

Образац 3.

Факултет ТЕХНОЛОШКО-  
МЕТАЛУРШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/91

Веће научних области техничких наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев  
упућује)

29. 4. 2025.

(Датум)

## ЗАХТЕВ

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

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

**Антимикробна ефикасност светлосно-активних хибридних наноматеријала добијених модификацијом наночестица  $\text{TiO}_2$  фенолним једињењима из екстракта зеленог чаја и раставића**

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Технолошко инжењерство

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Валентина, Зоран, Никшић

---

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

Универзитет у Београду,

---

Технолошко-металуршки факултет, Инжењерство заштите животне средине

---

3. Година завршетка  
претходног нивоа студија: 2022.

---

4. Година уписа на докторске студије: 2022.

---

5. Назив студијског програма  
докторских студија:

Биохемијско инжењерство и биотехнологија

---

6. Датум подношења пријаве  
теме докторске дисертације:

13. 3. 2025.

---

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

за кандидата **Валентину Никшић**

Име и презиме ментора: **др Сузана Димитријевић-Бранковић**

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

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Antanasković A., Lopičić Z., **Dimitrijević-Branković S.**, Ilić N., Adamović V., Šoštarić T., Milivojević M. Biochar as an Enzyme Immobilization Support and Its Application for Dye Degradation (2024) Processes, 12 (11), art. no. 2418, DOI: 10.3390/pr12112418 (IF 2.8, Engineering, Chemical ISSN: 2227-9717 )
2. Milutinović M, Miladinović M, Gašić U, **Dimitrijević-Branković S**, Rajilić-Stojanović M. Recovery of bioactive molecules from Hypericum perforatum L. dust using microwave-assisted extraction. Biomass Conversion and Biorefinery. 2024 Mar;14(5):7111-23. DOI: 10.1007/s13399-022-02717-5 (IF 3.5, Engineering, Chemical ISSN: 2190-6815)
3. Ilić N., Davidović S., Milić M., Rajilić-Stojanović M., Pecarski D., Ivančić-Šantek M., Mihajlovski K., **Dimitrijević-Branković S.** Valorization of lignocellulosic wastes for extracellular enzyme production by novel Basidiomycetes: screening, hydrolysis, and bioethanol production (2023) Biomass Conversion and Biorefinery, 13 (18), pp. 17175 - 17186, DOI: 10.1007/s13399-021-02145-x (IF 3.5 Engineering, Chemical ISSN: 2190-6815 )
4. Ilić N., Milić M., Beluhan S., **Dimitrijević-Branković S.** Cellulases: From Lignocellulosic Biomass to Improved Production (2023) Energies, 16 (8), art. no. 3598, DOI: 10.3390/en16083598 (IF 3.0, Energy & Fuels ISSN: 1996-1073 )
5. Davidović S, Miljković M, Gordic M, Cabrera-Barjas G, Nesic A, **Dimitrijević-Branković S.** Dextran-based edible coatings to prolong the shelf life of blueberries. Polymers. 2021 Dec 4;13(23):4252. DOI: 10.3390/polym13234252 (IF 4.9, Polymer Science ISSN: 2073-4360)

**ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА**

---

Проф. др Мирјана Кијевчанин

## ПОДАЦИ О МЕНТОРУ 2:

за кандидата **Валентину Никшић**

Име и презиме ментора: **др Весна Лазич**

Звање: научни саветник Универзитета у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“,  
Институт од националног значаја за Републику Србију

1. M. Dukić, D. Sredojević, M. Feroва, V. Slovak, D. Lončarević, J. Dostanić, H. Šalipur, **V. Lazić**, J.M. Nedeljković: Interfacial charge transfer complexes between ZnO and benzene derivatives: Characterization and photocatalytic hydrogen production, *Int. J. Hydrogen Energ.* 62 (2024) 628-636 (ISSN 0360-3199, M21, IF(2023)=8,1) <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2024.03.075>.
2. A. Pirković, **V. Lazić**, B. Spremo-Potparević, L. Živković, D. Topalović, S. Kuzman, J. Antić-Stanković, D. Božić, M. Jovanović-Krivokuća, J.M. Nedeljković: Comparative analysis of Ag NPs functionalized with olive leaf extract and oleuropein and toxicity in human trophoblast cells and peripheral blood lymphocytes, *Mutagenesis* 38(3) (2023) 169-181 (ISSN 0267-8357, M22, IF(2023)=2,5) <https://doi.org/10.1093/mutage/gead013>.
3. D. Sredojević, **V. Lazić**, A. Pirković, J. Periša, N. Murafa, B. Spremo-Potparević, L. Živković, D. Topalović, A. Zarubica, M. Jovanović Krivokuća, J.M. Nedeljković: Toxicity of silver supported by surface-modified zirconium dioxide with dihydroquercetin, *Nanomaterials* 12 (2022) 3195 (ISSN 2079-4991, M21, IF(2022)=5,3) <https://doi.org/10.3390/nano12183195>.
4. Z. Barbieriková, M. Šimunková, V. Brezová, D. Sredojević, **V. Lazić**, D. Lončarević, J.M. Nedeljković: Interfacial charge transfer complex between TiO<sub>2</sub> and non-aromatic ligand squaric acid, *Opt. Mater.* 123 (2022) 111918 (ISSN 0925-3467, M21, IF(2022)=3,9) <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2021.111918>.
5. **V. Lazić**, I. Smičiklas, J. Marković, D. Lončarević, J. Dostanić, S. Phillip Ahrenkiel, J.M. Nedeljković: Antibacterial ability of supported silver nanoparticles by functionalized hydroxyapatite with 5-aminosalicylic acid, *Vacuum* 148 (2018) 62-68 (ISSN 0042-207X, M22, IF(2018)=2,515) <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2017.10.039>

