

ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ
ФАКУЛТЕТ
35/475
(Број захтева)

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ТЕХНИЧКИХ НАУКА
(Назив већа научне области и коме се захтев упућује)

10.12.2018.
(Датум)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“, број 131/06), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације:

„Добијање биоактивних наноструктурних материјала на бази целулозе и хитозана“

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ: ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

МАТЕА (Драгана) КОРИЦА, мастер инжењер технологије

2. Назив и седиште факултета на коме је стекао основно образовање: Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

3. Година дипломирања: 2011.

4. Назив и седиште факултета на коме је стекао мастер образовање: Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

5. Година дипломирања: 2013.

Студент је уписан на докторске академске студије школске 2013/2014. године.

Обавештавамо Вас да је Наставно-научно веће, на седници одржаној 06.12.2018. године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Петар Ускоковић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације
3. Подаци о ментору.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата **Матеу Корицу**

Име и презиме ментора: **Мирјана Костић**

Звање: **редовни професор**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Milanovic J., Schiehser S., Milanovic P., Potthast A., **Kostic M.**, Molecular weight distribution and functional group profiles of TEMPO-oxidized lyocell fibers, Carbohydrate Polymers, 98/1 (2013) 444-450 (ISSN: 0144-8617; Chemistry, Applied: 4/71; IF (2013) = 3,916)
2. Sauperl O., **Kostic M.**, Milanovic J., Zemljic L.F., Chemical binding of chitosan and chitosan nanoparticles onto oxidized cellulose, Journal of Engineered Fibers and Fabrics, 10(2) (2015) 70-77 (ISSN: 1558-9250; Materials Science, Textiles: 6/22; IF(2014)= 0,986)
3. Nikolic T., Korica M., Milanovic J., Kramar A., Petronijevic Z., **Kostic M.**, TEMPO-oxidized cotton as a substrate for trypsin immobilization: impact of functional groups on proteolytic activity and stability, Cellulose 24(4) (2017) 1863-1875 (ISSN: 0969-0239; Materials Science, Textiles: 1/24; IF (2017) = 3.809)
4. Fras Zemljic L., Peršin Z., Šauperl O., Rudolf A., **Kostić M.**, Medical textiles based on viscose rayon fabrics coated with chitosan-encapsulated iodine: antibacterial and antioxidant properties, Textile Research Journal, 00 (2017) 1-13, DOI: 10.1177/0040517517725117 (ISSN: 0040-5175; Materials Science, Textiles: 3/24; IF(2017)= 1,540)
5. Korica M., Fras Zemljic L., Bračić M., Kargl R., Spirk S., Reishofer D., Mihajlovski K., **Kostić M.**, Novel protein-repellent and antimicrobial polysaccharide multilayer thin films, Holzforschung, 2018, Accepted for publication, doi.org/10.1515/hf-2018-0094 (ISSN: 0018-3830; Materials Science, Paper & Wood 2/21; IF(2017)=2.079)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа

обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 19.11.2018.

М.П.

Проф. др Петар Ускоковић

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата **Матеу Корицу**

Име и презиме ментора: **Зденка Першин**

Звање: **доцент**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **Peršin, Z.**, Zaplotnik, R., Kleinschek, K.S., Ammonia plasma treatment as a method promoting simultaneous hydrophilicity and antimicrobial activity of viscose wound dressings, Textile Research Journal, 84 (2014) 140-156 (ISSN: 0040-5175; Materials Science, Textiles: 3/22; IF(2014)= 1,599)
2. Ristić, T., Zabret, A., Zemljič, L.F., **Peršin, Z.**, Chitosan nanoparticles as a potential drug delivery system attached to viscose cellulose fibers, Cellulose 24 (2017) 739-753 (ISSN: 0969-0239; Materials Science, Textiles: 1/24; IF (2017) = 3.809)
3. Fras Zemljič L., **Peršin Z.**, Šauperl O., Rudolf A., Kostić M., Medical textiles based on viscose rayon fabrics coated with chitosan-encapsulated iodine: antibacterial and antioxidant properties, Textile Research Journal, 00 (2017) 1-13, DOI: 10.1177/0040517517725117 (ISSN: 0040-5175; Materials Science, Textiles: 3/24; IF(2017)= 1,540)
4. **Peršin Z.**, Ravber M., Stana Kleinschek K., Knez Ž., Škerget M., Kurečič M., Bio-nanofibrous mats as potential delivering systems of natural substances, Textile Research Journal, 87 (2017) 444–459 (ISSN: 0040-5175; Materials Science, Textiles: 3/24; IF(2017)= 1,540)
5. Ristić, T., **Persin, Z.**, Kralj Kuncic, M., Kosalec, I., Zemljic, L.F., The evaluation of the in vitro antimicrobial properties of fibers functionalized by chitosan nanoparticles, Textile Research Journal, 00 (2018) 1-14; doi: 10.1177/0040517518755785 (ISSN: 0040-5175; Materials Science, Textiles: 3/24; IF(2017)= 1,540)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа

обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односно дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 19.11.2018.

М.П.

Проф. др Петар Ускоковић

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 30. и 31. Правилника о докторским студијама ТМФ-а, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 06.12.2018. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата
за израду докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије за оцену подобности теме и кандидата и одобрава израда докторске дисертације **Матеи Корици**, мастер инжењеру технологије, под називом: **„Добијање биоактивних наноструктурних материјала на бази целулозе и хитозана“**.

