

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата мр Данице Мамула Тартаља за израду докторске дисертације

Одлуком Наставно-научног већа Електротехничког факултета у Београду донетој на 763 седници од 11.06.2013. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата мр Данице Мамула Тартаља за израду докторске дисертације и научне заснованости теме "Оптичке и транспортне особине нанопрахова на бази оксида гвожђа".

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Рођена 1959. године у Београду, где је завршила основну школу и гимназију. Дипломирала на Електротехничком факултету у Београду, на одсеку Техничка физика, смер Биомедицинска електроника. Магистарирала на истом факултету, смер Примењена нуклеарна физика, 1990. године.

Од октобра 1987. године до данас ради, најпре у звању асистента, а затим предавача и вишег предавача на Високој школи за информационе и комуникационе технологије. Као асистент држала је вежбе из предмета Основи електротехнике и Физика, на смеровима Телекомуникације и ПТТ саобраћај, до 1991. године. У току школске 1987/88. године држала је вежбе из Физике на Вишој електротехничкој школи у Београду. Од 1995. године радила је у звању вишег предавача. Предавала је следеће предмете: Физика, Основи електротехнике, Електрична кола, Базе података, Медицинска инструментација 1 и 2, Дозиметрија и заштита од зрачења. У периоду од 2005. до 2012. године била је шеф студијског програма Медицинска информатика. Од 2009. године обавља функцију председника Савета Школе. Аутор је 50 научних радова и две збирке задатака. Учествовала је на два научна пројекта Министарства. Била је члан комисије за доделу награде града Београда у области природних наука за 2005. и 2006. годину.

1.2. Сечено научно истраживачко искуство

Кандидаткиња је дипломирала на одсеку за Техничку физику Електортехничког факултета у Београду са радом из области расејања ласерске светлости на микроорганизмима. Након дипломирања, наставља да се бави применама ласера и квантне електронике у биомедицини. Израдила је и одбранила 1990. године магистарски рад са насловом „Примена ласерске технике и уређаја квантне електронике у анализама биоматеријала“, под менторством професорке Милесе Срећковић. Дорпинос рада је био у измереним променама у инфрацрвеном спектру биоматеријала озрачених ласерском светлошћу различитих таласних дужина. После магистратуре наставља рад у области примене ласера, биокомпатибилних материјала и дејства магнетног поља на биоматеријале. Као аутор или коаутор, до сада је објавила 49 научних радова и то:

- поглавље у монографији (1)
- рад у међународном часопису (1)
- радови у зборницима међународних конференција (11)
- радови у зборницима домаћих конференција (29)
- радови реферисани на постер секцијама међународних конференција (5)
- радови реферисани на постер секцијама домаћих конференција (2)

Изради докторске дисертације је претходио рад на пројекту Министарства науке Републике Србије са називом „Производња нанопрахова оксида гвожђа погодних за примену у медицини“, 2008. и 2009. године, под руководством др Ненада Ивановића, научног саветника. Део резултата до којих је кандидат дошао на овом пројекту биће описан и образложен у докторској дисертацији.

Списак објављених радова

А. Поглавља у монографијама

1. **Mamula D.**, Srećković M, *Laserska dijagnostika u biologiji i medicini: Laseri i aplikacije*, knjiga II, SITJ Beograd 1990.

Б. Радови

1. Радови у међународним часописима:

1. **Mamula Tartalja D.**, Konstantinović Lj., Ivanović N., Randelović Ćirić V., Andrić V., Jovanović U., Vulićević Lj.: *In Vivo and In Vitro Investigations of Iron Oxides Nanopowders Influences on Blood*, Advanced Science Letters, Vol. 17, pp.179-183, 2012.

2. Радови у зборницима међународних конференција:

1. Srećković M., Šijački Žeravčić V., Z. Janevski, Vedlin B., Fidanovski Z., Ivanović N., Bugarinović R., **Mamula D.**: *Some Aspects of Laser Interaction with Solids (Trimming and Shape Damages)*, Trends in Quantum Electronics, Bukurest, 1988., pp.1081-1086
2. Srećković M, Ristić S., **Mamula D.**, Ivanović N., Milosavljević A.: *Laser Damages of Transparent Materials and Holographic Methods of Recording*, Reliability and Structural Integrity of Advanced Materials, Varna, 1992., pp.614-617
3. Srećković M, Šijački Žeravčić V., Ivković M., Janevski Z., Belić I., Fidanovski Z., Jokić T., Anđelković Z., **Mamula D.**: *Critical Points of the Laser processing and Reliability*, Proc. CNTN, Timisoara, 1993., pp.145-151

