

ЗАХТЕВ
за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета" број 131/06), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата

Мр ЈАСМИНЕ (Јован) СТОЈКОВКЕ, дипл. мол. биол. и физиол.,
(име, име једног од родитеља и презиме)

КАНДИДАТ: **Мр ЈАСМИНА (Јован) СТОЈКОВКА** пријавила је докторску дисертацију под називом:

„Добијање и карактерисање нанокompозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра за примену у биомедицини”

Из научне области: **ХЕМИЈА И ХЕМИЈСКА ТЕХНОЛОГИЈА**

Универзитет је дана **15.04.2013.** године, својим актом **02 број: 61206-1839/2-13** дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Добијање и карактерисање нанокompозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра за примену у биомедицини”

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

Мр ЈАСМИНЕ (Јован) СТОЈКОВКЕ
(име, име једног од родитеља и презиме)

образована је на седници одржаној **09.07.2015.** године Одлуком Факултета под бр. **35/298,** у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област
1. Др Бојана Обрадовић	Редовни професор	Хемијско инжењерство
2. Др Весна Мишковић-Станковић	Редовни професор	Физичка хемија
3. Др Маја Вукашиновић-Секулић	Ванредни професор	Биохемијско инжењерство и биотехнологија
4. Др Марина Миленковић	Редовни професор	Микробиологија са имунологијом и имунохемијом

Наставно-научно веће Факултета прихватило је реферат Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације на седници одржаној дана **17.09.2015.** године.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

На основу чл. 128. Закона о високом образовању и чл. 129. Статута ТМФ-а, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 17.09.2015. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Реферата о оцени докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије у саставу: др Бојана Обрадовић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Весна Мишковић-Станковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Маја Вукашиновић-Секулић, ванредни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Марина Миленковић, редовни професор Универзитета у Београду, Фармацеутски факултет, о прегледу и оцени урађене докторске дисертације под називом: **„Добијање и карактерисање нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра за примену у биомедицини“** коју је поднела **мр ЈАСМИНА СТОЈКОВСКА**, дипл. молекуларног биолога и физиолога и упућује се на сагласност Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду.

Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду дало је сагласност на предлог теме докторске дисертације Јасмине Стојковске под називом **„Добијање и карактерисање нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра за примену у биомедицини“** Одлуком 02 број: 61206-1839/2-13 од 15.04.2013. године.

Верификација научних доприноса:

Категорија M21

1. **Stojkovska J.**, Kostic D., Jovanovic Z, Vukasinovic-Sekulic M, Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., A comprehensive approach to *in vitro* functional evaluation of Ag/alginate nanocomposite hydrogels, *Carbohydr. Polym.*, **111**, 305-314, **2014**, ISSN: 0144-8617, IF 2013: 3.916

Категорија M23

1. **Stojkovska J.**, Zvicer J., Jovanovic Z., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Controlled production of alginate nanocomposites with incorporated silver nanoparticles aimed for biomedical applications, *J. Serb. Chem. Soc.*, **77(12)**, 1709–1722, **2012**. ISSN 0352-5139, IF 2011= 0.879

Докторска дисертација и Реферат о оцени докторске дисертације достављају се на увид јавности, а по истеку рока од 30 дана, на сагласност Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду.

Одлуку доставити: Већу научних области техничких наука Универзитета, докторанду, ментору, Служби за наставно-студентске послове, Библиотеци и Архиви факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога

Одлуком бр. 35/298 од 20.07.2015. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога под насловом:

„ДОБИЈАЊЕ И КАРАКТЕРИСАЊЕ НАНОКОМПОЗИТНИХ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ АЛГИНАТА И НАНОЧЕСТИЦА СРЕБРА ЗА ПРИМЕНУ У БИОМЕДИЦИНИ“

После прегледа достављене Дисертације и других пратећих материјала и разговора са кандидатом, Комисија подноси Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду следећи

РЕФЕРАТ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

- 17.01.2013. - Кандидат мр Јасмина Стојковска, дипл. молекуларни биолог и физиолог, пријавила је тему за докторску дисертацију под насловом: „ДОБИЈАЊЕ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ И АЛГИНАТА СА ИНКОРПОРИСАНИМ НАНОЧЕСТИЦАМА СРЕБРА И КАРАКТЕРИСАЊЕ У *IN VITRO* И *IN VIVO* УСЛОВИМА“, а Наставно-научно веће Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду донело је одлуку о именовању Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације под називом: „ДОБИЈАЊЕ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ И АЛГИНАТА СА ИНКОРПОРИСАНИМ НАНОЧЕСТИЦАМА СРЕБРА И КАРАКТЕРИСАЊЕ У *IN VITRO* И *IN VIVO* УСЛОВИМА“ (број одлуке 35/17 од 01.02.2013. године), Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога
- 28.03.2013. - На седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета усвојен је извештај Комисије за оцену научне заснованости предложене теме докторске дисертације под називом: „ДОБИЈАЊЕ И КАРАКТЕРИСАЊЕ НАНОКОМПОЗИТНИХ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ АЛГИНАТА И НАНОЧЕСТИЦА СРЕБРА ЗА ПРИМЕНУ У БИОМЕДИЦИНИ“, а за ментора ове докторске дисертације именована је др Бојана Обрадовић, редовни професор ТМФ (број одлуке 35/79 од 29.03.2013. године).
- 15.04.2013. - На седници Већа научних области техничких наука Универзитета у Београду дата је сагласност на предлог теме докторске дисертације мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога под називом: „ДОБИЈАЊЕ И КАРАКТЕРИСАЊЕ НАНОКОМПОЗИТНИХ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ АЛГИНАТА

И НАНОЧЕСТИЦА СРЕБРА ЗА ПРИМЕНУ У БИОМЕДИЦИНИ“ (број одлуке 61206-1839/2-13 од 15.04.2013. године).

• 09.07.2015. - На седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета донета је одлука о именовању чланова Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога под називом: „ДОБИЈАЊЕ И КАРАКТЕРИСАЊЕ НАНОКОМПОЗИТНИХ ХИДРОГЕЛОВА НА БАЗИ АЛГИНАТА И НАНОЧЕСТИЦА СРЕБРА ЗА ПРИМЕНУ У БИОМЕДИЦИНИ“ (број одлуке 35/298 од 20.07.2015. године).

Кандидат Јасмина Стојковска је 04. 10. 2010. године одбранила магистарску тезу под називом „Испитивање биоматеријала и биореакторских услова који имитирају *in vivo* средину за инжењерство ткива хрскавице и кости“ на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду и стекла звање магистар техничких наука.

