

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата *Милице Будимир, мастер инжењера електротехнике и рачунарства* за израду докторске дисертације

Одлуком бр. 5040/15-1 од 21.3.2018. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата *Милице Будимир, мастер инжењера електротехнике и рачунарства* за израду докторске дисертације и научне заснованости теме *Модификација угљеничних наноконтропозита електромагнетним зрачењем за биомедицинску примену*.

Modification of carbon nanocomposites by electromagnetic radiation for biomedical application.

Важна напомена: Ова докторска дисертација се ради у сарадњи Електротехничког факултета и Универзитета Лил 1, према Споразуму о коменторству потписаном између Универзитета у Београду и Универзитета у Лилу. Дисертација ће бити написана на енглеском језику.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Милица Будимир рођена је у Ћуприји 24.02.1988. године. Тринаесту београдску гимназију завршила је 2006. године, а дипломирала је на Електротехничком факултету Универзитета у Београду 2013. године, на Смеру за микроелектронику, наноелектронику и ласерску технику, Одсека за физичку електронику, са темом дипломског рада „АФМ микроскопија угљеничних наноструктура“, под руководством проф. др Дејана Раковића. Мастер студије завршила је на Електротехничком факултету 2014. године на смеру Наноелектроника и фотоника, са темом “АФМ микроскопија бактерија третираних наночестицама”.

Од децембра 2012. године волонтирала је на Институту за нуклеарне науке “Винча”, у лабораторији за радијациону хемију и физику, у оквиру Групе за физику и хемију угљеничних наноматеријала, где је и урадила експериментални део свог дипломског и мастер рада. Од марта 2015. запослена је на Институту за нуклеарне науке “Винча”, у лабораторији за радијациону хемију и физику. Тренутно је ангажована на пројекту „Танки слојеви једнослојних угљеничних нанотуба и графена за примену у електроници“ који је финансиран од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја РС.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Кандидаткиња Милица Будимир уписала је докторске студије на Електротехничком факултету Универзитета у Београду 2015. године на модулу Нуклерна, медицинска и еколошка техника, где је са одличним успехом положила све испите и завршила све обавезе.

Од 2016. године докторанткиња Милица Будимир је стипендиста Владе Француске за докторске студије у коментроству између Универзитета у Лилу и Универзитета у Београду. Од новембра 2016. године до маја 2017. године боравила је на Институту за Електронику, микроелектронику и нанотехнологију (ИЕМН), Универзитета у Лилу, где је спровела део свог истраживања и стекла услов за упис друге године докторских студија на Универзитету Лил 1, Наука и технологија.

Преглед положених испита:

Р.Бр.	Назив	Оцена	ЕСПБ Бодова
1	Биофизичке методе у наномедицини	10	9
2	Физика, технологија и карактеризација биоматеријала	10	9
3	Квантна информатика биомолекула	10	9
4	Електричне и оптичке карактеристике материјала у наноелектроници и фотоници	10	9
5	Моделовање наноструктура	10	9
6	Енглески језик	10	6
7	Скенирајућа микроскопија у наноауци и нанотехнологији	10	9
8	Оптимизација и инжињеринг наноструктурних параметара	10	9
9	Мерне методе у нуклеарној, медицинској и еколошкој техници	9	9
10	Биомедицински сензори и претварачи	9	9

Преглед завршених обавеза:

Обавеза	ЕСПБ Бодова
Студијски истраживачки рад II	15
Научно стручни рад	3
Студијски истраживачки рад I	15

Студијски истраживачки рад кандидаткиње Милице Будимир припада научној области угљеничних наноматеријала. Током докторских студија бави се синтетисањем угљеничних наноматеријала и њихових нанокомпозиата са различитим полимерима, испитивањем структурних особина ових материјала, као и промена њихових особина под дејством електромагнетног зрачења, а затим и њиховим антибактеријским својствима.

У свом досадашњем раду Милица Будимир има 14 објављених радова у међународним часописима, од чега 8 радова у часописима категорије M21, 4 рада у категорији M22, 2 рада у категорији M23.

Радови у међународном часопису изузетних вредности M21a:

1. B. Ristić, M. Milenković, I. Dakić, B. Todorović-Marković, M. Milosavljević, M. Budimir, V. Paunović, M. Dramićanin, Z. Marković, D. Trajković: Photodynamic antibacterial effect of graphene quantum dots, *Biomaterials* 03/2014; 35(15), 4428-35 ; ISSN: 0142-9612; IF=8.57; DOI:10.1016/j.biomaterials.2014.02.014
2. U. Bogdanović, V. Vodnik, M. Mitrić, S. Dimitrijević, S. Škapin, V. Žunić, M. Budimir, M. Stojković: Nanomaterial with High Antimicrobial Efficacy—Copper/Polyaniline Nanocomposite, *ACS Applied Materials & Interfaces* 12/2014; 7(3), 1955-1966; ISSN: 1944-8252; IF =6.72; DOI:10.1021/am507746m
3. V. Stanić, A. Radosavljević-Mihajlović, V. Živković-Radovanović, B. Nastasijević, M. Marinović-Cincović, J. Marković, M. Budimir: Synthesis, structural characterisation and antibacterial activity of Ag⁺-doped fluorapatite nanomaterials prepared by neutralization method, *Applied Surface Science* 02/2015; 337; 72-80; ISSN : 0169-4332; IF=3.15; DOI:10.1016/j.apsusc.2015.02.065
4. S. Jovanović, Z. Syrgiannis, Z. Marković, A. Bonasera, D. Kepić, M. Budimir, D. Milivojević, V. Spasojević, M. Dramićanin, V. Pavlović, B. Todorović Marković: Modification of Structural and Luminescence Properties of Graphene Quantum Dots by Gamma Irradiation and Their Application in a Photodynamic Therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces* 11/2015; 7(46), 25865–25874; ISSN: 1944-8252; IF=7.14; DOI:10.1021/acsami.5b08226

Радови у врхунском међународном часопису M21:

