

NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU

Predmet: Podobnost teme i kandidata Željka Radovanovića, dipl. inž. tehnologije za izradu doktorske disertacije.

Odlukom Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta br. 35/269 od 02.10.2014. godine, imenovani smo za članove Komisije za ocenu podobnosti teme i kandidata Željka Radovanovića za izradu doktorske disertacije i naučne zasnovanosti teme pod nazivom:

UTICAJ JONA SREBRA, BAKRA I CINKA NA SVOJSTVA BIOKERAMIČKIH
MATERIJALA NA BAZI KALCIJUM-HIDROKSIAPATITA I KALCIJUM-FOSFATA

Na osnovu materijala priloženog uz Zahtev kandidata, Komisija podnosi sledeći

R E F E R A T

1. Podaci o kandidatu

1.1. Biografski podaci

Željko Radovanović je rođen 25. 02. 1980. godine u Mostaru. Osnovno školovanje je započeo u Mostaru a završio u Nevesinju gde je završio i srednju školu, gimnaziju „Aleksa Šantić“. Školske 1999/2000. godine je upisao Tehnološko-metalurški fakultet u Beogradu. Diplomirao je na Katedri za neorgansku hemijsku tehnologiju 2005.

godine, sa prosečnom ocenom 9,18. Diplomski rad sa temom: „Sinteza i karakterizacija kordijerita nehidrolitičkim sol-gel postupkom“ odbranio je sa ocenom 10.

Školske 2005/2006. godine upisao je doktorske studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu na smeru Neorganska hemijska tehnologija, pod mentorstvom profesora Đorđa Janačkovića. Na doktorskim studijama je uspešno položio sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 10 i odbranio je završni ispit sa temom „Hidroksiapatit i hidroksiapatit/ α -trikalcijum-fosfat dopirani jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} -antimikrobna aktivnost i biokompatibilnost“ sa ocenom 10.

1.2. Stečeno naučnoistraživačko iskustvo

Od 2007. do 2009. godine radio je kao istraživač-pripravnik a od 2009. do 2012. godine kao istraživač-saradnik na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu. Od 2012. godine zaposlen je u Inovacionom centru Tehnološko-metalurškog fakulteta.

Učestvovao je u istraživanjima u okviru sledećih projekata:

- „Razvoj mineralnih sorbenata na bazi bentonita i sepiolita za potrebe prehrambene industrije”, evidencioni broj: 7057B, 2005–2007.
- EUREKA E!3303 – BIONANOCOMPOSIT - Hydroxyapatite Nanocomposite Ceramics - New Implant Material for Bone Substitutes, evidencioni broj kod MNTR R Srbije: 401-00-67/2005-01/02 (2005–2010).
- EUREKA E!4141 – Ecosafety - Measures For Providing Quality And Safety in the Food Chain, evidencioni broj kod MNTR R Srbije – 404-02-00003/2008-01/01 (2008–2011).
- „Sinteza, struktura, svojstva i primena funkcionalnih nanostrukturnih keramičkih i biokeramičkih materijala”, evidencioni broj 142070, 2006–2010.

Sada učestvuje u istraživanjima u okviru projekta

- „Sinteza, razvoj tehnologija dobijanja i primena nanostrukturnih multifunkcionalnih materijala definisanih svojstava“, evidencioni broj III 45019, 2011–2014.

Od 2007. godine angažovan je i na ispitivanjima različitih materijala (neorganskih, organskih, metala i njihovih kompozita) skenirajućom elektronskom mikroskopijom (SEM) i elektronsko disperzivnom spektroskopijom (EDS). Ova ispitivanja su vršena i za kolege sa drugih projekata a koji rade na Tehnološko-

metalurškom fakultetu, kao i za istraživače sa drugih fakulteta i instituta Univerziteta u Beogradu. Učestvovao je u izradi više završnih radova iz oblasti neorganske hemijske tehnologije.