1.2. Научна област дисертације

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Хемија и хемијска технологија за коју је матична установа Технолошко-металуршки факултет, Универзитета у Београду. Ментор је др Бојана Обрадовић, редовни професор ТМФ, која је на основу досадашњих објављених публикација и искуства компетентна да руководи изработом ове дисертације.

1.3. Биографски подаци о кандидату

Јасмина Павић, удата Стојковска, је рођена 01.03.1979. године у Београду. Гимназију у Обреновцу, природно - математички смер, завршила је 1998.године. Исте године уписала је студије на Биолошком факултету, Универзитета у Београду, смер молекуларна биологија и физиологија. Студије је завршила у јуну 2004. године са средњом оценом 8,89 и оценом 10 на дипломском испиту. Школске 2005/06. године уписала је последипломске студије, одсек Биохемијско инжењерство, на Технолошко-металуршком факултету, Универзитета у Београду. У октобру 2010. године одбранила је магистарску тезу под називом „Испитивање биоматеријала и биореакторских услова који имитирају *in vivo* средину за инжењерство ткива хрскавице и кости“ и стекла звање магистар техничких наука. Докторску дисертацију наставила је да ради на истом факултету под руководством проф. др Бојане Обрадовић.

Похађала је неколико међународних летњих школа:

- International Summer School "Cell and Tissue Engineering", Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду, 1-8 јул, 2006 (5 ESPB),
- International Summer School "Advanced Biomedical Technologies for Treatment of Osteochondral Defects", у организацији Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, Центра за трансфузију крви Републике Словеније, Националног института за биологију Републике Словеније и Међународног друштва Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society, Пиран, Словенија, 14-21 септембар, 2008 (4 ESPB),
- International Summer School "Stem Cells and Regenerative Medicine", у организацији Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, Центра за трансфузију крви Републике Словеније, Националног института за биологију Републике Словеније и Међународног друштва Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Социету Пирану, Словенија, 21-29. август 2009,

- "Biopolymers as constituents of novel biocomposites", 2010, у Београду, Србија, у организацији Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду (4 ESPB).

Такође, похађала је више семинара и тренинга из области заштите интелектуалне својине, трансфера технологије и предузетништва:

- Тренинзи у организацији Привредне коморе Србије и Факултета техничких наука, Универзитета у Новом Саду, у оквиру Такмичења за најбољу технолошку иновацију у Србији, 2011 („Развој пословног модела“, Привредна комора Србије, Београд, 21.09.2011. и „Анализа пословног окружења“, Привредна комора Србије, Београд, 14.09.2011.),
- „Како да започнем сопствени бизнис“, Пословно-технолошки инкубатор техничких факултета, Београд („Увод у предузетништво“, 08.06.2011 и „Пословно планирање“, 15.-17.06.2011.),
- Тренинзи у организацији Привредне коморе Србије и Факултета техничких наука, Универзитета у Новом Саду, у оквиру Такмичења за најбољу технолошку иновацију у Србији, 2012. („Како да осмислим пословање на бази иновације?“ Привредна комора Србије, Београд, 19.09.2012., „Како да проверим да ли ми се економски исплати моја иновација?“, Привредна комора Србије, Београд, 26.09.2012., „Начин продаје иновације“, Привредна комора Србије, Београд, 22.10.2012. и „Презентација иновације“, Привредна комора Србије, Београд, 29.10.2012.),
- „Успешно лиценцирање технологије“, Завод за интелектуалну својину Републике Србије, Београд, 23.-25.10.2012, у организацији Светске организације за интелектуалну својину (WIPO) и Завод за интелектуалну својину Републике Србије,
- „Радионица о улози патената у трансферу знања“, Привредна комора Србије, Београда, 30.10.2012., у организацији Привредне коморе Србије и Завода за интелектуалну својину Републике Србије, уз помоћ TAIEХ одељења Еворпске комисије,
- "Collaborating with industry: IPR issues and model contract agreements", GIZ ACCESS пројекти, Београд, 30.11.2012. и 13.12.2012., у организацији „Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH“ и Немачког савезног министарства за економску сарадњу и развој (BMZ),
- "Enterprise Training", у организацији Фонда за иновациону делатност, Хотел Москва, Београд, 25.02.-01.03.2013.,
- „Заштита права индустријске својине са фокусом на области медицине, фармације и козметике и регионалну и локалну праксу“, адвокатска канцеларија Карановић и Николић, Београд, 23-24. 01. 2014.
- „Састављање патентних захтева (фармација/хемија/биотехнологија)“, Завод за интелектуалну својину Републике Србије, Београд, 03.07.2015.

Јасмина Стојковска је изабрана у звање истраживач-приправник 25. маја 2006. године, а у звање истраживач-сарадник 22. децембра 2010. године и у току је поступак за реизбор у звање. Од 1. септембра 2006. године запослена је на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду. До сада је Јасмина Стојковска учествовала у реализацији 1 међународног научно-истраживачког пројекта и 4 научно-истраживачка пројекта финансираних од надлежног Министарства Републике Србије, као и у 1 COST акцији:

1. „Biomimetični bioreaktorski sistemi za primenu u biomedicini - BIOMIMETIKA“, ("Biomimetic bioreactor systems for biomedical applications – BIOMIMETIKA"), Eureka E!6749, 2012-2014.
2. From nano to macro biomaterials (design, processing, characterization, modeling) and applications to stem cells regenerative orthopedic and dental medicine (NAMABIO) COST Action MP1005, European Commission, 2011-2015
3. "Interakcija imobilisanih ćelija, tkiva i biološki aktivnih molekula u bioreaktorskim sistemima", projekat br. 142075 u okviru osnovnih istraživanja Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije, 2006-2010.
4. "Sinteza, razvoj tehnologija dobijanja i primena nanostrukturnih multifunkcionalnih materijala definisanih svojstava", projekat br. III45019, Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije, 2011-2014.
5. "Razvoj novih inkapsulacionih i enzimskih tehnika za proizvodnju biokatalizatora i biološki aktivnih supstanci u cilju povećanja konkurentnosti, kvaliteta i bezbednosti hrane", projekat br. III46010, Ministarstva prosvete i nauke Republike Srbije, 2011-2014.
6. „Novi proizvodi za tretman rana na bazi hidrogelova alginata i polivinil-alkohola sa nanočesticama srebra“, Inovacioni projekat br. 451-03-2802-IP 1/36, Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, 01.06.2014.-31.05.2015.

