

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата Данице Мамула Тартаља

Одлуком .Наставо научног Већа.бр. 773 од 15.04 2014. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње мр Данице Мамула Тартаља под насловом

Оптичке и транспортне особине нанопрахова на бази оксида гвожђа

После прегледа достављене Дисертације и пратећих материјала, као и разговора са Кандидаткињом, Комисија је сачинила следећи

РЕФЕРАТ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

Кандидакиња је тему под насловом **Оптичке и транспортне особине нанопрахова на бази оксида гвожђа** пријавила 30.5.2013. године. Наставно-научно веће Електротехничког факултета у Београду је на 763. седници одржаној 11.06.2013. године именovalo Комисију за оцену услова и прихватање теме докторске дисертације у саставу: др Витомир Милановић, професор емеритус, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет, др Ненад Ивановић, научни саветник, Институт за нуклеарне науке Винча – Универзитет у Београду, 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. Позитиван извештај Комисије је усвојен на Наставно-научном већу Електротехничког факултета у Београду 03.09.2013. године а 16.9.2013. од стране Већа научних области техничких наука Универзитета у Београду (одлуком бр.61206-4006/2-13). На седници Комисије за трећи степен студија одржаној 26.3.2014. године констатовано је да је кандидаткиња мр Даница Мамула Тартаља, магистар електротехнике, предала урађену дисертацију, па је на основу увида у дисертацију и пратећих докумената, а у складу са Правилником о докторским студијама Електротехничког факултета, Комисија за трећи степен потврдила испуњеност потребних услова за подношење предлога Наставно-научном већу Електротехничког факултета за формирање Комисије за преглед и оцену дисертације. Комисија за трећи степен студија предложила је Наставно научно већу Електротехничког факултета Комисију за преглед и оцену у саставу: др Витомир Милановић, професор емеритус, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет, др Ненад Ивановић, научни саветник – Институт за нуклеарне науке Винча – Универзитет у Београду, др Јелена Радовановић, ванредни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет. На 773 седници Наставно-научног већа Електротехничког факултета, одржаној 15.4.2014. године прихваћен је предлог Комисије за трећи степен студија, с тим да је Комисија за преглед и оцену дисертације проширена са др Дејаном Раковићем, редовним професором,

Универзитет у Београду – Електротехнички факултет и др Јованом Радуновићем, редовним професором, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет.

1.2. Научна област дисертације

Дисертација припада научној области електротехника и ужој области физичка електроника. Дисертација се бави наноструктурним материјалима, прецизније наноправовима оксида гвозђа. Ментор дисертације је др Витомир Милановић, професор емеритус.

1.3. Биографски подаци о кандидату

Мр Даница Мамула Тартаља је рођена 1959. године у Београду, где се и школовала. Матурирала у Првој београдској гимназији. 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, Електротехника, 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.

До сада је објавила 54 научна рада:

- поглавље у монографији (1)
- објављени у међународним часописима (3)
- објављени у зборницима међународних конференција (11)
- објављени у зборницима домаћих конференција (30)
- реферисани на постер секцијама међународних конференција (7)
- реферисани на постер секцијама домаћих конференција (2)

Коаутор је две збирке задатака.

Учествовала је на два научна пројекта надлежног Министарства (Пројекат републичког фонда науке Србије "Микроелектроника", 1988., и иновациони пројекат: "Производња наноправових оксида гвозђа погодних за примене у медицини", евиденциони број 451-01-00065/2008-01/70, 2008-09. године)

Била је члан комисије за доделу награде града Београда у области природних наука за 2005. и 2006. годину.

У ужој области тезе мр Даница Мамула Тартаља објавила је као први аутор три коауторска рада у међународним часописима (са импакт фактором): два у категорији М21 и један у категорији М23 (прихваћен за штампу). Такође, била је први аутор два коауторска рада из уже области тезе, презентована на међународним конференцијама.

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

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Дисертација садржи насловну страну и кратак резиме рада на српском и енглеском језику, садржај, 6 поглавља, списак коришћене литературе, кратку биографију аутора, изјаву о ауторству, изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и изјаву о коришћењу. Дисертација садржи 130 страна (не рачунајући изјаве дате у прилогу), 55 слике и 6 табела.