Ispiti položeni na doktorskim studijama:

Naziv predmeta	Ocena
1. Odabrana poglavlja matematičke analize	10 (deset)
2. Hemijska kinetika	10 (deset)
3. Termodinamika procesa u čvrstoj fazi	10 (deset)
4. Teorijski osnovi keramike i stakla	10 (deset)
5. Fazne ravnoteže u višekomponentnim sistemima	10 (deset)
6. Niskotemperaturni keramički procesi	10 (deset)
7. Metode karakterizacije keramičkih i staklastih materijala	10 (deset)
8. Sintaza, svojstva i primena biokeramičkih materijala	10 (deset)
9. Neorganski adsorbenti - teorijski osnovi i primena	10 (deset)
10. Završni ispit	10 (deset)

Spisak objavljenih naučnih radova i saopštenja

Naučni radovi objavljeni u vrhunskim časopisima međunarodnog značaja (**M21**)

1. Lazarević S., **Radovanović Ž.**, Veljović Dj., Onjia A., Janačković Dj., Petrović R.: Characterization of Sepiolite by Inverse Gas Chromatography at Infinite and Finite Surface Coverage, - Applied Clay Science, Vol 43, No 1, 2009, pp. 41–48. ISSN: 0169–1317, IF (2009) 2,784.
2. Petrović R., Tanasković N., Djokić V., **Radovanović Ž.**, Janković-Častvan I., Stamenković I., Janačković Dj.: Influence of the Gelation and Calcination Temperatures on Physical Parameters and Photocatalytic Activity of Mesoporous Titania Powders Synthesized by the Nonhydrolytic Sol–gel Process, - Powder Technology, Vol 219, 2012, pp. 239–243. ISSN: 0032–5910, IF (2012) 2,024.
3. Moftah El-Buaishi N., Veljović D. , Jokić B., **Radovanović Z.**, Steins I., Janačković D., Petrović R.: Conventional and spark-plasma sintering of cordierite powders synthesized by sol-gel methods, - Ceramics International, Vol 39, No 5, 2013, pp. 5845–5854. ISSN: 0272–8842, IF (2013) 2,086.

4. Pavlović M., Buntić A., Mihajlovski K., Šiler-Marinković S., Antonović D., **Radovanović Ž.**, Dimitrijević-Branković S.: Rapid cationic dye adsorption on polyphenol-extracted coffee grounds - a response surface methodology approach, - Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, Vol 45, No 4, 2014, pp. 1691–1699. ISSN: 1876–1070, IF (2013) 2,637.
5. **Radovanović Ž.**, Jokić B., Veljović Dj., Dimitrijević S., Kojić V., Petrović R., Janačković Dj.: Antimicrobial Activity and Biocompatibility of Ag^+ and Cu^{2+} doped biphasic Hydroxyapatite/ α -Tricalcium phosphate Obtained from Hydrothermally Synthesized Ag^+ and Cu^{2+} doped Hydroxyapatite, - Applied Surface Science, Vol 307, 2014, pp. 513–519. ISSN: 0169–4332, IF (2013) 2,538.

Naučni radovi objavljeni u istaknutim međunarodnim časopisima (**M22**)

1. Lazarević S., Janković-Častvan I., Djokić V., **Radovanović Ž.**, Janačković Dj., Petrović R.: Iron-Modified Sepiolite for Ni^{2+} Sorption from Aqueous Solution: An Equilibrium, Kinetic, and Thermodynamic Study, - Journal of Chemical & Engineering Data, Vol 55, No 12, 2010, pp. 5681–5689. ISSN: 0021–9568, IF (2010) 2,089.

Naučni radovi objavljeni u međunarodim časopisima (**M23**)

1. Lazarević S., Janković-Častvan I., **Radovanović Ž.**, Potkonjak B., Janačković Dj., Petrović R.: Sorption of Cu^{2+} and Co^{2+} ions from aqueous solutions onto sepiolite: an equilibrium, kinetic and thermodynamic study, - Journal of the Serbian Chemical Society, Vol 76, No 1, 2010, pp. 101–112. ISSN: 0352–5139, IF (2010) 0,725.
2. Tanasković N., **Radovanović Ž.**, Đokić V., Krstić J., Janačković Dj., Petrović R.: Synthesis of mesoporous titania by nonhydrolytic sol-gel method, - Superlattices and Microstructures, Vol 46, No 1–2, 2009, pp. 217–222. ISSN: 0749–6036, IF (2009) 0,910.
3. Petronic S., Milosavljevic A., Milovanovic D., Momcilovic M., **Radovanovic Z.**: Influence of picosecond laser pulses on the microstructure of austenitic materials, - Journal of Russian Laser Research, Vol 32, No 6, 2011, pp. 564–571. ISSN: 1071–2836, IF (2011) 0,746.