Јасмина Стојковска је аутор 10 радова објављених у међународним научним часописима (7 радова M21, 2 рада M23 и 1 рад ван SCI листе), 1 рада објављеног у националном научном часопису, 21 рада саопштених на скуповима међународног значаја штампаних у изводу, 17 радова саопштених на скуповима националног значаја штампаних у изводу, 1 реализованог патента и 1 патентне пријаве. Као члан тима добитница је две Златне медаље са ликом Николе Тесле на Међународној изложби проналазака, нових технологија и индустријског дизајна „Проналазаштво-Београд 2011” и „Проналазаштво-Београд 2012”. Тим је такође победио на Такмичењу за најбољу технолошку иновацију у Србији 2011. г. Министарства просвете и науке Републике Србије, у групи Здравље и у целокупној категорији Иновативне идеје, а затим је добио и награду за најбоље пласирани женски тим на Такмичењу за најбољу технолошку иновацију у Србији 2012. г. у категорији Реализоване иновације. Говори енглески језик.

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација кандидата мр Јасмине Стојковеске, дипл. молекуларног биолога и физиолога, написана је на 322 страна, у оквиру којих се налазе 131 слика, 14 табела, и 352 литературна навода, и организована је у девет целина: Увод, Теоријски део, Циљеви истраживања, Материјали и методе, Резултати, Дискусија, Закључак, Прилог и Литература. На почетку дисертације дат је кратак Резиме на српском и енглеском језику, а Биографија кандидата је дата на крају. По својој форми и садржају, поднети рад задовољава све стандарде за докторску дисертацију.

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

У Уводном делу дата је полазна основа истраживања у овој докторској дисертацији и описан је значај нових биоматеријала, а посебно наноматеријала и наночестица сребра за примену у биомедицини. Такође, истакнут је значај повезивања различитих аспеката карактерисања нових наноматеријала како са становишта њихових физичко-хемијских својстава и функционалности, тако и са становишта утицаја на људски организам и животну средину.

Теоријски део се састоји из шест подпоглавља: Алгинат, Поли(винил алкохол), Поли(N-винил-2-пиридон), Наночестице сребра, Биомедицинска примена хидрогелова и Карактерисање нанокмпозитних хидрогелова за биомедицинску примену. У подпоглављу под називом Алгинат описани су структура и физичко-хемијска својства алгината, механизам гелирања алгината, а затим и екструзионе технике за добијање хидрогелова различитих геометријских облика. У овом подпоглављу је такође издвојен и посебан део посвећен примени Na-алгината и Ca-алгинатних хидрогелова. У подпоглављу под називом Поли(винил алкохол) описани су структура и начин синтезе поли(винил алкохола) (ПВА), а затим и методе добијања и примена ПВА хидрогелова са посебним освртом на хидрогелове добијене методом поновљених циклуса замрзавања - одмрзавања. У подпоглављу Поли(N-винил-2-пиридон) описани су структура и синтеза поли(N-винил-2-пиридон) (ПВП), као и методе добијања и различите примене хидрогелова овог полимера. У подпоглављу Наночестице сребра описана су својства наночестица сребра, различите методе за њихово добијање у растворима и хидрогеловима, као и њихова примена у биомедицини. У оквиру подпоглавља под називом Биомедицинска примена хидрогелова посебно су издвојене и описане примене хидрогелова у инжењерству ткива и у третману рана. У подпоглављу Карактерисање нанокмпозитних хидрогелова за биомедицинску примену описане су методе за испитивање различитих својстава и функционалности нанокмпозитних хидрогелова са становишта биомедицинске примене, као што су испитивања цитотоксичности, антимикробне активности, кинетике отпуштања сребра, биомеханичких карактеристика и најзад испитивања функционалности у *in vivo* студијама на животињама.

У поглављу Циљеви истраживања наведен је основни циљ, а затим и посебни циљеви ове докторске дисертације који се односе на добијање и свеобухватну карактеризацију нанокмпозитних хидрогелова на бази алгината и електрохемијски синтетисаних наночестица сребра у *in vitro* и *in vivo* условима за потенцијалну биомедицинску примену.

У поглављу Материјали и методе наведене су све хемикалије, а затим и методе које су примењене у току експерименталног рада, а које су обухватиле поступак електрохемијске синтезе наночестица сребра у Na-алгинатном раствору и карактеризацију добијеног колоидног раствора, методе добијања нанокмпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра у облику дискова, микрочестица и микровлакна, сушење и рехидратацију нанокмпозитних микрочестица, као и методе карактеризације нанокмпозитних хидрогелова. При томе су детаљно описане методе испитивања цитотоксичности нанокмпозитних микрочестица у културама ћелија и ткива, затим испитивање антимикробне активности и отпуштања сребра, као и методе испитивања функционалности Ag/алгинатних нанокмпозита у третману рана на мишевима и пацовима. Уз то, описане су и методе анализе добијених резултата у *in vivo* испитивањима које су укључиле микробиолошку и хистолошку анализу, као и методе карактеризације колоидних раствора и нанокмпозитних хидрогелова које су

обухватиле UV-видљиву спектроскопију, трансмисиону електронску микроскопију (ТЕМ), ФЕ-скенирајућу електронску микроскопију (FE-SEM) и атомску апсорпциону спектроскопију (ААС).

У поглављу Резултати приказани су експериментално добијени резултати у оквиру четири подпоглавља: Оптимизација Ag/алгинатног колоидног раствора, Добијање нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра, *In vitro* карактерисање нанокомпозитних хидрогелова и *In vivo* испитивања.

У подпоглављу Оптимизација Ag/алгинатног колоидног раствора приказани су добијени резултати испитивања стабилности и стерилизације алгинатних колоидних раствора са електрохемијски синтетисаним наночестицама сребра, поступци за добијање колоидних раствора са различитим концентрацијама наночестица, као и могућности добијања стабилних смеша у благо киселој средини и смеша са другим полимерима. Показано је да су добијени Ag/алгинатни колоидни раствори погодни за разноврсне манипулације као што су додатак меда, ПВА и ПВП у циљу побољшања карактеристика, као и даљег добијања разноврсних нанокомпозитних хидрогелова.

У подпоглављу Добијање нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра приказани су резултати добијања нанокомпозитних хидрогелова различитих геометријских облика, као и могућности њиховог сушења и рехидратације. Добијени су Ag/алгинатни дискови, микрочестице и микровлакна, као и Ag/алгинатне микрочестице и микровлакна са медом, ПВА/Ag/алгинатне честице и дискови и ПВА/ПВП/Ag/алгинатни дискови. Такође, показано је да се нанокомпозитни хидрогелови могу сушити и поново рехидратисати уз очување наночестица сребра.