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

**ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА**

---

Проф. др Мирјана Кијевчанин

Обавештавамо вас да је      Наставно-научно веће

---

(назив надлежног тела факултета)

на седници одржаној    24. 4. 2025. године    размотрило предложену тему и закључило да је

тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од  
значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

- 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. 33. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 24. 4. 2025. 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 **Валентине Никшић**, број индекса 2022/4032, под називом: **„Антимикробна ефикасност светлосно-активних хибридних наноматеријала добијених модификацијом наночестица  $\text{TiO}_2$  фенолним једињењима из екстраката зеленог чаја и раставића“**.

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

За менторе се одређују др Сузана Димитријевић-Бранковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Весна Лазић, научни саветник Универзитета у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“, 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 К А

Проф. др Мирјана Кијевчанин

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**Предмет:** Подобност теме и кандидата **Валентине Никшић** за израду докторске дисертације

Одлуком 35/41 бр. од 20. 3. 2025. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата Валентине Никшић, мастер. инж. Технологије, за израду докторске дисертације и научне заснованости теме „**Антимикробна ефикасност светлосно-активних хибридних наноматеријала добијених модификацијом наночестица  $\text{TiO}_2$  фенолним једињењима из екстракта зеленог чаја и раставића**“.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

## РЕФЕРАТ

### 1. Подаци о кандидату

#### 1.1. Биографски подаци

Валентина Никшић, мастер инжењер технологије, рођена је 30.09.1995. године у Београду, где је завршила основну школу и Тринаесту београдску гимназију. Основне академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду је уписала школске 2014/2015. године на Катедри за Биохемијско инжењерство и биотехнологију, а дипломирала је 2021. године са просечном оценом током студија 8,12. Мастер академске студије уписује на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду школске 2021/2022. године на Катедри за Инжењерство заштите животне средине и завршава 2022. године одбранивши мастер рад под називом „Одређивање оптималних услова за добијање биолошки активних екстракта из семена гујине траве (*Silybum marianum*)“ са оценом 10 под менторством проф. др Сузане Димитријевић-Бранковић и просечном оценом током студија 9,71.

Школске 2022/2023. године уписује докторске академске студије на Катедри за биохемијско инжењерство и биотехнологију Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, такође под менторством проф. др Сузане Димитријевић-Бранковић. У новембру 2022. године стиче звање истраживач-приправник, а у фебруару 2023. године заснива радни однос у Институту за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, а уједно постаје и део тима Центра изузетних вредности – Центар за конверзију светлосне енергије (CONVERSE), који је део наведеног Института. Њена истраживања, која већим делом обавља у Институту „Винча“ под менторством др Весне Лазић, научног саветника, фокусирана су на синтезу и карактеризацију хибридних наноматеријала на бази  $\text{TiO}_2$  и  $\text{ZnO}$ , испитивање антимикробне активности и

фотокаталитичких својстава нанокompозита, као и токсичности наноматеријала модификованих биоактивним једињењима из биљних екстраката.

Од 2023. године је члан Српског хемијског друштва и исте године је на конференцији коју организује Српско хемијско друштво презентовала део резултата из своје тезе кроз постерску секцију.

Активним учешћем на пројектима имала је прилику да борави на Техничком факултету у Братислави, Словачка. У сарадњи са колегама са овог факултета урадила је део експеримената који ће се наћи у докторској дисертацији а тичу се спектрометријске анализе електронске парамагнетне резонанце (енг. *Electron Paramagnetic Resonance*, скраћено *EPR*). Такође, ангажована је на пројекту Фонда за иновациону делатност из програма сарадње науке и привреде, где је дала свој велики допринос у синтези нових формулација (у току је процес заштите интелектуалне својине) и одређивању антимикробне активности формулација.

## 1.2. Стечено научноистраживачко искуство

У оквиру докторских академских студија Валентина Никшић је положила све испите предвиђене планом и програмом са просечном оценом 9,70 и одбранила завршни испит под називом „Антимикробна и фотокаталитичка својства композитних наноматеријала на бази  $\text{TiO}_2/\text{ZnO}$  индукована видљивом светлошћу“ са оценом 10. Списак положених испита на докторским академским студијама са оценама и оствареним ЕСПБ бодовима приказан је у следећој табели:

| Редни бр. | Назив предмета                                           | Оцена | ЕСПБ |
|-----------|----------------------------------------------------------|-------|------|
| 1.        | Инжењерство ћелије                                       | 10    | 6    |
| 2.        | Одабрана поглавља нумеричке анализе                      | 10    | 6    |
| 3.        | Хемијска кинетика                                        | 7     | 6    |
| 4.        | Одабрана поглавља биохемије-витамини                     | 10    | 6    |
| 5.        | Структурна анализа органских молекула                    | 10    | 6    |
| 6.        | Одабрани микробиолошки процеси у заштити животне средине | 10    | 5    |
| 7.        | Санитарна микробиологија                                 | 10    | 5    |
| 8.        | Биохемијска кинетика                                     | 10    | 6    |
| 9.        | Синтеза, својства и примена биокерамичких материјала     | 10    | 5    |
| 10.       | Завршни испит                                            | 10    | 30   |

Током научно-истраживачког рада, Валентина Никшић се бавила истраживањима која су у оквиру пројеката и сарадњи у којима је ангажована, као што су:

➤ Међународни:

1. Пројекат билатералне сарадње између Републике Србије и Републике Словачке „Interfacial charge transfer complexes – route to the enhanced light-harvesting ability of photocatalyst“ (2022-2023);
2. Пројекат мултилатералне сарадње у Дунавском региону ДС 11 „Multifunctional ZnO-based hybrids for wastewater remediation“ (2023-2025);
3. Пројекат билатералне сарадње између Републике Србије и Републике Словачке „The antimicrobial activity of visible-light-responsive metal-oxide-based interfacial charge transfer complexes“ (2024-2025).

➤ Национални:

1. Иновациони ваучер Фонда за иновациону делатност Републике Србије „Испитивање утицаја прања на антимикробна својства памучне тканине обрађене сребром“ (2023);
2. Пројекат сарадње науке и привреде Фонда за иновациону делатност Републике Србије „Green Silver for Car Air-Conditioning Disinfection“ (2024-2026).

#### Списак објављених научних и стручних радова

##### Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20):

###### I) Рад у врхунском међународном часопису (M21):

1. **Nikšić V.**, Pirković A., Spremo-Potparević B., Živković L., Topalović D., Nedeljković J.M., Lazić V.: Bioactivity Assessment of Functionalized TiO<sub>2</sub> Powder with Dihydroquercetin, *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 1475 (2025), IF: 4.9 (2023), ISSN: 1422-0067. <https://doi.org/10.3390/ijms26041475>
2. **Nikšić V.**, Malček Šimunková M., Dyrčiková Z., Dvoranová D., Brezová V., Sredojević D., Nedeljković J.M., Lazić V.: Photoinduced reactive species in interfacial charge transfer complex between TiO<sub>2</sub> and taxifolin: DFT and EPR study, *Optical Materials*, 152, 115454 (2024), IF: 3.8 (2023), ISSN: 0925-3467. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2024.115454>

##### Зборници међународних научних скупова (M30):

###### I) Предавање по позиву са међународног скупа штампано у изводу (M32):

1. Lazić V., **Nikšić V.**, Isaković K., Dukić M., Sredojević D.: Visible-light-active interfacial charge transfer complex: Photocatalytic and antimicrobial properties, 10<sup>th</sup> Edition of World Nanotechnology Conference, Rome, Italy (2025), Book of Abstracts, page 106, March 2025.

###### II) Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34):

1. **Nikšić V.**, Sredojević D., Malček Šimunková M., Dvoranová D., Lazić V., Nedeljković J.M.: TiO<sub>2</sub>-based interfacial charge transfer complex with dihydroquercetin: Optical properties and reactivity of photogenerated species, The 7<sup>th</sup> International Conference on the Physics of Optical Materials (ICOM), Becici, Montenegro (2024), Book of Abstracts, O-59, ISBN-978-86-904450-0-4, August 2024.
2. Sredojević D., **Nikšić V.**, Malček M., Lazić V.: A DFT study of interfacial charge transfer complexes between TiO<sub>2</sub> and a series of flavonoid compounds, The 7<sup>th</sup> International Conference on the Physics of Optical Materials (ICOM), Becici, Montenegro (2024), Book of Abstracts, P-45, ISBN-978-86-904450-0-4, August 2024.

##### Предавања по позиву на скуповима националног значаја (M60):

###### I) Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M64):

1. Isaković K., **Nikšić V.**, Dukić M., Lazić V.: Immobilization of enzyme peroxidase on functionalized magnetite nanoparticles, The 3<sup>rd</sup> Serbian Conference on Materials Application and Technology (SCOM), Belgrade, Serbia (2024), Book of Abstracts, O-3, ISBN: 978-86-904450-4-2, October 2024.
2. **Nikšić V.Z.**, Dukić M.M., Pirković A.M., Lazić V.M., Nedeljković J.M.: Modification of TiO<sub>2</sub> nanoparticles with Dihydroquercetin: characterization, cytotoxicity and antimicrobial ability, The 2<sup>nd</sup> Serbian Conference on Materials Application and Technology (SCOM), Belgrade, Serbia (2023), Book of Abstracts, O-1, ISBN: 978-86-904450-2-8, October 2023.
3. Dukić M.M., **Nikšić V.Z.**, Sredojević D.N., Lazić V.M., Nedeljković J.M.: Visible-Light-Responsive ZnO-Based ICT Complexes with Catecholate- and Salicylate- Type Ligands: Synthesis, Characterization and Application in Enhanced Hydrogen Production, The 2<sup>nd</sup>

Serbian Conference on Materials Application and Technology (SCOM), Belgrade, Serbia (2023), Book of Abstracts, O-2, ISBN: 978-86-904450-2-8, October 2023.

4. **Nikšić V.Z.**, Dukić M.M., Pirković A.M., Lazić V.M.: Toxicity of TiO<sub>2</sub> nanoparticles modified with dihydroquercetin, 59<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society (SHD), Novi Sad, Serbia (2023), Book of Abstracts, HTM-7, page 146, ISBN: 978-86-7132-081-8, June 2023.
5. Dukić M.M., **Nikšić V.Z.**, Sredojević D.N., Lazić V.M., Nedeljković J.M.: Synthesis and characterization of hybrid nanomaterials based on ZnO, 59<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society (SHD), Novi Sad, Serbia (2023), Book of Abstracts, HTM-1, page 140, ISBN: 978-86-7132-081-8, June 2023.

### 1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу досадашњег рада и остварених резулата током докторских студија, Валентина Никшић, мастер инжењер технологије, показала је изразиту способност и заинтересованост за бављење научноистраживачким радом, што се огледа у самосталном извођењу експримената, обради и дискутовању резултата. Истраживање на предложеној теми докторске дисертације укључује синтезу и карактеризацију комплекса са преносом наелектрисања између титан-диоксида и различитих фенолних једињења из биљних екстраката, као и испитивање антимикуробне активности и цитотоксичности добијених хибридних наноматеријала. На основу досадашњих истраживања у оквиру израде њене докторске тезе, произишла су два рада објављена у врхунском међународном часопису категорије M21. Према наведеном, Комисија сматра да Валентина Никшић испуњава критеријуме за рад на предложеној теми докторске дисертације.

## **2. Предмет и циљ истраживања**

Предмет истраживања ове докторске дисертације је испитивање антимикуробне ефикасности светлосно-активних хибридних наноматеријала који су добијени модификацијом наночестица титан-диоксида фенолним једињењима из екстраката зеленог чаја и раставића.

Због прекомерене и непримерене употребе конвенционалних антимикуробних средстава, патогени микроорганизми постају отпорни на исте стварањем резистенције. У многим сферама науке су у току истраживања усмерена ка проналажењу нових антимикуробних агенаса који ће ефикасније инхибирати раст патогених микроорганизма, а према којима се неће развити резистентност. Последњих година све више расте интересовање за развој наночестица са ефикасном антимикуробном активношћу. Као неоргански материјал се издвајају наночестице метала и оксида метала, који се даље могу модификовати органским молекулима, као што су полифеноли, како би се смањила њихова примарна токсичност, али и померио праг апсорпције из UV у видљиви део спектра.

Добро је познато да су наночестице титан-диоксида доста изучаване захваљујући својим специфичним карактеристикама као што су велика специфична површина, хемијска и биолошка инертност, фотокаталитичка и антимикуробна активност. Требало би напоменути да титан-диоксид показује добра антимикуробна својства према многим испитиваним патогеним микроорганизмима када се активира UV светлошћу и то посредством два, до сада, доказана механизма акције. Први је да приликом UV-озрачивања наночестица титан-диоксида, фотокаталитички ефекат траје дуго након осветљавања, при чему долази до генерисања реактивних кисеоничних врста (супероксидни радикал анијон, хидроксилни радикал и водоник-

пероксид), који уједно представља и доминантан механизам антимикурног дејства ових наночестица. Други, споредни механизам антимикурног дејства се постиже директним контактом наночестица са ћелијском мембраном. Многе студије указују да је могуће таложење наночестица на површини мембране ћелија посредством дејства електростатичких сила, водоничних веза и других слабих интеракција, при чему долази до повећања флуидности мембране, промене у њеној хидрофобности, оштећења јонских пумпи за транспорт, као и оштећења структурних и ензимских протеина. Међутим, генерисањем реактивних кисеоничних врста, као доминантног механизма антимикурног агенса, може се индуковати деградација ћелијског зида и цитоплазматичне мембране кроз оксидацију липида и протеина, а затим се нарушавањем спољашњих слојева може пореметити функционисање виталних метаболичких путева ћелија микроорганизама, при чему долази до смрти ћелије.

Наночестице титан-диоксида карактерише велики енергетски процеп, при чему се као такав може активирати само посредством UV-зрачења, које чини свега 5% доступних соларних фотона. Како би употреба соларне енергије била што ефикаснија, уједно превазилазећи коришћење штетног UV-зрачења, потребно је модификовати наночестице титан-диоксида са циљем померања прага апсорпције ка видљивом делу спектра. То се може постићи синтезом органско-неорганских хибридних наноматеријала, у овом случају везивањем органских молекула тј. различитих фенолних једињења из биљних екстраката зеленог чаја и раставића за наночестице титан-диоксида. Наведене биљке су богат извор секундарних метаболита, попут разних фенолних једињења, флавоноида и полифенола, који представљају једињења богата хидроксилним групама преко којих се формира хемијска веза између органског и неорганског дела хибридног наноматеријала. Том приликом долази до формирања комплекса са преносом наелектрисања (енг. *interfacial charge transfer complex*, скраћено *ICT complex*), самим тим и до померања прага апсорпције из UV области (~300 nm за  $\text{TiO}_2$ ) ка видљивом делу спектра. Поред тога, везивањем одабраних лиганада за титан-диоксид, долази до промене површинског наелектрисања (хидрофилног/хидрофобног карактера молекула), што омогућује циљано деловање на изабране ћелије, а самим тим и боље антимикурне ефикасности.

У скорије време је откривено да многе наночестице имају цитотоксично дејство на ћелије човека, и зато су у најновијим европским регулативама означене као непожељне за употребу. Коришћењем полифенола и флавоноида за модификацију наночестица титан-диоксида настају хибридни наноматеријали који имају знатно смањену цитотоксичност према ћелијама човека, па с тога се њихова употреба треба поново размотрити.

Циљ истраживања ове докторске дисертације је модификација наночестица титан-диоксида ради добијања хибридних наноматеријала која ће имати побољшана антимикурна својства, а са друге стране, биће мање токсична по животну средину. Такав ефекат ће се постићи на два начина: 1) коришћењем смеше фенолних једињења добијених екстракцијом из отпадног биљног материјала, конкретно у овом случају из зеленог чаја и раставића и 2) коришћењем специфичних чистих лиганада који се у основи налазе у овим екстрактима, као што је доминантно дихидрокверцетин. Наведене биљке су познате као лековите, због чега се широм света конзумирају као пиће. Оне су богат извор секундарних метаболита са широким фармаколошким својствима, као што су антиоксидативно, антиинфламаторно, антимикурно и цитопротективно. С тим у вези, идеја ове докторске дисертације јесте да се применом фенолних једињења из екстраката зеленог чаја и раставића модификују наночестице титан-диоксида при чему ће се побољшати биоактивност наноматеријала, односно добијени нанокомпозит ће имати боља антимикурна својства, а с друге стране биће безбеднији по животну средину (мање токсична). Фенолна једињења присутна у екстрактима зеленог чаја и раставића су богати хидроксилним групама и као такви су идеални за грађење комплекса са преносом наелектрисања са наночестицама  $\text{TiO}_2$ , али исто тако остаје и слободних хидроксилних група помоћу којих се може редукovati јон  $\text{Ag}^+$  до наночестица сребра, и тиме додатно побољшати антимикурна својства хибридног наноматеријала.

Такође, како би се смањио штетан утицај на животну средину, наведеном модификацијом титан-диоксида ће се добити наноконтропозитни материјал који је могуће активирати видљивом светлошћу, при чему ће се избећи коришћење UV-зрачења, које је само по себи штетно по живи свет.

Примена видљиве светлости ради активације наноконтропозита титан-диоксида који је модификован фенолним једињењима из екстраката зеленог чаја и раставића има и позитиван економски аспект, јер се за активацију материјала може користити природна Сунчева светлост. Такође, оваква модификација наночестица титан-диоксида има још један позитиван еколошки аспект, а то је да се, поред смањивања токсичности наноматеријала наведеном модификацијом, за екстракцију фенолних једињења користи отпадни биљни материјал зеленог чаја и раставића, што повећава еколошку одрживост самог процеса.

#### Списак релевантне литературе као основе за истраживања ове докторске дисертације:

1. Ajila C.M., Brar S.K., Verma M., Tyagi R.D., Godbout S., Valéro, J.R.: Extraction and analysis of polyphenols: recent trends, *Critical reviews in biotechnology*, 31, 227-249 (2011).
2. Anupong W., On-Uma R., Jutamas K., Salmen S.H., Alharbi S.A., Joshi D., Jhanani G.K.: Antibacterial, antifungal, antidiabetic, and antioxidant activities potential of *Coleus aromaticus* synthesized titanium dioxide nanoparticles, *Environmental Research*, 216, 114714 (2023).
3. Bartosikova L., Necas J.: Epigallocatechin gallate: A review, *Veterinárni medicína*, 63, 443-467 (2018).
4. Bozanic D.K., Garcia G.A., Nahon L., Sredojević D., Lazić V., Vukoje I., Ahrenkiel S.P., Djoković V., Šljivančanin Ž., Nedeljković J.M.: Interfacial charge transfer transitions in colloidal TiO<sub>2</sub> nanoparticles functionalized with salicylic acid and 5-aminosalicylic acid: a comparative photoelectron spectroscopy and DFT study, *The Journal of Physical Chemistry C*, 123, 29057-29066 (2019).
5. Bravo L.: Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance, *Nutrition reviews*, 56, 317-333 (1998).
6. Brezová V., Dvoranová D., Staško A.: Characterization of titanium dioxide photoactivity following the formation of radicals by EPR spectroscopy, *Research on Chemical Intermediates*, 33, 251-268 (2007).
7. Carré G., Hamon E., Ennahar S., Estner M., Lett M.C., Horvatovich P., Gies J.-P., Keller V., Keller N., Andre P.: TiO<sub>2</sub> photocatalysis damages lipids and proteins in *Escherichia coli*, *Applied and environmental microbiology*, 80, 2573-2581 (2014).
8. Das A., Baidya R., Chakraborty T., Samanta A.K., Roy S.: Pharmacological basis and new insights of taxifolin: A comprehensive review, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142, 112004 (2021).
9. Fattori A.C.M., Brassolatti P., Feitosa K.A., Gonçalves M.P., Correia R.D.O., Albuquerque Y.R., Rodolpho J.M. de A., Luna G.L.F., Cancino-Bernardi J., Zucolotto V., Speglich C., Rossi K.N.Z.P., Aníbal F.D.F.: Titanium dioxide nanoparticle (TiO<sub>2</sub> NP) induces toxic effects on la-9 mouse fibroblast cell line, *Cellular Physiology and Biochemistry*, 57, 63-81 (2023).
10. Fujisawa J.I., Kato S., Hanaya M.: Substituent effects on interfacial charge-transfer transitions in a TiO<sub>2</sub>-phenol complex, *Chemical Physics Letters*, 827, 140688 (2023).
11. Granja A., Frias I., Neves A.R., Pinheiro M., Reis S.: Therapeutic potential of epigallocatechin gallate nanodelivery systems, *BioMed Research International*, 2017, 5813793 (2017).

12. Lazić V., Nedeljković J.M.: Organic–inorganic hybrid nanomaterials: synthesis, characterization, and application, *Nanomaterials Synthesis*, 419-449 (2019).
13. Lazić V., Sredojević D., Ćirić A., Nedeljković J.M., Zelenková G., Férová M., Zelenka T., Chavhan M.P., Slovák V.: The photocatalytic ability of visible-light-responsive interfacial charge transfer complex between TiO<sub>2</sub> and Tiron, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 449, 115394 (2014).
14. Liao C., Li Y., Tjong S.C.: Visible-light active titanium dioxide nanomaterials with bactericidal properties, *Nanomaterials*, 10, 124 (2020).
15. Metryka O., Wasilkowski D., Adamczyk-Habrajska M., Mroziak A.: Undesirable consequences of the metallic nanoparticles action on the properties and functioning of *Escherichia coli*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus epidermidis* membranes, *Journal of Hazardous Materials*, 446, 130728 (2023).
16. Miljković M., Lazić V., Davidović S., Milivojević A., Papan J., Fernandes M.M., Lanceros-Mendez S., Ahrenkiel S.P., Nedeljković J.M.: Selective antimicrobial performance of biosynthesized silver nanoparticles by horsetail extract against *E. coli*, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 30, 2598-2607 (2020).
17. Modi S., Inwati G.K., Gacem A., Saquib Abullais S., Prajapati R., Yadav V.K., Syed R., Alqahtani M.S., Yadav K.K., Islam S., Ahn Y., Jeon B.H.: Nanostructured antibiotics and their emerging medicinal applications: an overview of nanoantibiotics, *Antibiotics*, 11, 708 (2022).
18. Mohammed A. K., Salh K.K., Ali F.A.: ZnO, TiO<sub>2</sub> and Ag nanoparticles impact against some species of pathogenic bacteria and yeast, *Cellular and Molecular Biology*, 67, 24-34 (2021).
19. Narayanan M., Vigneshwari P., Natarajan D., Kandasamy S., Alsehli M., Elfasakhany A., Pugazhendhi A.: Synthesis and characterization of TiO<sub>2</sub> NPs by aqueous leaf extract of *Coleus aromaticus* and assess their antibacterial, larvicidal, and anticancer potential, *Environmental Research*, 200, 111335 (2021).
20. Shabbir S., Kulyar M.F.-e-A., Bhutta Z.A., Boruah P., Asif M.: Toxicological consequences of titanium dioxide nanoparticles (TiO<sub>2</sub>NPs) and their jeopardy to human population, *Bionanoscience*, 11, 621-632 (2021).
21. Śłosarczyk A., Kłapiszewska I., Skowrońska D., Janczarek M., Jesionowski T., Kłapiszewski Ł.: A comprehensive review of building materials modified with metal and metal oxide nanoparticles against microbial multiplication and growth, *Chemical Engineering Journal*, 466, 143276 (2023).
22. Sredojević D., Lazić V., Pirković A., Periša J., Murafa N., Spremo-Potparević B., Živković L., Topalović D., Zarubica A., Jovanović Krivokuća M., Nedeljković J.M.: Toxicity of Silver Nanoparticles Supported by Surface-Modified Zirconium Dioxide with Dihydroquercetin, *Nanomaterials*, 12, 3195 (2022).
23. Staroń A., Długosz O.: Antimicrobial properties of nanoparticles in the context of advantages and potential risks of their use, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56, 680-693 (2021).

### 3. Полазне хипотезе

Прегледом литературе је установљено да постоји значајан број истраживања која су усмерена ка развоју нових антимикробних агенаса који су ефикаснији и према којима патогени микроорганизми неће развити резистентност. Узимајући то у обзир, полазне хипотезе научноистраживачког рада у оквиру ове докторске дисертације су следеће:

- могуће је синтетисати хибридне наноматеријале на бази титан-диоксида чијом се модификацијом површине помоћу различитих фенолних једињења формирају комплекси са преносом наелектрисања;
- могуће је користити екстракте из отпадног биљног материјала приликом синтезе нанокompозита, а не само чиста фенолна једињења која су комерцијално доступна као сировине;
- добијеним нанокompозитима се помера праг апсорпције из UV области ( $\sim 300$  nm за  $\text{TiO}_2$ ) ка видљивом делу спектра, што значи да се за њихову активацију може користити природна светлост;
- променом површинског наелектрисања синтетисаног нанокompозита долази до испољавања боље антимикробне активности;
- коришћењем фенолних једињења из биљних екстраката за модификацију наночестица титан-диоксида долази до смањења цитотоксичности наноматеријала према хуманим ћелијама, а такође им се повећава и биорасположивост;
- синтетисани хибридни нанокompозити имају слободне функционалне групе којима се могу редуковати  $\text{Ag}^+$  јони до наночестица сребра и тако додатно побољшати антимикробна својства.

#### 4. Научне методе истраживања

Први корак истраживања у оквиру ове докторске дисертације подразумева синтезу нанокompозита, односно формирање комплекса са преносом наелектрисања (ICT комплекса) између титан-диоксида и фенолних једињења. Синтеза ових нанокompозита се може постићи једноставним дисперговањем комерцијалног праха титан-диоксида у претходно добијеном екстракту зеленог чаја и раставића. Екстраховање биоактивних фенолних компоненти се врши микроталасном екстракцијом отпадног биљног материјала у води, што је ефикаснији начин од стандардне екстракције. На крају, добијени нанокompозит се додатно модификује везивањем сребра на површину нанокompозита.

У оквиру предложене докторске дисертације користиће се следеће методе:

- дифузиона рефлексиона спектроскопија (UV/Vis) за одређивање апсорпционих спектра добијених нанокompозита;
- инфра-црвена спектроскопија са применом Фуријеове трансформације (FTIR) за одређивање функционалних група на површини нанокompозита;
- трансмисиона електронска микроскопија (TEM) за одређивање морфолошких карактеристика;
- рендгенска структурна анализа (XRD) за одређивање кристалографско-морфолошких својстава нанокompозита;
- спектроскопска техника електронске парамагнетне резонанце (EPR) за одређивање слободних радикала при побуђивању UV или видљивом светлошћу;
- квантно-механички прорачуни засновани на теорији функционала густине (DFT);
- HPLC анализа ради квантификације фенолних једињења из екстракта пре и после површинске модификације титан-диоксида;
- термогравиметријска анализа (TGA) ради утврђивања удела органске компоненте у нанокompозиту;

- испитивање антимикробне активности такозваним „time-kill“ тестом синтетисаних нанокомпозитних материјала према патогеним микроорганизмима: Грам-негативној бактерији *Escherichia coli*, Грам-позитивној бактерији *Staphylococcus aureus* и гљивици *Candida albicans*;
- испитивање цитотоксичности синтетисаних нанокомпозитних материјала *in vitro* МТТ методом на хуманим феталним плућним фибробластима МRC-5 и HeLa ћелијама рака грлића материце.