4. Srećković M, Hribšek M., Ristić S., Milić D., **Mamula D.**: *The Processing and the Problems of Estimation of Data Obtained in Controlling Interaction of the Laser Radiation with Material at the Atmospheric Pressure from the Point of View of Electrical and Acoustical Recording*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '94, Quebec, 1994., pp.562-568
5. Srećković M, Vulićević Lj., Rajković V., Šijački Žeravčić V., Osmokrović P., **Mamula D.**, Zec S.: *The Interaction of Laser Radiation of a Definite Dynamical Regimes an Wavelengths with Materials of Biological Origine and Bioceramics*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '94, Quebec, 1994., pp.587-593
6. Srećković M, Bojanic S., Dinulovic M., Milosavljevic A., Mirović R., Mihajlovic Z., **Mamula-Tartalja D.**, Rajković V., Cvetkovic N., Popov V.: *Potential Laser Application in Dentistry and some Interaction with Modern and Standard Prosthetic Material*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '97, New Orleans, 1997., pp.460-467
7. Srećković M, Ionin A., Vulicevic LJ., Klimačev Y., Sinitzyn D., Bojanic S., Rajković V., Milosavljević A., Ilic J., **Mamula Tartalja D.**, Nedic B., Petković Sparica A., Sparica G.: *Laser Interaction With some Metallic and Ceramic Materials*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '98, Tucson, 1998., pp.971-978
8. Srećković M, Ilić J., Nikolić D., Hrnjak M., Živković D., Arandelović S., Đuričić B., Petković N., Mirčevski J., Božović Z., **Mamula-Tartalja D.**: *Laser Interactions and Stimulative Effects in Biomedical Materials and the Limits of Stimulatory Effects of Low Powder density He-Ne laser Radiation on Animal Fibroblasts Proliferation in Vitro*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '98, Tucson, 1998., pp.587-593
9. Srećković M, Vulićević Lj., Ionin A., Bugarinović A., Klimatchev Y., Nemeš K., Sinitsyn D., Zec S., Rajković V., Cvetković N., **Mamula-Tartalja D.**, Mioč U., Nedić Z.: *Laser Beam Action on Bioglass Ceramics*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '99, Quebec, 2000., pp.591-598
10. Srećković M, Milosavljevic A., Bojanic S., Blečić Ž., Tomić Ž., Bundaleski N., **Mamula-Tartalja D.**, Mioč U., Nedić Z.: *Low Carbon Steels and AlMgSiCu Alloys Changes in Their Structure Provoked b Laser Radiation in Different Working Regimes*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers '99, Quebec, 2000. pp.556-562
11. Ostojić S., Srećković M, Ilić J., Bundaleski N., Slavković N., Tomić Ž., **Mamula-Tartalja D.**, Mlinar V.: *Analytical and Numerical Programming in Laser Scattering Phenomena and Experimantal Techniques*, Proc. of the Int'l Conf. on Lasers 2001, Tucson, 2001., pp.351-358

3. Радови у зборницима домаћих конференција и стручних скупова:

1. Srećković M., Radulović S., Savićević B., Šijački V., **Mamula D.**, Tomić Ž., Fidanovski Z., Osmokrović P.: *Primena korelacionih metoda u odredjivanju morfoloških i dinamičkih parametara mikroorganizama*, Zbornik radova XXXI ETAN, sv.XI, Bled, 1987., str.35-42
2. Srećković M., Ivanović Lj., Popović Z., **Mamula D.**, Savićević B., Janevski Z., *Interakcija kvantnih generatora vidljivog i IC dijapazona sa sistemom mikroorganizama*, Zbornik radova XXXI ETAN, sv.XI, Bled, 1987., str.43-49
3. **Mamula D.**, Srećković M., Radulović S., Mioč U., Krstić Simić J., Žižić O., Ivanovic N.: *Primena spektroskopije sa klasičnim izvorima i kvantnim generatorima na savremene probleme*, Zbornik radova XXXII ETAN, sv.XI, Sarajevo, 1988., str.155-163
4. Srećković M., Radulović S., Ivanović Lj., Savićević B., **Mamula D.**, Tomic Ž., Šijacki Žeravčić V., Jordanović B.: *Uticaj mikrotalasnog zračenja na humane ćelije i bakterije putem metoda laserske anemometrije i korelacione spektroskopije*, Zbornik radova XXXII ETAN, sv.XI, Sarajevo,1988., str.163-172
5. Žižić O., Srećković M., **Mamula D.**, et al: *Neke transportne osobine polumagnetnih poluprovodnika*, JUKEM, Split, 1988., str.1089-1094
6. Jordanović B., Srećković M, Lazarević N., Mioč U., **Mamula D.**, Tomić Ž, Ivanović Lj., Gajić R., Đerić N.: *Kvalitativna, kvantitativna i higijenska merenja kravljeg mleka uz primenu IC spektroskopije*, JUKEM, Split, 1988., str.1081-1087