1. U. Bogdanović, V. Lazić, V. Vodnik, M. Budimir, Z. Marković, S. Dimitrijević: Copper nanoparticles with high antimicrobial activity, *Materials Letters* 08/2014; 128, 75–78; ISSN : 0167-577X ; IF=2.43; DOI:10.1016/j.matlet.2014.04.106
2. M. Vujković, B. Vidoeski, S. Jovanović, D. Bajuk-Bogdanović, M. Budimir, Z. Marković, V. Pavlović, B. Todorović-Marković, I. Holclajtner-Antunović: Synthesis and characterization of electrochemically exfoliated graphene-molybdophosphate hybrid materials for charge storage devices. *Electrochimica acta* 09/2016; 217, 34-46 ; ISSN : 1873-3859 ; IF=4.79 ; DOI: 10.1016/j.electacta.2016.09.067
3. D. Kepić, Z. Marković, S. Jovanović, D. Peruško, M. Budimir, I. Holclajtner Antunović, V. Pavlović, B. Todorović Marković: Preparation of PEDOT:PSS thin films doped with graphene and graphene quantum dots, *Synthetic Metals* 12/2014; 198, 150–154, ISSN : 0379-6779 ; IF=2.43 ; DOI:10.1016/j.synthmet.2014.10.017
4. I. Vukoje, T. Tomašević-Ilić, A. Zarubica, S. Dimitrijević, M. Budimir, M. Vranješ, Z. Šaponjić, J. Nedeljković: Silver film on nanocrystalline TiO₂ support: Photocatalytic and antimicrobial ability. *Materials Research Bulletin* 12/2014; 60(1), 824-829, ISSN: 0025-5408; IF=2.28; DOI:10.1016/j.materresbull.2014.09.073

Радови у истакнутом међународном часопису M22:

1. Z. Markovic, M. Budimir, D. Kepic, I. Holclajtner-Antunović, M. Marinović-Cincović, M. Dramicanin, V. Spasojevic, D. Perusko, Z. Spitalsky, M. Micusik, V. Pavlovic, B. Todorović Marković: Semi-transparent, conductive thin films of electrochemical exfoliated graphene. *RSC Advances* 04/2016; 6(45), 39275-39283; ISSN: 2046-2069; IF=3.1; DOI:10.1039/C6RA04250C

2. J. Prekodravac, Z. Marković, S. Jovanović, M. Budimir, D. Peruško, I. Holclajtner Antunović, V. Pavlović, Z. Syrgiannis, A. Bonasera, B. Todorović Marković: The effect of annealing temperature and time on synthesis of graphene thin films by rapid thermal annealing, *Synthetic Metals* 11/2015; 209:461; ISSN: 0379-6779; IF=2.30 ; DOI:10.1016/j.synthmet.2015.08.015
3. D. Tosic, Z. Markovic, S. Jovanovic, J. Prekodravac, M. Budimir, D. Kepic, I. Holclajtner-Antunovic, M. Dramicanin, B. Todorovic-Markovic: Rapid thermal annealing of nickel-carbon nanowires for graphene nanoribbons formation. *Synthetic Metals* 08/2016; 218, 43-49; ISSN: 0379-6779; IF=2.43; DOI:10.1016/j.synthmet.2016.04.016
4. J. Prekodravac, Z. Marković, S. Jovanović, I. Holclajtner-Antunović, D. Kepić, M. Budimir, B. Todorović-Marković: Graphene quantum dots and fullerenol as new carbon sources for single-layer and bi-layer graphene synthesis by rapid thermal annealing method. *Materials Research Bulletin* 12/2016; 88, 114-120; ISSN: 0025-5408; IF=2.45 ; DOI:10.1016/j.materresbull.2016.12.018
5. S. Jovanović, Z. Marković, Z. Syrgiannis, M. Dramićanin, F. Arcudi, V. La Parola, M. Budimir, B. Todorović Marković: Enhancing photoluminescence of graphene quantum dots by thermal annealing of the graphite precursor. *Materials Research Bulletin* 05/2017; 93, 183-193 ; ISSN: 0025-5408; IF=2.45 ; DOI:10.1016/j.materresbull.2017.04.052

Радови у међународном часопису M23:

1. S. Jovanović, Z. Marković, M. Budimir, Z. Spitalsky, B. Vidoeski, B. Todorovic Markovic: Effects of low gamma irradiation dose on the photoluminescence properties of graphene quantum dots. *Optical and Quantum Electronics* 04/2016; 48(4); ISSN :1572-871X ; IF=1.05 ; DOI:10.1007/s11082-016-0516-z
2. B. Vidoeski, S. Jovanovic, I. Holclajtner-Antunovic, D. Bajuk-Bogdanovic, M. Budimir, Zoran Markovic, B. Todorovic-Markovic: Raman study of interactions between HOPG and polyoxometalates: The effects of acid concentration. *Journal of the Serbian Chemical Society* 01/2016; 81, 7, 777-787; ISSN : 0352-5139 ; IF=0.9; DOI:10.2298/JSC160301055V

Јавна усмена одбрана предложене теме докторске дисертације кандидаткиње одржана је 26.3.2018. године на Електротехничком факултету, пред Комисијом у саставу:

1. Др Јован Цветић, редовни професор, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет (председник Комисије)
2. Др Биљана Тодоровић Марковић, научни саветник, Универзитет у Београду – Институт за нуклеарне науке Винча
3. Др Милица Јанковић, доцент, Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

Кандидаткиња је тему своје докторске дисертације изложила у виду презентације, а потом успешно одговорила на сва постављена питања и показала одлично владанје проблематком која је тема докторске дисертације, на основу чега је на јавној усменој одбрани предложене теме добила оцену „задовољио“.

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

Из претходног приказа остварених резултата досадашњег рада и стечених искустава кандидаткиње, Комисија је стекла увид у њене способности за научно-истраживачки рад. На

основу свега наведеног, став Комисије је да кандидаткиња Милица Будимир, мастер инжењер електротехнике и рачунарства, задовољава све потребне услове да приступи раду на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања предложене докторске дисертације је испитивање структурних промена различитих угљеничних наноконтропозита (редуковани графен оксид/полиетиленимин, угљеничне квантне тачке/полидиметилсилоксан, угљеничне квантне тачке/полиуретан) насталих применом електромагнетног зрачења (ласерског зрачења у блиској инфрацрвеној области и гама зрака), као и испитивање њихових антибактеријских својстава.