4. **Radovanović Ž.**, Veljović Dj., Jokić B., Dimitrijević S., Bogdanović G., Kojić V., Petrović R., Janačković Dj.: Biocompatibility and antimicrobial activity of zinc(II)-doped hydroxyapatite, synthesized by a hydrothermal method, - Journal of the Serbian Chemical Society, Vol 77, No 12, 2012, pp. 1787–1798. ISSN: 0352–5139, IF (2012) 0,912.

Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u izvodu (**M34**)

1. Janačković Dj., Uskoković P., Petrović R., Balać I., Jokić B., Veljović Dj., Janković-Častvan I., **Radovanović Ž.**: Synthesis of nanostructured hydroxyapatite filler for HAP/polymer nanocomposite, - Nanostructured Polymers & Nanocomposites, Paris, France 2009, pp. 8.
2. Jokić B., Janačković Dj., Uskoković P., Petrović R., Balać I., Veljović Dj., Janković-Častvan I., **Radovanović Ž.**: Synthesis of hydroxyapatite filler doped with silicon for HA/polymer nanocomposites, - Nanostructured Polymers & Nanocomposites, Paris, France 2009, pp. 8.
3. **Radovanovic Ž.**, Jokic B., Dimitrijevic S., Veljovic D., Petrovic R., Janackovic D.: Hydrothermal syntesis of hydroxyapatite powders doped with (Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+}), heating, characterization and antimicrobial testing, - Hybrid Materials; Strasbourg, France, 2011, A.3.1.2 pp. 39.
4. **Radovanović Ž.**, Veljović Dj., Palcevskis E., Dimitrijević S., Bogdanović G., Kojić V., Petrović R., Janačković Dj.: Investigation of influence of doping Hydroxyapatite with ions Ag^+ , Cu^{2+} and Zn^{2+} , on mechanical properties towards conventional and microwave sintering, - First International Conference on Processing, characterisation and application of nanostructured materials and nanotechnology, NanoBelgrade, PP2, Belgrade, Serbia, 2012, pp. 78.
5. Veljović Dj., **Radovanovic Z.**, Palcevskis E., Dindune A., Krumina A., Petrović R., Janačković Dj.: The processing of nanostructured Mg doped HAP/TCP bioceramics by microwave single- and two-step sintering, - 1st Metallurgical & Materials Engineering Congress of South-East Europe, Belgrade, Serbia, 2013, pp. 50.
6. Veljović Dj., **Radovanovic Z.**, Dindune A., Palcevskis E., Krumina A., Petrović R., Janačković Dj.: The effects of Sr and Mn doped ions on the mechanical

properties of microwave single-and two-step sintered hydroxyapatite bioceramics,
- EUROMAT 2013, F1II-P-TH-PS2-2, Seville, Spain, 2013, pp. 188.

Saopštenje sa skupa nacionalnog značaja štampano u izvodu (**M64**)

1. Lazarević S., Janković-Častvan I., Jokić B., Veljović Đ., **Radovanović Ž.**, Petrović R., Janačković Đ.: Karakterizacija površine sepiolita primenom inverzne gasne hromatografije, - Šesta konferencija mladih istraživača, SANU, Beograd, 2007, str. 24.
2. Lazarević S., Janković-Častvan I., Jokić B., Veljović Đ., **Radovanović Ž.**, Petrović R., Janačković Đ.: Ispitivanje sorpcionih svojstava aktivnih ugljeva "Trayal" i "Norit", - Izvod radova 5. simpozijum - Hemija i zaštita životne sredine, 2008, str. 240.
3. **Radovanović Ž.**, Đokić V., Tanasković N., Krstić J., Janačković Đ., Petrović R.: Sintaza fotokatalizatora TiO_2 nehidrolitičkim sol-gel postupkom, - Sedma konferencija mladih istraživača, SANU, Beograd, 2008, str. 29.
4. Veljović Dj., Jokić B., **Radovanović Ž.**, Stojanović D., Kojić Z., Petrović R., Janačković Dj.: Uticaj parametara sinteze i uslova procesiranja na karakteristike biomaterijala na bazi kalcijum-hidroksiapatita, - Knjiga izvoda radova kongresa Čistije tehnologije i novi materijali-put u održivi razvoj, TMF, Beograd, 2008, str. 54.
5. **Radovanović Ž.**, Veljović Đ., Radovanović L., Petrović R., Janačković Đ.: Hidroksiapatit dopiran Ag^+ -jonima: parametri jedinične ćelije, morfologija, termalna i spektralna svojstva, - Knjiga izvoda radova-XXI konferencija Srpskog kristalografskog društva, Užice, 2014, str. 58.

