

Образац 3.

Факултет ТЕХНОЛОШКО-
МЕТАЛУШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/154

(Број захтева)

Веће научних области техничких наука

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

23.08.2021.

(Датум)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације
и о одређивању ментора

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Композитни хидрогелови на бази интерпенетрирајућих мрежа винилних и природних полимера и наночестица калцијум-фосфата: синтеза, својства и примена у биомедицини

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Технолошко инжењерство

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Вукашин (Ђорђе)Угриновић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет у Београду,

Технолошко-металуршки факултет, Мастер студије, Мастер инжењер технологије

3. Година завршетка
претходног нивоа студија: 2017.

4. Година уписа на докторске студије: 2017.

5. Назив студијског програма
докторских студија:

Инжењерство материјала

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ :

Име и презиме ментора: др Ђорђе Вељовић

Звање: Доцент

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. J. Zvicer, A. Mediћ, **Dj. Veljović**, S. Jevtić, S. Novak, B. Obradović, “Biomimetic characterization reveals enhancement of hydroxyapatite formation by fluid flow in gellan gum and bioactive glass composite scaffolds“, Polymer Testing, 76 (2019) 464-472 (doi.org/10.1016/j.polymertesting.2019.04.004) (ISSN 0142-9418, IF(2019)=3,275).
2. **Dj. Veljović**, T. Matic, T. Stamenić, V. Kojić, S. Dimitrijević-Branković, M. J. Lukić, S. Jevtić, Ž. Radovanović, R. Petrović, Dj. Janačković, “Mg/Cu co-substituted hydroxyapatite – biocompatibility, mechanical properties and antimicrobial activity“, Ceramics International, 45 (2019) 22029-22039 (doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.07.219) (ISSN 0272-8842, IF(2019)=3,830).
3. G. Ayoub, M. Ležaja Zebić, V. Miletić, R. Petrović, **Dj. Veljović**, Dj. Janačković, “Dissimilar sintered calcium phosphate dental inserts as dentine substitutes: Shear bond strength to restorative materials“, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 108 (2020) 2461-2470 (doi: 10.1002/jbm.b.34578) (ISSN 1552-4973, IF(2019)=2,831).
4. A. Kazuz, Ž. Radovanović, **Dj. Veljović**, V. Kojić, V. Miletić, R. Petrović, Dj. Janačković, “ α -Tricalcium phosphate/fluorapatite based composite cements: Synthesis, mechanical properties, and biocompatibility“, Ceramics International, 46 (2020) 25149-25154 (doi.org/ 10.1016/j.ceramint.2020.06.301) (ISSN 0272-8842, IF(2019)=3,830).
5. J. Stojkovska, J. Zvicer, M. Andrejević, Dj. Janačković, B. Obradović, **Dj. Veljović**, “Novel composite scaffolds based on alginate and Mg-doped calcium phosphate fillers: Enhanced hydroxyapatite formation under biomimetic conditions“, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, In press (2020) (doi: 10.1002/jbm.b.34856) (ISSN 1552-4973, IF(2019)=2,831).

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ 2:

Име и презиме ментора: др Весна Панић

Звање: Виши научни сарадник

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Maja D. Markovic, **Vesna V. Panic**, Sanja I. Seslija, Pavle M. Spasojevic, Vukasin Dj. Ugrinovic, Nevenka M. Boskovic-Vragolovic, Rada V. Pjanovic. Modification of hydrophilic polymer network to design a carrier for a poorly water-soluble substance (2020) Polymer Engineering and Science, 60(10), pp. 2496-2510, doi.org/10.1002/pen.25487, IF(2019)=1.917,ISSN:1548-2634
2. Maja D. Markovic, Pavle M. Spasojevic, Sanja I. Seslija, Ivanka G. Popovic, Djordje N. Veljovic, Rada V. Pjanovic, **Vesna V. Panic**, Casein-poly(methacrylic acid) hybrid soft networks with easy tunable properties, (2019) European Polymer Journal, 113, pp. 276-288, DOI:10.1016/j.eurpolymj.2019.01.065, IF(2017) = 3,741, ISSN 0014-3057
3. Seslija, S., Spasojević, P., **Panić, V.**, Dobrzyńska-Mizera, M., Immirzi, B., Stevanović, J., Popović, I. Physico-chemical evaluation of hydrophobically modified pectin derivatives: Step toward application, (2018) International Journal of Biological Macromolecules, 113, pp. 924-932. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.006, IF(2017) = 3,909, ISSN 0141-8130
4. Spasojevic, P.M., **Panic, V.V.**, Jovic, M.D., Markovic, J., Van Roost, C., Popovic, I.G., Velickovic, S.J., Biomimic hybrid polymer networks based on casein and poly(methacrylic acid). Case study: Ni²⁺ removal, (2016) Journal of Materials Chemistry A, 4 (5), pp. 1680-1693. DOI: 10.1039/c5ta08424e, IF(2016) = 8,867, ISSN 2050-7488
5. **Panic, V.V.**, Spasojevic, P.M., Radoman, T.S., Dzunuzovic, E.S., Popovic, I.G., Velickovic, S.J. Methacrylic acid based polymer networks with a high content of unfunctionalized nanosilica: particle distribution, swelling, and rheological properties, (2015) Journal of Physical Chemistry C, 119 (1), pp. 610-622. DOI: 10.1021/jp5020548, IF (2014) = 4,772, ISSN 1932-7447

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф.дрПетарУскоковћ

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

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.43. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 29.06.2021. 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 **Вукашина Угриновића**, број индекса 4008/2017, под називом: „**Композитни хидрогелови на бази интерпенетрирајућих мрежа винилних и природних полимера и наночестица калцијум-фосфата: синтеза, својства и примена у биомедицини**“.

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

За менторе се одређују др Ђорђе Вељовић, доцент Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Весна Панић, виши научни сарадник Иновационог Центра Технолошко-металуршког факултета.

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

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата **Вукашина Ђ. Угриновића**, мастер инжењера технологије за израду докторске дисертације

Одлуком бр 35/108 од 22.4.2021. Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата **Вукашина Ђ. Угриновић** за израду докторске дисертације и научне заснованости теме под називом „Композитни хидрогелови на бази интерпенетрирајућих мрежа винилних и природних полимера и наночестица калцијум-фосфата: синтеза, својства и примена у биомедицини“

На основу приложеног материјала уз захтев кандидата, Комисија подноси следећи:

РЕФЕРАТ

1. Подаци о кандидату

1.1 Биографски подаци

Вукашин Ђ. Угриновић, мастер инжењер технологије, рођен је 07.05.1992. године у Крагујевцу, где је завршио основну и средњу школу. Основне студије на Технолошко-металуршком факултету завршио је 2015. године, са просечном оценом 8,94. Дипломски рад под насловом „Утицај врсте гасне атмосфере при допирању титан (IV)-оксида на фотокаталитичку ефикасност под дејством видљиве светлости“ одбранио је на Катедри за неорганску хемијску технологију са оценом 10. Мастер студије на истом факултету завршио је 2017. године са просечном оценом 9,38. Научно и стручно искуство стицао је током праксе на Чулалонгкорн универзитету на Тајланду и током рада у компанијама Роберт Бош и Велестрој. Школске 2017/2018. године уписао је докторске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, на студијском програму Инжењерство материјала под менторством др Ђорђа Вељовића и др Весне Панић. Од септембра 2018. године ангажован је као истраживач на Иновационом центру Технолошко-металуршког факултета у звању истраживач приправник.

1.2 Стечено научноистраживачко искуство

Вукашин Угриновић је у оквиру докторских студија положио све предвиђене испите, као и завршни испит са темом „Синтеза и карактеризација композитних биоматеријала, на бази хидроксиапатита, са контролисаним отпуштањем активних супстанци, за примену у инжењерству коштаног ткива“, са просечном оценом 9,92.

Списак положених испита на докторским студијама:

Предмет	Број ЕСПБ	Оцена
1. Одабрана поглавља нумеричке анализе	5	10
2. Електрохемијска заштита метала од корозије	5	10
3. Наука о материјалима и инжењерство материјала	6	10
4. Термодинамика чврстог стања	5	10
5. Хемијска кинетика	5	9
6. Методе карактеризације керамичких и стакластих материјала	4	10
7. Синтеза, својства и примена биокерамичких материјала	4	10
8. Енглески језик		10
9. Одабрана поглавља технологије грађевинских материјала	4	10
10. Инжењерство ткива	4	10
11. Структура и својства композитних материјала са полимерном матрицом	5	10
12. Металургија заваривања	5	10
13. Завршни испит	30	10
Укупно	82	9,92

Као студент докторских студија Вукашин Угриновић је ангажован на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја и пројекту из ЕУРЕКА програма E!13305 INSOLT-CHR “Innovative solutions for the treatment of chromates-containing wastewaters”. У оквиру научно-истраживачког рада на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Вукашин Угриновић се бави истраживањима везаним за развој композитних хидрогелова за примену у биомедицини. Из ових истраживања проистекао је рад у истакнутом националном часопису, као и два саопштења са међународних скупова штампана у изводу и у целини. У припреми су три рада за публикавање у међународним часописима.

Списак објављених научних радова и саопштења

Рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a)

1. J. Perendija, Z. Veličković, I. Cvijetić, J. Rusmirović, **V. Ugrinović**, A. Marinković, A. Onjia, “Batch and column adsorption of cations, oxyanions and dyes on a magnetite modified cellulose-based membrane”, *Cellulose*, 27(14) (2020) 8215-8235 (doi:10.1007/s10570-020-03352-x) (ISSN 0969-0239, IF(2019)= 4.512)

Рад у истакнутом међународном часопису (M22)

1. A. Jelić, A. Marinković, M. Sekulić, S. Dikić, **V. Ugrinović**, V. Pavlović, S. Putić, “Design of halloysite modification for improvement of mechanical

properties of the epoxy based nanocomposites”, *Polymer Composites*, 42(5) (2021) 2180-2192 (doi:10.1002/pc.25967) (ISSN 0272-8397, IF(2019)= 2.265)

2. M. Markovic, V. Panic, S. Seslija, P. Spasojevic, V. Ugrinovic, N. Boskovic-Vragolovic, R. Pjanovic, “Modification of hydrophilic polymer network to design a carrier for a poorly water-soluble substance” *Polymer Engineering & Science*, 60(10) (2020) 2496-2510 (doi:10.1002/pen.25487) (ISSN 0032-3888, IF(2019)= 1.917)

Рад у часопису међународног значаја (M23)

1. A. Jelić, M. Sekulić, M. Stamenović, V. **Ugrinović**, S. Putić, (2020). “Micromechanical analysis of fatigue and crack growth in carbon-fiber epoxy composites based on mechanical testing” *Hemijska industrija*, 74(4) (2020) 257-264 (doi:10.2298/HEMIND200615022J) (ISSN 0367-598X, IF(2019)=0.407)

Саопштење са међународног скупа штампано у целини (M33)

1. **V. Ugrinović**, V. Panić, S. Šeslija, P. Spasojević, I. Popović, Dj. Janačković, Dj. Veljović, “Swelling and bioactivity of poly (methacrylic acid)/ hydroxyapatite / bioactive glass composite hydrogels”, 6th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering - IcETRAN, pp. 671 - 675, 03 – 06 June 2019, Silver Lake, Serbia.
2. M. Markovic, V. Panic, S. Seslija, P. Spasojevic, **V. Ugrinovic**, N. Boskovic-Vragolovic, R. Pjanovic, “Soft polymeric networks based on poly(methacrylic acid), itaconic acid, casein and liposomes for targeted delivery and controlled release of poorly water-soluble active substance”, 6th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering, IcETRAN, pp. 665 - 670, 03 – 06 June 2019, Silver Lake, Serbia.
3. I. Pesic, D. Mijailovic, **V. Ugrinovic**, M. Mitric, P. Uskokovic, V. Radojevic, “Synthesis and characterization of Ti3C2 MXene film”, 6th International Conference on Electrical, Electronic and Computing Engineering, IcETRAN, pp. 661 - 665, 03 – 06 June 2019, Silver Lake, Serbia.

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

1. **V. Ugrinović**, B. Božić, Dj. Janačković, Dj. Veljović, „Controllable release of oxaprozin from hydroxyapatite nano-particles, Controllable release of oxaprozin from hydroxyapatite nano-particles”, YUCOMAT 2019 & Eleventh World Round Table Conference on Sintering WRTCS 2019, pp. 154 - 154, 02-06 Sep 2019, Herceg Novi, Montenegro.

Радови у истакнутим националним часописима (M52)

1. **В. Угриновић**, В. Панић, Ђ. Вељовић, П. Спасојевић, С. Шешлија, Ђ. Јанаћковић, “Утицај неутрализације на својства порозних хидрогелова на бази хидроксипатита и поли(метакрилне киселине) синтетисаних слободно - радикалском полимеризацијом“, *Техника – Нови материјали*, 73 (2018) 613-620 (doi: 10.5937/tehnika1805613U) (ISSN: 0040-2176).

1.3 Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу досадашњег рада и приказаних резултата током докторских студија и у оквиру научноистраживачког рада на пројектима Министарства за просвету, науку и

технолошки развој Републике Србије, Вукашин Ђ. Угриновић, мастер инжењер технологије, показао је изузетну склоност и способност за бављење научноистраживачким радом. То се огледа, како у самосталном креирању и реализацији истраживања везаних за тему докторске дисертације, тако и кроз тимски рад на истраживањима која се изводе у оквиру пројеката на којима је ангажован. Аутор је и коаутор четири рада објављена у међународним часописима, једног у домаћем часопису, три саопштења са међународних скупова штампана у целини и једног у изводу. На основу биографских података кандидата, његових научних и стручних активности, као и објављених радова, Комисија сматра да је кандидат подобан за ефикасан теоријски и експериментални рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања ове дисертације је синтеза и карактеризација композитних хидрогелова на бази интерпенетрирајућих полимерних мрежа (винилних и природних полимера) и биокерамичких калцијум-фосфатних наночестица, за примену у биомедицини. Инжењерство ткива је мултидисциплинарна област која обједињује знања из различитих научних дисциплина у циљу развоја вештачких еквивалената природних ткива. Постоје два основна приступа у инжењерству ткива: (1) имплантација порозног носача засејаног ћелијама и култивисаног у контролисаним биореакторским условима, и (2) имплантација ацелуларног порозног носача. Оба приступа захтевају имплантацију тродимензионалног, високо-порозног материјала који треба да надомести губитак запремине и да пружи потпору за адхезију, пролиферацију и диференцијацију ћелија. Хидрогелови су атрактивни за примену у инжењерству ткива због високо-хидратисане, порозне структуре која омогућава инкорпорацију ћелија, лекова и биоактивних фактора, и њихово контролисано отпуштање. Међутим, конвенционални хидрогелови на бази природних полимера не поседују задовољавајућа механичка својства и релативно су растворљиви на физиолошки релевантним температурама. Са друге стране, синтетички хидрогелови не поседују неопходне биолошке карактеристике за промоцију интеракције између ћелија и материјала, што може утицати на неповољан исход након имплантације.

Комбинацијом синтетских и природних полимера у форми интерпенетрирајућих полимерних мрежа (ИПН) могуће је објединити позитивна својства појединачних полимера у резултујући ИПН хидрогел. На овај начин могуће је синтетисати хидрогелове адекватних механичких својстава, биокомпатибилности, биоактивности, са могућношћу контролисане разградње и контролисаног отпуштања активних супстанци. Поред тога, инкорпорацијом нано-честичних биокерамичких калцијум-фосфатних пунилаца, као што су хидроксиапатит (ХАП) и β -трикалцијум фосфат (β -ТЦП) могуће је додатно утицати на својства ИПН хидрогелова, при чему се добијају композитни хидрогелови. ХАП је главна неорганска компонента костију и зуба. Због хемијске и структурне сличности са природним ХАП-ом, синтетички ХАП се широко примењује у инжењерству коштаног ткива. Одликује се остеокондуктивношћу, биокомпатибилношћу, промоцијом активности остеобласта и диференцијације мезенхималних матичних ћелија. β -ТЦП такође припада групи калцијум-фосфата,

знатно је растворљивији и биоактивнији од ХАП-а, а поред остеокондуктивности одликује се и остеоиндуктивним својствима. Додатком наведених пунилаца у ИПН хидрогелове могуће је утицати на физичко-хемијска, механичка и биолошка својства хидрогелова и функционализовати их за примену у инжењерству коштаног ткива.

Циљ истраживања је испитивање утицаја различитих структурних параметара композитних хидрогелова на њихова физичко-хемијска, механичка, морфолошка и биолошка својства. У том погледу, биће испитан утицај следећих параметара на коначна својства хидрогелова:

- однос масених удела винилних и природних полимера током полимеризације,
- степен умрежења,
- степен јонизације функционалних група винилних полимера,
- удео калцијум-фосфатних пунилаца и
- однос масених удела калцијум-фосфатних пунилаца различитих морфолошких и физичко-хемијских карактеристика.

Добијени композитни хидрогелови биће окарактерисани у погледу порозности, механичких својстава, кинетике разградње, микроструктуре, биолошких својстава и могућности отпуштања активних супстанци. У даљем тексту наведен је списак одабране релевантне литературе.

1. G. Tozzi, A. De Mori, A. Oliveira, M. Roldo, G. Tozzi, A. De Mori, A. Oliveira, M. Roldo, Composite Hydrogels for Bone Regeneration, *Materials (Basel)*. 9 (2016) 267. doi:10.3390/ma9040267.
2. J. Yang, Y.S. Zhang, K. Yue, A. Khademhosseini, Cell-laden hydrogels for osteochondral and cartilage tissue engineering, *Acta Biomater.* 57 (2017) 1–25. doi:10.1016/J.ACTBIO.2017.01.036.
3. V.Đ. Ugrinović, V. V Panić, Đ.N. Veljović, P.M. Spasojević, S.I. Šešlija, Đ.T. Janačković, Synthesis and properties of nano-hydroxyapatite/poly (methacrylic acid) composite hydrogels, *Tehnika*. 73 (2018) 613–620. doi:10.5937/tehnika1805613U.
4. D. Gan, T. Xu, W. Xing, M. Wang, J. Fang, K. Wang, X. Ge, C.W. Chan, F. Ren, H. Tan, X. Lu, Mussel-inspired dopamine oligomer intercalated tough and resilient gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels for cartilage regeneration, *J. Mater. Chem. B*. 7 (2019) 1716–1725. doi:10.1039/C8TB01664J.
5. J.P. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa, Y. Osada, Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength, *Adv. Mater.* 15 (2003) 1155–1158. doi:10.1002/adma.200304907.
6. A.K. Means, C.S. Shrode, L. V Whitney, D.A. Ehrhardt, M.A. Grunlan, Double Network Hydrogels that Mimic the Modulus, Strength, and Lubricity of Cartilage, *Biomacromolecules*. 20 (2019) 2034–2042. doi:10.1021/acs.biomac.9b00237.
7. S. Xiang, W. Qian, T. Li, Y. Wang, M. Chen, P. Ma, W. Dong, Hierarchical structural double network hydrogel with high strength, toughness, and good recoverability, *New J. Chem.* 41 (2017) 14397–14402. doi:10.1039/C7NJ03263C.

8. V. Panic, B. Adnadjevic, S. Velickovic, J. Jovanovic, The effects of the synthesis parameters on the xerogels structures and on the swelling parameters of the poly(methacrylic acid) hydrogels, *Chem. Eng. J.* 156 (2010) 206–214. doi:10.1016/J.CEJ.2009.10.040.
9. A. Georgopoulou, F. Papadogiannis, A. Batsali, J. Marakis, K. Alpantaki, A.G. Eliopoulos, C. Pontikoglou, M. Chatzinikolaïdou, Chitosan/gelatin scaffolds support bone regeneration, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 29 (2018) 59. doi:10.1007/s10856-018-6064-2.
10. H.J. Zhang, T.L. Sun, A.K. Zhang, Y. Ikura, T. Nakajima, T. Nonoyama, T. Kurokawa, O. Ito, H. Ishitobi, J.P. Gong, Tough Physical Double-Network Hydrogels Based on Amphiphilic Triblock Copolymers, *Adv. Mater.* 28 (2016) 4884–4890. doi:10.1002/adma.201600466.
11. M.D. Markovic, P.M. Spasojevic, S.I. Seslija, I.G. Popovic, D.N. Veljovic, R. V. Pjanovic, V. V. Panic, Casein-poly(methacrylic acid) hybrid soft networks with easy tunable properties, *Eur. Polym. J.* 113 (2019) 276–288. doi:10.1016/J.EURPOLYMJ.2019.01.065.
12. M.L. Kang, G.-I. Im, Drug delivery systems for intra-articular treatment of osteoarthritis, *Expert Opin. Drug Deliv.* 11 (2014) 269–282. doi:10.1517/17425247.2014.867325.
13. S. Ladrón de Guevara-Fernández, C. V Ragel, M. Vallet-Regí, Bioactive glass-polymer materials for controlled release of ibuprofen, *Biomaterials.* 24 (2003) 4037–4043. doi:https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00279-5.
14. J. Stojkovska, D. Kostić, Ž. Jovanović, M. Vukašinović-Sekulić, V. Mišković-Stanković, B. Obradović, A comprehensive approach to in vitro functional evaluation of Ag/alginate nanocomposite hydrogels, *Carbohydr. Polym.* 111 (2014) 305–314. doi:https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.04.063.
15. Z. Jing, Q. Zhang, Y.-Q. Liang, Z. Zhang, P. Hong, Y. Li, Synthesis of poly(acrylic acid)–Fe³⁺/gelatin/poly(vinyl alcohol) triple-network supramolecular hydrogels with high toughness, high strength and self-healing properties, *Polym. Int.* 68 (2019) 1710–1721. doi:https://doi.org/10.1002/pi.5876.
16. M. Jaiswal, F. Naz, A.K. Dinda, V. Koul, In vitro and in vivo efficacy of doxorubicin loaded biodegradable semi-interpenetrating hydrogel implants of poly (acrylic acid)/gelatin for post surgical tumor treatment, *Biomed. Mater.* 8 (2013) 45004. doi:10.1088/1748-6041/8/4/045004.
17. D. Janačković, I. Petrovic-Prelevic, L. Kostic-Gvozdenovic, R. Petrović, V. Jokanović, D.P. Uskokovic, Influence of Synthesis Parameters on the Particle Sizes of Nanostructured Calcium-Hydroxyapatite, *Key Eng. Mater.* 192–195 (2001) 203–206. doi:10.4028/www.scientific.net/KEM.192-195.203.

18. H.J. Zhang, L. Wang, X. Wang, Q. Han, X. You, Developing super tough gelatin-based hydrogels by incorporating linear poly(methacrylic acid) to facilitate sacrificial hydrogen bonding, *Soft Matter*. 16 (2020) 4723–4727. doi:10.1039/D0SM00422G.
19. S. Ansari, I.M. Diniz, C. Chen, T. Aghaloo, B.M. Wu, S. Shi, A. Moshaverinia, Alginate/hyaluronic acid hydrogel delivery system characteristics regulate the differentiation of periodontal ligament stem cells toward chondrogenic lineage, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 28 (2017) 162. doi:10.1007/s10856-017-5974-8.
20. E. Kon, A. Mutini, E. Arcangeli, M. Delcogliano, G. Filardo, N. Nicoli Aldini, D. Pressato, R. Quarto, S. Zaffagnini, M. Marcacci, Novel nanostructured scaffold for osteochondral regeneration: pilot study in horses, *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 4 (2010) 300–308.
21. W. Li, J. Kang, Y. Yuan, F. Xiao, H. Yao, S. Liu, J. Lu, Y. Wang, Z. Wang, L. Ren, Preparation and characterization of PVA-PEEK/PVA- β -TCP bilayered hydrogels for articular cartilage tissue repair, *Compos. Sci. Technol.* 128 (2016) 58–64. doi:https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2016.03.013.
22. J. Fang, P. Li, X. Lu, L. Fang, X. Lü, F. Ren, A strong, tough, and osteoconductive hydroxyapatite mineralized polyacrylamide/dextran hydrogel for bone tissue regeneration, *Acta Biomater.* 88 (2019) 503–513. doi:https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.02.019.
23. M. Wang, Y. Yu, K. Dai, Z. Ma, Y. Liu, J. Wang, C. Liu, Improved osteogenesis and angiogenesis of magnesium-doped calcium phosphate cement via macrophage immunomodulation, *Biomater. Sci.* 4 (2016) 1574–1583. doi:10.1039/C6BM00290K.
24. D. Veljovic, T. Matic, T. Stamenic, V. Kojic, S. Dimitrijevic-Brankovic, M.J. Lukic, S. Jevtic, Z. Radovanovic, R. Petrovic, D. Janackovic, Mg/Cu co-substituted hydroxyapatite – Biocompatibility, mechanical properties and antimicrobial activity, *Ceram. Int.* 45 (2019) 22029–22039. doi:10.1016/J.CERAMINT.2019.07.219.
25. Z.-S. Tao, W.-S. Zhou, X.-W. He, W. Liu, B.-L. Bai, Q. Zhou, Z.-L. Huang, K. Tu, H. Li, T. Sun, Y.-X. Lv, W. Cui, L. Yang, A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats, *Mater. Sci. Eng. C.* 62 (2016) 226–232. doi:https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.01.034.
26. K. Rezwan, Q.Z. Chen, J.J. Blaker, A.R. Boccaccini, Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*. 27 (2006) 3413–3431. doi:10.1016/J.BIOMATERIALS.2006.01.039.
27. J.R. Porter, T.T. Ruckh, K.C. Popat, Bone tissue engineering: A review in bone biomimetics and drug delivery strategies, *Biotechnol. Prog.* (2009). doi:10.1002/btpr.246.
28. M. Lezaja, D.N. Veljovic, B.M. Jokic, I. Cvijovic-Alagic, M.M. Zrilc, V. Miletic, Effect of hydroxyapatite spheres, whiskers, and nanoparticles on mechanical properties of a model BisGMA/TEGDMA composite initially and after storage, *J.*

Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. 101 (2013) 1469–1476. doi:10.1002/jbm.b.32967.

29. E. Landi, G. Logroscino, L. Proietti, A. Tampieri, M. Sandri, S. Sprio, Biomimetic Mg-substituted hydroxyapatite: from synthesis to in vivo behaviour, J. Mater. Sci. Mater. Med. 19 (2008) 239–247. doi:10.1007/s10856-006-0032-y.

30. G. Daculsi, P. Layrolle, Osteoinductive Properties of Micro Macroporous Biphasic Calcium Phosphate Bioceramics, Key Eng. Mater. 254–256 (2004) 1005–1008. doi:10.4028/www.scientific.net/KEM.254-256.1005.

3. Полазне хипотезе

Узимајући у обзир претходно наведено, дефинисане су следеће научне хипотезе које ће бити тестиране у оквиру докторске дисертације:

- Повећање масеног удела природног полимера у односу на винилни полимер повећава биокомпатибилност и биоактивност ИПН хидрогелова.
- Повећање масеног удела природног полимера у односу на винилни полимер повећава разградивост ИПН хидрогелова у физиолошки релевантном окружењу.
- Повећање масеног удела природног полимера у односу на винилни полимер доводи до слабљења механичких својстава ИПН хидрогелова.
- Модулацијом односа масених удела природних и винилних полимера могуће је контролисати кинетику разградње ИПН хидрогелова у физиолошки релевантном окружењу.
- Модулацијом односа масених удела природних и винилних полимера могуће је контролисати кинетику отпуштања активних супстанци из ИПН хидрогелова.
- Додатком калцијум-фосфатних керамичких нано-честица побољшавају се механичка својства ИПН хидрогелова.
- Додатком калцијум-фосфатних керамичких нано-честица побољшавају се биолошка својства ИПН хидрогелова.
- Додатком калцијум-фосфатних керамичких нано-честица успорава се разградња хидрогелова у физиолошки релевантном окружењу и успорава се динамика отпуштања активних супстанци.
- Повећањем масеног удела β -ТЦП у односу на ХАП повећава се биоактивност композитних хидрогелова.
- Повећање масеног удела β -ТЦП у односу на ХАП доводи до слабљења механичких својстава композитних хидрогелова и до повећања разградње у физиолошки релевантном окружењу.

4. Научне методе истраживања

Хидрогелови ће бити синтетисани методом топлотно индуковане радикалне полимеризације винилних полимера у присуству природних полимера и биокерамичких калцијум-фосфатних наночестица. Испитивања добијених материјала ће обухватити: анализу механичких (крива напон-деформација), физичко-хемијских (порозност, бубрење, равнотежни садржај воде), морфолошких, микроструктурних и биолошких својстава у *in vitro* условима (биокомпатибилност), и потенцијално *in vivo* примену на животињским моделима. Антимикробна и антитуморска активност материјала са инкорпорираним биолошки активним супстанцама биће испитане на различитим бактеријским врстама и туморским линијама, док ће профили отпуштања биолошки активних супстанци бити праћени коришћењем UV-Vis спектрофотометра.

5. Очекивани научни допринос

Планирана истраживања ће дати вишеструко значајан научни допринос, при чему се може издвојити следеће:

- Утврдиће се утицај односа масених удела природног и синтетичког полимера на физичко-хемијска, механичка, морфолошка и биолошка својства ИПН хидрогелова.
- Утврдиће се утицај додатка калцијум-фосфатних керамичких нано-честица на физичко-хемијска, механичка, морфолошка и биолошка својства композитних хидрогелова.
- Утврдиће се утицај односа масених удела различитих калцијум-фосфатних керамичких нано-честица различитих физичко-хемијских својстава на физичко-хемијска, механичка, морфолошка и биолошка својства композитних хидрогелова.
- Оптимизација и синтеза имплантата широког дијапазона физичко-хемијских, механичких, структурних и биолошких својстава за примену у различитим гранама биомедицине и инжењерства ткива.

6. План истраживања и структура рада

Истраживања у овој докторској дисертацији су планирана по следећим фазама:

- Испитивање и оптимизација односа различитих винилних полимера у ИПН хидрогеловима.
- Испитивање и оптимизација односа масених удела винилних и природних полимера у ИПН хидрогеловима.
- Након оптимизације претходно наведених параметара синтезе ИПН хидрогелова и детаљне физичко-хемијске, механичке, структурне и биолошке карактеризације истих, оптимални системи ће бити изабрани за синтезу композитних хидрогеловима са калцијум-фосфатним керамичким нано-честицама.
- Испитивање утицаја количине нано-честица ХАП-а на својства композитних хидрогелова.
- Испитивање утицаја односа масених удела ХАП-а и β -ТЦП-а на својства композитних хидрогелова.
- Оптимални системи ће бити изабрани за *in vitro* и потенцијалну *in vivo* карактеризацију.

Предвиђа се да ће предложена докторска дисертација бити организована по следећим поглављима: Увод, Теоријски део, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак и Литература. У поглављу Увод биће приказан кратак осврт на област испитивања и дефинисаће се главни циљеви дисертације и предмет истраживања. У оквиру Теоријског дела докторске дисертације детаљним прегледом литературе биће сумирана досадашња истраживања у области ИПН хидрогелова и композитних хидрогелова за примену у биомедицини. У оквиру Експерименталног дела, биће описани поступци за синтезу и карактеризацију материјала које су коришћене у раду. У поглављу Резултати и дискусија, биће приказани, анализирани и критички дискутовани резултати експерименталних истраживања. У поглављу Закључак биће сумирани сви изведени закључци на основу добијених резултата. У поглављу Литература биће наведена референтна литература за теоријски, експериментални део и дискусију, као и публикације проистекле из ове докторске дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу изложеног Комисија сматра да кандидат Вукашин Ђ. Угриновић, мастер инжењер технологије, испуњава све потребне услове за рад на предложеној теми докторске дисертације. Такође на основу изнетих података, Комисија сматра да је тема предложене докторске дисертације под насловом: „Композитни хидрогелови на бази интерпенетрирајућих мрежа винилних и природних полимера и наночестица калцијум-фосфата: синтеза, својства и примена у биомедицини“ научно утемељена. Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област инжењерство материјала, за коју је матичан Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду. Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду да кандидату Вукашину Ђ. Угриновићу одобри израду докторске дисертације под наведеним насловом. За менторе се предлажу др Ђорђе Вељовић, доцент Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду и др Весна Панић, виши научни сарадник Иновационог Центра Технолошко-металуршког факултета.

У Београду,
21.05.2021.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....
Др Ђорђе Вељовић, доцент
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Весна Панић, виши научни сарадник
Иновационог Центра Технолошко-металуршког факултета

.....
Др Ђорђе Јанаћковић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Бојан Божић, виши научни сарадник
Универзитета у Београду, Биолошки факултет

.....
Др Биљана Љујић, ванредни професор
Универзитета у Крагујевцу, Факултет медицинских наука