7. Lazarević N., Srećković M., Radojević B., **Mamula D.**: *Neki aspekti primene radioaktivnih izotopa u veterinarskoj medicini i industriji uopšte*, Jugoslovensko savetovanje zaštita životne sredine u procesnoj industriji, Dubrovnik, 1989., str.365-369
8. Srećković M., Drifford M., Dalbiez J.P., **Mamula D.**, Tomić Ž.: *Uticaj širine lasera na tehniku rasejanja putem izbijanja fotona i njegova primena u tehnici i prirodnim naukama*, ETAN u pomorstvu, Zadar, 1989. str.412-415
9. **Mamula D.**, Srećković M., Tomić Ž.: *Dijagnostika materijala biološkog porekla putem fizičko-hemijskih metoda u IC dalekom i bliskom dijapazonu*, Zbornik radova XXXIV ETAN, sv.IX, Zagreb 1990., str.11-17
10. Srećković M., Tomić Ž., **Mamula D.**: *Primena dinamičkog rasejanja He-Ne lasera na micelarne sredine i makromolekule*, ETAN u pomorstvu, Zadar, 1990., str.342-347
11. **Mamula D.**, Srećković M.: *Karakterizacija biosistema tehnikama stimulisano zračenja i rasejanja svetlosti*, Zbornik radova XXXV ETAN, sv.X-XI Ohrid, 1991. str.27-34
12. Žižić O., Srećković M., **Mamula D.**, Aleksić B., Kostić R.: *Problems of measurements of laser line in biological milieu and link with acoustical parameters*, JSFKM, Skopje, 1991.
13. Srećković M., Šijački-Žeravčić V., Ristić S., **Mamula D.**, Tomić Ž., Ivanović N., Bugarinović R.: *Neki oblici i mehanizmi mikropovreda materijala poluprovodničkog i transparentnog tipa laserskim zračenjem*, MIOPEL, Beograd, 1992., str.1.1.7-8
14. **Mamula D.**, Tomić Ž., Srećković M.: *Optičke metode u opisu dinamike mikrosistema*, XXXVI ETAN, sv.X-XI, Kopaonik, 1992., str.43-48
15. Lekić Ž., Srećković M., Milosavljević A., Backović N., **Mamula D.**, Trifković Z., Bugarinović R., Jovanić P., Grozdanovski D.: *Mehanizmi interakcije impulsnih lasera sa stomatoprotetskim materijalima u vidljivom i IC dijapazonu*, XXXVI ETAN, sv.X-XI, Kopaonik, 1992., str.35-43
16. **Mamula D.**, "Jedan pristup opisu i prepoznavanju živih mikrosistema", *Zbornik radova XXXVII ETAN*, sv.XII, Beograd, 1993., str.37-43
17. Srećković M., **Mamula D.**: *Komparativne tehnike ispitivanja dimenzija i raspodele makro i mikrorasejavača*, Zbornik radova XXXVII ETAN, sv.XII, Beograd, 1993., str.61-67
18. Srećković M., Drifford M., Ostojić S., Ilić J., Dalbiez J.P., **Mamula D.**: *Dinamičko rasejanje i propagacija laserske svetlosti u materijalima i veza sa fizičkim parametrima i kompresijom impulsa*, Kondezovano stanje 13 JSFKS, Skopje, 1991., str.76
19. Srećković M., Jokić T., Ristić S., Rajković V., Backović N., Šijački Žeravčić V., Grozdanovski D., Ristić S., **Mamula D.**: *Characteristics Microdamage Shapes by Laser Beam Interaction with the solid Material and the acoustic Recording*, 16 the SPIG, Beograd, 1993., pp.159-163
20. Srećković M., Lukić L., Tomić Ž., Vulićević Lj., Rajković V., Ristić S., **Mamula D.**, Savić B.: *Microdamages of Barium Titanate Ceramic with the Addition of Silver provoked by Ruby Laser*, Zbornik radova MIOPEL, Niš, 1993., pp.361-367
21. Srećković M., Arandjelović Z., Jovanić P., Veljović A., Ristić S., **Mamula D.**, Stejić J., Ostojić S.: *Komparativne tehnike ispitivanja dimenzija i raspodele makro i mikrorasejavača*, Zbornik radova ETRAN, Beograd, 1993., str.61-67,
22. Srećković M., Radulović S., **Mamula D.**, Savić B.: *Microdamages of Barium-Titanate Ceramic with the Addition of Silver Provoked by Ruby Laser*, II Serb Conference of Microelectronic and Optoelectronic, Niš, 1993., pp.361-366,
23. Vulićević Lj., Srećković M., **Mamula D.**: *Komparativna analiza mikropovreda amorfizovanog i žarenog hidroksiapatita*, Elektronska mikroskopija, N.Sad, 1994.
24. Vulićević Lj., Petrović V., Backović N., Jovićević S., Tomić Ž., **Mamula D.**, Marinović A.: *Studija o laserskim mikropovredama površine biokeramike na bazi hidroksiapatita*, Zbornik radova XXXVII ETRAN, sv.IV, Niš, 1994., str.81-82