1.3. Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

Na osnovu dosadašnjeg rada i pokazanih rezultata tokom doktorskih studija i u okviru naučno-istraživačkog rada na projektima kandidat je pokazao sklonost i sposobnost za bavljenje naučno-istraživačkim radom. Položio je sve planirane ispite kao i završni rad vezan za temu disertacije. Do sada je kao prvi autor objavio dva rada u međunarodnim časopisima (**M21** i **M23**), dva saopštenja na skupu međunarodnog značaja (**M34**) i dva saopštenja na skupu nacionalnog značaja (**M64**). Dati radovi i

saopštenja u vezi su sa temom disertacije pa Komisija smatra da kandidat ispunjava sve potrebne uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije.

2. Predmet i cilj istraživanja

Sa konstantnim povećanjem populacije i produžavanjem životnog veka sve je veća potreba za biomaterijalima kojim bi se popravili ili zamenili oštećeni delovi skeletnog sistema nastali usled povreda ili bolesti. Velika je sličnost biokeramike na bazi kalcijum-hidroksiapatita (HAp) i kalcijum-fosfata sa neorganskom fazom kostiju i dentina zuba. Ovi materijali se odlikuju dobrom biokompatibilnošću i bioaktivnošću, osteokonduktivni su i netoksični. Navedena svojstva preporučuju upotrebu kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata kao implantnih materijala za saniranje koštanih oštećenja, pri čemu se koriste u formi praha, paste, kompakata i skafolda. Kompakti su guste sinterovane forme koje se koriste kao implantni materijali u ortopediji i stomatologiji na mestima gde su potrebna bolja mehanička svojstva implanta, dok su skafoldi forme koje usled kontrolisane makroporoznosti imaju lošija mehanička svojstva, ali omogućavaju proliferaciju tkiva i transport bioloških fluida u implantiranom materijalu, čime se ostvaruje brže vezivanje implant-tkivo, pa i stvaranje novog koštanog tkiva.

Veliki problem pri implantaciji predstavljaju i moguće infekcije kao posledica delovanja raznih mikroorganizmima. Upotreba antibiotika oralno pre implantacije ili na samom mestu implantiranja često ne daje željenu zaštitu od infekcija a dugoročno može da ima i jako negativne posledice kao što je stvaranje rezistentnih sojeva bakterija. Upotreba jona metala u malim količinama kao što su Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} za suzbijanje mikroorganizama znatno je delotvornija jer oni imaju širok spektar dejstva prema bakterijskim kulturama.

Ugradnjom jona metala Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} u strukturu kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata znatno se povećava njihova upotrebna vrednost. Ovi biokeramički materijali postaju antimikrobno aktivni uz očuvanje biokompatibilnosti. Predmet istraživanja je uticaj koji ugradnja navedenih jona metala ima na strukturu kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata, koji se dobijaju termičkim tretmanom dopiranih kalcijum-hidroksiapatita. Uticaj ugradnje navedenih jona će se ispitati i na osnovu ostvarenog antimikrobnog delovanja, a ispitaće se da li je došlo do očuvanja pa i poboljšanja biokompatibilnosti u slučaju dopiranja sa Cu^{2+} i Zn^{2+} koji su poznati mikronutrijenti.

Dopiranje jonima metala utiče i na sinterabilnost prahova kalcijum-hidroksiapatita, pa time i na odnos faza u dvofaznoj kalcijum-hidroksiapatitnoj/kalcijum-

fosfatnoj biokeramici. Ovaj uticaj odražava se na fizičko-hemijske svojstva kompakata i skafolda dobijenih od dopiranih prahova na bazi kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata.

