tomić S.Lj., Dimitrijević S.I., Marinković A.D., Najman S., Filipović J.M.: *Synthesis and characterization of poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) copolymeric hydrogels*, - Polymer Bulletin, Vol 63, No 6, 2009, pp. 837-851.
12. Ferrer G.G., Pradas M.M., Gomez Ribelles J.L., Sanchez M.S: *Thermodynamical analysis of the hydrogel state in poly(2-hydroxyethyl acrylate)*, - Polymer, Vol 45, 2004, pp. 6207–6217.

3. Polazne hipoteze

Hidrogelovi su izuzetno interesantni materijali za istraživanje, jer su zbog velikog sadržaja vode najbliži živim tkivima. Postoji hipoteza da je prvi život nastao u sredini koja je jako slična hidrogelovima. Sinteza i primena hidrogelova u biomedicinske svrhe je poslednjih godina postala veoma značajna oblast polimerne hemije. Struktura i hemijski sastav hidrogela određuju potencijalnu primenu, tako da je poznavanje uslova sinteze važno za dobijanje efikasnih polimernih sistema. Jedan od izazova istraživačima predstavlja mogućnost primene hidrogelova za kontrolisano otpuštanje terapijskih agensa, jer se lek dozira u određenom vremenskom periodu, na ciljano mesto i u terapijskom intervalu koncentracije, čime se mogu sprečiti pojave štetnih efekata suviše malih ili velikih doza leka tokom terapije.

Zahvaljujući mogućnosti dizajniranja željenih svojstava hidrogelova, promenom sastava pri sintezi kopolimera, njihova primena i u mnogim drugim oblastima se detaljno ispituje, o čemu govori veliki broj objavljenih naučnih radova. Najnovija istraživanja na polju hidrogelova ukazuju na to da je moguće dobiti hidrogelove tačno definisanih svojstava za vrlo specifične primene. Na osnovu dosadašnjih rezultata u ovoj oblasti može se izdvojiti nekoliko pravaca u kojima će se kretati naredna istraživanja.

4. Naučne metode istraživanja

Sintetisani hidrogelovi biće karakterisani studijama bubrenja u puferima fiziološki i patofiziološki značajnih pH vrednosti, radi određivanja kinetičkih parametara bubrenja hidrogelova, strukturnom analizom (infracrvena spektroskopija sa Fourier-ovom transformacijom) (TMF Beograd, Katedra za OH), morfološkom analizom (skenirajuća

elektronska mikroskopija) (TMF Beograd, Katedra za NHT), ispitivanjem mehaničkih svojstava pomoću dinamičko-mehaničke analize (TMF Beograd, Katedra za ONH), praćenjem koncentracije otpuštenih aktivnih jona metala iz hidrogelova pomoću atomske apsorpcione spektrometrije (TMF Beograd, Katedra za AH), kao i određivanjem antimikrobne aktivnosti (TMF Beograd, Katedra za BIB).

5. Očekivani naučni doprinos

Iako u literaturi postoji znatan broj radova o hidrogelovima na bazi 2-hidroksietil metakrilata, do sada nema rezultata o ovakvim tipovima, koji sadrže i itakonsku kiselinu i u koje su ugrađeni terapijski aktivni joni metala. O hidrogelovima na bazi 2-hidroksietil akrilata do sada ima jako malo podataka. Rezultati u okviru ove disertacije će doprineti proširenju znanja iz oblasti primene sintetskih hidrogelova u biomedicinske svrhe, posebno kao polimernih matrica za terapijske agense.

6. Plan istraživanja i struktura rada

I Literaturni pregled prethodnih istraživanja:

I.1) hidrogelovi na bazi 2-hidroksietil metakrilata i 2-hidroksietil akrilata;

I 2) primena ovih hidrogelova u biomedicinske svrhe;

II Eksperimentalni deo

II 1) Sintaza dva nova tipa kopolimernih hidrogelova na bazi 2-hidroksietil metakrilata (HEMA), itakonske kiseline (IK), i 2-hidroksietil akrilata (HEA), itakonske kiseline (IK) koji sadrže terapijski aktivne jone metala;

II 2) FTIR analiza gelova;

II 3) Morfološka analiza gelova (SEM);

II 4) Studija bubrenja hidrogelova u puferima pH vrednosti koje imitiraju fiziološke i patofiziološke uslove, kao i u širem temperaturnom opsegu; Određivanje kinetičkih parametara bubrenja hidrogelova;

II 5) Testiranje odabranih hidrogelova kao polimernih matrica u sistemima za kontrolisano otpuštanje terapijskih agenasa, u *in vitro* uslovima; Izračunavanje kinetičkih parametara otpuštanja; Uklapanje dobijenih eksperimentalnih rezultata u različite modele otpuštanja, da bi se predložio najoptimalniji model;

III Diskusija dobijenih rezultata i zaključak.

7. Zaključak i predlog

Na osnovu svega izloženog, Komisija smatra da je tema doktorske disertacije pod naslovom „**Sintaza i karakterizacija hidrogelova na bazi 2-hidroksietil (met)akrilata**“

i itakonske kiseline za primenu u kontrolisanom otpuštanju terapijski aktivnih jona metala“, koju je predložila Jovana Jovašević, dipl. ing. tehnologije, naučno zasnovana, pa predlaže Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta da je prihvati i da za mentora imenuje dr Simonidu Tomić, vanrednog profesora Tehnološko-metalurškog fakulteta u Beogradu.

Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije pripadaju naučnoj oblasti Tehnološko inženjerstvo za koju je Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu matična ustanova.

U Beogradu, 18.03.2013. godine

Članovi Komisije:

Dr Simonida Tomić, van. prof., TMF Univerziteta u Beogradu

Dr Aleksandra Perić-Grujić, van. prof., TMF Univerziteta u Beogradu

Dr Suzana Dimitrijević, van. prof., TMF Univerziteta u Beogradu

Dr Melina Kalagasidis Krušić, van. prof., TMF Univerziteta u Beogradu

Dr Edin Suljovrujić, naučni savetnik, INN Vinča Univerziteta u Beogradu