Чак и данас, у 21. веку, бактеријске инфекције су један од највећих здравствених проблема. Разлог за то су бактеријски биофилмови али и све већа отпорност микроорганизама, која је настала услед пречесте и неодговорне употребе антибиотика. Биофилм бактерија се дефинише као структура која представља живу или абиотичну површину коју формирају микробне ћелије у самопроизведеној полимерској матрици. Биофилмови су јединствени у природи и могу се формирати на великом броју површина укључујући ткива, медицинске уређаје, славине или у природним воденим системима. Због тога се наметнула потреба за развојем нових ефикасних антибактеријских агенаса и антимикуробних површина.

Због изузетних структурних, електронских, оптичких, хемијских и биолошких особина, угљенични наноматеријали су постали предмет истраживања многобројних истраживачких група у свету у последњих неколико деценија. Посебан акценат је стављен на проучавање антибактеријских потенцијала различитих угљеничних наноматеријала.

Графен је дводимензионална алотропска модификација угљеника, која се састоји од атома угљеника међусобно повезаних sp^2 хибридованим везама и правилно распоређеним у шестоуглове (саћаста структура). Графен оксид представља један слој графена са великим бројем кисеоничних функционалних група распоређених на површини и ивицама графенског слоја. Основна предност графен оксида је његова растворљивост у води и другим органским растварачима, као и у различитим матрицама захваљујући присуству кисеоничних функционалних група. Међутим, графен оксид је непроводан и јако дефектан услед присуства различитих врста кисеоничних група на његовој површини. У циљу да се поврати саћаста хексагонална структура, а заједно са њом и електрична проводљивост, спроводи се редукција графен оксида. Постоје бројни начини да се синтетише редуковани графен оксид и то хемијским, термалним или електрохемијским методама. Неке од ових техника могу произвести редуковани графен оксид веома високог квалитета који је врло сличан чистом графену.

Угљеничне квантне тачке су нова врста угљеничних наноматеријала сферног облика са пречника до 10 nm. Њихова најважнија особина је јака фотолуминесценца и мала цитотоксичност, као и ниска цена синтезе. Пошто спадају у групу фотоактивних супстанци могу се користити у фотодинамичкој терапији.

Циљ истраживања ове докторске дисертације је да се помоћу доступних и детаљно испитаних угљеничних наноматеријала (редуковани графен оксид и угљеничне квантне тачке) синтетишу нови угљенични наноматеријали у виду наноконтропозита који могу имати изузетне антибактеријске особине. Синтетисани наноконтропозити ће потом бити модификовани електромагнетним зрачењем да би се испитало у којој мери ове врсте електромагнетног зрачења могу допринети побољшању или смањењу њихових антибактеријских особина.

Антимикуробни наноматеријали могу помоћи у спречавању настанка биофилма, али и у решавању проблема узрокованих употребом конвенционалних антимикуробних агенаса, као

што су заостала токсичност, краткотрајна антимикуробна активност и развој отпорности код микроорганизама. Истраживања која се тичу развоја антимикуробних наноматеријала представљају велики изазов за академски свет, али и за индустрију.

Релевантне референце у вези са темом:

1. A. K. Geim, K. S. Novoselov, The rise of graphene. *Nat Mater* 2007, 6, 183–91.
2. K. S. Novoselov; A. K. Geim; S. V. Morozov; D. Jiang; Y. Zhang; S. V. Dubonos; I. V. Grigorieva; A. A. Firsov, Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science* 2004, 306, 666-669.
3. L. Feng, L. Wu, X. Qu, New horizons for diagnostics and therapeutic applications of graphene and graphene oxide. *Adv Mater* 2013, 25, 168–86.
4. R. Y. Pelgrift; A. J. Friedman, Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2013, 65, 1803-1815.
5. G. Reina; J. M. González-Domínguez; A. Criado; E. Vázquez; A. Bianco; M. Prato, Promises, facts and challenges for graphene in biomedical applications. *Chem. Soc. Rev.* 2017, 46, 4400-4416.
6. I. Armentano; C. R. Arciola; E. Fortunati; D. Ferrari; S. Mattioli; C. F. Amoroso; J. Rizzo; J. M. Kenny; M. Imbriani; L. Visai, The Interaction of Bacteria with Engineered Nanostructured Polymeric Materials: A Review. *Scientific World J.*, 2014, 2014, 410423.
7. M. D. Rojas-Andrade; G. Chata; D. Rouholiman; J. Liu; C. Saltikov; S. Chen, Antibacterial mechanisms of graphene-based composite nanomaterials. *Nanoscale* 2017, 9, 994-1006.
8. S. B. Liu, T. H. Zeng, M. Hofmann, E. Burcombe, J. Wei, R. R. Jiang, J. Kong, Y. Chen; Antibacterial Activity of Graphite, Graphite Oxide, Graphene Oxide, and Reduced Graphene Oxide: Membrane and Oxidative Stress. *ACS Nano* 2011, 5, 6971–6980.
9. S. Jones; S. S. Sinha; A. Pramanik; P. C. Ray, Three-dimensional (3D) plasmonic hot spots for label-free sensing and effective photothermal killing of multiple drug resistant superbugs. *Nanoscale* 2016, 8, 18301-18308.
10. L.A. Ponomarenko, F. Schedin, M.I. Katsnelson, R. Yang, E.W. Hill, K.S. Novoselov, A.K. Geim, Chaotic Dirac billiard in graphene quantum dots. *Science* 320, 2008, 356–358.
11. S. N. Baker and G. A. Baker; *Luminescent Carbon Nanodots: Emergent Nanolights*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 6726–6744.
12. L. Li, G. Wu, G. Yang, J. Peng, J. Zhao, J.-J. Zhu, Focusing on luminescent graphene quantum dots: current status and future perspectives. *Nanoscale* 2013, 5, 4015–4039.
13. A. Ansón-Casaos, J. A. Puértolas, F. J. Pascual, J. Hernández-Ferrer, P. Castell, A. M. Benito, W. K. Maser, M. T. Martínez, The effect of gamma –irradiation on few layered graphene materials. *Applied Surface Science* 2014, 301, 264-272.
14. D. T. Thanh, K. B. Ko, Z. Khurelbatar, C. J. Choi, C. H. Hong, T. V. Cuong, Transparent and flexible ultraviolet photoconductors based on solutionprocessed graphene quantum dots on reduced graphene oxide films. *Mater. Res. Bull.* 2017, 91, 49–53.