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

У првом поглављу дат је преглед неких метода за добијање, облагање и функционализацију наночестица, са посебним освртом на наночестице оксида гвођђа.

Друго поглавље посвећено је понашању наночестица у биосистемима и њиховом утицају на биосистеме у којима се користе.

Трећим поглављем обухваћен је приказ могућности коришћења наночестица оксида гвођђа у хипертермији, циљаној испоруци лекова и као контрастних агенаса у осликавању магнетном резонансом.

У четвртном поглављу су приказане основне особине магнетита и магхемита и описана електрохемијска метода којом су добијени нанопрахови који су били предмет истраживања у овој дисертацији. Дати су и анализирани детаљни резултати добијени различитим експерименталним методама (укупно 10 метода) којима су одређене:

- структура, дифракцијом X зрачења (XRD),
- морфологија, скенирајућом и трансмисионом електронском микроскопијом (SEM, TEM),
- расподела величина честица, динамичким расејањем ласерске светлости,
- оптичке особине, инфрацрвеним (ИЦ) спектрима FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) методом,
- електричне особине, мерењем специфичне отпорности у функцији температуре,
- магнетне особине, мерењем хистерезиса SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) апаратуром и магнетне суцептибилности у функцији температуре Фарадејевом методом.
- топлотне особине, мерењем специфичне топлоте у функцији температуре методом диференцијалне скенирајуће калориметрије (DSC).

Програмским пакетом HyperChem, на различитим нивоима тачности (полуемпиријски, квантно механички AM1 и аб-инитио методом линеарне комбинације атомских орбитала LCAO) одређени су сви параметри равнотежних конформација неких молекула погодних за облагање НЧ оксида гвођђа и њихови инфрацрвени спектри. На основу тога су предложени највероватнији механизми везивања ових молекула за наночестице оксида гвођђа и анализиране могуће промене у параметрима ових молекула које настају услед специфичних начина њиховог везивања за наночестице.

У петом поглављу је анализиран утицај добијених нанопрахова (необложених и обложених лимунском киселином) на крвну слику лабораторијских пацова, *in vivo*, и узорке људске крви, *in vitro*.

У шестом поглављу су сумирани резултати добијени у дисертацији и приказани закључци који из њих произилазе, а наведени су и могући правци будућих истраживања.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

Ова дисертација припада веома важној, актуелној и истраживачки изазовној области производње, карактеризације и примене наноструктурних материјала, са посебним нагласком на примене у биосистемима. Предмет њеног истраживања су структурне, морфолошке, оптичке, електричне, магнетне и топлотне карактеристике нанопрахова оксида гвожђа добијених електрохемијском синтезом, и могућности подешавања тих карактеристика за примене ових прахова у биологији и медицини. Електрохемијска метода није често коришћена за синтезу оксида гвожђа, па систематско истраживање великог броја прахова добијених при различитим условима синтезе представља значајан допринос разумевању везе између тих услова и карактеристика прахова који су при одређеним условима добијени. Пошто су добијени прахови детаљно окарактерисани већим бројем савремених експерименталних метода, то је омогућило и увид у везе које постоје између одређених карактеристика (на пример, структурних и морфолошких карактеристика са једне и магнетних, електричних и оптичких особина са друге стране) добијених наночестица, што је од велике важности за разумевање природе наночестица. На основу детаљних и квалитетних прорачуна савременим програмским пакетом HyperChem одређени су сви детаљи равнотежних конформација, и инфрацрвени спектри молекула који се најчешће користе за облагање наночестица оксида гвожђа при њиховим применама у биомедицини. На тај начин су испитани највероватнији начини везивања ових молекула за НЧ оксида гвожђа и одређени вибрациони модови који ће се при том везивању највише променити, што омогућава праћење и контролу процеса облагања у реалном времену. Како је облагање НЧ кључно за биомедицинске примене НЧ, овај допринос дисертације такође је веома значајан. Сва поменута испитивања су омогућила да се одреде честице са карактеристикама које су посебно погодне за специфичне биомедицинске примене. На основу тога, одабрано је неколико необложених и један прах обложен лимунском киселином. Испитан је њихов утицај на крв и метаболизам, *in-vivo* и *in-vitro*. На тај начин заокружено је истраживање од одређивања подесних параметара синтезе, преко карактеризације тако добијених НЧ, разумевања молекуларних принципа њиховог облагања, до њиховог понашања у ткиву, односно крви. Приказ комплетних истраживања, какав је дат у дисертацији, се среће само у врхунским приказима сличне проблематике у научној литератури. Пошто је област истраживања којом се ова дисертација бави једна од оних у којима се последњих деценија одвија најинтензивнија научна активност и пошто су резултати дисертације нови, приказани на завидном научном нивоу и представљају добар основ за даљи рад, мишљења смо да дисертација кандидаткиње мр Данице Мамула Тартаља задовољава све прописане и потребне стандарде везане за савременост и оригиналност.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