Одлуку о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације доноси Универзитет у Београду.

За менторе се одређују др Мирјана Костић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Зденка Першин, доцент Универзитета у Марибору Машински факултет.

Одлуку доставити: Универзитету у Београду, кандидату, менторима, Служби за наставно студентске послове и архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

UNIVERZITET U BEOGRADU
TEHOLOŠKO-METALURŠKI FAKULTET
NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU

Predmet: Podobnost teme i kandidata Matee Korice za izradu doktorske disertacije

Odlukom Nastavno–naučnog veća Tehnološko–metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu br.35/398 od 1.11.2018. godine, imenovani smo za članove Komisije za ocenu podobnosti teme i kandidata Matee Korice, master inženjera tehnologije, za izradu doktorske disertacije i naučne zasnovanosti teme **„Dobijanje bioaktivnih nanostrukturnih materijala na bazi celuloze i hitozana“**.

Na osnovu materijala priloženog uz Zahtev kandidata, Komisija podnosi sledeći

REFERAT

1. Podaci o kandidatu

1.1. Biografski podaci kandidata

Matea Korica, master inženjer tehnologije, rođena je 14.2.1988. u Osijeku. Osnovnu školu i srednju Zubotehničku školu završila je u Beogradu. Studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2007/2008 godine. Osnovne akademske studije je završila 2011. godine na studijskom programu Tekstilna tehnologija, studijsko područje tekstilni materijali specijalne namene. Iste godine na matičnom fakultetu upisuje master akademske studije, na studijskom programu Tekstilna tehnologija. Doktorske studije na Katedri za tekstilno inženjerstvo upisuje 2013. godine pod mentorstvom prof. dr Mirjane Kostić. Matea Korica je zaposlena u Inovacionom centru Tehnološko-metalurškog fakulteta od marta 2015. kao istraživač-pripravnik, a u decembru 2016. godine izabrana je u naučno zvanje istraživač-saradnik.

1.2. Stečeno naučno-istraživačko iskustvo

Matea Korica je od marta 2015. godine angažovana na projektu Osnovnih istraživanja ON 172029 pod nazivom “Funkcionalizacija, karakterizacija i primena celuloze i derivata celuloze” koji finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije. U okviru projekta, a u cilju izrade svoje doktorske teze, Matea Korica je angažovana na proučavanju dobijanja nanostrukturnih materijala na bazi celuloze i hitozana.

Tokom septembra 2015. (2 nedelje) u okviru projekata bilateralne saradnje sa Republikom Slovenijom (2014.-2015.) pod nazivom "Dobijanje antimikrobnih vlakana permanentnim vezivanjem polisaharida na oksidisana celulozna vlakna" (ev. broj 451-03-3095/2014-09/25) boravila je na Univerzitetu u Mariboru, radeći u Laboratoriji za karakterizaciju i preradu polimera na razvoju tehnologije ireverzibilnog vezivanja hitozana za površinu celuloznih vlakana i filmova u cilju dobijanja antimikrobnih materijala.

Kao CEEPUS stipendista u okviru mreže CIII-SI-0217-10-1617-Ars-Techne: Design and Development of Multifunctional Products, boravila je radi stručnog usavršavanja i istraživačkog rada od aprila do jula 2016. (3 meseca) na Katedri za tekstilne materijale i dizajn, Fakulteta za mehaničko inženjerstvo, Univerziteta u Mariboru, gde je pod nadzorom prof. dr Lidije Fras Zemljič radila na istraživanjima interakcija hitozana sa celuloznim površinama preko modela ultra-tankog filma primenom QCM-D tehnike.

Matea Korica je pohađala radionicu "Nano for health" u septembru 2016. godine u organizaciji Asocijacije italijanskih i srpskih naučnika i istraživača.

U okviru doktorskih studija kandidat je položio sve programom predviđene ispite, uključujući i završni ispit, pod nazivom „Nanostrukturni materijali na bazi celuloze i hitozana“ sa prosečnom ocenom 9,67. Spisak položenih ispita i ocena prikazan je u tabeli:

Položeni ispiti		Ocena	ESPB
1.	Viši kurs analitičke hemije	8	5
2.	Medicinski tekstil	10	4
3.	Struktura vlakana	10	6
4.	Hemijska kinetika	8	5
5.	Odabrana poglavlja matematičke analize	10	5
6.	Inženjerstvo površine polimernih i tekstilnih materijala	10	4
7.	Tehnička vlakna	10	5
8.	Fizičke i instrumentalne metode u metrologiji tekstilnih materijala	10	4
9.	Kolorimetrija i vizuelna svojstva polimernih i tekstilnih materijala	10	4
10.	Engleski jezik	10	
11.	Ekološki aspekti inženjerstva tekstilnih materijala	10	4
12.	Biološki aktivna vlakna	10	5
13.	Završni ispit	10	30
Srednja ocena/ukupno bodova		9,67	81

Spisak objavljenih radova koji opredeljuju afinitet kandidata ka predloženoj temi

Radovi objavljeni u vrhunskim međunarodnim časopisima (M21a)