У оквиру подпоглавља *In vitro* карактерисање нанокомпозитних хидрогелова приказани су резултати свеобухватне карактеризације добијених хидрогелова у *in vitro* условима. Приказане су биомеханичке карактеристике у биомимичном биореактору са динамичком компресијом на основу којих је утврђен благ утицај присуства наночестица сребра на повећање динамичког модула еластичности пакованих слојева Ag/алгинатних микрочестица и ПВА/Ag/алгинатних честица, као и могућности побољшања биомеханичких карактеристика нанокомпозитних хидрогелова додатком ПВА и ПВП које је за хидрогелове развијене у овом раду износило чак око 2 пута. У овом раду је затим посебна пажња посвећена повезивању испитивања цитотоксичности, антимикробне активности и отпуштања сребра из нанокомпозитних Ag/алгинатних микрочестица. При томе је испитана цитотоксичност класичним методама у ћелијским суспензијама и монослоју, а затим и у 3Д култури ћелија имобилисаних у алгинатне микрочестице у перфузионом биореактору, а посебно су изведене паралелне експерименталне серије у којима је мерена концентрација отпуштеног сребра у истим условима. Резултати су показали да преживљавање ћелија у суспензији и монослоју не зависи од концентрације наночестица у микрочестицама, већ само од концентрације укупно отпуштеног сребра (у облику јона, наночестица, као и исталоженог сребро-хлорида) при чему су концентрације веће од 7 $\mu\text{g/ml}$ имале јак цитотоксични ефекат. Са друге стране, у 3Д ћелијској култури је концентрација укупно отпуштеног сребра од $\sim 9 \mu\text{g/ml}$ имала занемарљиви ефекат на вијабилност ћелија. Најзад приближно иста концентрација отпуштеног сребра од $\sim 10 \mu\text{g/ml}$ из влажних и сувих Ag/алгинатних микрочестица је изазвала одлагање бактеријског раста у суспензијама *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*.

У подпоглављу *In vivo* испитивања приказани су резултати испитивања ефикасности Ag/алгинатних нанокомпозита у третману рана на моделу опекотина II степена код пацова и мишева, као и на моделу некрозе код пацова. Испитивања ефикасности

Ag/алгинатног колоидног раствора са додатком аскорбинске киселине на моделу опекотина II степена код пацова су показала да је третман колоидним раствором довео до значајно бржег зарастања рана у односу на нетретирану контролну групу са истим резултатима као и код групе третиране комерцијалном кремом на бази сребро сулфодиазина при чему је количина нанетог сребра била око 100 пута мања. Слични резултати су добијени и у испитивањима ефикасности Ag/алгинатних микровлакна на моделу опекотина II степена при чему су влажна и сува микровлакна упоређена са комерцијалном Са-алгинатном облогом са јонским сребром за ране и нетретираном контролном групом. И у овом случају су све третиране ране зарастале значајно брже од нетретираних при чему је количина сребра нанета на рану код Ag/алгинатних микровлакна била око 100 пута мања у односу на комерцијалну облогу. Испитивања ефикасности сувих Ag/алгинатних микровлакна са медом на зарастање опекотина II степена код мишева је показало да су ране у тој групи животиња зарастале приближно истом брзином као у групи третираној комерцијалном Са-алгинатном облогом са медом односно значајно брже у односу на нетретирану контролну групу. Међутим, хистопатолошка анализа је показала да је једино у групи третираној Ag/алгинатним микровлакнима са медом дошло до потпуног формирања и диференцијације скелетних мишићних влакана, док се у осталим испитиваним групама и даље уочавао процес регенерације. Најзад, испитивања ефикасности сувих Ag/алгинатних микровлакна и Ag/алгинатних микровлакна са медом на моделу некрозе код пацова индукованих доксорубицином, су показала да није било значајних разлика у брзини зарастања рана третираних и нетретираних група. Међутим, у нетретираној контролној групи, као и у групи третираној комерцијалном облогом са јонским сребром је дошло до мешовите инфекције рана.

У поглављу Дискусија, експериментално добијени резултати у овој докторској дисертацији су детаљно анализирани и дискутовани у односу на објављене резултате у литератури. Процес стабилизације наночестица сребра у Ag/алгинатном колоидном раствору је успешно описан моделом раста наночестица сједињавањем примарних кристала праћеног споријим Оствалдовим процесом сазревања, као што је предложено у литератури. Ag/алгинатни колоидни раствори добијени у овој докторској дисертацији су били стабилни око месец дана при чему се очекује да је могуће продужење стабилности коришћењем алгината адекватног састава као и додатком других полимера или меда. Ag/алгинатни колоидни раствори се могу једноставно стерилисати кувањем без нарушавања стабилности наночестица сребра, а pH вредност колоидног раствора се успешно може снизити додатком меда у пожељни опсег за третман рана (око 5 – 6). Ag/алгинатни колоидни раствор са додатком аскорбинске киселине се показао ефикасан у третману опекотина II степена код пацова док се очекује да ће Ag/алгинатни колоидни раствор са додатком меда показати још бољу ефикасност због додатног стимулишућег ефекта меда на зарастање рана који је показан у литератури. Резултати добијања и карактерисања нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра су дискутовани са становишта повезивања различитих аспеката физичко-хемијских својстава и функционалности, како у *in vitro*, тако и у *in vivo* условима. Овако свеобухватан приступ је ретко описан у литератури иако је потреба за релевантним методама карактеризације наноматеријала препозната. Тако да су у овој докторској дисертацији повезани цитотоксични ефекти и антибактеријска активност Ag/алгинатних микрочестица са концентрацијом укупно отпуштеног сребра укључујући и талог сребро-хлорида што је у доступној литератури најчешће занемаривано. Такође, поређењем резултата испитивања цитотоксичности у 2Д културама ћелија у монослоју и у 3Д културама у перфузионом биореактору показана је већа осетљивост ћелија у 2Д културама у складу са литературним подацима. Међутим,

поређењем резултата студија цитотоксичности са резултатима *in vivo* испитивања у којима су Ag/алгинатни колоидни раствори и хидрогелови убрзали зарастање рана без цитотоксичних ефеката, показан је значај развоја и примене биомимичних биореакторских система за физиолошки релевантна и поузданија испитивања наноматеријала у односу на класичне ћелијске културе у монослоју. Генерално, антибактеријска активност Ag/алгинатних хидрогелова одређена у овом раду је у складу са литературним подацима о антимикробном дејству наночестица сребра, док су *in vivo* испитивања на мишевима и пацовима показала значајну ефикасност ових хидрогелова у третману опекотина II степена упоредиву са ефикасношћу комерцијалних препарата уз око 100 пута мању количину нанетог сребра што није било очекивано. При томе треба додати да се модел некрозе примењен у овом раду показао као компликован са значајном варијабилношћу резултата тако да је потребно у будућим истраживањима овај модел оптимизовати и изводити експерименте на већем броју животиња.