25. Srećković M, Ostojic S., **Mamula Tartalja D.**, Arandjelović S., Steković M.: *Rasejanje svetlosti u ekologiji i biomedicini*, Zbornik radova XL ETRAN, sv.IV, Budva, 1996., str.189-192
26. Ristić S., Srećković M, **Mamula Tartalja D.**, Ostojić S., Kovačević A., Mirčevski J., Novaković Lj.: *Dimenzionisanje čestica, optičke metode sakupljanja i obrade podataka*, Zbornik sažetaka Elektronska mikroskopija, Beograd, 1996., str. 37
27. Vulićević Lj., Srećković M, **Mamula Tartalja D.**, Rajković V., Novaković Lj., Jovićeović S.: *Interakcija laserskih snopova sa biomaterijalima od interesa u biomedicini*, Zbornik sažetaka, Elektronska mikroskopija, Zbornik sažetaka Elektronska mikroskopija, Beograd, 1996., str.33
28. **Mamula D.**, Srećković M, Živković D., Hrnjak M., Nikolić D., Nišević G.: *Interakcija laserskog i jonizujućeg zračenja sa bioorganizmima*, Zbornik radova XLI ETRAN, sv.IV, Zlatibor, 1997., str.185-188
29. **Mamula Tartalja D.**, Dekleva N., Ćuk M.: *Biostimulativni efekti elektromagnetnih polja*, Zbornik radova XLVI ETRAN, sv.III, Teslic, 2002., str.209-210

4. Радови на домаћим конференцијама објављени у апстрактју:

1. Srećković M, **Mamula D.**, Aleksić B., Kostić R.: *Problemi primene rasejanja laserske svetlosti u biološkim sredinama i vaze sa akustičkim parametrima*, XII Jugoslovenski simpozijum iz fizike kondenzovanog stanja, Skopje, 1991., str.77
2. Srećković M, **Mamula D.**; *Dinamičko rasejanje i propagacija laserske svetlosti u materijalima i veza sa fizičkim parametrima i kompresijom impulsa*, XII Jugoslovenski simpozijum iz fizike kondenzovanog stanja, Skopje, 1991., str. 76

5. Радови на међународним конференцијама објављени у апстрактју:

1. **Mamula D.**, Srećković M, Janevski Z.: *Some Laser Applications to the Human Medicine*, Trends in Quantum Electronics, Bukurešt, 1988., pp.72
2. Srećković M, **Mamula D.** et al.: *Laser Correlation Techniques for Determining Dynamical Characteristics of Simple Biosystems*, Trends in Quantum Electronics, Bukurešt, 1988., pp.53
3. Srećković M, **Mamula D.**: *Formalities of Simpler Biosystem Description and Dynamical Light Scattering Applications*, Laser Application in Medicine, Laserion, Munchen, 1993.
4. **Mamula Tartalja D.**, Dekleva N.: *Electrostimulation in Treatment of Infected Open Long-Bone Fractures*, XV Congress of physicians of R.Macedonia, Ohrid, 1999., pp.42
5. **Mamula Tartalja D.**, Konstantinović Lj., Ivanović N., Randelović Ćirić V., Andrić V., Jovanović U., Vulićević Lj., *In Vivo and In Vitro Investigations of Iron Oxides Nanopowders Influences on Blood*, Book of abstracts of XII Annual Conference YUCOMAT 2010, Montenegro, 2010., pp.169

B. Магистарска теза

Mamula D.: *Primena laserske tehnike i uređaja kvantne elektronike u analizama biomaterijala*, magistarski rad, Elektrotehnički fakultet u Beogradu, 1990.

Г. Уџбеници и скрипта:

1. Milanović V., **Mamula Tartalja D.**, *Osnovi elektrotehnike*, zbirka ispitnih zadataka, Viša tehnička PTT škola Beograd, Beograd 1997.
2. Milanović V., **Mamula Tartalja D.**, Keča T.: *Fizika, Zbirka rešenih ispitnih zadataka*, Viša tehnička PTT škola Beograd, Beograd 1999.

Д. Учешће на пројектима :

1. Projekat republičkog fonda nauke Srbije "Mikroelektronika", 1988.
2. Projekat Ministarstva nauke Republike Srbije "Proizvodnja nanoprahova oksida gvožđa pogodnih za primenu u medicini", 2008-09.