1. **Matea Korica**, Lidija Fras Zemljič, Matej Bračič, Rupert Kargl, Stefan Spirk, David Reishofer, Katarina Mihajlovski, Mirjana Kostić, *Novel protein-repellent and antimicrobial polysaccharide multilayer thin films*, Holzforschung, 2018, Accepted for publication, (doi.org/10.1515/hf-2018-0094; ISSN: 0018-3830; Materials Science, Paper & Wood 2/21; IF(2017)=2.079)
2. Darka Marković, **Matea Korica**, Mirjana Kostić, Željko Radovanović, Zoran Šaponjić, Miodrag Mitrić, Maja Radetić, *In situ synthesis of Cu/Cu₂O nanoparticles on the TEMPO oxidized cotton fabric*, Cellulose, 25(1), 2018, 829–841, (DOI 10.1007/s10570-017-1566-5; ISSN: 0969-0239; Materials Science, Textiles: 1/24; IF (2017) = 3.809)
3. Tanja Nikolic, **Matea Korica**, Jovana Milanovic, Ana Kramar, Zivomir Petronijevic, Mirjana Kostic, *TEMPO-oxidized cotton as a substrate for trypsin immobilization: impact of functional groups on proteolytic activity and stability*, Cellulose, 24, 2017, 1863–1875 (DOI 10.1007/s10570-017-1221-1; ISSN: 0969-0239; Materials Science, Textiles: 1/24; IF (2017) = 3.809)

Rad objavljen u istaknutom međunarodnom časopisu (M22):

1. Ana Kramar, Jovana Milanović, **Matea Korica**, Tanja Nikolić, Koviljka Asanović, Mirjana Kostić, *Influence of structural changes induced by oxidation and addition of silver ions on electrical properties of cotton yarn*, Cellulose Chemistry and Technology, 48(3-4), 2014, 189-197 (ISSN 0576-9787; Materials Science, Paper & Wood: 8/21; IF (2013) = 0.833)

Rad objavljen u međunarodnom časopisu verifikovan posebnom odlukom (M24):

1. Marina Knežević, Ana Kramar, **Matea Korica**, Biljana Dojčinović, Mirjana Kostić, *Svojstva pamučne pređe posle oksidacije kalijum-permanganatom u kiselj sredini*, Zaštita materijala, 58 (1), 2017, 31-36, (ISSN 0351-9465)

Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u izvodu (M34):

1. Aleksandra Ivanovska, **Matea Korica**, Koviljka Asanovic, Mirjana Kostic, *The influence of alkali treatment on the chemical composition, sorption properties and electrokinetic properties of jute woven fabrics*, Book of abstracts, 25th Congress of SCTM with international participation, 19–22 September, 2018, Ohrid, R. Macedonia, 254, (ISBN 978-9989-760-16-7)
2. Ana Kramar, Marina Knežević, Teodora Hajnrih, **Matea Korica**, Jovana Milanović, Mirjana Kostić, *Monitoring oxidation of cellulose fibers using zeta potential*

measurements, Programme and the Book of Abstracts, Sixteenth Young Researchers Conference-Materials Science and Engineering, December 6-8, 2017, Belgrade, Serbia, 63, (ISBN 978-86-80321-33-2)

Radovi saopšteni na skupu nacionalnog značaja štampani u celini (M63):

1. **Matea Korica**, Lidija Fras Zemljič, Matej Bračić, Rupert Kargl, Mirjana Kostić, *Protein-repellent and antioxidative properties of bioactive coatings based on TEMPO oxidized cellulose nanofibrils and chitosan*, Knjiga radova, 55. Savetovanje SHD, 8-9. jun, 2018, Novi Sad, 66-76, (ISBN 978-86-7132-070-2)

2. Darka Marković, **Matea Korica**, Mirjana Kostić, Željko Radovanović, Zoran Šaponjić, Miodrag Mitrić, Maja Radetić, *In situ synthesis of Cu/Cu₂O nanoparticles on the TEMPO oxidized cotton fabric*, Kratki izvodi i knjiga radova, 54. Savetovanje SHD, 29-30. septembar, 2017, Beograd, 128-132 (ISBN 978-86-7132-067-2)

3. Mirjana Kostić, **Matea Korica**, *Cellulose: from nature to high performance materials*, XXII International Symposium in the Field of Pulp, Paper, Packaging and Graphics, Proceedings, Zlatibor, June 13th-16th, 2017, 17-22 (ISBN 978-86-7401-346-5)

4. Marina Knežević, Teodora Hajnrih, **Matea Korica**, Ana Kramar, Mirjana Kostić, *Multifunkcionalna svojstva pamuka oksidisanog kalijum-permanganatom*, Savetovanje Novi materijali i mogućnosti njihove primene, Zbornik radova, 17.11.2017. Požarevac, pp. 71-78, (ISBN 978-86-911159-6-8)

5. Ana Kramar, **Matea Korica**, Jovana Milanović, Mirjana Kostić, *Uticaj parametara neselektivne oksidacije na sadržaj funkcionalnih grupa u celuloznim vlaknima*, 50. jubilarno savetovanje Srpskog hemijskog društva, Beograd, Srbija, 14-15. juni 2012, Knjiga radova, 270-274 (ISSN 978-86-7132-049-8)

Radovi saopšteni na skupu nacionalnog značaja štampani u izvodu (M64):