У поглављу Закључак концизно су изнети постигнути резултати у истраживању, а који одговарају постављеним циљевима дисертације.

У поглављу Прилог дат је списак слика и табела, а у поглављу Литература дат је списак коришћене литературе. На крају дисертације је дата кратка биографија кандидата, изјаве о ауторству и истоветности штампане и електронске верзије рада.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

Наноматеријали и нанотехнологије представљају научну област која се интензивно истражује већ неколико деценија тако да се наночестице већ могу наћи у различитим индустријским процесима, као и у медицинским, козметичким и другим производима за широку употребу. Наночестице, услед малих димензија и велике специфичне површине имају низ посебних карактеристика које их разликују од материјала макроскопских величина. Једна од најиспитиванијих врста наночестица су наночестице сребра које поред оптичке и каталитичке активности, испољавају и ефикасно антимикробно дејство према различитим бактеријама, гљивама и одређеним врстама вируса. При томе је утврђено да наночестице сребра имају јачу антимикробну активност од сребра у јонском облику. Ово својство је ове наночестице нарочито ставило у фокус истраживања услед константног пораста броја микроорганизама резистентних на постојеће антибиотике што постаје озбиљан клинички проблем. Међутим, једна од кључних препрека за примену наночестица сребра је њихова тенденција ка агрегацији, што умањује њихову активност. Један од начина за превазилажење овог проблема је стабилизација наночестица у растворима или хидрогеловима полимера (као што су нпр. алгинат, хитозан, ПВА и ПВП). При томе је алгинат посебно атрактиван полимер јер лако формира биокомпатибилне и биодеградабилне хидрогелове у присуству двовалентних катјона. Стога је развијен низ облога за ране базираних на алгинату са додатким јона сребра које поспешују регенерацију оштећеног ткива услед биокомпатибилности и велике сорпционе моћи алгината чиме се регулише ниво влаге у рани, као и услед антимикробне активности сребра. У оквиру ове докторске дисертације испитана је могућност добијања нових нанокомпозитних биоматеријала на бази алгината и електрохемијски синтетисаних

наночестица сребра, у циљу постизања појачане антимикуробне активности и продуженог дејства услед контролисаног отпуштања наночестица и/или јона сребра. Са друге стране, развој и широка употреба наноматеријала, а посебно биомедицинска примена, су отворили и велику област истраживања методологије за поуздану карактеризацију наноматеријала и наночестица, како са становишта физичко-хемијских својстава и функционалности, тако и са становишта ефеката на људски организам и животну средину. Тако се за испитивање цитотоксичности користе класичне *in vitro* методе у културама ћелија у монослоју, а затим следе скупа испитивања на животињама али су резултати *in vitro* и *in vivo* истраживања често контрадикторна. Стога је уочена потреба за развојем биомимичних система који би имитирањем природне средине омогућили добијање физиолошки релевантнијих резултата и смањили обим неопходних испитивања на животињама. У овој докторској дисертацији је примењен свеобухватни приступ карактеризацији добијених нанокмпозитних материјала управо са циљем да се повежу различити аспекти својстава и *in vitro* функционалности наноматеријала као што су отпуштање сребра и различити ефекти на ћелије, ткива и бактерије уз примену биомимичних биореактрских система, са једне стране, и уочена ефикасност у примењеним *in vivo* студијама, са друге стране. На тај начин, област и резултати истраживања у овој докторској дисертацији су у оквиру најсавременијих научних токова, а по оригиналности се истичу не само развојем нових нанокмпозитних материјала већ и методологије њихове карактеризације уз мултидисциплинарни приступ повезивања физичко-хемијских, микробиолошких, биолошких, и физиолошких аспеката.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

У докторској дисертацији цитирано је 352 литературних навода, од којих највећи број чине најновији радови из међународних часописа са тематиком значајном за израду докторске дисертације. У току израде докторске дисертације кандидат је прегледао доступну литературу везану за: методе синтезе наночестица сребра, полимере који се користе за стабилизацију наночестица сребра, цитотоксичне ефекте наночестица сребра, као и антимикуробну активност, методе добијања нанокмпозитних хидрогелова различитих облика, методе карактерисања нанокмпозитних хидрогелова у *in vitro* и *in vivo* условима, као и литературу везану за примену нанокмпозитних материјала у биомедицини. Наведене референце укључују велики број аутора и садрже експерименталне резултате истраживања, анализе и дискусију добијених резултата, као и теоријске основе примењених метода истраживања. Из пописа литературе која је коришћена у истраживању и објављених радова које је кандидат приложио, уочава се адекватно познавање предметне области истраживања и актуелног стања истраживања у овој области у свету.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

Нанокмпозитни биоматеријали на бази алгината и наночестица сребра су добијени и анализирани савременим техникама карактеризације наноматеријала. Електрохемијска синтеза је коришћена за добијање наночестице сребра у раствору Na-алгината. Електростатичка екструзија је коришћена за добијање микрочестица прецизно контролисане величине. UV-видљива спектроскопија је примењена за одређивање присуства наночестица сребра у колоидном раствору, као и у нанокмпозитним хидрогеловима, трансмисиона електронска микроскопија (ТЕМ) за одређивање величине и облика наночестица сребра у Ag/алгинатном колоидном раствору, оптичка

микроскопија за одређивање пречника микрочестица и микровлакана, а атомска апсорпциона спектроскопија (ААС) за одређивање концентрације сребра у Ag/алгинатним нанокомпозитима, ФЕ-скенирајућа електронска микроскопија (FE-SEM) за визуелизацију наночестица сребра унутар Ag/алгинатних микрочестица. МТТ тест је коришћен за испитивање цитотоксичних ефеката нанокомпозита у ћелијским културама. Функционалност нових нанокомпозита је испитивана на моделима опекотина II степена код пацова и мишева, као и на моделу некрозе код пацова уз примену стандардних микробиолошких и хистолошких анализа.