1.2. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу наведених података о кандидаткињи, списка као и списка објављених научних радова Комисија је закључила да је кандидаткиња Даница Мамула Тартаља подобна за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања ове докторске дисертације су нанопрахови (НП) оксида гвожђа добијени електрохемијском (ЕХ) методом, одређивање њихових карактеристика и могућности модификације, облагања одређеним молекулима и примене у биосистемима. Различити услови приликом ЕХ синтезе (густина струје, температура, рН вредност и друге карактеристике електролита) омогућавају добијање НП оксида гвожђа са зрнима различите морфологије и расподеле величине, што у том опсегу величина (10-100nm) битно утиче на њихове макроскопске особине (оптичке, транспортне, магнетне.). Карактеристике је могуће подешавати и одговарајућим одгревањем у погодној атмосфери, при чему у присуству кисеоника, при одговарајућим условима, долази до фазних прелаза магнетит (Fe_3O_4) – магхемит ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) – хематит ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Да би се и иначе биокомпатибилни НП оксида гвожђа прилагодили различитим применама у биоистемима, њихова површина се често облаже (и на тај начин функционализује) одговарајућим молекулима. У овој дисертацији ће бити испитане и могућности облагања НП оксида гвожђа различитим молекулима, испитани начини њиховог везивања за површину наночестица (НЧ), као и промене у инфрацрвеним (ИЦ) спектрима молекула, до којих долази услед везивања. На крају ће се испитати утицај прахова са обложеним и необложеним честицама на биосистеме.

Циљ истраживања је да се утврде карактеристике НП оксида гвожђа добијених ЕХ методом, које су погодне за различите примене у биосистемима, могућности подешавања тих карактеристика и зависност понашања тако добијених НП од утврђених карактеристика.

Могућности примене НП оксида гвожђа у медицини се интензивно истражују већ неколико деценија. Најважнији библиографски извори у тој области, са тачке гледишта овог истраживања су:

- [1] Mornet S., Vasseur S., Grasset F., Duguet E., *Magnetic Nanoparticle Design for Medical Diagnosis And Therapy*, J .Mater. Chem14, 2004., pp.2161 – 2175
- [2] Mornet S., Vasseur S., Grasset F., Veverka P., Goglio G., Demourgues A., Portier J., Pollert E., Duguet E.: *Magnetic Nanoparticle Design for Medical Applications*, Progress in Solid State Chemistry, 2005. pp.1-11

- [4] Liua X., Kaminskib M.D., Guanc Y., Chena H., Liuc H., RosengartA.J.: *Preparation And Characterization of Hydrophobic Superparamagnetic Magnetite Gel*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 306, 2006. pp.248–253
- [5] Andrea Fornara,: *Division of Functional Materials*, Licentiate Thesis, Universitetservice US AB, Stockholm 2008
- [6] Krishnan K.M.: *Advances In Magnetism-Biomedical Nanomagnetism: A Spin Through Possibilities In Imaging, Diagnostics, and Therapy*, IEEE Transactions On Magnetism, VOL. 46, No. 7, 2010
- [7] Maehara T., Konishi K., Kamimori T., Aono H., Hirazawa H., Naohara T., Nomura S., Kikkawa H., Watanabe Y., Kawachi K.: *Selection Of Ferrite Powderf for Thermal Coagulation Therapy with Alternating Magnetic Field*, J. of Material Science, 40, 2005., pp.135-138.
- [8] Mornet S., Vasseur S., Grasset F., Duguet E.: *Magnetic Nanoparticle Design for Medical Diagnosis and Therapy*, J. of Mat. Chem., 14, 2004. pp. 2161-2175.
- [10] C. Boyer, M. R. Whittaker, V. Bulmus, J. Liu, T. P. Davis, *The Design and Utility of Polymer-Stabilised Iron-Oxide Nanoparticles for Nanomedicine Applications*, NPG Asia Materials, 2, 2010., pp. 23-30.
- [11] J. Lee, T. Isobe, M. Senna, *Preparation of Ultrafine Fe₃O₄ Particles By Precipitation in The Presence of Pva At High Ph*, J. Colloid Interface Sci. 177, 1996., pp. 490.

Најважније примене ових материјала се очекују у следећим областима (за сваку област су наведене релевантне библиографске јединице):

1) појачање контраста и осетљивости при снимању методом магнетне резонанце (МРИ):

- [1] Leslie E.W. LaConte, Nitin Nitin, Omar Zurkiya, Daniela Caruntu, Charles J. O'Connor, Xiaoping Hu, Gang Bao, *Coating Thickness of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles Affects R₂ Relaxivity*, Journal Of Magnetic Resonance Imaging Vol.26, 2007., pp.1634–1641
- [2] Mohs AM, Zong Y, Guo J, Parker DL, Lu ZR.: *Peg-G-Poly(Gddtpaco- L-Cystine): Effect Of PEG Chain Length on In Vivo Contrast Enhancement in MRI*, Biomacromolecules Vol.6, 2005; pp.2305–2311
- [3] P.F. Hahn, D.D.Stark, R. Weissleder, G.Elizondo, S.Saini, J.T.Ferrucci, *Clinical Application of Superparamagnetic Iron Oxide to MR Imaging of Tissue Perfusion in Vascular Liver Tumors*, Radiology 1990; 174; 361-366