3. Полазне хипотезе

У раду се полази од следећих хипотеза:

- Излагање синтетисаног нанокомпозита (редуковани графен оксид/полиетиленимин) зрачењу континуалног ласера у блиској инфрацрвеној области мења његове физичке особине и антибактеријска својства;
- Излагање синтетисаних нанокомпозита (угљеничне квантне тачке/полидиметилсилоксан и угљеничне квантне тачке/полиуретан) различитим дозама гама зрака мења њихове физичке особине и антибактеријска својства, сразмерно депонованој дози;
- Физичке и хемијске промене настале у нанокомпозитима под дејством електромагнетног зрачења могуће је установити планираним методама карактеризације материјала;
- Примењене методе модификације материјала озрачивањем побољшавају антибактеријска својства синтетисаних материјала, чиме њихова биомедицинска примена постаје извеснија.

4. Научне методе истраживања

Методологија истраживања у оквиру предложене докторске дисертације ће обухватити следеће фазе:

- Синтезу и карактеризацију редуковани графен оксид/полиетиленимин нанокомпозита
- Депоновање редуковани графен оксид/полиетиленимин нанокомпозита на златне наночестице/каптон траку;
- Испитивање његових фототермалних и антибактеријских особина под дејством континуалног ласера;
- Синтезу хидрофобних квантних тачака;
- Допирање полимера полидиметилсилоксана и полиуретана хидрофобним квантним тачкама;
- Модификацију синтетисаног нанокомпозита гама зрачењем различитих доза;
- Карактеризацију синтетисаних нанокомпозита пре и после модификације гама зрачењем;
- Испитивање антибактеријских особина добијених нанокомпозита;
- Раманску спектроскопију;
- Фуријеову инфрацрвену спектроскопију;
- УВ-Вис спектроскопију;
- фотолуминесцентну спектроскопију;
- микроскопију атомских сила;
- скенирајућу електронску микроскопију;
- антибактеријске тестове и тестове цитотоксичности за карактеризацију угљеничних нанокомпозита.

5. Очекивани научни допринос

Основни допринос који даје ова докторска дисертација је проучавање антибактеријских особина различитих угљеничних нанокомпозита модификованим са две врсте електромагнетног зрачења.

У оквиру предложене докторске дисертације очекују се следећи резултати:

- биће синтетисан редуковани графен оксид/полиетиленимин, угљеничне квантне тачке/полидиметилсилоксан, угљеничне квантне тачке/полиуретан нанокомпозита;
- синтетисани нанокомпозити ће бити модификовани поступком озрачивања континуалним ласером таласне дужине 980 nm и гама зрачењем различитих доза;
- биће испитане структурне особине синтетисаних и модификованих нанокомпозита, са посебним нагласком на испитивање њихових антибактеријских особина и цитотоксичности;
- очекује се да ће синтетисани материјали након примењених метода модификације озрачивањем имати побољшана антибактеријска својства.

6. План истраживања и структура рада

Технологија рада на дисертацији обухвата следеће фазе:

- Договор са кандидатом о проблематици и његова сагласност да прихвата предложену тему;
- Преглед литературе о угљеничним наноматеријалима и њиховим особинама, са посебним нагласком на фототермалном ефекту, ефектима гама зрака и антибактеријским својствима ових материјала;
- Обука кандидата за рад на микроскопским и спектроскопским уређајима;
- Обука кандидата за писање научног рада;
- Синтеза редуковани графен оксид/полиетиленимин, угљеничне квантне тачке/полидиметилсилоксан, угљеничне квантне тачке/полиуретан нанокомпозита и њихова модификација електромагнетним зрачењем;
- Карактеризација направљених система различитим спектроскопским и микроскопским методама, антибактеријски тестови и тестови цитотоксичности;
- Анализа резултата и оцена могућности модификације угљеничних нанокомпозита применом две различите врсте електромагнетног зрачења са циљем унапређења њихових антибактеријских особина;
- Валидација полазних хипотеза;
- Приказ резултата у научним часописима;
- Приказ резултата у докторској дисертацији.

7. Закључак и предлог

На основу приложене документације и увида у досадашњи научноистраживачки рад кандидаткиње Милице Будимир, мастер инжењера електротехнике и рачунарства, Комисија је закључила да кандидаткиња испуњава све услове да приступи раду на предложеној теми докторске дисертације под називом „Модификација угљеничних нанокомпозита електромагнетним зрачењем за биомедицинску примену“.

Комисија је такође закључила да предложена тема докторске дисертације под називом „Модификација угљеничних нанокомпозита електромагнетним зрачењем за биомедицинску примену“ садржи оригиналне доприносе актуелним истраживањима у области наноматеријала и њихове примене у биомедицини. Истраживања планирана у оквиру рада на дисертацији бавиће се значајним питањима везаним за могућност контролисане измене особина угљеничних нанокомпозита, услед излагања ласерској светлости и гама зрацима, у циљу постизања бољих антибактеријских особина. Предмет којим ће се бавити и планирана методологија чине ову дисертацију посебно обухватним истраживачким подухватом, јер се протеже од фундаменталних научних испитивања у домену науке о материјалима до могућих терапијских примена у медицинској пракси.

Комисија констатује да предложена тема припада ужој научној области Биомедицински инжењеринг и да је Електротехнички факултет Универзитета у Београду матични факултет за ову научну област, те да се за менторе израде докторске дисертације предлагају др Милош Вујисић, доцент на Електротехничком факултету Универзитета у Београду и др Rabah Boukherroub, научни директор у Institute for Electronics, Microelectronics and Nanotechnology, Lille, France. Уз извештај се прилаже списак радова доц. др Милоша Вујисића који га квалификују за ментора.

С обзиром на образложења и позитивне оцене наведене у овом извештају, Комисија предлага Наставно-научном већу Електротехничког факултета Универзитета у Београду да кандидаткињи Милицы Будимир, мастер инжењеру електротехнике и рачунарства, одобри израду докторске дисертације под називом „Модификација угљеничних нанокompозита електромагнетним зрачењем за биомедицинску примену“.