1. **Matea Korica**, Lidija Fras Zemljič, Matej Bračić, Rupert Kargl, Tanja Nikolić, Ana Kramar, Mirjana Kostić, *Investigation of interactions between chitosan and surfaces of ultra thin nano-composite films based on cellulose*, 12th Symposium "Novel Technologies and Economic Development", Leskovac, October, 20-21, 2017, Book of Abstracts, 87, (ISBN 978-86-89429-22-0)

2. Teodora Hajnrih, Ana Kramar, Marina Knežević, **Matea Korica**, Tanja Nikolić, Mirjana Kostić, *Sorption and mechanical properties of cotton oxidized with potassium permanganate*, 12th Symposium "Novel Technologies and Economic Development", Leskovac, October, 20-21, 2017, Book of Abstracts, 155 (ISBN 978-86-89429-22-0)

3. **Matea D. Korica**, Mirjana M. Kostić, *Dobijanje pamučne pređe poboljšanih sorpcionih svojstava*, 51. Savetovanje Srpskog hemijskog društva i 2. Konferencija mladih hemičara Srbije, Niš, Srbija, 5-7. juni 2014, Program i kratki izvodi radova, pp. 145. (ISBN 978-86-7132-054-2)

Prijava domaćeg patenta (M87):

1. Mirjana Kostić, Tanja Nikolić, **Matea Korica**, Jovana Milanović, Ana Kramar, Živomir Petronijević, *Biološki aktivna vlakna pamuka sa imobilisanim tripsinom*, P-2016/0511, 6.7.2016.

1.3. Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

U svom dosadašnjem radu kandidat Matea Korica, master inženjer tehnologije, postigla je značajne rezultate, pokazavši visok stepen samostalnosti i sposobnosti za naučno-istraživački rad. Kandidat je koautor 5 naučnih radova objavljenih u međunarodnim časopisima, pri čemu su 3 iz kategorije M21a, od kojih je prvi autor jednog rada iz kategorije M21a, 1 rada iz kategorije M22 i 1 rada iz kategorije M24, a saopštila je i 2 rada na međunarodnim naučnim skupovima i 8 radova na naučnim skupovima nacionalnog značaja. Jedan je od pronalazača prijavljenog domaćeg patenta P-2016/0511, 6.7.2016, pod nazivom *Biološki aktivna vlakna pamuka sa imobilisanim tripsinom*. Na osnovu izloženog Komisija smatra da je Matea Korica kvalitetom ostvarenih naučnih rezultata, kao i svojom kompetentnošću i zalaganjem, ispunila sve uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije.

2. Predmet i cilj istraživanja

Predmet istraživanja u predloženoj doktorskoj disertaciji je razvoj i optimizacija postupaka za dobijanje bioaktivnih nanostrukturnih materijala na bazi celuloze i hitozana, namenjenih za primenu u medicini i zaštiti zdravlja kao materijala za ubrzano zarastanje rana odnosno obnavljanje tkiva, kao i za izradu visokofunkcionalne odeće za ljude sa osetljivom kožom ili posebnim potrebama kao što su paraplegičari.

Svet se u poslednje vreme orijentiše ka ekološkim i održivim hemijskim tehnologijama, zbog čega značaj bioobnovljivih resursa, kao što je celuloza, postaje sve veći ¹. Brojna područja primene materijala na bazi native i/ili regenerisane celuloze, se uz određene modifikacije mogu veoma proširiti. Veliki potencijal regenerisane celuloze kao materijala za prevenciju i tretman rana leži u njenoj strukturi, koja pruža odlične mogućnosti za dizajn biokompatibilnih, bioaktivnih i materijala visokih performansi ^{2, 3}. Dobijanje bioaktivnog materijala je kompleksan proces koji uključuje predviđanje efikasnosti datog proizvoda, kontrolisanje kinetike i difuzije biološki aktivnog preparata i određivanje optimalne koncentracije koja treba da se primeni na lokalnom području. Efikasnost

bioaktivnog materijala zavisi od vrste, forme bioaktivnog sredstva u njemu, ali i od ostalih svojstava samog materijala, odnosno nosioca bioaktivnog preparata ^{4, 5}.

U cilju dobijanja materijala sa bioaktivnim svojstavima, danas se koriste mnoge metode funkcionalizacije celuloze. Većina tih metoda je štetna za ljude i životnu sredinu usled upotrebe neorganskih soli, fenola i tiofenola, antibiotika i derivata formaldehida. U poslednje vreme istraživanja su usmerena ka funkcionalizaciji celuloze upotrebom netoksičnih, biorazgradivih i ekološki prihvatljivih reagenasa koji uključuju alternativne i do sada manje korišćene polisaharide i njihove derivate ⁶. Hitozan je prirodni amino polisaharid koji ima višefunkcionalna svojstva i širok spektar primena u zaštiti zravlja i medicini. Kod prevencije i tretmana rana, hitozan poseduje brojna pozitivna svojstva kao što su antimikrobna, antivirusna, hemostatska, niska imunogenost, podsticanje proliferacije fibroblasta, sinteze kolagena, angažmana integrina, ekspresije citokina i faktora rasta koji ubrzavaju zarastanje rana i angiogenezu ⁷.