3.4. Применљивост остварених резултата

На основу прегледа до сада објављених експерименталних података и резултата приказаних у оквиру ове докторске дисертације остварен је значајан допринос у развоју нових антимикробних нанокомпозитних биоматеријала у различитим облицима са строго контролисаним и дефинисаним карактеристикама за примену у биомедицини. Добијени резултати испитивања функционалности нанокомпозитних биоматеријала на бази алгината и електрохемијски синтетисаних наночестица сребра у *in vitro* и *in vivo* условима су показали антибактеријску активност одабраних нанокомпозита, као и позитиван ефекат на зарастање рана. Ови резултати указују на директну потенцијалну применљивост развијених нанокомпозитних биоматеријала у третману рана. Верификација остварених резултата дисертације постигнута је и пријавом и реализацијом једног патента, подношењем једне патентне пријаве и објављивањем радова у врхунским међународним часописима из домена ове проблематике, као и саопштењима на међународним и националним конференцијама.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

У свом досадашњем истраживачком раду, кандидат мр Јасмина Стојковска, дипл. молекуларни биолог и физиолог, показала је самосталност и стручност у претраживању литературе, припреми и реализацији експеримената, коришћењу различитих техника карактеризације и анализи и обради резултата. Посебно треба истаћи и оригиналност идеја за истраживања кандидата које се огледа и у једном реализованом патенту и једној патентној пријави на којима је Јасмина Стојковска коаутор. На основу досадашњег залагања и постигнутих резултата Комисија је мишљења да кандидат поседује све квалитете неопходне за самосталан научно-истраживачки рад.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

У оквиру ове докторске дисертације остварен је значајан научни допринос у развоју нових нанокомпозитних биоматеријала за биомедицинску примену, као и у методолошком приступу карактеризацији тих биоматеријала. Посебно се могу издвојити следећи кључни научни доприноси:

- развијени су нови антимикробни нанокомпозитни биоматеријали на бази алгината и електрохемијски синтетисаних наночестица сребра у различитим облицима са строго контролисаним и дефинисаним карактеристикама за примену у биомедицини;

- развијене су методе за добијање нанокомпозитних хидрогелова, како у влажном тако и у сувом стању, уз очување наночестица сребра и могућност њиховог отпуштања;
- установљена је основа за даљи развој нанокомпозита на бази алгината и електрохемијски синтетисаних наночестица сребра са оптимизованим карактеристикама за различите намене уз додатак различитих компоненти као што су други полимери и мед;
- дат је допринос методологији испитивања својстава наноматеријала у повезивању различитих метода карактеризације наноматеријала са физичко-хемијских, биолошких, микробиолошких и физиолошких аспеката;
- дат је допринос развоју поузданих процедура за испитивање нових биоматеријала у биомимичним условима уз потенцијалну могућност смањења обима неопходних испитивања на животињама;
- дат је допринос разумевању ефеката нанокомпозитних материјала са наночестицама сребра на ћелије и бактерије при чему је показано да су ови ефекти последица укупно отпуштеног сребра, а не само јона присутних у раствору како се најчешће претпоставља;
- доказано је повољно дејство антимикуробних нанокомпозита на бази алгината и наночестица сребра са и без додатка меда на зарастање рана на моделу опекотина и некроза код малих експерименталних животиња (мишеви и пацови).

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

Истраживања у оквиру ове дисертације су конципирана на основу дефинисаних циљева и детаљне анализе литературе из области добијања и карактерисања нанокомпозитних биоматеријала за потенцијалну биомедицинску примену. Примењена је методологија истраживања и карактеризације каква је и претходно описана у литератури, али је први пут испитивана могућност добијања хидрогелова у различитим облицима из колоидних раствора алгината са електрохемијски синтетисаним наночестицама сребра и свеобухватна карактеризација добијених нанокомпозита у *in vitro* и *in vivo* условима. Добијени резултати су указали на потенцијалну применљивост алгинатног колоидног раствора са електрохемијски синтетисаним наночестицама услед стабилности наночестица сребра, могућности стерилизације, као и могућности добијања стабилних раствора са различитим концентрацијама наночестица сребра и са додатним компонентама. Из свих колоидних раствора, смеша са другим полимерима као што су ПВА и ПВП, као и смеша са медом показано је да се могу добити нанокомпозитни хидрогелови применом једноставних техника гелирања чиме су отворене бројне могућности за даље унапређење и оптимизацију нанокомпозитних хидрогелова за сваку појединачну намену. Поређење резултата испитивања цитотоксичности и антибактеријске активности у спрези са испитивањима отпуштања наночестица и/или јона сребра је указало на могућност оптимизације састава и облика нанокомпозитних хидрогелова ради постизања антимикуробних ефеката без утицаја на околно ткиво. Најзад, *in vivo* испитивања су указала на ефикасност Ag/алгинатног колоидног раствора и хидрогелова у третману рана и, посебно, на могућност побољшања функционалности додатком меда. Овакав свеобухватни, мултидисциплинарни приступ карактеризацији нових наноматеријала са различитих аспеката представља и посебан допринос методологији испитивања наноматеријала где је уочена потреба за развојем поузданијих метода и биомимичних система за евалуацију, како функционалности, тако и утицаја наноматеријала и наночестица на људски организам и животну средину.

Увидом у доступну литературу из ове научне области и анализом приказаних резултата у овој докторској дисертацији, може се закључити да добијени резултати представљају корак ка даљем развоју и примени нових нанокомпозитних биоматеријала на бази наночестица сребра и алгината и, потенцијално, других компонената, у биомедицини и то, као компоненте у инжењерству ткива или импланти за мека ткива, а посебно као антимикробне облоге за лечење дубоких, некротичних, али и површинских рана.

4.3. Верификација научних доприноса

Кандидат мр Јасмина Стојковска, дипл. молекуларни биолог и физиолог је потврдила резултате истраживања у својој докторској дисертацији пријавом и реализацијом једног патента, подношењем једне патентне пријаве и објављивањем радова у врхунским међународним часописима, као и саопштењима на међународним и националним конференцијама. Из дисертације су проистекла 3 рада у врхунским међународним часописима, 1 рад у међународном часопису, 1 рад у међународном часопису ван SCI листе, 14 радова саопштених на скуповима међународног значаја штампаних у изводу, 9 радова саопштених на скуповима националног значаја штампаних у изводу, 1 реализовани патент и 1 патентна пријава.