У Београду, 11.5.2018. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ



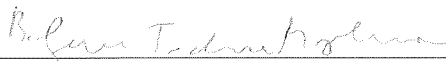
др Милош Вујисић, доцент
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет



др Rabah Boukherroub, научни директор
Институт за електронику, микроелектронику и
нанотехнологије (ИЕМН), Лил, Француска



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



др Биљана Тодоровић Марковић, научни саветник
Универзитет у Београду – Институт за нуклеарне науке Винча



др Милица Јанковић, доцент
Универзитет у Београду – Електротехнички факултет

TO THE TEACHING AND SCIENTIFIC COUNCIL

Subject: Evaluation of the thesis subject and competence of the candidate MSc. Milica Budimir, for the preparation of doctoral thesis

By the resolution No. 5026/11-1 dated 26 March 2018 we have been named as members of the Commission for evaluation of the thesis subject and the suitability of the candidate *Milica Budimir, Master of electrical engineering and computer sciences*, for the preparation of doctoral thesis titled: *Modification of carbon nanocomposites by electromagnetic radiation for biomedical application*.

Important Note: This doctoral thesis is done in collaboration between School of Electrical Engineering and Lille 1 University according to the signed agreement between the University of Belgrade and the University of Lille. The thesis will be written in English.

Based on the Candidate's request and the material that follows, the Commission submits the following

REPORT

1. Candidate details

1.1. Biography

Milica Budimir was born on 24 February 1988 in Cuprija, Serbia. She completed the Thirteenth Belgrade Gymnasium in 2006, and graduated at University of Belgrade, School of Electrical Engineering in 2013 at the Department of Microelectronics, Nanoelectronics and laser technique. The Candidate defended her bachelor thesis titled "AFM microscopy of carbon nanostructures" under the supervision of prof. Dr Dejan Rakovic. She completed Master studies in the School of Electrical Engineering in 2014 at the department Nanoelectronics and Photonics, and defended her thesis titled "AFM microscopy of bacteria treated with nanoparticles".

From December 2012 the Candidate has been volunteering at "Vinca" Institute of Nuclear Sciences in the Laboratory for Radiation Chemistry and Physics, as a member of a Carbon Nanomaterials Group, where she completed the experimental part of her bachelor and master thesis. Since March 2015 she is employed by the "Vinca" Institute of Nuclear Sciences in the Laboratory for Radiation Chemistry and Physics. Currently she is engaged on the project "Thin films of monolayer nanotubes and graphene for electronic applications", financed by the Ministry of education and technological development of the Republic of Serbia.

1.2. Research experience

The Candidate Milica Budimir started her PhD studies at School of Electrical Engineering, University of Belgrade in 2015 at the department Nuclear, Medical and Ecological Engineering, where she passed all the exams, and completed all the activities.

Since 2016 Milica Budimir is the French Government scholar, for co-tutorial PhD studies between Belgrade University and Lille University. From November 2016 until May 2017 she was doing part of her research at the Institute of Electronics, Microelectronics and Nanotechnology (IEMN), at Lille University. The candidate is currently enrolled in the 2nd year of PhD studies at Lille 1 University, Science and Technology.

Exams:

No.	Subject	Grade	ECTS
1	Biophysical Methods in Nanomedicine	10	9
2	Physics, Engineering and Characterization of Biomolecules	10	9
3	Quantum Informatics of Biomolecules	10	9
4	Electrical and Optical Properties of Materials in Nanoelectronics and Photonics	10	9
5	Modeling of Nanostructures	10	9
6	English	10	6
7	Scanning Probe Microscopy in Nanoscience and Nanotechnology	10	9
8	Optimization and Engineering of Nanostructural Parameters	10	9
9	Measuring methods in Nuclear Medical and Ecological Techniques	9	9
10	Biomedical Sensors	9	9

Research Activities:

Activity	ECTS
Research work related to the topic of the thesis II	15
A scientific paper	3
Research work related to the topic of the thesis I	15

Research topic of the Candidate Milica Budimir belongs to scientific domain of Carbon nanomaterials. During her PhD studies the Candidate is synthesizing carbon nanomaterials and their nanocomposites with different polymers. She is working on the characterization of those materials, exploring their changes under the electromagnetic irradiation and finally exploring their biomedical application and antibacterial properties.

During her work Milica Budimir has co-authored 14 scientific papers in International Journals.

Papers in the category M21a:

1. B. Ristić, M. Milenković, I. Dakić, B. Todorović-Marković, M. Milosavljević, M. Budimir, V. Paunović, M. Dramićanin, Z. Marković, D. Trajković: Photodynamic antibacterial effect of graphene quantum dots, *Biomaterials* 03/2014; 35(15), 4428-35 ; ISSN: 0142-9612; IF=8.57; DOI:10.1016/j.biomaterials.2014.02.014
2. U. Bogdanović, V. Vodnik, M. Mitrić, S. Dimitrijević, S. Škapin, V. Žunić, M. Budimir, M. Stojković: Nanomaterial with High Antimicrobial Efficacy—Copper/Polyaniline Nanocomposite, *ACS Applied Materials & Interfaces* 12/2014; 7(3), 1955-1966; ISSN: 1944-8252; IF =6.72; DOI:10.1021/am507746m
3. V. Stanić, A. Radosavljević-Mihajlović, V. Živković-Radovanović, B. Nastasijević, M. Marinović-Cincović, J. Marković, M. Budimir: Synthesis, structural characterisation and antibacterial activity of Ag⁺-doped fluorapatite nanomaterials prepared by neutralization method, *Applied Surface Science* 02/2015; 337; 72-80; ISSN : 0169-4332; IF=3.15; DOI:10.1016/j.apsusc.2015.02.065
4. S. Jovanović, Z. Syrgiannis, Z. Marković, A. Bonasera, D. Kepić, M. Budimir, D. Milivojević, V. Spasojević, M. Dramićanin, V. Pavlović, B. Todorović Marković: Modification of Structural and Luminescence Properties of Graphene Quantum Dots by Gamma Irradiation and Their Application in a Photodynamic Therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces* 11/2015; 7(46), 25865–25874; ISSN: 1944-8252; IF=7.14; DOI:10.1021/acsami.5b08226