## 5. Очекивани научни допринос

Очекује се да ће резултати истраживања у оквиру ове докторске дисертације дати научни допринос који се огледа у следећем:

- биће развијен нанокомпозитни материјал на бази титан-диоксида, који ће имати померен праг апсорпције ка видљивој светлости, при чему ће се избећи коришћење UV-зрачења ради активације;
- користиће се отпадни биљни материјал за добијање фенолних једињења који ће учествовати у формирању ICT комплекса, при чему ће се применити микроталасна екстракција у води, као универзалном и нетоксичном растварачу;
- испитаће се ефикаснија антимикробна активност новосинтетисаног нанокомпозитног материјала у односу на чист титан-диоксид;
- утврдиће се смањена токсичност новосинтетисаног нанокомпозитног материјала у односу на чист титан-диоксид;
- EPR методом ће се утврдити потенцијал стварања реактивних оксидативних врста побуђивањем нанокомпозитног материјала видљивом светлошћу;
- утврдиће се могућност примене синтетисаних нанокомпозита као нових алтернативних антимикробних агенаса према којима патогени микроорганизми неће развити резистентност, при чему њихово присуство у животној средини неће испољавати негативан токсични ефекат.

У складу са добијеним резултатима испитаће се могућа употреба новосинтетисаних композитних наноматеријала, њиховом импрегнацијом у полимерне филмове и филтере са циљем да се овај материјал користи у дезинфекцији и пречишћавању отпадних вода од микробиолошког и органског загађења.

## 6. План истраживања и структура рада

Предмет рада ове докторске дисертације обухвата синтезу светлосно-активних хибридних наноматеријала на бази наночестица титан-диоксида које су модификоване фенолним једињењима из екстракта зеленог чаја и раставића, њихову карактеризацију и испитивање антимикробне ефикасности и цитотоксичности. Прво ће се испитати синтеза комплекса са преносом наелектрисања између титан-диоксида и најдоминантнијег фенолног једињења (дихидроокверцетин). Уколико се добије комплекс са преносом наелектрисања између титан-диоксида и дихидроокверцетина и праг апсорпције титан-диоксида се помери из UV у видљиву област, испитаће се антимикробна активност нанокомпозитног материјала активираним видљивом светлошћу. Такође, испитаће се и цитотоксичност самог материјала, као и механизми дејства применом EPR спектроскопије. Након тога синтетисаће се комплекс са преносом наелектрисања на бази титан-диоксида користећи смешу фенолних једињења

добијеном из екстракта зеленог чаја и раставића, а потом ће се одрадити сет метода карактеризације, као и одређивање антимикуробне активности и цитотоксичности.

Предложена докторска дисертација ће обухватати следећа поглавља: *Увод*, *Теоријски део*, *Експериментални део*, *Резултати и дискусија*, *Закључак* и *Литература*.

У поглављу *Увод* ће бити речи о глобалном проблему – резистентности патогених микроорганизама на комерцијална антимикуробна средства, као и о проналажењу нових решења – алтернативних антимикуробних агенаса према којима патогени микроорганизми не могу да развију резистентност. Такође, биће дефинисан предмет, хипотезе у основни циљеви истраживања са освртом на постојећу литературу, као и значај истраживања ове докторске дисертације.

У поглављу *Теоријски део*, детаљно ће се анализирати досадашња доступна литература која се односи на наночестице титан-диоксида, садржај и својства биоактивних компонената присутних у екстрактима зеленог чаја и раставића, формирање комплекса са преносом наелектрисања (ИСТ комплекса), као и механизам антимикуробног дејства и цитотоксичности новосинтетисаних хибридних наноматеријала.

У поглављу *Експериментални део*, биће наведени материјали и хемикалије који су коришћени приликом синтезе наноконтропозита, описаће се поступци синтезе, метода и техника за карактеризацију новосинтетисаног наноматеријала, као и испитивање антимикуробне активности и цитотоксичности.

У поглављу *Резултати и дискусија* ће бити приказани, анализирани и дискутовани резултати експерименталног рада.

У поглављу *Закључак* биће сумирани сви добијени резултати, са освртом на најзначајније резултате добијене током истраживања.

У поглављу *Литература* ће бити приказане све публикације које су допринеле изради ове докторске дисертације.

## 7. Закључак и предлог

На основу приложеног материјала, Комисија сматра да је предложена тема докторске дисертације под називом „**Антимикробна ефикасност светлосно-активних хибридних наноматеријала добијених модификацијом наночестица  $\text{TiO}_2$  фенолним једињењима из екстракта зеленог чаја и раставића**“ научно заснована и да кандидат **Валентина Никшић**, 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**, у ужој научној области **Биохемијско инжењерство и биотехнологија**, за коју је матичан Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду. Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду да кандидату Валентини Никшић одобри израду докторске дисертације под наведеним насловом. За менторе се предлажу **проф. др Сузана Димитријевић-Бранковић**, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду и **др Весна Лазић**, научни саветник Института за нуклеарне науке „Винча“, Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду.

Београд, 15.04.2025.

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....  
Проф. Др Сузана Димитријевић-Бранковић, редовни професор  
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....  
Др Весна Лазић, научни саветник  
Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“,  
Институт од националног значаја за Републику Србију

.....  
Проф. Др Енис Џунузовић, ванредни професор  
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....  
Др Миона Миљковић, научни сарадник  
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....  
Др Андреа Пирковић, виши научни сарадник  
Универзитет у Београду, Институт за примену нуклеарне енергије