Naučni ciljevi istraživanja su:

- Hidrotermalna sinteza kalcijum-hidroksiapatita dopiranog jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} u malom procentu u odnosu na Ca^{2+} sa ciljem ostvarenja antimikrobnog delovanja jona metala i očuvanja biokompatibilnosti HAp-a.
- Dobijanje dvofaznih biokeramičkih prahova kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata, dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} , odgovarajućim termičkim tretmanom prethodno sintetisanih prahova HAp-a dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} .
- Ispitivanje uticaja dopanata na strukturna i morfološka svojstva prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata.
- Ispitivanje antimikrobnog delovanja prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} u odnosu na više vrsta patogenih mikroorganizama u *in vitro* uslovima.
- Ispitivanje biokompatibilnosti dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata, sprovođenjem kolorimetrijskog testa sa tetrazolijum solima (MTT) i testa isključenja boje (DET) u *in vitro* uslovima u kontaktu sa MRC-5 humanim fibroblastnim ćelijama.
- Dobijanje i utvrđivanje karakteristika kompakata i skafolda na bazi dopiranog kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata.

Najvažniji literaturni podaci koji podržavaju temu su:

- [1] Barry C.C., Grant N.M.: Ceramic Materials Science and Engineering, - Springer, New York, 2007. ISBN 978-1-4614-3523-5
- [2] Dorozhkin S.V.: Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates, - Materials, Vol 8, No 3, 2012, pp. 963–977.
- [3] Daculsi G., Baroth S., LeGeros R.Z.: 20 years of biphasic calcium phosphate bioceramics development and applications, In: Narayan R., Colombo P., Singh D., Salem J., editors. Advance in bioceramics and porous ceramics II, New York: Wiley-American Ceramic Society; 2010, pp. 45–58.
- [4] Alt V., Bechert T., Steinrucke P., Wagener M., Seidel P., Dingeldein E., Domann E., Schnettler R.: In Vitro Testing of Antimicrobial Activity of Bone Cement, - Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol 48, No 11, 2004, pp. 4084–4088.

- [5] Jokić B., Janković-Častvan I., Veljović Dj., Petrović R., Drmanić S., Janačković Dj.: Preparation of α -TCP cements from calcium deficient hydroxyapatite obtained by hydrothermal method, - Key Eng. Mater., Vol 309–311, 2006, pp. 821–824.
- [6] Carrodegua R.G., De Aza S.: α -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications, - Acta Biomaterialia, Vol 7, No 10, 2011, pp. 3536–3546.
- [7] Meurice E., Leriche A., Hornez J.C., Bouchart F., Rguiti E., Boilet L., Descamps M., Cambier F.: Functionalisation of porous hydroxyapatite for bone substitutes, - Journal of the European Ceramic Society, Vol 32, No 11, 2012, pp. 2673–2678.
- [8] Tripathia A., Saravanana S., Pattnaika S., Moorthia A., Partridge N.C., Selvamurugana N.: Bio-composite scaffolds containing chitosan-nano-hydroxyapatite-nano-copper-zinc for bone tissue engineering, - International Journal of Biological Macromolecules, Vol 50, No 1, 2012, pp. 294–299.
- [9] Trujillo N.A., Oldinski R.A., Ma H., Bryers J.D., Williams J.D., Popat K.C.: Antibacterial effects of silver-doped hydroxyapatite thin films sputter deposited on titanium, - Materials Science and Engineering C, Vol 32, No 8, 2012, pp. 2135–2144.
- [10] Veljović D., Čolić M., Kojić V., Bogdanović G., Kojić Z., Banjac A., Palcevskis E., Petrović R., Janačković D.: The effect of grain size on the biocompatibility, cell-materials interface, and mechanical properties of microwave-sintered bioceramics, - Journal of Biomedical Materials Research, Part A, Vol 100, No 11, 2012, pp. 3059–3070.
- [11] Mayr H.O., Klehm J., Schwan S., Hube R., Südkamp N.P., Niemeyer P., Salzmann G., von Eisenhardt-Rothe R., Heilmann A., Böhner M., Bernstein A.: Microporous calcium phosphate ceramics as tissue engineering scaffolds for the repair of osteochondral defects, Biomechanical results, - Acta Biomaterialia, Vol 9, No 1, 2013, pp. 4845–4855.