Papers in the category M21:

1. U. Bogdanović, V. Lazić, V. Vodnik, M. Budimir, Z. Marković, S. Dimitrijević: Copper nanoparticles with high antimicrobial activity, *Materials Letters* 08/2014; 128, 75–78; ISSN : 0167-577X ; IF=2.43; DOI:10.1016/j.matlet.2014.04.106
2. M. Vujković, B. Vidoeski, S. Jovanović, D. Bajuk-Bogdanović, M. Budimir, Z. Marković, V. Pavlović, B. Todorović-Marković, I. Holclajtner-Antunović: Synthesis and characterization of electrochemically exfoliated graphene-molybdophosphate hybrid materials for charge storage devices. *Electrochimica acta* 09/2016; 217, 34-46 ; ISSN : 1873-3859 ; IF=4.79 ; DOI: 10.1016/j.electacta.2016.09.067
3. D. Kepić, Z. Marković, S. Jovanović, D. Peruško, M. Budimir, I. Holclajtner Antunović, V. Pavlović, B. Todorović Marković: Preparation of PEDOT:PSS thin films doped with graphene and graphene quantum dots, *Synthetic Metals* 12/2014; 198, 150–154, ISSN : 0379-6779 ; IF=2.43 ; DOI:10.1016/j.synthmet.2014.10.017
4. I. Vukoje, T. Tomašević-Ilić, A. Zarubica, S. Dimitrijević, M. Budimir, M. Vranješ, Z. Šaponjić, J. Nedeljković: Silver film on nanocrystalline TiO₂ support: Photocatalytic and antimicrobial ability. *Materials Research Bulletin* 12/2014; 60(1), 824-829, ISSN: 0025-5408; IF=2.28; DOI:10.1016/j.materresbull.2014.09.073

Papers in the category M22:

1. Z. Marković, M. Budimir, D. Kepić, I. Holclajtner-Antunović, M. Marinović-Cincović, M. Dramićanin, V. Spasojević, D. Peruško, Z. Spitalsky, M. Micusik, V. Pavlović, B. Todorović Marković: Semi-transparent, conductive thin films of electrochemical exfoliated graphene. *RSC Advances* 04/2016; 6(45), 39275-39283; ISSN: 2046-2069; IF=3.1; DOI:10.1039/C6RA04250C

2. J. Prekodravac, Z. Marković, S. Jovanović, M. Budimir, D. Peruško, I. Holclajtner Antunović, V. Pavlović, Z. Syrgiannis, A. Bonasera, B. Todorović Marković: The effect of annealing temperature and time on synthesis of graphene thin films by rapid thermal annealing, *Synthetic Metals* 11/2015; 209:461; ISSN: 0379-6779; IF=2.30 ; DOI:10.1016/j.synthmet.2015.08.015
3. D. Tosic, Z. Markovic, S. Jovanovic, J. Prekodravac, M. Budimir, D. Kepic, I. Holclajtner-Antunovic, M. Dramicanin, B. Todorovic-Markovic: Rapid thermal annealing of nickel-carbon nanowires for graphene nanoribbons formation. *Synthetic Metals* 08/2016; 218, 43-49; ISSN: 0379-6779; IF=2.43; DOI:10.1016/j.synthmet.2016.04.016
4. J. Prekodravac, Z. Marković, S. Jovanović, I. Holclajtner-Antunović, D. Kepić, M. Budimir, B. Todorović-Marković: Graphene quantum dots and fullerenol as new carbon sources for single-layer and bi-layer graphene synthesis by rapid thermal annealing method. *Materials Research Bulletin* 12/2016; 88, 114-120; ISSN: 0025-5408; IF=2.45 ; DOI:10.1016/j.materresbull.2016.12.018
5. S. Jovanović, Z. Marković, Z. Syrgiannis, M. Dramićanin, F. Arcudi, V. La Parola, M. Budimir, B. Todorović Marković: Enhancing photoluminescence of graphene quantum dots by thermal annealing of the graphite precursor. *Materials Research Bulletin* 05/2017; 93, 183-193 ; ISSN: 0025-5408; IF=2.45 ; DOI:10.1016/j.materresbull.2017.04.052

Papers in the category M23:

1. S. Jovanović, Z. Marković, M. Budimir, Z. Spitalsky, B. Vidoeski, B. Todorovic Markovic: Effects of low gamma irradiation dose on the photoluminescence properties of graphene quantum dots. *Optical and Quantum Electronics* 04/2016; 48(4); ISSN :1572-871X ; IF=1.05 ; DOI:10.1007/s11082-016-0516-z
2. B. Vidoeski, S. Jovanovic, I. Holclajtner-Antunovic, D. Bajuk-Bogdanovic, M. Budimir, Zoran Markovic, B. Todorovic-Markovic: Raman study of interactions between HOPG and polyoxometalates: The effects of acid concentration. *Journal of the Serbian Chemical Society* 01/2016; 81, 7, 777-787; ISSN : 0352-5139 ; IF=0.9; DOI:10.2298/JSC160301055V

The public defense of the proposed title of the doctoral thesis has taken place at the School of Electrical Engineering on 26 March 2018, in the presence of the Commission members:

1. Dr Jovan Cvetic, Full Professor, University of Belgrade – School of Electrical Engineering
2. Dr Biljana Todorovic Markovic, Research Professor, University of Belgrade – “Vinca” Institute of Nuclear Sciences
3. Dr Milica Jankovic, Assistant Professor, University of Belgrade – School of Electrical Engineering

The Candidate has presented the topic of her research, and so far gained results in a form of a Power Point presentation, and she has successfully answered all the questions of the Commission members. The Candidate demonstrated excellent knowledge in the field of her doctoral thesis and she received the grade “satisfied” in the oral defense.

1.3. Evaluation of candidate's competence to work on the proposed topic

Considering the previous Presentation of the Candidate's work and the results she has obtained so far, as well as the acquired experience, the Commission gained insight into the ability and scientific research work of the Candidate. Taking into account all the above, the Commission

concludes that Candidate Milica Budimir, Master of electrical engineering and computer science, meets all the necessary conditions to work on the topic of the proposed doctoral thesis.

2. Subject and goal of the research

The subject of research in this PhD thesis is examining structural changes in different carbon nanocomposites (reduced graphene oxide/polyethylenimine, carbon quantum dots/polydimethylsiloxane and carbon quantum dots/polyurethane) under the influence of electromagnetic irradiation (near infrared laser radiation and gamma rays), and investigation of their antibacterial properties.

Bacterial infections are one of the world's biggest health problems. Traditional antibacterial therapies are becoming less efficient, due to the formation of bacterial biofilms, but also because frequent use of antibiotics can cause mutations in bacterial strains. Therefore, the development of novel antibacterial materials that will effectively fight both gram-positive and gram-negative bacteria is crucial. Microbial contamination is a very important issue that includes multiple fields: health care, water purification systems, food storage etc. Antibacterial materials can help to prevent biofilm formation, and to solve the problems associated with the use of conventional antimicrobial agents, such as residual toxicity, short-term antimicrobial activity, and development of resistance in microorganisms.

The application of carbon nanomaterials is an emerging area of nanoscience and nanotechnology in the last few decades, because they show unique physical, chemical, electrical and optical properties compared to their bulk material. Recently, the researchers are more focused on their biological properties, owing to their great potential as antibacterial agents. Due to the often opposite opinions and reports on the antibacterial potential of carbon nanomaterials, this topic represents a major challenge for every researcher.

Graphene is an allotrope of carbon, in a form of two-dimensional, atomic-scale, hexagonal lattice. Since its discovery in 2004, graphene has drawn tremendous attention as a promising material due to its exceptional optical, electrical, mechanical, chemical and biological properties. Graphene oxide is one layer of graphene with a large number of oxygen functional groups arranged on the surface and edges of the graphene layer. Graphene oxide is usually synthesized by oxidation of graphite powder, using modified Hummers method. One of the advantages of the graphene oxide is its easy dispersibility in water and other organic solvents, as well as in different matrixes, due to the presence of the oxygen functionalities. This remains as a very important property when mixing the material with ceramic or polymer matrixes and trying to improve their electrical and mechanical properties. On the other hand, in terms of electrical conductivity, graphene oxide is often described as an electrical insulator, due to the disruption of its sp^2 bonding networks. In order to recover the honeycomb hexagonal lattice, and with it the electrical conductivity, the reduction of the graphene oxide has to be achieved. Reduced graphene oxide is produced by the reduction of graphene oxide, and there are a number of ways reduction can be achieved, though they are all methods based on chemical, thermal or electrochemical means. Some of these techniques are able to produce very high quality reduced graphene oxide, similar to pristine graphene, but can be complex or time consuming to carry out.

Carbon quantum dots are a class of functional nanocarbons, which have quasi spherical shape with sizes below 10 nm. Synthesis methods for carbon quantum dots include thermal decomposition from citric acid, or cutting graphene oxide by various methods. Their most important feature is strong photoluminescence and low cytotoxicity, as well as a low cost of synthesis. Because they belong to a group of photoactive substances, they have a great potential in photodynamic therapy.

The goal of this research is to design and synthesise novel and efficient antibacterial materials in the form of carbon nanocomposites (reduced graphene oxide and carbon quantum dots). The synthesized nanocomposites will then be modified by electromagnetic irradiation (near infrared

laser and gamma radiation), in order to examine the extent to which these types of electromagnetic irradiation can contribute to the improvement or deterioration of their antibacterial properties.

References relevant to the topic:

1. A. K. Geim, K. S. Novoselov, The rise of graphene. *Nat Mater* 2007, 6, 183–91.
2. K. S. Novoselov; A. K. Geim; S. V. Morozov; D. Jiang; Y. Zhang; S. V. Dubonos; I. V. Grigorieva; A. A. Firsov, Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science* 2004, 306, 666–669.
3. L. Feng, L. Wu, X. Qu, New horizons for diagnostics and therapeutic applications of graphene and graphene oxide. *Adv Mater* 2013, 25, 168–86.
4. R. Y. Pelgrift; A. J. Friedman, Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2013, 65, 1803–1815.
5. G. Reina; J. M. González-Domínguez; A. Criado; E. Vázquez; A. Bianco; M. Prato, Promises, facts and challenges for graphene in biomedical applications. *Chem. Soc. Rev.* 2017, 46, 4400–4416.
6. I. Armentano; C. R. Arciola; E. Fortunati; D. Ferrari; S. Mattioli; C. F. Amoroso; J. Rizzo; J. M. Kenny; M. Imbriani; L. Visai, The Interaction of Bacteria with Engineered Nanostructured Polymeric Materials: A Review. *Scientific World J.*, 2014, 2014, 410423.
7. M. D. Rojas-Andrade; G. Chata; D. Rouholiman; J. Liu; C. Saltikov; S. Chen, Antibacterial mechanisms of graphene-based composite nanomaterials. *Nanoscale* 2017, 9, 994–1006.
8. S. B. Liu, T. H. Zeng, M. Hofmann, E. Burcombe, J. Wei, R. R. Jiang, J. Kong, Y. Chen; Antibacterial Activity of Graphite, Graphite Oxide, Graphene Oxide, and Reduced Graphene Oxide: Membrane and Oxidative Stress. *ACS Nano* 2011, 5, 6971–6980.
9. S. Jones; S. S. Sinha; A. Pramanik; P. C. Ray, Three-dimensional (3D) plasmonic hot spots for label-free sensing and effective photothermal killing of multiple drug resistant superbugs. *Nanoscale* 2016, 8, 18301–18308.
10. L.A. Ponomarenko, F. Schedin, M.I. Katsnelson, R. Yang, E.W. Hill, K.S. Novoselov, A.K. Geim, Chaotic Dirac billiard in graphene quantum dots. *Science* 320, 2008, 356–358.
11. S. N. Baker and G. A. Baker; *Luminescent Carbon Nanodots: Emergent Nanolights*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 6726–6744.
12. L. Li, G. Wu, G. Yang, J. Peng, J. Zhao, J.-J. Zhu, Focusing on luminescent graphene quantum dots: current status and future perspectives. *Nanoscale* 2013, 5, 4015–4039.
13. A. Ansón-Casaos, J. A. Puértolas, F. J. Pascual, J. Hernández-Ferrer, P. Castell, A. M. Benito, W. K. Maser, M. T. Martínez, The effect of gamma –irradiation on few layered graphene materials. *Applied Surface Science* 2014, 301, 264–272.
14. D. T. Thanh, K. B. Ko, Z. Khurelbatar, C. J. Choi, C. H. Hong, T. V. Cuong, Transparent and flexible ultraviolet photoconductors based on solutionprocessed graphene quantum dots on reduced graphene oxide films. *Mater. Res. Bull.* 2017, 91, 49–53.