Ireverzibilno vezivanje hitozana na celulozni supstrat je od izuzetne važnosti za neke primene, posebno kada bioaktivnost materijala treba da bude trajna ili da postoji samo na graničnoj površini sa biološkim medijumom ⁷. Funkcionalne grupe celuloze, kao što su karboksilne i aldehidne, doprinose ireverzibilnom vezivanju hitozana. Konvencionalni postupci modifikovanja celuloze u cilju uvođenja funkcionalnih grupa uglavnom se baziraju na hemijskim reakcijama oksidacije, esterifikacije i sličnih reakcija gde se menja struktura celuloze što neretko dovodi do značajnog narušavanja njene nadmolekulske strukture i pogoršanja drugih, posebno fizičko-mehaničkih svojstava materijala ^{8,9, 10}.

Nanotehnologije su od velikog značaja u skoro svim savremenim industrijama koje su orijentisane na postizanje visokog kvaliteta, efikasnosti i tržišnog potencijala. U dizajnu i proizvodnji novih biomedicinskih materijala, nanoceluloza privlači veliku pažnju zbog svojih izvanrednih fizičkih svojstava, posebne hemije površine i odličnih bioloških svojstava (biokompatibilnost, biorazgradljivost i niska toksičnost) ^{11, 12, 13, 14}. Nanoceluloza je materijal izolovan iz native celuloze, pogodan za modifikaciju različitih materijala kako bi im se poboljšala postojeća ili dala potpuno nova svojstva ^{15, 16}. Od različitih postupaka koji se koriste za dobijanje nanoceluloze, postupak koji se zasniva na kombinovanju selektivne oksidacije nitroksil radikalima i ultrazvučne dezintegracije spada u postupke koji najviše obećavaju. Oksidacija nitroksil radikalima je veoma efikasna metoda za uvođenje funkcionalnih grupa u polisaharide velike molekulske mase. Iz serije nitroksil radikala najveću primenu ima 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oksil radikal, poznat kao TEMPO radikal. Za oksidaciju koja je katalizovana TEMPO radikalom uobičajen je naziv TEMPO oksidacija. TEMPO oksidacijom celuloznih vlakana i naknadnim mehaničkim i/ili ultrazvučnim tretmanima dobija se nanofibrilisana celuloza sa povećanim sadržajem karboksilnih i aldehidnih grupa, takozvani TEMPO oksidisani celulozni nanofibrili (TOCN) ^{17, 18, 19}. Sa tog stanovišta, TOCN je pogodan

supstrat za naslojavanje materijala na bazi celuloze radi uvođenja velike količine funkcionalnih grupa na njihovu površinu, bez narušavanja mehaničkih svojstava, i nakon toga efikasne adsorpcije hitozana.

Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije biće usmerena na dobijanje nanostrukturnih materijala na bazi regenerisane celuloze (RC), TOCN i hitozana (CS). U početnoj fazi doktorske disertacije radiće se na dobijanju TOCN oksidacijom pamučnih vlakana kao polazne sirovine u sistemu TEMPO/NaBr/NaClO na pH 10,5, uz njihovu naknadnu fibrilaciju ultrazvučnom dezintegracijom. Nakon toga, metodom rotirajućeg diska biće dobijeni dvoslojni ultra-tanki filmovi na bazi RC i TOCN. Primenom kvarc-kristal mikrovage sa praćenjem disipacije (QCM-D), na modelu ultra-tankog filma, detaljno će biti istražena sorpciona svojstva materijala na bazi RC naslojenog TOCN, njihove interakcije sa CS, kao i proteinima kako bi se stekao uvid u njihove interakcije sa biološkim medijumom. Sprovedena istraživanja na modelu ultra-tankog filma će biti ključna za razumevanje depozicije CS na površine RC naslojene sa TOCN, kao i za naknadnu proizvodnju bioaktivnih proizvoda (tkanina i filmova) na bazi RC, TOCN i CS. Pored naslojavanja viskozne tkanine TOCN, radi uvođenja funkcionalnih grupa u/n viskoznu tkaninu biće urađena i TEMPO oksidacija viskozne tkanine. Očekuje se da će naslojavanje TOCN na regenerisanu celulozu doprineti povećanju hidrofilitnosti i ireverzibilnom vezivanju CS na površinu, ali za razliku od TEMPO oksidacije bez narušavanja njihovih mehaničkih svojstava. Kod primena za ubrzano zarastanje rana odnosno obnavljanje tkiva kao i za izradu visokofunkcionalne odeće za ljude sa osetljivom kožom ili posebnim potrebama kao što su paraplegičari, gde je prvenstveno i planirana upotreba ovih materijala, od posebnog značaja su antibakterijska svojstva koja se očekuju prema gram-pozitivnoj bakteriji *S.aureus* i gram-negativnoj bakteriji *E.Coli*. Takođe, očekuje se da će biti razvijen nanostrukturni materijal koji dodatno poseduje i dobra protein-odbijajuća svojstva što je izuzetno važan kriterijum za tretman rana²⁰. Kako bi se postigla još trajnija i efikasnija antimikrobna svojstva, pored CS kao bioaktivnog sredstva, biće sintetizovane nano-čestice CS i nano-čestice CS sa inkorporiranim jonima cinka kojima će navedeni materijali biti funkcionalizovani.