1. Рад у врхунском међународном часопису – M21

1. Obradovic B, **Stojkovska J**, Jovanovic Z, Miskovic-Stankovic V, “Novel alginate based nanocomposite hydrogels with incorporated silver nanoparticles”, *J Mater Sci: Mater Med.*, **23** (1), 99-107, **2012**. ISSN 0957-4530, IF 2011: 2.316
2. Jovanovic Z, **Stojkovska J**, Obradovic B, Miskovic-Stankovic V, “Alginate hydrogel microbeads incorporated with Ag nanoparticles obtained by electrochemical method”, *Mat.Chem.Phys.*, **133**, 182–189, **2012**. ISSN 0254-0584, IF 2011 = 2.234.
3. **Stojkovska J.**, Kostic D., Jovanovic Z, Vukasinovic-Sekulic M, Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., A comprehensive approach to *in vitro* functional evaluation of Ag/alginate nanocomposite hydrogels, *Carbohydr. Polym.*, **111**, 305-314, **2014**, ISSN: 0144-8617, IF 2013: 3.916

2. Рад у међународном часопису - M23

1. **Stojkovska J.**, Zvicer J., Jovanovic Z., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Controlled production of alginate nanocomposites with incorporated silver nanoparticles aimed for biomedical applications, *J. Serb. Chem. Soc*, **77**(12), 1709–1722, **2012**. ISSN 0352-5139, IF 2011= 0.879

3. Рад у међународном часопису ван SCI листе

1. Jovanović Ž., Radosavljević A., **Stojkovska J.**, Nikolić B., Obradovic B., Kačarević – Popović Z., Mišković –Stanković V., “Long-lasting antimicrobial wound dressings“ , SPE Plastics Research Online (2013) DOI:10.2417/spepro.005186

4. Рад у часопису нац. значаја - M52

1. **Stojkovska J.**, Jovanovic Z., Jancic I., Bufan B., Milenkovic M., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., “Novel Ag/alginate nanocomposites for wound treatments: animal studies“ (Novi nankompoziti na bazi alginata i srebra za tretman rana: eksperimenti na životinjama), *Rane*, **4**(1-2), 10-22, 2013.

5. Саопштење са скупа међународног значаја штампано у изводу – М34

1. **Stojkovska J.**, Jovanovic Z, Kostic D., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Bioreactor characterization of novel alginate nanocomposites for biomedical applications, Book of Abstracts, The twelfth annual conference "YUCOMAT 2010", Herceg Novi, Montenegro, 06-10.09.2010. p. 170
2. Obradovic B., **Stojkovska J.**, Jovanovic Z., Miskovic-Stankovic V., Bioreactor Studies of Alginate Hydrogels for Potential Applications in Biomedicine, 14th International Biotechnology Symposium and Exhibition: Biotechnology for the Sustainability of Human Society, 14-18 September, 2010, Rimini, Italy, on CD: P-M.46, doi:10.1016/j.jbiotec.2010.09.634, Special Abstracts / *J Biotechnol.* **150**, S443-S443, 2010
3. **Stojkovska J.**, Jovanovic Z, Zvicer J., Jevremovic I., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Studies of alginate solutions and hydrogels containing silver nanoparticles, International Workshop on Processing of Nanostructured Ceramics, Polymers, and Composites, TMF, Belgrade 2010, Book of Abstracts, P24, p. 68.
4. **Stojkovska J.**, Jovanović Z., Zvicer J., Kostic D., Vukasinovic-Sekulic M., Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Characterization of novel alginate nanocomposites with silver nanoparticles for biomedical applications, Annual meeting of the European Chapter of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS), Granada, Spain, 2011, *Histology and histopathology, Cellular and Molecular Biology*, 26 (supplement 1) pp. 272-273.
5. Obradovic B., **Stojkovska J.**, Jovanovic Z., Miskovic-Stankovic V., Novel hydrogel nanocomposites based on alginate and silver nanoparticles, 24th European Conference on Biomaterials, *The Cycle of Biomaterials – Back to our Roots*, September 2011, Dublin, Ireland, Book of Abstracts, poster/rapid fire presentation VII – 324.
6. Jovanovic Z., **Stojkovska J.**, Obradovic B., Miskovic-Stankovic V., Silver/alginate nanocomposites: the stabilization of silver nanoparticles and biomedical potential of silver/alginate microbeads, 2nd International Workshop on Characterization, Properties and Applications of Nanostructured Ceramics, Polymers and Composites, TMF, Belgrade 2011, Book of Abstracts, P7, p. 37.
7. Obradovic B., **Stojkovska J.**, Jovanovic Z, Nemet M., Miskovic-Stankovic V., Production of novel hydrogel nanocomposites based on alginate and silver nanoparticles aimed for biomedical applications, 2nd International Workshop on Characterization, Properties and Applications of Nanostructured Ceramics, Polymers and Composites, TMF, Belgrade 2011, Book of Abstracts, P21, p. 51.
8. Jovanovic, Z., **Stojkovska, J.**, Vukasinovic-Sekulic, M., Matic, I., Juranic, Z., Obradovic, B., Miskovic-Stankovic, V., "In vitro investigation of cytotoxicity and antimicrobial activity of silver/alginate nanocomposite microbeads", 3rd TERMIS World Congress, Vienna, Austria, September 5-8, 2012, 33.P01, *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2012, 6 (suppl.1), p. 218.
9. Vidovic, S., Zvicer, J., **Stojkovska, J.**, Miskovic-Stankovic, V., Obradovic, B., "Nanocomposite microfibers based on alginate and PVA hydrogels with incorporated silver nanoparticles", 3rd TERMIS World Congress, Vienna, Austria, September 5-8, 2012, 29.P18, *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2012, 6 (suppl. 1), p. 189.
10. Obradovic B, **Stojkovska J**, Vidovic S, Kostic D, Madzovska I, Jovanovic Z, Vukasinovic-Sekulic M, Miskovic-Stankovic M, "Novel Ag/alginate nanocomposite hydrogels for potential biomedical applications", Programme & Book of Abstracts, First International Conference on Processing, characterisation and application of

nanostructured materials and nanotechnology, NanoBelgrade 2012, Belgrade, Serbia, September 26-28, 2012, p. 66.

11. Jovanovic Z, **Stojkovska J**, Nemet M, Obradovic B, Miskovic-Stankovic V, „The electrochemical synthesis of silver nanoparticles in polymer hydrogel networks“ Programme & Book of Abstracts, First International Conference on Processing, characterisation and application of nanostructured materials and nanotechnology, Belgrade, NanoBelgrade 2012, Serbia, September 26-28, 2012, p. 67.
12. Vidovic S, Stevanovic M, **Stojkovska J**, Vukasinovic-Sekulic M, Obradovic B, “Ag/alginate nanocomposite hydrogels in different forms for potential biomedical applications” COST Action MP1005, 2nd Joint Meeting, Programme & Book of Abstracts, Vienna, Austria, September 4-5, 2012, pp. 39-40.
13. Zvicer J., Girandon L., Potocar U., Froehlich M., Jancic I., Bufan B., Milenkovic M., **Stojkovska J.**, Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Cytotoxicity studies of novel Ag/alginate nanocomposites aimed for wound treatment, Annual meeting of the European Chapter of the Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (TERMIS-EU 2014), Genova, Italy, June 10-13, 2014, *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2014, 8 (suppl. 1), p. 345.
14. Zvicer J., Girandon L., Potocar U., Froehlich M., Jancic I., Bufan B., Milenkovic M., **Stojkovska J.**, Miskovic-Stankovic V., Obradovic B., Evaluation of Ag/alginate colloid solutions regarding cytotoxicity: *in vitro* and *in vivo* studies, Sixteenth Annual Conference YUCOMAT 2014, Herceg Novi, September 1-5, 2014, Book of Abstracts, p. 41.

6. Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу – М64

1. **Stojkovska J**, Jovanović Ž, Kostić D, Zvicer J, Jevremović I, Vukašinović-Sekulić M, Mišković-Stanković V, Obradović B., Evaluation of novel alginate nanocomposites for biomedical applications, Ninth Young Researchers Conference *Materials Sciences and Engineering*, Beograd, 20.-22.12.2010., p. 13.
2. Nemet M., **Stojkovska J.**, Jovanović Ž., Mišković-Stanković V., Obradović B., Production and characterization of hydrogel nanocomposites based on alginate and poly(vinyl alcohol) with incorporated silver nanoparticles, Tenth Young Researchers Conference – Materials Science and Engineering, SASA, Belgrade 2011, Serbia, Book of Abstracts, II/8, p. 4.
3. Jovanović Ž., **Stojkovska J.**, Vukašinović-Sekulić M., Matić I., Juranić Z., Obradović B., Mišković-Stanković V., Silver/alginate nanocomposites: Biomedical potential of silver/alginate microbeads, Tenth Young Researchers Conference – Materials Science and Engineering, SASA, Belgrade 2011, Serbia, Book of Abstracts, II/8, p. 10.
4. Jovanovic Z, **Stojkovska J**, Krkljes A, Bibic N, Obradovic B, Kacarevic-Popovic Z, Miskovic-Stankovic V, „Uticaj vrste polimera na oblik i velicinu nanocestica srebra dobijenih elektrohemijskom sintezom“, XLIX Savetovanje Srpskog hemijskog drustva, Kragujevac, 2011, Zbornik radova (CD Rom), 60-63.
5. **Stojkovska J**, Jovanovic Z, Kostic D, Vukasinovic-Sekulic M, Miskovic-Stankovic V, Obradovic B, “Evaluation of novel Ag/alginate microbeads for potential biomedical applications”, 11th Young Researchers Conference – Materials Science and Engineering, SASA, Belgrade 2012, Serbia, Book of Abstracts, TM5, p. 47
6. Obradović, B., **Stojkovska, J.**, Jovanović, Ž., Mišković-Stanković V., Razvoj novih obloga za nekrotične i inficirane rane na bazi alginata i nanočestica srebra, Zbornik sažetaka, 8. Srpski kongres o šećernoj bolesti sa internacionalnim učešćem, 10-13. novembar 2013., Beograd, Srbija, p. 24

7. Zvicer J, Girandon L, Potočar U, Fröhlich M, Jančić I, Bufan B, Milenković M, **Stojkovska J**, Mišković-Stanković V, Obradović B, Cytotoxicity of Ag/alginate nanocomposites: *in vitro* and *in vivo* studies, 12th Young Researchers Conference – Materials Science and Engineering, SASA, December 11 – 13, 2013, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, I/1, p. 1
8. V. Miskovic-Stankovic, **J. Stojkovska**, Z. Jovanovic, I. Jancic, B. Bufan, M. Milenkovic, B. Obradovic, “Novel Ag/alginate Nanocomposites for Wound Treatments”, VI Kongres farmaceuta Srbije sa medjunarodnim ucescem, Beograd, 2014, Zbornik sazetaka, str. 121-122.
9. **Stojkovska J.**, Jovanović Ž., Jančić J., Bufan B., Milenković M., Mišković-Stanković V., Obradović B., Nove formulacije na bazi alginata i nanočestica srebra i provera funkcionalnosti na modelu opekotina kod pacova, II Kongres za lečenje hroničnih rana „Stare dileme – nova rešenja“, Beograd, 24-25. 10. 2014., Zbornik sažetaka, sekcija 13, rad 4 (CD izdanje)

7. Реализован патент, сој, сорта или раса, архитектонско, грађевинско или урбанистичко ауторско дело - M92

1. Obradović B., Mišković-Stanković V., Jovanović Ž., **Stojkovska J.**, Dobijanje mikročestica hidrogela alginata sa inkorporisanim nanočesticama srebra, (Production of alginate microbeads with incorporated silver nanoparticles), patent br. RS53508 (B1), Zavod za intelektualnu svojinu Republike Srbije, od 27.02.2015. Patent je licencirala firma KreativTeh d.o.o. u periodu od 2012. do 2014. godine (ugovor sa Tehnološko-metalurškim fakultetom br. 1625/1 od 27.08.2012. g.)

8. Патентне пријаве

1. Stojkovska J., Obradović B., Polimerni nanokompoziti sa inkorporisanim nanočesticama srebra i medom, P-2014/0200, Zavod za intelektualnu svojinu Republike Srbije, od 22.04.2014.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

5.1.Кратак осврт на дисертацију у целини

На основу свега напред изнетог, Комисија сматра да докторска дисертација кандидата мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога, под називом „Добијање и карактерисање наноконструктивних хидрогелова на бази алгината и наночестица srebra за примену у биомедицини“ представља значајан и оригинални научни допринос у области Хемије и хемијске технологије, што је потврђено радовима објављеним у часописима међународног значаја. Предмет и циљеви истраживања су јасно наведени и остварени. Комисија, такође, сматра да докторска дисертација под називом „Добијање и карактерисање наноконструктивних хидрогелова на бази алгината и наночестица srebra за примену у биомедицини“ у потпуности испуњава све захтеване критеријуме. Кандидат је показао изузетну склоност и способност за бављење научно-истраживачким радом, као и самосталност у свим фазама израде ове дисертације.

5.2. Предлог комисије Наставно-научном већу

Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета да прихвати овај Извештај и да га заједно са поднетом дисертацијом мр Јасмине Стојковске, дипл. молекуларног биолога и физиолога, под називом „Добијање и

карактерисање нанокомпозитних хидрогелова на бази алгината и наночестица сребра за примену у биомедицини” изложи на увид јавности у законски предвиђеном року и упуту на коначно усвајање Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду, као и да након завршетка процедуре, позове кандидата на усмену одбрану дисертације пред Комисијом у истом саставу.

У Београду, 07. септембар 2015. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Др Бојана Обрадовић, редовни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Др Весна Мишковић-Станковић, редовни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Др Маја Вукашиновић-Секулић, ванредни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Др Марина Миленковић, редовни професор
Универзитет у Београду, Фармацеутски факултет