3. The starting hypotheses

The starting hypotheses of the PhD theses are as follows:

- Exposing the synthesized nanocomposite (reduced graphene oxide/polyethylenimine) to near infrared laser radiation changes its physical characteristics and antibacterial properties;

- Exposing the synthesized nanocomposites (hydrophobic carbon quantum dots/polydimethylsiloxane and hydrophobic carbon quantum dots/polyurethane) to various doses of gamma rays changes their physical characteristics and antibacterial properties, depending on the dose level;
- Physical and chemical changes that occur in the nanocomposites exposed to electromagnetic radiation can be observed by the planned methods of material characterization;
- Applied methods of modifying materials through irradiation enhance the antibacterial properties of the synthesized materials, improving their biomedical applicability.

4. Research methods

The research methodology within the proposed doctoral dissertation will cover the following phases:

- Synthesis and characterization of the reduced graphene oxide/polyethylenimine nanocomposite;
- Deposition of reduced graphene oxide/polyethylenimine nanocomposite on kapton covered with gold nanoholes;
- Examining photothermal and antibacterial properties of the nanocomposite, after irradiation with laser;
- Synthesis of hydrophobic quantum dots;
- Doping of the polymers polydimethylsiloxane and polyurethane with hydrophobic quantum dots;
- Modification of the synthesized nanocomposite by various doses of gamma rays;
- Analysing structural changes and antibacterial properties of the nanocomposite;
- Raman spectroscopy;
- Fourier transform infrared (FTIR);
- UV-Vis spectroscopy;
- Photoluminescent spectroscopy;
- Atomic Force Microscopy (AFM);
- Scanning Electron Microscopy (SEM);
- Various antibacterial assays and cytotoxicity tests for the characterization of nanocomposites.

5. Expected scientific contributions

The main contribution given by this doctoral dissertation is the study of the antibacterial properties of different carbon nanocomposites which were modified by different electromagnetic irradiation.

Expected scientific results of the doctoral thesis are:

- Reduced graphene oxide/polyethyleneimine nanocomposite on kapton covered with gold nanoholes substrate, carbon quantum dots/polydimethylsiloxane and carbon quantum dots/polyurethane nanocomposites will be synthesized;
- Synthesized nanocomposites will be modified by near infrared laser irradiation and gamma irradiation;

- Examination of structural properties of synthesized and modified nanocomposites will be performed, with an emphasis on their antibacterial properties and cytotoxicity;
- It is expected that the synthesized materials will have improved antibacterial properties after the applied modification methods.

6. Research plan

The research plan consists of the following phases:

- Agreement between the candidate and supervisors on the issue of the proposed topic;
- A review of the literature on carbon nanomaterials and their properties with an emphasis on the photothermal effect, gamma ray effects and antibacterial properties of these nanomaterials;
- Trainings for the microscopic and spectroscopic devices;
- Training on how to write a scientific paper;
- Synthesis of the reduced graphene oxide/polyethyleneimine nanocomposite, carbon quantum dots/polydimethylsiloxane and carbon quantum dots/polyurethane nanocomposites and their modification by electromagnetic irradiation;
- Characterization of nanocomposites;
- Result analysis;
- Validation of the starting hypotheses;
- Publishing the results in scientific journals;
- Presenting the results in the doctoral dissertation.

7. Conclusion

Considering all the provided documentation of the Candidate and having an insight into the current scientific research work of Milica Budimir, Master of electrical engineering and computer sciences, the Commission concluded that the Candidate meets all the conditions to work on the proposed topic of the doctoral dissertation “Modification of carbon nanocomposites by electromagnetic radiation for biomedical application”.

The Commission also concluded that the proposed doctoral dissertation “Modification of carbon nanocomposites by electromagnetic radiation for biomedical application” contains original contributions to current research in the field of nanomaterials and their applications in biomedicine. The research planned for this doctoral dissertation will address important issues related to the possibility of controlled changes in the properties of carbon nanocomposites, due to exposure to laser light and gamma rays, in order to achieve better antibacterial properties. The methodology that will be applied make this dissertation a particularly comprehensive research effort, since it extends from fundamental scientific research in the field of material science to possible therapeutic applications in medical practice.

The Commission concludes that the proposed topic belongs to the scientific field of Biomedical Engineering and that the School of Electrical Engineering of the University of Belgrade is home university for this field of science. The proposed mentors of this doctoral dissertation are Dr Milos Vujisic, Assistant Professor at School of Electrical Engineering, University of Belgrade and Dr Rabah Bouherroub, Scientific Director at Institute for Electronics, Microelectronics and Nanotechnology, Lille, France. The report is accompanied by a list of papers of Dr. Miloš Vujisic that qualify him as a mentor.

In the light of the explanations and positive assessments in this report, the Commission proposes to the Teaching and Scientific Council of the School of Electrical Engineering at the University of Belgrade to approve the preparation of a doctoral dissertation titled "Modification of carbon nanocomposites by electromagnetic radiation for biomedical application" to Candidate Milica Budimir, Master of electrical engineering and computer science.

In Belgrade, 11 May 2018

COMISSION MEMBERS



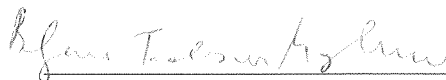
Dr Milos Vujisic, Assistant Professor
University of Belgrade - School of Electrical Engineering



Dr Rabah Boukherroub, Research Director
Institute of Electronics, Microelectronics
and Nanotechnologies (IEMN), Lille, France



Dr Jovan Cvetic, Full Professor
University of Belgrade - School of Electrical Engineering



Dr Biljana Todorovic Marakovic Research Professor
University of Belgrade – Vinca Institute of Nuclear Sciences



Dr Milica Jankovic, Assistant Professor
University of Belgrade - School of Electrical Engineering