Кандидаткиња је детаљно претражила и упознала се са одговарајућом литературом. У дисертацији је прецизно навела 119 библиографских референци на радове који су у вези са темом дисертације. Литература садржи и најновије радове релевантне за тему дисертације, као и одговарајуће коауторске радове чији је први аутор мр Даница Мамула Тартаља.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

У дисертацији су примењени следећи научни методи истраживања:

- Нанопрахови оксида гвожђа различитих карактеристика произведени су електрохемијском (ЕХ) методом, а неколико узорака направљено је и другим методама (таложeње из раствора), како би се омогућило поређења карактеристика нанопрахова добијених на различите начине. Електрохемијска метода је релативно мало коришћена за добијање оксидних нанопрахова и од ње се очекује да омогући

добивање већих количина прахова, за кратко време, са честицама разноврсних карактеристика које могу да се подешавају условима који владају током синтезе.

- Тако добијени прашови испитани су великим бројем савремених, признатих и научно оправданих експерименталних метода:
 1. Структура: дифракцијом X-зрачења (XRD).
 2. Морфологија: скенирајућом и трансмисионом електронском микроскопијом (SEM, TEM).
 3. Расподела величине честица: расејањем ласерске светлости.
 4. Електричне особине: мерењем специфичне отпорности у функцији температуре.
 5. Магнетне особине: мерењем хистерезиса SQUID апаратуром и магнетне суспектибилности у функцији температуре Фарадејевом методом.
 6. Оптичке особине: мерењем инфрацрвених спектра FTIR методом.

Ова испитивања су омогућила да се детаљно утврде карактеристике добијених прахова и везе које постоје међу њима, да се установи који параметри синтезе утичу, и како, на одређене карактеристике НЧ и који нанопрахови су на основу својих карактеристика подесни за различите биомедицинске примене.

- Равнотежне конформације, дужине веза, наелектрисања атома, ИЦ спектри, диполни моменти и други параметри молекула погодних за облагање наночестица оксида гвожђа прорачунати су савременим програмским пакетом HyperChem, на различитим нивоима тачности (полу-емпиријски квантно механички AM1, и ab-initio методом линеарне комбинације атомских орбитала, LCAO). На основу тога су предложени механизми везивања ових молекула за НЧ оксида гвожђа и одређене промене у ИЦ спектрима које услед везивања настају.
- На основу претходно поменутих истраживања одабрани су необложени и прашови обложени лимунском киселином, погодни за биомедицинске примене, и испитан је њихов утицај на крв, и метаболизам, in-vivo и in-vitro, помоћу савремене HmX-Coulter VCS апаратуре.

3.4. Применљивост остварених резултата

Електрохемијска метода која је коришћена за синтезу испитиваних НЧ оксида гвожђа је једноставна, лака за примену, и подесна за различита прилагођавања и проширења. Величина, облик, електричне, магнетне, оптичке и топлотне особине добијених нанопрахова могу се подешавати избором параметара који у електрохемијској ћелији владају током синтезе, као и накнадним одгревањем у одговарајућој атмосфери. На тај начин могуће је добити знатне количине нанопрахова (укључујући ту, поред основног производа, магнетита и друге оксиде гвожђа, као што су магхемит и хематит, одговарајућих особина подесних за одређене примене, за релативно кратко време и по малој цени.