- [4] Daniel L. J Thorek, Antony K. Chen, Julie Czapryna, Andrew Tsourkas, *Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle Probes for Molecular Imaging*, Annals of Biomedical Engineering, Volume 34, Issue 1, January 2006, pages 23-38.
- [5] Schlörf T., Meincke M., Kossel E., Glüer C.C, Jansen O., Mentlein R.: *Biological Properties of Iron Oxide Nanoparticles for Cellular and Molecular Magnetic Resonance Imaging*, Int. J. Mol. Sci. 12, 2011., pp.12-23

2) магнетна хипертермија:

- [1] Hiergeist R., Andrä W., Buske N., Hergt R., Hilger I., Richter U., Kaiser W.: *Applications of Magnetite Ferrofluids for Hyperthermia*, J. Magn. Magn. Mater., 201, 1999. pp. 420-422
- [2] Jordan A., Scholz R., Wust P., Fähling H., Felix R.: *Magnetic Fluid Hyperthermia (MFH): Cancer Treatment With Ac Magnetic Field Induced Excitations of Biocompatible Superparamagnetic Nanoparticles*, J. Magn. Magn. Mater., 201, 1999., pp. 413-419.
- [3] Shinkai M., Yanase M., Suzuki M., Honda H., Wakabayashi T., Yoshida J., Kobayashi T.: *Intracellular Hyperthermia for Cancer Using Magnetite Cationic Liposomes*, J. Magn. Magn. Mater., 194, 1999., pp.176-184
- [4] Johannsen M., Gneweckow U., Eckelt L., Feussner A., Waldöfner N., Scholz R., Deger S., Wust P., Loening S.A., Jordan A.: *Clinical Hyperthermia of Prostate Cancer Using Magnetic Nanoparticles: Presentation of A New Interstitial Technique*, Int. J. of Hyperthermia, 21, 2005., pp.637-647.
- [5] Hergt R., Dutz S., Müller R., Zeisberger M.: *Magnetic Particle Hyperthermia: Nanoparticle Magnetism And Materials Development for Cancer Therapy*, J. Phys.: Condens. Matter 18, 2006., pp.2919–2934
- [6] Kim D. H., Lee S. H., Im K. H., Kim K. N., Kim K. M., Shim I. B., Lee, Y.-K. Lee M. H.: *Surface Modified Magnetite Nanoparticles for Hyperthermia: Preparation, Characterization, and Cytotoxicity Studies*, Current Appl. Phys., 6S1, 2006., pp.242-246.
- [7] Pankhurst, Q. A., *Applications of Magnetic Nanoparticles in Biomedicine*, Journal of Physics D: Applied Physics 36, 2003., pp.167-181

3) циљани транспорт лекова:

- [1] Chomoucka J., Drbohlavova J., Huska D., Adam V., Kizek R., Hubalek J.: *Magnetic Nanoparticles and Targeted Drug Delivering*, Pharmacological Research 62, 2010., pp.144-149

- [2] Jain T.K., Richey J., Strand M., Leslie-Pelecky D.L., Flask C.A., Labhasetwar V.: *Magnetic nanoparticles with dual functional properties: Drug delivery and magnetic resonance imaging*, Biomaterials 29, 2008, pp. 4012–4021
- [3] Singh A., Garg G., Sharma P.K.: *Nanospheres: A Novel Approach for Targeted Drug Delivery System*. Volume 5, Issue 3, 2010., Article-015
- [4] Rahisuddin, Sharma P.K., Salim M., Garg G.: *Application of Ferrofluid: as a Targeted Drug Delivery System in Nanotechnology*, Volume 5, Issue 3, 2010. Article-020
- [5] Wim H De Jong, Paul JA Borm, *Drug Delivery and Nanoparticles: Applications and Hazards*, Int J Nanomedicine. June3(2), 2008., pp. 133–149

Испитивања су фокусирана на одређивање оптималних облика и величине честица за поједине примене, и то:

1) проналажење одговарајућих облога:

- [1] Boyer C., Whittaker M. R., Bulmus V., Liu J., Davis T. P.: *The Design and Utility of Polymer-Stabilised Iron-Oxide Nanoparticles for Nanomedicine Applications*, NPG Asia Materials, 2, 2010., pp. 23-30
- [2] Gupta A.K., Gupta M.: *Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications*, Biomaterials, Vol26, Issue 18, 2005., pp.3004-4021
- [3] Kievit F.M, Veisheh O., Bhattarai N., Fang Ch., Gunn J.W, Lee D., Ellenbogen R.G., Olson J.M., Zhang M.: *PEI-PEG-Chitosan-Copolymer-Coated Iron Oxide Nanoparticles for Safe Gene Delivery: Synthesis, Complexation, and Transfection*, Advanced Functional Materials, Vol.19, 2009., pp.2244–2251
- [4] Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L.V., Muller R.N.: *Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications*, Chemical Reviews 108, 2008, pp.2064–2110
- [5] Brullot W., Reddy N.K., Wouters J., Valev V.K., Goderis B., Vermant J., Verbiest T.: *Versatile ferrofluids based on polyethylene glycol coated iron oxide nanoparticles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Vol.324, 2012, pp.1919-1925

2) испитивање понашања обложених и необложених честица

- [1] Decuzzi P., Lee S., Bhushan B., Ferrari M., *A theoretical model for the margination of particles within blood vessels*, Annals of Biomedical Engineering 33, 2005, pp.179–190
- [2] Gratton S.E.A., Pohhaus P.D., Lee J., Guo I., Cho M.J., DeSimone J.M., *Nanofabricated particles for engineered drug therapies: A preliminary Biodistribution study of PRINT (TM) nanoparticles*, Journal of Controlled Release 121, 2007, pp.10–18

- [3] Lacava L.M., Garcia V.A.P., Kuckelhaus S., Azevedo R.B., Sadeghiani N., Buske N., Morais P.C., Lacava Z.G.M., *Long-Term Retention of Dextran-Coated Magnetite Nanoparticles in The Liver and Spleen*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 272–276, 2004, pp.2434–2435
- [4] Pouliquen D., Le Jeune J.J., Perdrisot R., Ermias A., Jallet P., *Iron Oxide Nanoparticles for Use as an Mri Contrast Agent: Pharmacokinetics And Metabolism*, Volume 9, Issue 3, 1999, pp. 275-283
- [5] Berry CC, Wells S, Charles S, Curtis AS.: *Dextran And Albumin Derivatized Iron Oxide Nanoparticles: Influence on Fibroblasts in Vitro*, Biomaterials. Nov; 24(25), 2003., pp.4551-4557

3. Полазне хипотезе

Полазна хипотеза дисертације је да је ЕХ метода добијања НП оксида гвожђа посебно погодна због могућности да се на једноставан начин добију честице различитих величина и облика, па самим тим и различитих карактеристика.

Друга хипотеза је да се на основу промене молекуларних ИЦ спектра може утврдити на који начин се одређени молекул облоге везује за површину НЧ и на тај начин омогућити ефикасно праћење и контрола процеса облагања.

Трећа хипотеза је да се на описани начин добијене и функционализоване НЧ могу успешно користити за различите примене у биосистемима.

4. Научне методе истраживања

- 1) Нанопрахови оксида гвожђа различитих карактеристика произвешће се ЕХ методом. Неколико узорака направиће се и другим методама (талочење из раствора) како би се омогућило поређења карактеристика.
- 2) Тако добијени узорци ће бити испитани различитим методама:
 - а) Структура: дифракцијом X-зрачења (XRD).
 - б) Морфологија: скенирајућом и трансмисионом електронском микроскопијом (SEM, TEM).
 - в) Расподела величине честица: расејањем ласерске светлости.

г) Магнетне особине: мерењем хистерезиса SQUID (superconducting quantum interference device) апаратуром и магнетне сусцептибилности у функцији температуре Фарадејевом методом.

д) Електричне особине: мерењем специфичне отпорности у функцији температуре.

ђ) Оптичке особине: мерењем ИЦ спектра FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy) методом.

3) Различити параметри (равнотежне конформације, дужине веза, наелектрисања атома, ИЦ спектри, диполни моменти) молекула погодних за облагање НЧ оксида гвожђа биће прорачунати програмским пакетом HyperChem, на различитим нивоима тачности (полумпиријски квантно механички и “ab-initio” методом линеарне комбинације атомских орбитала, LCAO). Симулираће се и везивање ових молекула за НЧ оксида гвожђа и одредити промене параметара које због тога настају.

4) Испитаће се утицај тако добијених и обложених НП на биосистеме

5. Очекивани научни допринос

Очекује се да докторска дисертација да следеће научне доприносе:

- Систематизоваће се објављена истраживања у области карактеризације и примене НП оксида гвожђа;
- Одредиће се параметари ЕХ методе који омогућавају добијање НЧ оксида гвожђа са карактеристикама погодним за примене у биосистемама;
- Испитаће се могућности подешавања особина тако добијених честица, укључујући њихово облагање и функционализацију;
- Утврдиће се могућности примене ових НП (са необложеним и обложеним честицама) у биосистемама.