2.1. Bitne publikacije koje će biti korišćene pri izradi disertacije

1. S. Strnad, O. Šauperl, L. Fras-Zemljič, *Cellulose Fibres Functionalised by Chitosan: Characterization and Application*, Chapter from the book Biopolymers, ISBN 978-953-307-109-1, 2010, 181-200
2. S. Dhivya, V. Padma, E. Santhina, *Wound dressings – a review*, BioMedicine, 2015, 5(4), 24-28

3. L. Fras-Zemljič, Z. Peršin, O. Šauperl, A. Rudolf, M. Kostić, *Medical textiles based on viscose rayon fabrics coated with chitosan-encapsulated iodine: antibacterial and antioxidant properties*, Textile Research Journal, 2017, DOI: 10.1177/0040517517725117
4. Tina Maver, Silvo Hribernik, Tamilselvan Mohan, Dragica Maja Smrke, Uroš Maver, Karin Stana-Kleinschek, *Functional wound dressing materials with highly tunable drug release properties*, RSC Advances, 2015, 5, 77873-77884
5. D. Simões, S. Miguel, M. Ribeiro, P. Coutinho, A. Mendonça, I. Correia, *Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review*, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2018, 127, 130–141
6. C. Pillai, W. Paul, C. Sharma, *Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation*, Progress in Polymer Science, 2009, 34(7), 641–678
7. N. Kumar, A. Muzzarelli, C. Muzzarelli, H. Sashiwa, *Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives*, Chemical Reviews, 2004, 104, 6017–6084
8. T. Saito, A. Isogai, *TEMPO-mediated oxidation of native cellulose. The effect of oxidation conditions on chemical and crystal structures of the water-insoluble fractions*, Biomacromolecules, 2004, 5, 1983–1989
9. M. Hirota, N. Tamura, T. Saito, A. Isogai, *Oxidation of regenerated cellulose with NaClO₂ catalyzed by TEMPO and NaClO under acid-neutral conditions*, Carbohydrate Polymers, 2009, 78(2), 330-335
10. J. Praskalo, M. Kostic, A. Potthast, G. Popov, B. Pejic, P. Skundric, *Sorption properties of TEMPO-oxidized natural and man-made cellulose fibers*, 2009, Carbohydrate Polymers, 2009, 77, 791–798
11. N. Lin, A. Dufresne, *Nanocellulose in biomedicine: Current status and future Prospect*, European Polymer Journal, 2014, 59, 302-325
12. A. Dufresne, *Nanocellulose: From Nature to High Performance Tailored Materials*, ISBN 978-3-11-025460-0, De Gruyter, 2012
13. *Nanocellulose Polymer Nanocomposites: Fundamentals and Applications*, Editor: Vijay Kumar Thakur, ISBN:9781118871904, Wiley, 2014
14. M. Mozetič, A. Vesel, G. Primc, C. Eisenmenger-Sittner, J. Bauer, A. Eder, G. Schmid, D. Ruzic, Z. Ahmed, D. Barker, K. Douglass, S. Eckel, J. Fedchak, J. Hendricks, N. Klimov, J. Ricker, J. Scherschligt, J. Stone, L. Montelius, *Recent developments in surface science and engineering, thin films, nanoscience, biomaterials, plasma science, and vacuum technology*, Thin Solid Films, 2018, 660, 120-160

15. A. Khalil, A. Bhat, I. Yusra, *Green composites from sustainable cellulose nanofibrils: A review*, Carbohydrate Polymers, 2012, 87(2), 963-979
16. *Biopolymer Nanocomposites: Processing, Properties, and Applications*, Editors: A. Dufresne, S. Thomas, L. Pothan, Series EditorS: R. Grossman, D. Nwabunma, ISBN: 978-1-118-21835-8, Wiley, 2013
17. A. Isogai, T. Saito, H. Fukuzumi, *TEMPO-oxidized cellulose nanofibers*, Nanoscale, 2011, 3, 71–85
18. D. Klemm, F. Kramer, S. Moritz, D. Gray, A. Dorris, T. Lindstrom, M. Aknerfors, *Nanocelluloses: A new family of nature-based materials*, Angewandte Chemie - International Edition, 2012, 50(24), 5438-5466
19. N. Lavoine, I. Desloges, A. Dufresne, J. Bras, *Microfibrillated cellulose – Its barrier properties and applications in cellulosic materials: A review*, Carbohydrate Polymers, 2012, 90, 735– 764
20. M. Rabe, D. Verdes, S. Seeger, *Understanding protein adsorption phenomena at solid surfaces*, Advances in Colloid and Interface Science, 2011, 162(1-2), 87-106