3. Polazne hipoteze

Materijali na bazi kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata su jako važni implantnih materijala za saniranje koštanih oštećenja. Rad na ovoj doktorskoj disertaciji zamišljen je pod pretpostavkom da se dopiranjem ovih materijala jonima metala može povećati njihova upotrebna vrednost što je predstavljeno sledećim hipotezama:

1. Da je korišćenjem hidrotermalne sinteze moguće dobiti prahove kalcijum-hidroksiapatita dopirane jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} .
2. Da se pogodnim termičkim tretmanom iz prethodno sintetisanih dopiranih prahova HAp-a mogu dobiti dvofazni biokeramički prahovi kalcijum-

hidroksiapatita/kalcijum-fosfata dopirani jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} , odgovarajućeg odnosa kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata.

3. Da mala količina Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} dopanata ima dobro antimikrobno dejstvo a istovremeno ne narušava biokompatibilnost kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata.
4. Da se od prahova dopiranih kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata upotrebom pogodnih metoda oblikovanja i termičkog tretiranja mogu dobiti kompakti, odnosno skafoldi, odgovarajućih mehaničkih osobina.

4. Naučne metode istraživanja

Ispitivanje uticaja dopiranja kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} , u formi prahova, kompakata i skafolda, biće sprovedeno upotrebom za datu formu materijala pogodnom metodom:

- morfoloških karakteristika skenirajućom elektronskom mikroskopijom (SEM),
- hemijskog sastava energetsom disperzionom spektroskopijom (EDS),
- faznog sastava rendgenskom difrakcionom analizom (XRD),
- prisustva karakterističnih grupa infracrvenom spektroskopskom analizom sa Furijeovim transformacijama (FTIR),
- adsorpcija azota na temperaturi tečnog azota za određivanje specifične površine, raspodele veličina pora i zapremine pora (BET),
- količina otpuštenih jona atomskom apsorpcionom spektroskopijom (AAS),
- antimikrobni test u *in vitro* uslovima u odnosu na gram-pozitivne bakterije, gram-negativne bakterije i gljivice,
- test biokompatibilnosti u *in vitro* uslovima, MTT i DET,
- mehaničke karakteristike kompaktnih materijala biće određene metodom mikroindentacije (određivanjem žilavosti i tvrdoće) i pritisna čvrstoda skafolda biće određena na uređaju Instron 1332.

5. Očekivani naučni doprinos

Očekivani naučni doprinos se ogleda u:

- Mogućnosti dobijanja prahova kalcijum-hidroksiapatita dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} hidrotermalnom sintezom, kontrolisanog faznog i hemijskog sastava, i utvrđivanje uticaja dopiranja na karakteristike sintetisanih prahova,

kao što su Ca/P odnos, oblik i veličina čestica, stepen aglomerisanosti čestica, specifična površina;

- Utvrđivanje uticaja dopanata na fazne transformacije tokom termičkog tretmana dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita i karakteristike kalciniranih prahova;
- Utvrđivanje antimikrobne aktivnosti dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata i time određivanje upotrebljivosti datih prahova za dobijanje čvršćih formi implantnih materijala sa antimikrobnim delovanjem, a u cilju upotrebe na mestima mogućeg delovanja patogenih mikroorganizama;
- Potvrda biokompatibilnosti prahova kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} ;
- Određivanje karakteristika kompakata i skafolda dobijenih procesiranjem prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} , kao potencijalnih implantnih materijala za saniranje koštanih oštećenja.

6. Plan istraživanja i struktura rada

Planirano je da doktorska disertacija sadrži sledeća poglavlja: Uvod, Skeletni sistem, Biomaterijali, Biomaterijali sa antimikrobnim delovanjem, Kompakti i skafoldi, Eksperimentalni deo, Rezultati i diskusija, Zaključak i Literatura.

U poglavlju *Uvod* biće definisan predmet istraživanja i ciljevi disertacije.

U poglavlje *Skeletni sistem* biće predstavljena podela, uloga i struktura kostiju čoveka u cilju razumevanja mesta implantacije i uloge koju bi trebalo da obavljaju biomaterijali za zamenu i reparaciju kostiju.

Poglavljje *Biomaterijali* predstaviće opšte i specifične uslove koje dati materijali moraju da zadovolje, podelu i osobine glavnih vrsta biomaterijala kao i detaljni prikaz osobina kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata.

U poglavlju *Biomaterijali sa antimikrobnim delovanjem* biće predstavljeni literaturni podaci o dosadašnjim istraživanjima dopiranja kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatit/kalcijum-fosfate jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} , sa zabeleženim antimikrobnim delovanjem i biokompatibilnošću datih materijala.

Poglavljje *Kompakti i skafoldi* predstaviće tehnike dobijanja i primene implantnih materijala u formi kompakta i skafolda.

Poglavlje *Eksperimentalni deo* sadržiće materijale i metode za dobijanje prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatit/kalcijum-fosfate dopiranih jonima Ag^+ , Cu^{2+} i Zn^{2+} .

Karakterizacija nedopiranih i dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata biće izvršena određivanjem: morfoloških karakteristika skenirajućom elektronskom mikroskopijom (SEM), hemijskog sastava energetsom disperzionom spektroskopijom (EDS), faznog sastava rendgenskom difrakcionom analizom (XRD), prisustva karakterističnih grupa infracrvenom spektroskopskom analizom sa Furijeovim transformacijama (FTIR), adsorpcija azota na temperaturi tečnog azota za određivanje specifične površine, raspodele veličina pora i zapremine pora (BET) i količina otpuštenih jona atomskom apsorpcionom spektroskopijom (AAS).

Antimikrobna aktivnost nedopiranih i dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata biće ispitana *in vitro* u odnosu na gram-pozitivne bakterije i gram-negativne bakterije i gljivice.

Biokompatibilnost nedopiranih i dopiranih prahova kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata biće ispitana *in vitro* MTT i DET testovima u odnosu na humane fibroblastne ćelije MRC-5.

Prahovi kalcijum-hidroksiapatita dobijeni hidrotermalnim metodama biće kompaktirani metodom izostatskog presovanja na visokim pritiscima. Polazni kompakti biće termički tretirani mikrotalasnim sinterovanjem i konvencionalnim sinterovanjem.

Karakterizacija biokeramičkih kompakata na bazi kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata biće izvršena određivanjem morfoloških karakteristika SEM metodom i faznog sastava XRD analizom. Mehaničke karakteristike kompaktnih materijala biće određene metodom mikroindentacije (određivanjem žilavosti i tvrdoće).

Prahovi kalcijum-hidroksiapatita/kalcijum-fosfata biće oblikovani tehnikom replike sundera u skafolde koji će biti analizirani SEM i XRD analizom. Pritisna čvrstoda skafolda biće određena na uređaju Instron 1332 sa kontrolnom elektronikom Fast Track 8800.

Poglavlje *Rezultati i diskusija* prikazaće i komentarisati dobijene rezultate poredeći ih sa relevantnim literaturnim podacima.

Zaključak će sumirati dobijene rezultate doktorske disertacije.

Literatura će sadržati navode citirane u disertaciji i radove kandidata nastale istraživanjem u okviru ove doktorske disertacije.

7. Zaključak

Na osnovu iznetih podataka o dosadašnjem radu i postignutim rezultatima, Komisija smatra da kandidat Željko Radovanović ispunjava sve potrebne uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije. Takođe, na osnovu izloženog, Komisija smatra da je tema predložene doktorske disertacije pod naslovom „**Uticaj jona srebra, bakra i cinka na svojstva biokeramičkih materijala na bazi kalcijum-hidroksiapatita i kalcijum-fosfata**“, naučno zasnovana, i predlaže Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta da je prihvati i da izveštaj prosledi Stručnom veću Univerziteta u Beogradu na konačno usvajanje. Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije pripadaju naučnoj oblasti **Hemija i hemijska tehnologija**, za koju je matičan Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu. Za mentora se predlaže dr Đorđe Janačković, redovni profesor Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Beograd, 20. 10. 2014.

Članovi komisije:

.....
Dr Đorđe Janačković, redovni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški
fakultet

.....
2. Dr Rada Petrović, redovni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški
fakultet

.....
3. Dr Suzana Dimitrijević, vanredni profesor,
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški
fakultet

.....
4. Dr Vesna Kojić, naučni saradnik,
Institut za onkologiju Vojvodine,
Sremska Kamenica