Значај истраживања је у томе што ће она дати детаљан увид у структуру, морфологију оптичке и магнетне особине НП оксида гвожђа добијених ЕХ методом, као и у могућности да се те особине подешавају избором различитих услова током синтезе, одговарајућим топлотним третманом угодној атмосфери и облагањем различитим молекулима. То ће омогућити да се одаберу НП који имају оптималне особине за примене у дијагностичке и терапеутске сврхе у медицини, вишеструко појачавајући позитивне и истовремено значајно умањујући нежељене ефекте дијагностике и терапије.

Досадашњи резултати рада на предмету дисертације су објављени у часопису и саопштени на међународној конференцији:

1. Mamula Tartalja D., Konstantinović Lj., Ivanović N., Randelović Ćirić V., Andrić V., Jovanović U., Vulićević Lj.: *In Vivo and In Vitro Investigations of Iron Oxides Nanopowders Influences on Blood*, Advanced Science Letters, Vol. 17, pp.179-183, 2012.

2. Mamula Tartalja D., Konstantinović Lj., Ivanović N., Randelović Ćirić V., Andrić V., Jovanović U., Vulićević Lj.: *In Vivo and In Vitro Investigations of Iron Oxides Nanopowders Influences on Blood*, Book of abstracts of XII Annual Conference YUCOMAT 2010, Herceg Novi, Montenegro, 2010. pp.169

6. План истраживања и структура рада

Истраживање се спроводи по следећем плану:

1. биће дат преглед:
 - а. општих особина НЧ, као и метода погодних за њихово добијање, облагање и функционализацију, са посебним освртом на НЧ оксида гвожђа;
 - б. понашања НЧ у организму и њиховог утицаја на ткива и метаболизам;
 - в. могућности коришћења НП оксида гвожђа за преношење спољашње побуде код хипертермије, за примене код циљане испоруке лекова и као контраста за снимање методом Магнетне резонансе;
2. описаће се структуре магнетита и магхемита и њихове основне особине;
3. ЕХ методом ће се синтетисати НП оксида гвожђа различитих карактеристика;
4. карактеристике тако добијених НП испитаће се наведеним експерименталним методама;
5. прорачунаће се параметри молекула који се најчешће користе за облагање НЧ оксида гвожђа;
6. одредиће се механизми који доводе до везивања ових молекула за површину НЧ и промене параметара до којих долази услед везивања;
7. испитаће се утицај који прахови са необложеним и честицама обложеним цитричном киселином имају на биосистеме.

У првом поглављу предложене докторске дисертације биће дат увод у тематику рада, као и преглед општих особина наночестица, неких метода за њихово добијање, облагање и функционализацију, са посебним освртом на НЧ оксида гвожђа. Друго поглавље ће бити посвећено понашању НЧ у организму и њиховом утицају на ткива и метаболизам. У трећем поглављу ће бити приказане могућности коришћења НЧ оксида гвожђа за преношење спољашње побуде код хипертермије, за примене код циљане испоруке лекова и као контраста за снимање МРИ методом. У четвртном поглављу ће бити дати детаљи структуре магнетита и магхемита и њихове основне особине. Биће описан начин на који су добијени прахови коришћени у овој дисертацији и њихове карактеристике одређене различитим експерименталним методама, наведеним под тачком 4. овог извештаја. Биће приказани и резултати прорачуна молекула који се најчешће користе за облагање НЧ оксида гвожђа, предложени највероватнији механизми њиховог везивања за површину НЧ, и указано на промене до којих услед везивања долази. У петом поглављу ће бити приказани утицаји које прахови са необложеним и честицама обложеним цитричном киселином имају на крвну слику, лабораторисјких пацова *in vivo* и људске крви *in vitro*. У шестом поглављу ће бити резимирани главни резултати рада, дати закључци који из ње произилазе и указано на могуће даље правце истраживања.

7. Закључак и предлог

На основу свега изложеног Комисија сматра да кандидат Даница Мамула Тартаља, магистар електротехнике, испуњава све формалне и суштинске услове за приступање изради докторске дисертације. Резултати до којих би кандидат требало да дође представљали би значајан допринос у области наноматеријала и њихове примене. Стога Комисија предлаже Наставно-научном већу Електротехничког факултета у Београду да кандидату Даници Мамула Тартаља одобри израду докторске дисертације под насловом: „Оптичке и транспортне особине нанопрахова на бази оксида гвожђа“.

У Београду, 27 јуна 2013.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Витомир Милановић, професор емеритус
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

др Ненад Ивановић, научни саветник
Институт за нуклеарне науке Винча

др Јелена Радовановић, ванредни професор
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

др Дејан Раковић, редовни професор
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

др Јован Радуновић, редовни професор
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет