

Факултет ТЕХНОЛОШКО-
МЕТАЛУРШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/198

Веће научних области техничких наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

04.09.2023.

(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:

Нови методолошки приступ синтези јакопријањајућих биокompatибилних калцијум-фосфатних превлака на титану за потенцијалну употребу у биомедицини

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Катарина (Ђорђе) Божић

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: 2019.

4. Година уписа на докторске студије: 2020.
-

5. Назив студијског програма
докторских студија:

Инжењерство материјала

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ :

Име и презиме ментора: др Ђорђе Вељовић

Звање: Ванредни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. G. Ayoub, **Dj. Veljović**, M. Ležaja Zebić, V. Miletić, E. Palcevskis, R. Petrović, Dj. Janačković, "Composite nanostructured hydroxyapatite/yttrium stabilized zirconia dental inserts – The processing and application as dentin substitutes", *Ceramics International*, 44 (2018) 18200-18208 (doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.07.028) (ISSN 0272-8842, IF(2018)= 3,450).
2. **Dj. Veljović**, T. Matić, 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. 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*, 109 (2021) 2079–2090 (doi: 10.1002/jbm.b.34856) (ISSN 1552-4973, IF(2019)=2,831).
4. V. Ugrinović, V. Panić, P. Spasojević, S. Šešlija, B. Božić, R. Petrović, Dj. Janačković, **Dj. Veljović**, "Strong and tough, pH sensible, interpenetrating network hydrogels based on gelatin and poly(methacrylic acid)", *Polymer Engineering and Science*, 62 (2022) 622–636 (doi: 10.1002/pen.25870) (ISSN 0032-3888, IF(2022)=3,2).
5. T. Matić, M. Ležaja-Zečić, V. Miletić, I. Cvijović-Alagić, R. Petrović, Dj. Janačković, **Dj. Veljović**, "Sr,Mg co-doping of calcium hydroxyapatite: Hydrothermal synthesis, processing, characterization and possible application as dentin substitutes", *Ceramics International*, 48 (2022) 11155–11165 (doi: 10.1016/j.ceramint.2021.12.335) (ISSN 0272-8842, IF(2022)=5,2).

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Петар Ускоковић

- 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

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ 2 :

Име и презиме ментора: Маријана Пантовић Павловић

Звање: научни сарадник Универзитета у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **M. R. Pantović Pavlović**, N. L. Ignjatović, V. V. Panić, I. I. Mirkov, J. B. Kulaš, A. L. Malešević, and M. M. Pavlović, "Immunomodulatory Effects Mediated by Nano Amorphous Calcium Phosphate/Chitosan Oligosaccharide Lactate Coatings Decorated with Selenium on Titanium Implants," *J. Funct. Biomater.*, vol. 14, no. 4, p. 227, 2023, doi: 10.3390/jfb14040227. (ISSN: 2079-4983, IF (2021) = 4.901).
2. **M. R. Pantović Pavlović**, B. P. Stanojević, M. M. Pavlović, M. D. Mihailović, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, "Anodizing/anaphoretic electrodeposition of nano-calcium phosphate/chitosan lactate multifunctional coatings on titanium with advanced corrosion resistance, bioactivity, and antibacterial properties," *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 7, no. 7, pp. 3088–3102, 2021, doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00035. (ISSN: 2373-9878, IF (2021) = 5.395).
3. **M. R. Pantović Pavlović**, M. M. Pavlović, S. Eraković, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. Ignjatović, "Simultaneous anodization/anaphoretic electrodeposition synthesis of nano calcium phosphate/titanium oxide composite coatings assisted with chitosan oligosaccharide lactate," *Mater. Lett.*, vol. 261, p. 127121, 2020, doi: 10.1016/j.matlet.2019.127121. (ISSN: 0167-577X, IF (2019) = 3.204).
4. **M. R. Pantović Pavlović**, S. G. Eraković, M. M. Pavlović, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, "Anaphoretic/oxidative approach to the in-situ synthesis of adherent hydroxyapatite/titanium oxide composite coatings on titanium," *Surf. Coatings Technol.*, vol. 358, pp. 688–694, 2019, doi: 10.1016/j.surfcoat.2018.12.003. (ISSN: 0257-8972, IF (2019) = 3.784).
5. **M. R. Pantović Pavlović**, M. M. Pavlović, J. N. Kovačina, B. P. Stanojević, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, "Cytotoxicity of amorphous calcium phosphate multifunctional composite coatings on titanium obtained by in situ anodization/anaphoretic deposition," *J. Serbian Chem. Soc.*, vol. 86, no. 6, pp. 555–559, 2021, doi: 10.2298/JSC210211024P. (ISSN: 0352-5139, IF (2020) = 1.240).

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Петар Ускоковић

- 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

ДП

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 24.08.2023. 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 **Катарине Божић**, број индекса 4014/20, под називом: **„Нови методолошки приступ синтези јакопријањајућих биокомпатибилних калцијум-фосфатних превлака на титану за потенцијалну употребу у биомедицини“**.

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

За менторе се одређују др Ђорђе Вељовић, ванредни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Маријана Пантовић Павловић, научни сарадник Универзитета у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију.

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

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата Катарине Божић за израду докторске дисертације

Одлуком бр. 35/164 од 29.06.2023. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата Катарине Божић за израду докторске дисертације и научне заснованости теме „Нови методолошки приступ синтези јакопријањајућих биокompatibilних калцијум-фосфатних превлака на титану за потенцијалну употребу у биомедицини“.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

РЕФЕРАТ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Катарина Божић, мастер инжењер технологије, рођена је 23.03.1995. године у Лозници. Основну школу је завршила као носилац Вукове дипломе, а затим школовање наставила у гимназији у Малом Зворнику, коју је завршила са одличним успехом. Школске 2013/2014. уписала је основне академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, на студијском програму Хемијско инжењерство (изборно подручје Органска хемијска технологија). Дипломирала је у септембру 2018. године на Катедри за органску хемију, одбранивши заврши рад на тему „Синтеза фенил супституисаних 2-(3-хлор-2-хиноксалинил)хидразонбензалдехида и одређивање њихове антиоксидативне активности“ са оценом 10 и просечном оценом током основних студија 8,51. Исте године (школска 2018/2019.), уписала је мастер академске студије на студијском програму Хемијско инжењерство, на Технолошко-металуршком факултету. Завршни мастер рад на тему „Синтеза, карактеризација и антиоксидативна активност супституисаних бензилиден-исатин-3-хидразона“ одбранила је у септембру 2019. године на Катедри за органску хемију, са оценом 10 и просечном оценом током мастер студија 10,00. У периоду од јануара до марта 2020. године, обављала је стручну праксу у компанији Smurfit Kappa Avala Ada d.o.o. на позицији Контролор квалитета, у сектору Обезбеђења квалитета.

Докторске академске студије уписала је школске 2020/2021. на Технолошко-металуршком факултету, студијски програм Инжењерство материјала, под менторством др Ђорђа Вељовића, ванредног професора Технолошко-металуршког факултета и др Маријане Пантовић Павловић, научног сарадника Института за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију. Од децембра 2020. године запослена је као

истраживач-приправник у Институту за хемију, технологију и металургију, Институту од националног значаја за Републику Србију у Центру за електрохемију. Резултате својих истраживања је презентовала на домаћим и међународним научним скуповима. Члан је Међународног друштва за електрохемију, Српског хемијског друштва и Друштва за истраживање материјала Србије. Говори енглески језик и служи се руским.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Катарина Божић је школске 2020/2021. уписала докторске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду на студијском програму Инжењерство материјала. Положила је све испите предвиђене планом и програмом докторских студија, као и завршни испит под називом „Биокомпатибилне композитне превлаке на бази хидроксияпатита на металним супстратима за употребу у медицини и стоматологији“, са просечном оценом 9,82. Списак положених испита на докторским студијама:

Предмет	Оцена	ЕСПБ
Одабрана поглавља математичке анализе	10	5
Термодинамика чврстог стања	10	5
Хемијска кинетика	10	5
Наука о материјалима и инжењерство материјала	10	6
Методе карактеризације керамичких и стакластих материјала	10	4
Виши курс електрохемијског инжењерства	8	6
Електродни материјали	10	5
Електрокатализа	10	5
Електрохемијски и алтернативни извори електричне енергије	10	5
Хемија високоенергетских материјала	10	5
Енглески језик	10	/
Завршни испит	10	30
Укупно	9,82	81

Као студент докторских студија Катарина Божић је ангажована на реализацији пројектних задатака у оквиру институционалног финансирања истраживања од стране Министарства науке, технолошког развоја и иновација под бројем 451-03-47/2023-01/200026. Такође, члан је тима на пројекту „Развој и тестирање нових метал-оксидних катализатора за реакције редукције и издвајања кисеоника у метал/ваздух батеријама“ из Програма билатералне научне и технолошке сарадње између Републике Србије и Савезне Републике Немачке, као и на пројекту „Renewal of the Waste Oxygen-Evolving anodes from Hydrometallurgy and their improved Activity for Hydrogen Economy, Wastewater and Soil Remediation“ у оквиру Зеленог програма сарадње науке и привреде, финансираног од стране Фонда за науку Републике Србије. Научно-истраживачки рад Катарине Божић усмерен је на развој биокерамичких и биокомпозитних превлака на титану *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције, што представља и предложену тему њене докторске дисертације. Такође, Катарина се активно бави и истраживањима у области електрохемијских наука и науке о материјалима. У току досадашњег научно-истраживачког рада Катарина Божић аутор је и коаутор: два рада у часопису међународног значаја (M23), два саопштења са међународног скупа штампана у целини (M33), четири саопштења са међународног скупа штампана у изводу (M34) и два саопштења са скупа националног значаја штампана у изводу (M64).

Списак објављених научних и стручних радова:

Радови у међународним часописима (M23):

1. M. Pavlović, J. Nikolić, Lj. Andrić, D. Todorović, **K. Božić**, and S. Drmanić, "Synthesis of the new lost foam refractory coatings based on talc," *J. Serbian Chem. Soc.*, vol. 87, no. 4, pp. 491–503, 2022, doi: 10.2298/JSC211019111P. (ISSN: 0352-5139, IF (2020) = 1.240).
2. **K. Đ. Božić**, M. M. Pavlović, G. M. Šekularac, S. V. Panić, and M. R. Pantović Pavlović, "Application aspects of joint anaphoresis/substrate anodization in production of biocompatible ceramic coatings: Survey", *J. Serb. Chem. Soc.*, vol. 88, no. 7-8, pp. 685–704, 2023, doi: 10.2298/JSC230118034B. (ISSN: 0352-5139, IF (2021) = 1.100).

Саопштења са међународних скупова штампана у целини (M33):

1. **K. Đ. Božić**, M. M. Pavlović, S. V. Panić, Đ. N. Veljović, M. R. Pantović Pavlović, "The optimization of hydrothermally obtained hydroxyapatite deposition process on titanium by novel *in-situ* process", XXIII YuCorr, May 16-19, Divčibare, Serbia, 2022, Proceedings pp. 103-107, ISBN 978-86-82343-29-5.
2. S. V. Panić, M. R. Pantović Pavlović, **K. Đ. Božić**, M. M. Varničić, M. R. Stevanović, V. M. Tadić, M. M. Pavlović, "Rare-earth / manganese oxide-based composites for oxygen reduction reaction", XXIII YuCorr, May 16-19, Divčibare, Serbia, 2022, Proceedings pp. 108-112, ISBN 978-86-82343-29-5.

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34):

1. **K. Božić**, M. Košević, M. Zarić, V. Panić, "A novel approach for the study of the kinetics of sol-gel synthesis of titanium dioxide nanoparticles as catalyst support", 10th ISE Satellite Student Regional Symposium on Electrochemistry, online event, 2nd July, Zagreb, Croatia, 2021, Book of abstracts pp. 5, ISBN 978-953-6894-79-6.
2. M. R. Pantović Pavlović, S. V. Panić, **K. Đ. Božić**, M. M. Varničić, M. D. Mihailović, M. M. Pavlović, "Lanthanum/manganese oxide-based composites with reduced Pt load for oxygen reduction reaction", 1st Central and Eastern European Conference on Physical Chemistry and Materials Science, July 26-30, Split, Croatia, 2022, Book of abstracts pp. 129, ISBN 978-606-11-8164-3.
3. K. R. Pantović Spajić, M. R. Pantović Pavlović, **K. Đ. Božić**, Đ. V. Gjumišev, V. V. Panić, M. M. Pavlović, K. Stojanović, "Study od the effects of active bromine species presence in electrolytic desulfurization of subbituminous coal", VIII International Congress "Engineering, Environment and Materials in Process Industry" EEM2023, March 20-23, Jahorina, Republic of Srpska, Bosnia & Herzegovina, 2023, Book of Abstracts, pp. 64, MAT-22, ISBN 978-99955-81-44-2.
4. **K. Đ. Božić**, M. M. Pavlović, Đ. V. Gjumišev, Đ. N. Veljović, M. R. Pantović Pavlović, "The influence of the voltage on formation and morphology of hydroxyapatite/titanium composite coatings", XXIV YuCorr, May 28-31, Divčibare, Serbia, 2023, Proceedings pp. 95, ISBN 978-86-82343-30-1.

Саопштења са скупа националног значаја штампана у изводу (M64):

1. S. Ž. Drmanić, **K. Đ. Božić**, A. P. Marojević, J. B. Nikolić, "Synthesis, characterization and antioxidative activity of 1,3-dihydro-3-[4-substituted-(phenylmethyl)imino]-2*H*-indole-2-ones", 58th Meeting of the Serbian Chemical Society, June 9-10, Belgrade, Serbia, 2022, Book of abstracts pp. 132, ISBN 978-86-7132-079-5.
2. J. B. Nikolić, **K. Đ. Božić**, N. D. Kuburović, S. Ž. Drmanić, "Synthesis, characterization and antioxidative activity of aminolysis products of Hantzsch dihydropyridines", 58th Meeting of the Serbian Chemical Society, June 9-10, Belgrade, Serbia, 2022, Book of abstracts pp. 140, ISBN 978-86-7132-079-5.

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу досадашњег рада и остварених резултата током докторских студија, Катарина Божић, мастер инжењер технологије, показала је изузетну склоност и способност за бављење научно-истраживачким радом. Способна је да самостално креира и реализује истраживања везана за тему докторске дисертације, али се и одлично сналази у тимском раду на истраживањима у оквиру пројекта на којима је ангажована. Аутор је и коаутор два рада у часопису међународног значаја, два саопштења са међународног скупа штампана у целини, четири саопштења са међународног скупа штампана у изводу и два саопштења са скупа националног значаја штампана у изводу. На основу биографских података кандидаткиње, њених научних и стручних доприноса, као и објављених радова, Комисија сматра да је кандидаткиња подобна за ефикасан теоријски и експериментални рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања ове докторске дисертације је синтеза биокомпатибилних композитних превлака побољшане адхезије на бази калцијум-хидроксиапатита модификованог јонима стронцијума и/или микроелементима и природног полимера зеина на титанским подлогама иновативном *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције, као и њихова карактеризација и испитивање потенцијалне примене превлака у медицини и стоматологији.

Број пацијената којима су потребни ортопедски имплантати драматично се повећао у последњој деценији. Титан и његове легуре су главни метални биоматеријали који се користе у зубним и ортопедским имплантатима. Главни разлози за широку примену ових материјала су: механичка својства која су добро усклађена са карактеристикама коштаног ткива, биокомпатибилност и висока отпорност на корозију. Међутим, ниска биоактивност имплантата према коштаном ткиву и могуће бактеријске инфекције су уобичајене ортопедске компликације које спречавају добро срастање титанских имплантата. Због тога је модификација површине титана важан методолошки приступ за отклањање наведених недостатака имплантата на бази титана.

Метода која се најчешће користи у клиничкој пракси је наношење хидроксиапатитних превлака на површину титана. Хидроксиапатит, који је главна неорганска компонента људске кости, показује одличну биокомпатибилност и остеоиндуктивност. Међутим, хидроксиапатитни филм нема антибактеријска својства и његова способност да индукује настајање новог коштаног ткива је недовољна, што изискује његову додатну модификацију и алтернативни медотолошки приступ наношења превлака како би заживела шира клиничка примена хидроксиапатита као материјала за облагање металних имплантата. Хидроксиапатиту се додају различити јони како би се функционално модификовале превлаке. За разлику од хемијски синтетисаног хидроксиапатита, хидроксиапатит из људског коштаног ткива обично садржи одређену количину јона у траговима, као што су Sr^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Si^{4+} , Mg^{2+} , итд. Због тога се хидроксиапатит допира различитим јонима, појединачним или у комбинацијама. Стронцијум је један од најзначајнијих допаната, јер игра важну улогу у метаболизму костију, подстицајући остеогенезу уз истовремену инхибицију ресорпције коштаног ткива. Највећи део укупног стронцијума у целом организму налази се у коштаном ткиву и по физичко-хемијској улози јако је сличан калцијуму. Сматра се да се биолошка својства хидроксиапатитних превлака могу значајно побољшати допирањем стронцијумом без угрожавања механичких својстава.

Својства површине имплантата се такође модификују и додатком биополимера. Биополимери (природни полимери) су перспективна класа материјала са широким спектром примене, од којих се издваја медицина као веома значајно поље примене. Карактеристике као што су биокомпатибилност, биоразградивост и нецитотоксичност чине биополимере одличним кандидатима за употребу у имплантабилним материјалима. Зеин је један од природних

полимера који је привукао пажњу због свог природног обновљивог извора, биоразградивости, нетоксичности и биокомпатибилности. Аминокиселине присутне у зеину, као што су леуцин и пролин, помажу у регулисању метаболизма мишићних протеина и побољшавају биоактивност остеокласта, што га чини погодним за примену у регенерацији костију.

Хидроксиапатитне превлаке имплантата формирају се углавном катафоретским таложењем на титану. Међутим, основни проблем оваквог процеса таложења је слаба адхезија превлаке на подлогу и немогућност процесне модификације морфологије супстрата и превлаке у односу на морфологију полазног праха. Како би се ово превазишло, катафоретске превлаке морају накнадно да се синтерују на високим температурама. Синтеровање превлака повећава јачину везе метал-керамичка превлака. Међутим, структура хидроксиапатита је осетљива на високе температуре јер се разлаже на друге врсте калцијум-фосфата. Ово се може избећи формирањем везивног међуслоја на ниским температурама, што је омогућено истовременом анодизацијом титанске подлоге и анафоретским наношењем праха на бази хидроксиапатита и биополимера, при чему везивни слој од оксида титана настаје анодизацијом. Оно што је јединствено у овом новом методолошком приступу је истовремено одигравање неколико процеса који здружено знатно побољшавају карактеристике склопа титанска подлога–биокомпатибилна превлака. Први процес је анодизација површине подлоге, при чему се на површини формира пасивни оксидни слој (TiO_2), који мења структуру и повећава храпавост површине. Други процес који се одвија паралелно је таложење калцијум-фосфатне превлаке на супстрат. Овакав начин формирања превлаке обезбеђује добру адхезију превлаке уз истовремену контролу њене морфологије преко матричне структуре анодног оксида подешавањем параметара анодизације. Резултати су прелиминарно показали да нови *in situ* процес анодизација/анафореза даје много боље резултате од катафоретске депозиције у погледу адхезије превлаке од калцијум-фосфата.

Циљ истраживања ове дисертације је испитивање могућности и последично оптимизација добијања биокомпатибилних композитних превлака на бази хидроксиапатита допираног јонима стронцијума и/или микроелементима уз истовремено наношење и природног полимера зеина на титану као металном супстрату новом *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције. Прахови који ће се користити за таложење биће синтетисани хидротермалном и преципитационом методом са циљем да се упореди утицај синтезе и морфологије прахова на процес депоновања и карактеристике превлаке.

Појединачни циљеви ове дисертације су:

- утврђивање оптималних параметара наношења превлака од хидроксиапатита, хидроксиапатита допираног јонима стронцијума и/или микроелементима и биокомпозитних превлака заснованих на хидроксиапатиту и зеину *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције; утврђивање оптималног састава смеше за наношење и параметара процеса анодизације/анафорезе (напон, време таложења);
- испитивање елементног и фазног састава, морфологије и адхезије добијених превлака;
- испитивање корозионе стабилности титанских подлога са формираним превлакама *in vitro*;
- испитивање биоактивности *in vitro*, биокомпатибилности на основу цитотоксичних карактеристика и антибактеријске активности на грам-позитиван сој патогених бактерија и грам-негативан сој патогених бактерија.

Списак стручне литературе која ће се користити:

1. J. Biswas and B. Datta, "Biomaterials: An Introduction to Materials for Biomedical Applications," in *Nanostructured Materials and Their Applications*, B. P. Swain, Ed., Springer, Singapore, 2021, pp. 43–53. doi: 10.1007/978-981-15-8307-0_2.
2. C. M. Agrawal, J. L. Ong, M. R. Appleford, and G. Mani, *Introduction to Biomaterials: Basic Theory with Engineering Applications*. New York: Cambridge University Press, 2013.

3. M. Kaur and K. Singh, "Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 102, pp. 844–862, 2019, doi: 10.1016/j.msec.2019.04.064.
4. V. Saxena, I. Shukla, and L. M. Pandey, "Hydroxyapatite: An inorganic ceramic for biomedical applications," in *Materials for Biomedical Engineering: Nanobiomaterials in Tissue Engineering*, A.-M. Holban and A. M. Grumezescu, Eds., Elsevier, 2019, pp. 205–249. doi: 10.1016/B978-0-12-816909-4.00008-7.
5. E. M. Rivera-Muñoz, "Hydroxyapatite-Based Materials: Synthesis and Characterization," in *Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges*, R. Fazel-Rezai, Ed., IntechOpen, 2011, pp. 78–88. doi: 10.5772/19123.
6. N. D. Ravi, R. Balu, and T. S. Sampath Kumar, "Strontium-substituted calcium deficient hydroxyapatite nanoparticles: Synthesis, characterization, and antibacterial properties," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 95, no. 9, pp. 2700–2708, 2012, doi: 10.1111/j.1551-2916.2012.05262.x.
7. M. Avci, B. Yilmaz, A. Tezcaner, and Z. Evis, "Strontium doped hydroxyapatite biomimetic coatings on Ti6Al4V plates," *Ceram. Int.*, vol. 43, no. 12, pp. 9431–9436, 2017, doi: 10.1016/j.ceramint.2017.04.117.
8. Y. Y. Özbek, F. E. Baştan, and F. Üstel, "Synthesis and characterization of strontium-doped hydroxyapatite for biomedical applications," *J. Therm. Anal. Calorim.*, vol. 125, pp. 745–750, 2016, doi: 10.1007/s10973-016-5607-3.
9. T. Matić, M. L. Zebić, V. Miletić, I. Cvijović-Alagić, R. Petrović, Dj. Janačković, and Dj. Veljović, "Sr,Mg co-doping of calcium hydroxyapatite: Hydrothermal synthesis, processing, characterization and possible application as dentin substitutes," *Ceram. Int.*, vol. 48, no. 8, pp. 11155–11165, 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.12.335>.
10. Dj. Veljovic, T. Matic, T. Stamenic, V. Kojic, S. Dimitrijevic-Brankovic, M. J. Lukic, S. Jevtic, Z. Radovanovic, R. Petrovic, and Dj. Janackovic, "Mg/Cu co-substituted hydroxyapatite – Biocompatibility, mechanical properties and antimicrobial activity," *Ceram. Int.*, vol. 45, no. 17, Part A, pp. 22029–22039, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.07.219>.
11. E. Zhang, X. Zhao, J. Hu, R. Wang, S. Fu, and G. Qin, "Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants," *Bioact. Mater.*, vol. 6, no. 8, pp. 2569–2612, 2021, doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.01.030.
12. K. Nan, T. Wu, J. Chen, S. Jiang, Y. Huang, and G. Pei, "Strontium doped hydroxyapatite film formed by micro-arc oxidation," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 29, no. 5, pp. 1554–1558, 2009, doi: 10.1016/j.msec.2008.12.018.
13. M. Roy, A. Bandyopadhyay, and S. Bose, "Induction plasma sprayed Sr and Mg doped nano hydroxyapatite coatings on Ti for bone implant," *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.*, vol. 99 B, no. 2, pp. 258–265, 2011, doi: 10.1002/jbm.b.31893.
14. Y. Huang, M. Hao, X. Nian, H. Qiao, X. Zhang, X. Zhang, G. Song, J. Guo, X. Pang, and H. Zhang, "Strontium and copper co-substituted hydroxyapatite-based coatings with improved antibacterial activity and cytocompatibility fabricated by electrodeposition," *Ceram. Int.*, vol. 42, no. 10, pp. 11876–11888, 2016, doi: 10.1016/j.ceramint.2016.04.110.
15. Y. Huang, X. Zhang, H. Zhang, H. Qiao, X. Zhang, T. Jia, S. Han, Y. Gao, H. Xiao, and H. Yang, "Fabrication of silver- and strontium-doped hydroxyapatite/TiO₂ nanotube bilayer coatings for enhancing bactericidal effect and osteoinductivity," *Ceram. Int.*, vol. 43, no. 1, pp. 992–1007, 2017, doi: 10.1016/j.ceramint.2016.10.031.
16. I. Ratha, P. Datta, N. Chand Reger, H. Das, V. K. Balla, K. B. Devi, M. Roy, S. K. Nandi, and B. Kundu, "In vivo osteogenesis of plasma sprayed ternary-ion doped hydroxyapatite coatings on Ti6Al4V for orthopaedic applications," *Ceram. Int.*, vol. 48, no. 8, pp. 11475–11488, 2022, doi: 10.1016/j.ceramint.2022.01.004.

17. R. Rebelo, M. Fernandes, and R. Fangueiro, "Biopolymers in Medical Implants: A Brief Review," *Procedia Eng.*, vol. 200, pp. 236–243, 2017, doi: 10.1016/j.proeng.2017.07.034.
18. W. He and R. Benson, "Part I: Plastics, elastomeric and biobased materials: 8-Polymeric Biomaterials," in *Applied Plastics Engineering Handbook: Processing, Materials, and Applications*, M. Kutz, Ed., Elsevier, 2017, pp. 145–164. doi: 10.1016/B978-0-323-39040-8.00008-0.
19. C. J. Pérez-Guzmán and R. Castro-Muñoz, "A Review of Zein as a Potential Biopolymer for Tissue Engineering and Nanotechnological Applications," *Processes*, vol. 8, no. 11, p. 1376, 2020, doi: 10.3390/pr8111376.
20. S. A. Batool, A. Wadood, S. W. Hussain, M. Yasir, and M. A. Ur Rehman, "A Brief Insight to the Electrophoretic Deposition of PEEK-, Chitosan-, Gelatin-, and Zein-Based Composite Coatings for Biomedical Applications: Recent Developments and Challenges," *Surfaces*, vol. 4, no. 3, pp. 205–239, 2021, doi: 10.3390/surfaces4030018.
21. N. Meyer, L. R. Rivera, T. Ellis, J. Qi, M. P. Ryan, and A. R. Boccaccini, "Bioactive and Antibacterial Coatings Based on Zein/Bioactive Glass Composites by Electrophoretic Deposition," *Coatings*, vol. 8, no. 1, p. 27, 2018, doi: 10.3390/coatings8010027.
22. Y. Ahmed, M. Yasir, and M. A. Ur Rehman, "Fabrication and Characterization of Zein/Hydroxyapatite Composite Coatings for Biomedical Applications," *Surfaces*, vol. 3, no. 2, pp. 237–250, 2020, doi: 10.3390/surfaces3020018.
23. F. Maciąg, T. Moskalewicz, K. Kowalski, A. Łukaszczyk, Z. Hadzhieva, and A. R. Boccaccini, "The Effect of Electrophoretic Deposition Parameters on the Microstructure and Adhesion of Zein Coatings to Titanium Substrates," *Materials (Basel)*, vol. 14, no. 2, 2021, doi: 10.3390/ma14020312.
24. V. Ugrinovic, M. Milutinovic, B. Bozic, R. Petrovic, Dj. Janackovic, V. Panic, and Dj. Veljovic, "Poly(methacrylic acid)/gelatin interpenetrating network hydrogels reinforced by nano-structured hydroxyapatite particles—improved drug delivery systems," *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, pp. 1–15, Jan. 2023, doi: 10.1080/00914037.2022.2164281.
25. S. Eraković, A. Janković, Dj. Veljović, E. Palcevskis, M. Mitrić, T. Stevanović, Dj. Janačković, and V. Miskovic-Stankovic, "Corrosion stability and bioactivity in simulated body fluid of silver/hydroxyapatite and silver/hydroxyapatite/lignin coatings on titanium obtained by electrophoretic deposition," *J. Phys. Chem. B*, vol. 117, no. 6, pp. 1633–1643, 2013, doi: 10.1021/jp305252a.
26. H. C. Hamaker, "Formation of a deposit by electrophoresis," *Trans. Faraday Soc.*, vol. 35, pp. 279–287, 1940, doi: 10.1039/TF9403500279.
27. P. Sarkar and P. S. Nicholson, "Electrophoretic deposition (EPD): Mechanisms, kinetics, and application to ceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 79, no. 8, pp. 1987–2002, 1996, doi: 10.1111/j.1151-2916.1996.tb08929.x.
28. M. R. Pantović Pavlović, M. M. Pavlović, S. Eraković, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. Ignjatović, "Simultaneous anodization/anaphoretic electrodeposition synthesis of nano calcium phosphate/titanium oxide composite coatings assisted with chitosan oligosaccharide lactate," *Mater. Lett.*, vol. 261, p. 127121, 2020, doi: 10.1016/j.matlet.2019.127121.
29. M. R. Pantović Pavlović, N. L. Ignjatović, V. V. Panić, I. I. Mirkov, J. B. Kulaš, A. L. Malešević, and M. M. Pavlović, "Immunomodulatory Effects Mediated by Nano Amorphous Calcium Phosphate/Chitosan Oligosaccharide Lactate Coatings Decorated with Selenium on Titanium Implants," *J. Funct. Biomater.*, vol. 14, no. 4, p. 227, 2023, doi: 10.3390/jfb14040227.
30. V. Ozhukil Kollath, Q. Chen, R. Closset, J. Luyten, K. Traina, S. Mullens, A. R. Boccaccini, and R. Cloots, "AC vs. DC electrophoretic deposition of hydroxyapatite on titanium," *J. Eur.*

- Ceram. Soc.*, vol. 33, no. 13–14, pp. 2715–2721, 2013, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2013.04.030.
31. K. D. Patel, R. K. Singh, J. H. Lee, and H. W. Kim, “Electrophoretic coatings of hydroxyapatite with various nanocrystal shapes,” *Mater. Lett.*, vol. 234, pp. 148–154, 2019, doi: 10.1016/j.matlet.2018.09.066.
 32. S. Erakovic, Dj. Veljovic, P. N. Diouf, T. Stevanovic, M. Mitric, S. Milonjic, and V. B. Miskovic-Stankovic, “Electrophoretic Deposition of Biocomposite Lignin / Hydroxyapatite Coatings on Titanium,” *Int. J. Chem. React. Eng.*, vol. 7, 2009, doi: 10.2202/1542-6580.2088.
 33. X. Pang and I. Zhitomirsky, “Electrophoretic deposition of composite hydroxyapatite-chitosan coatings,” *Mater. Charact.*, vol. 58, no. 4, pp. 339–348, 2007, doi: 10.1016/j.matchar.2006.05.011.
 34. M. R. Pantović Pavlović, B. P. Stanojević, M. M. Pavlović, M. D. Mihailović, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, “Anodizing/anaphoretic electrodeposition of nano-calcium phosphate/chitosan lactate multifunctional coatings on titanium with advanced corrosion resistance, bioactivity, and antibacterial properties,” *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 7, no. 7, pp. 3088–3102, 2021, doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00035.
 35. A. R. Boccaccini, S. Keim, R. Ma, Y. Li, and I. Zhitomirsky, “Electrophoretic deposition of biomaterials,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 7, no. SUPPL. 5, 2010, doi: 10.1098/rsif.2010.0156.focus.
 36. M. R. Pantović Pavlović, S. G. Eraković, M. M. Pavlović, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, “Anaphoretic/oxidative approach to the in-situ synthesis of adherent hydroxyapatite/titanium oxide composite coatings on titanium,” *Surf. Coatings Technol.*, vol. 358, pp. 688–694, 2019, doi: 10.1016/j.surfcoat.2018.12.003.
 37. R. Pani, R. Ranjan Behera, and S. Roy, “Electrophoretic deposition of hydroxyapatite Coating: A state of art,” *Mater. Today Proc.*, vol. 62, pp. 4086–4093, 2022, doi: 10.1016/j.matpr.2022.04.632.
 38. M. R. Pantović Pavlović, M. M. Pavlović, J. N. Kovačina, B. P. Stanojević, J. S. Stevanović, V. V. Panić, and N. L. Ignjatović, “Cytotoxicity of amorphous calcium phosphate multifunctional composite coatings on titanium obtained by in situ anodization/anaphoretic deposition,” *J. Serbian Chem. Soc.*, vol. 86, no. 6, pp. 555–559, 2021, doi: 10.2298/JSC210211024P.

3. Полазне хипотезе

Истраживања предложена у оквиру ове дисертације полазе од хипотезе да је могуће успешно синтетисати биокомпатибилне композитне превлаке на бази калцијум-хидроксиапатита модификованог јонима стронцијума и/или микроелементима и природног полимера зеина побољшане адхезије на титанским подлогама иновативном *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције. При томе се полази од следећих претпоставки:

- могуће је добити превлаке од хидроксиапатита и хидроксиапатита модификованог јонима стронцијума и/или микроелементима методом истовремене анодизације и анафорезе;
- могуће је добити биокомпозитне превлаке на бази хидроксиапатита и зеина применом поменуте *in situ* методологије;
- могућа је контрола морфологије и карактеристика превлаке једноставним подешавањем параметара процеса наношења превлака;
- добијене превлаке су знатно побољшаних карактеристика за примену у биомедицини.

4. Научне методе истраживања

Морфологија и микроструктура добијених превлака биће испитане високо-резулционом скенирајућом електронском микроскопијом (FE-SEM), док ће адхезија превлака бити испитана према ASTM D3359-02 стандарду. Храпавост узорака ће се одредити методом микроскопије атомских сила (AFM) и ручним мерачем линеарне храпавости (Handheld Roughness Tester). Кристалографски и фазни састав утврдиће се методом рендгенске дифракционе анализе (XRD). Присуство карактеристичних функционалних група биће потврђено техником инфрацрвене спектроскопије са Фуријеовом трансформацијом (FTIR). Корозиона стабилност модификоване површине биће испитана спектроскопијом електрохемијске импеданције (EIS). Биоактивност добијених превлака ће се утврдити потапањем у симулирану телесну течност (SBF), а испитивање биоактивности (*in vitro*) биће испитано FE-SEM методом. Такође, биће спроведено испитивање антибактеријске активности на грам-позитиван сој патогених бактерија и грам-негативан сој патогених бактерија, као и испитивање биокомпатибилности добијених превлака.

5. Очекивани научни допринос

Основни научни допринос предложених истраживања у оквиру дисертације односи се на:

- одређивање могућих механизма формирања вишефазних система титанска подлога/биокомпозитна превлака који доводе до побољшаних карактеристика потенцијалних имплантата.
- успостављање модела међусобног срастања титан-оксидног матричног међуслоја и анафоретски нанетог слоја на бази хидроксиапатита и зеина;
- одређивање утицаја садржаја зеина као биоактивне компоненте на карактеристике биокомпозитних превлака;
- одређивање утицаја различите морфологије синтетисаног хидроксиапатита на процес депоновања и карактеристике превлаке;
- одређивање утицаја састава и морфологије превлака на биоактивност и биокомпатибилност.

Са аспекта примене биће дефинисани методолошки приступ и поступак за добијање превлака са задовољавајућим карактеристикама за успешну имплементацију *in vivo*.

6. План истраживања и структура рада

Истраживања у овој докторској дисертацији су планирана по следећим фазама:

- синтеза прахова хидроксиапатита и хидроксиапатита допираног јонима стронцијума и/или микроелементима хидротермалном и преципитационом методом;
- утврђивање оптималних параметара наношења превлака од хидроксиапатита, хидроксиапатита допираног јонима стронцијума и/или микроелементима и биокомпозитних превлака заснованих на хидроксиапатиту и зеину *in situ* методом анодизације/анафоретске депозиције; утврђивање оптималног састава смеше за наношење и параметара процеса анодизације/анафорезе (напон, време таложења);
- карактеризација добијених превлака у погледу састава, морфологије и адхезије;
- испитивање корозионе стабилности титанских подлога са формираним превлакама *in vitro*;
- испитивање биоактивности *in vitro*, биокомпатибилности и антибактеријске активности на грам-позитиван сој патогених бактерија и грам-негативан сој патогених бактерија одабраних превлака.

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 дефинисани предмет истраживања и главни циљеви дисертације. У оквиру *Теоријског дела* докторске дисертације биће сумирана досадашња истраживања у области електрофоретског таложења превлака на бази калцијум-фосфата. У оквиру *Експерименталног дела*, биће описани поступци за синтезу и карактеризацију материјала који су коришћени у дисертацији. У поглављу *Резултати и дискусија*, биће приказани, анализирани и дискутовани резултати експерименталних истраживања. У поглављу *Закључак* биће сумирани сви кључни налази добијени на основу експерименталних резултата и њихове анализе. У поглављу *Литература* биће наведен списак коришћене литературе, као и публикације проистекле из ове докторске дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу наведених података, Комисија сматра да је предложена тема докторске дисертације под називом: „Нови методолошки приступ синтези јакопријањајућих биокompatibilних калцијум-фосфатних превлака на титану за потенцијалну употребу у биомедицини“ научно заснована и да кандидаткиња Катарина Божић, мастер инжењер технологије, испуњава све потребне услове за рад на предложеној теми докторске дисертације. 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 кандидаткињи Катарини Божић одобри израду докторске дисертације под наведеним насловом. За менторе се предлажу др Ђорђе Вељовић, ванредни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду и др Маријана Пантовић Павловић, научни сарадник Института за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију.

У Београду, 26.07.2023.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....
Др Ђорђе Вељовић, ванредни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Маријана Пантовић Павловић, научни сарадник
Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију,
Институт од националног значаја за Републику Србију

.....
Др Јасмина Николић, ванредни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Владимир Панић, научни саветник
Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију,
Институт од националног значаја за Републику Србију