Утврђено је који се ИЦ модови органских молекула, највише коришћених за ту сврху, највише мењају током облагања наночестица, и на тај начин је омогућен увид у основне механизме који управљају процесом облагања, чиме је омогућена контрола овог процеса у реалном времену.

Експериментално је показано да одабрани прашови, необложени или обложени лимунском киселином, немају штетна дејства на крв и метаболизам, на основу чега се може закључити да су добијени прашови подесни за различите биомедицинске примене.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

На основу прегледане дисертације Комисија процењује да је кандидаткиња мр Даница Мамула Тартаља способна за самостални научни рад, што доказује и квалитет њене докторске дисертације, као и квалитет радова који су из ње проистекли. Приликом израде дисертације кандидаткиња је показала истрајност и систематичност у раду, као и иницијативу за овладавањем новим научним методама и сазнањима, што јој је помогло да савлада основе многобројних експерименталних техника и прорачуна, који су били неопходни за израду ове дисертације.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

На основу детаљног испитивања структуре, морфологије, електричних, магнетних оптичких и топлотних својстава нанопрахова оксида гвожђа добијених електрохемијском методом, већим бројем савремених експерименталних техника, утврђени су параметри електрохемијског процеса који омогућавају добијање прахова одговарајућих карактеристика, погодних за одређене примене, као и могућности да се та својства подешавају одговарајућим топлотним третманом у погодној атмосфери. Део резултата је објављен у раду [1]. У дисертацији су ови резултати искоришћени за предлагање оптималних вредности параметара електрохемијске синтезе који ће омогућити добијање наночестица оксида гвожђа са карактеристикама погодним за специфичне примене.

Развијена је оригинална систематизација постојећих метода за карактеризацију и у њеним оквирима систематизовани су добијени резултати, што је приказано у раду [3]. У дисертацији су упоређени добијени резултати карактеризације са резултатима добијеним сличним, као и другим методама из доступне литературе.

Урађен је детаљан прорачун већег броја различитих молекула који се најчешће користе за облагање и функционализацију наночестица оксида гвожђа у сврху њихове примене у биосистемима. На тај начин је омогућен увид у механизме који регулишу облагање наночестица оксида гвожђа овим органским молекулима и експериментално праћење процеса облагања на основу промена одређених параметара, као што су карактеристични ИЦ модови. Прорачун је експериментално проверен на примеру облагања наночестица молекулима лимунске киселине. Део резултата је објављен у раду [2].

Испитан је утицај добијених прахова (обложених и необложених) на најважније параметре животињске (*in vivo*) и хумане крви (*in vitro*), као и њихов утицај на метаболизам. То је омогућило да се из скупа испитиваних одаберу они нанопрахови који су показали најбоље особине за дијагностичке и терапеутске примене, у смислу како ефикасности примене, тако и минимизирања нежељених ефеката током њихове примене. Резултати ових испитивања публиковани су у раду [2].

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

У доступној научној литератури нема довољно података који омогућавају да се корелишу параметри који током синтезе владају у електрохемијској ћелији са карактеристикама тако добијених прахова, па резултати који су у том смислу добијени у овој дисертацији представљају значајан допринос. Установљено је који параметри електрохемијског процеса (густина струје, температура, рН вредност електролита, присуство ваздуха и водоника) највише утичу на коју карактеристику формираних наночестица (величина, морфологија, квалитет структуре), па тиме и на електричне, магнетне, оптичке и топлотне карактеристике прахова.

У дисертацији је објашњено и како одређени топлотни третмани у различитим атмосферама утичу на особине испитиваних нанопрахова (укључујући ту и фазне прелазе магнетит-магхемит-хематит), и који су микроскопски механизми за то одговорни.

Осим тога, обимни резултати мерења особина ових нанопрахова, добијени помоћу великог броја савремених експерименталних метода, омогућили су да се објасне везе које су уочене између њихових различитих карактеристика, као што су структура и морфологија на једној, и електричне, магнетне, оптичке и топлотне особине, на другој страни.

Систематски и квалитетни прорачуни структуре и инфрацрвених спектра молекула који се најчешће користе за облагање наночестица оксида гвожђа су омогућили јасну идентификацију група које су највероватније одговорне за процес везивања молекула за наночестице, као и ИЦ модове који ће се при везивању највише променити, што су подаци који се у доступној литератури не проналазе у систематизованој форми.

Примери коришћења наночестица оксида гвожђа добијених електрохемијском методом у биосистемима су веома ретки, па ти резултати дисертације представљају значајан допринос тој области. Посебно треба истаћи испитивање утицаја ласерског зрачења на крв у коју су унети различити обложени и необложени прахови, у различитим концентрацијама, што представља један сасвим нови правац испитивања у овој области.

4.3. Верификација научних доприноса

Кандидаткиња мр Даница Мамула Тартаља је, у оквиру израде дисертације, као први аутор објавила три рада у међународним часописима са SCI листе: два у категорији M21 и један у категорији M23. Такође, у својству првог аутора, има и два рада на међународним конференцијама.

Врхунски међународни часопис, категорија M21

1. Mamula Tartalja D., Vulićević LJ., Radisavljević I., Mitrić M., Andrić V., Kuzmanović B., Medić M., Ivanović N., Effects of Manufacturing Conditions and Heating on Properties of Electrochemically Produced Magnetite Nano-Powders, *Ceramics International* 40, pp.3517–3525, 2014 (IF 1.789 за 2012. годину) (ISSN: 0272-8842)
2. Mamula Tartalja D, Konstantinovic Lj., Ivanovic N., Randelovic Ćirić V., Andrić V., Jovanović U., Vulićević Lj., In Vivo and In Vitro Investigations of Iron Oxides Nanopowders Influences on Blood *Adv. Sci. Lett.* 17, pp.179-183, 2012 (IF 1.253 за 2010. годину) (ISSN: 1936-6612)

Међународни часопис, категорија M23:

3. Mamula Tartalja D. , Srećković M., Survey of Approaches for Morphological, Optical, and Transport Characterization of Fe₃O₄ and γ-Fe₂O₃ Nanoparticles, *Physica Scripta T* (рад прихваћен за штампу) (IF 1.032 за 2012. годину) (ISSN: 0281-1847)

Међународна конференција, категорија M34:

4. 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, September 6-10, 2010. pp.169
5. Mamula Tartalja D. , Srećković M., Survey of approaches for morphologica, optical and transport characterisation of Fe₃O₄ and γ- Fe₃O₄ nanoparticles, *Photonica 2013*, Beograd

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

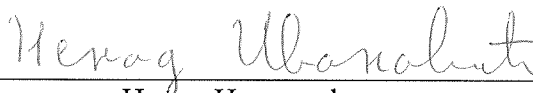
Дисертација кандидаткиње мр Данице Мамула Тартаља, под насловом **Оптичке и транспортне особине нанопрахова на бази оксида гвожђа** представља савремен и оригиналан научни допринос области карактеризације и примене наночестица у биосистемима. У овој докторској дисертацији детаљно и свеобухватно су приказане могућности електрохемијске синтезе наночестица оксида гвожђа, одређивање њихових карактеристика бројним савременим експерименталним методама, могућности подешавања тих карактеристика током и након синтезе, различити аспекти њиховог облагања одговарајућим органским молекулима и њихов утицај на крв и метаболизам. Изложена проблематика је веома актуелна и савремена, а са аспекта научног и стручног доприноса, верификована је објављивањем добијених резултата у неколико релевантних часописа са SCI листе. На основу свега наведеног, као и чињенице да су најважнији резултати добијени самосталним радом кандидаткиње, Комисија констатује да је кандидаткиња Даница Мамула Тартаља испунила све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом и Правилником о докторским студијама Електротехничког факултета у Београду, и предлаже Наставно-научном већу Електротехничког факултета да овај Реферат прихвати и, у складу са законском процедуром, упути Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду на коначно усвајање и давање одобрења кандидаткињи да приступи усменој одбрани.

Београд, 22 април 2014.

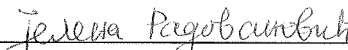
ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ



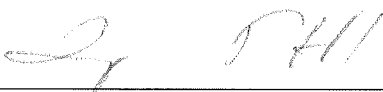
др Витомир Милановић, професор емеритус
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет



др Ненад Ивановић, научни саветник
Институт за нуклеарне науке Винча, Универзитет у Београду



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