3. Polazne hipoteze

Na osnovu detaljnog literaturnog pregleda, kao i preliminarne istraživanja, zaključeno je da TEMPO oksidacija i naslojavanje TOCN predstavljaju pogodan način za uvođenje funkcionalnih grupa u/n na površinu celuloznih materijala. Očekuje se da će viskozna tkanina naslojena TOCN imati znatno poboljšana sorpciona svojstva, ali i bolja mehanička svojstva u odnosu na TEMPO oksidisanu, s obzirom da oksidacija dovodi do njihovog narušavanja. Uvedene funkcionalne grupe, bilo na tkanine ili filmove, omogućiće ireverzibilno vezivanje CS čime se postiže trajna bioaktivnost. S tim u vezi, očekuje se da istraživanja sorpcionih svojstava materijala na bazi regenerisane celuloze naslojene TOCN kao i njihove interakcije sa CS i proteinima, na modelu ultra-tankog filma, primenom QCM-D tehnike, budu ključna za razumevanje depozicije CS na površine RC naslojene sa TOCN, kao i za naknadnu proizvodnju bioaktivnih proizvoda na bazi RC, TOCN i CS. S obzirom da celulozni materijali naslojeni CS iz rastvora, nisu pokazali efikasnu antibakterijsku aktivnost prema gram-negativnoj bakteriji *E.Coli*, CS će biti primenjen i u formi nano-čestica, kao i u formi nano-čestica sa inkorporiranom dodatnom bioaktivnom supstancom (joni cinka) što bi trebalo da poboljša i proširi spektar do sada postignutih bioloških svojstava celuloznih materijala funkcionalizovanih CS. Materijali funkcionalizovani CS, usled velike količine površinskog naelektrisanja, imaju izraženu sklonost ka adsorpciji proteina iz krvi što može da dovede do adhezije čestica, bakterija ili ćelija koje mogu da izazovu zapaljinske procese ili da onemoguće delovanje lekovite supstance. Kako bi se razvio materijal sa smanjenom sklonošću ka

adsorciji proteina i time dodatnom upotrebnom vrednošću u tretmanu rana, radiće se na dobijanju celuloznog materijala naslojenog mešavinom TOCN i CS sa malim površinskim naelektrisanjem na fiziološkom pH. Karakterizacijom dobijenih nanostrukturnih materijala i optimizacijom njihovih svojstava očekuje se da će se dobiti nanostrukturni materijali za ubrzano zarastanje rana odnosno obnavljanje tkiva, kao i za izradu visoko funkcionalne odeće za ljude sa osetljivom kožom ili posebnim potrebama kao što su paraplegičari.

4. Naučne metode istraživanja

-Sadržaj funkcionalnih grupa i ponašanje naelektrisanja TOCN i CS u zavisnosti od pH će biti određeni potencijometrijskim titracijama;

-Sorpciona svojstva, interakcije sa CS i proteinima nanostrukturnih materijala na bazi RC i TOCN će biti ispitani na modelu ultra-tankog filma primenom kvarc-kristal mikrovage sa praćenjem disipacije (QCM-D);

-Morfološka analiza nanostrukturnih filmova i viskoznih tkanina pre i posle funkcionalizacije CS biće urađena pomoću mikroskopije atomskih sila (AFM) i skenirajuće elektronske mikroskopije (SEM);

-Hemijska struktura nanostrukturnih viskoznih tkanina će biti određena infracrvenom spektroskopijom sa Furijeovom transformacijom (FTIR) i elementalnom analizom;

-Količina cinka u nanostrukturnim viskoznim tkaninama funkcionalizovanim nanočesticama CS sa inkorporiranim jonima cinka biće izmerena pomoću optičke emisijske spektrometrije sa induktivno spregnutom plazmom (ICP-OES).

-Sorpciona svojstva nanostrukturnih viskoznih tkanina će biti ispitana pomoću metode za određivanje sadržaja vlage i sposobnosti zadržavanja vode;

-Mehanička svojstva nanostrukturnih viskoznih tkanina će biti ispitana pomoću standardnih metoda za određivanje prekidne sile i prekidnog izduženja;

-Površinsko naelektrisanje nanostrukturnih viskoznih tkanina i stabilnost vezanog CS na njima će biti praćeni merenjem zeta potencijala;

-Antimikrobna aktivnost nanostrukturnih filmova, kao i nanostrukturnih viskoznih tkanina pre i posle 1, 3, i 5 ciklusa pranja, biće određena standardnim metodama *in vitro*.

5. Očekivani naučni doprinos

Kao osnovni naučni doprinos doktorske disertacije očekuje se:

-razvoj postupaka za dobijanje bioaktivnih nanostrukturnih filmova i tkanina na bazi RC, TOCN i CS na osnovu istraživanja sorpcionih svojstava ultra-tankih filmova na bazi RC naslojene TOCN kao i njihove interakcije sa CS i proteinima, primenom QCM-D tehnike,

-ispitan uticaj TEMPO oksidacije i impregnacije TOCN na viskoznu tkaninu kao bioaktivni nosač, a time i na svojstva bioaktivnih nanostrukturnih viskoznih tkanina, što će dodatno omogućiti da se napravi poređenje u prednostima tradicionalnog i inovativnog pristupa uvođenja funkcionalnih grupa na površine celuloznih materijala,

-unapređenje funkcionalizacije celuloznih materijala CS kao bioaktivnom supstancom primenom CS u formi nano-čestica, kao i u formi nano-čestica sa inkorporiranim dodatnim bioaktivnim supstancama (joni cinka) što bi trebalo da poboljša i proširi spektar do sada postignutih bioloških svojstava celuloznih materijala funkcionalizovanih CS,

-karakterizacija tkanina i filmova na bazi RC funkcionalizovanih CS, nano-česticama CS i nano-česticama CS sa inkorporiranim jonima cinka, sa aspekta njihovih hemijskih, mehaničkih, sorpcionih, elektrokinetičkih i bioloških svojstava,

-razvoj multifunkcionalnog materijala na bazi RC, TOCN i CS sa antimikrobnom aktivnošću i smanjenom sklonošću ka adsorpciji proteina koji bi se mogao koristiti za tretman rana i drugih oštećenja kože,

-mogućnost uspostavljanja korelacije između parametara procesa dobijanja nanostrukturnih filmova i tkanina na bazi RC, TOCN i CS, dobijene strukture i njihovih svojstava,

-mogućnost dobijanja nanostrukturnih filmova i tkanina na bazi RC, TOCN i CS unapred definisanih svojstava, a za ciljanu primenu u tretmanu različitih vrsta rana, rana u određenim stadijumima lečenja ili za izradu visokofunkcionalne odeće prema različitim biološkim potrebama.

6. Plan istraživanja i struktura rada

Plan predloženog istraživanja obuhvata sledeće:

- Dobijanje TOCN i optimizacija procesa dobijanja;
- Istraživanje sorpcionih svojstava materijala na bazi regenerisane celuloze naslojene TOCN i njihove interakcije sa CS i proteinima, na modelu ultra-tankog filma, primenom QCM-D tehnike;
- Modifikovanje viskozne tkanine u cilju uvođenja funkcionalnih grupa (TEMPO oksidacijom i naslojavanjem TOCN);
- Ispitivanje promena hemijskih, mehaničkih, sorpcionih i elektrokinetičkih svojstava viskozne tkanine nakon TEMPO oksidacije i impregnacije TOCN;

- Dobijanje filmova na bazi RC i TOCN;
- Ispitivanje hemijskih, mehaničkih, sorpcionih i elektrokinetičkih svojstava filmova na bazi RC i TOCN;
- Funkcionalizacija tkanina i filmova CS, nano-česticama CS i nano-česticama CS sa inkorporiranim jonima cinka;
- Ispitivanje hemijskih, mehaničkih, sorpcionih, elektrokinetičkih i bioloških svojstava tkanina i filmova funkcionalizovanih CS, nano-česticama CS i nano-česticama CS sa inkorporiranim jonima cinka.

U skladu sa predstavljenim planom, doktorska disertacija će sadržati sledeća poglavlja:

1. *Uvod*

2. *Teorijski deo*

3. *Eksperimentalni deo*

4. *Rezultati i diskusija*

5. *Zaključak*

6. *Literatura*

U poglavlju *Uvod* biće istaknut značaj korišćenja savremenih postupaka, poput TEMPO oksidacije i naslojavanja TOCN, za uvođenje funkcionalnih grupa u/na celulozne materijale u cilju dobijanja adekvatnog bioaktivnog nosača i njihovu naknadnu funkcionalizaciju CS kao bioaktivnom supstancom u formi molekula, nano-čestica i nano-čestica sa inkorporiranim dodatnim bioaktivnim supstancama, kao i mogućnost dobijanja bioaktivnih nanostrukturnih materijala na bazi RC, TOCN i CS.

U *Teorijskom delu* biće prikazani najnoviji i najrelevantniji literaturni podaci vezani za problematiku predložene disertacije.

U *Eksperimentalnom delu* biće prikazana poglavlja o eksperimentalnom materijalu, eksperimentalnim metodama i uređajima kao i prikaz metoda karakterizacije polaznih i modifikovanih supstrata.

U poglavlju *Rezultati i diskusija* biće prikazani rezultati dobijeni karakterizacijom TOCN, istraživanja sorpcionih svojstava materijala na bazi regenerisane celuloze naslojene TOCN i njihovih interakcije sa CS i proteinima, na modelu ultra-tankog filma, primenom QCM-D tehnike, karakterizacijom filmova na bazi RC i TOCN, karakterizacijom filmova na bazi RC i TOCN i nemodifikovane viskozne tkanine pre funkcionalizacije CS, karakterizacija filmova na bazi RC i TOCN i modifikovane viskozne tkanine nakon funkcionalizacije CS, nano-česticama CS i nano-česticama CS sa inkorporiranim jonima

cinka. Takođe, prodiskutovaće se kvalitet i namena dobijenih nanostrukturnih materijala sa aspekta hemijskih, mehaničkih, sorpcionih, elektrokinetičkih i bioloških svojstava.

U poglavlju *Zaključak* biće izvedeni relevantni zaključci na osnovu prikazanih i prodiskutovanih rezultata.

7. Zaključak i predlog

Na osnovu iznetih podataka Komisija smatra da kandidat Matea Korica ispunjava uslove za izradu doktorske disertacije, kao i da predložena tema "Dobijanje bioaktivnih nanostrukturnih materijala na bazi celuloze i hitozana" ima jasan cilj i naučnu zasnovanost, i predlaže Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu da je prihvati. Za komentore se predlažu dr Mirjana Kostić, redovni profesor ovog fakulteta i dr Zdenka Peršin, docent Mašinskog fakulteta Univerzitetu u Mariboru. Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije pripadaju naučnoj oblasti Tehnološko inženjerstvo (uža naučna oblast Tekstilno inženjerstvo) za koju je Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu matična ustanova.

Beograd, 5.11.2018.

ČLANOVI KOMISIJE:

.....

1. Dr Mirjana Kostić, redovni profesor
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

.....

2. Dr Zdenka Peršin, docent
Univerzitet u Mariboru, Mašinski fakultet

.....

3. Dr Koviljka Asanović, vanredni profesor
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet