

Факултет Технолошко-металуршки

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/223
(Број захтева)
29. 8. 2025.
(Датум)

Веће научних области техничких наука
(Назив већа научне области коме се захтев упућује)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуке о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и о именовању комисије за одбрану

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::

КАНДИДАТ Милена (Љубиша) Стевановић
(име, име једног од родитеља и презиме)

студент докторских студија на студијском програму: **Инжењерство материјала**

пријавио је докторску дисертацију под називом:

Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина

из научне области: Технолошко инжењерство
Универзитет је дана 23. 1. 2020. својим актом под бр. 61206-174/2-20 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина

Име и презиме ментора: др Ђорђе Јанаћковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет
Име и презиме ментора 2: др Ана Јанковић, научни саветник Иновационог центра Технолошко-металуршког факултета

Комисија за оцену докторске дисертације именована је на седници одржаној 27. 5. 2025. одлуком факултета под бр. 35/127, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	Др Јелена Бајат	редовни професор	Електрохемија	ТМФ
2.	Др Маја Вукашиновић Секулић	редовни професор	Биохемијско инжењерство и биотехнологија	ТМФ
3.	Др Марија Ђошић	виши научни сарадник	Материјали и хемијске технологије	ИТНМС

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности 11. 7. 2025.

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације на седници одржаној дана 28. 8. 2025.

Комисија за одбрану докторске дисертације именована је на седници одржаној **28. 8. 2025.**

одлуком факултета под бр. 35/223, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	Др Јелена Бајат	редовни професор	Електрохемија	ТМФ
2.	Др Маја Вукашиновић Секулић	редовни професор	Биохемијско инжењерство и биотехнологија	ТМФ
3.	Др Марија Ђошић	виши научни сарадник	Материјали и хемијске технологије	ИТНМС

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Студент је уписан на докторске студије школске 2016/2017. године.

ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА

др Мирјана Кијевчанин, редовни професор

-
- Прилози:**
1. Одлука Наставно-научног већа о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и одлука о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације
 2. Извештај Комисије о оцени докторске дисертације
 3. Примедбе на извештај Комисије о оцени докторске дисертације (уколико их је било) и мишљење Комисије о примедбама

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



Република Србија
Универзитет у Београду
Технолошко-металуршки факултет

РЕПУБЛИКА СРБИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ ФАКУЛТЕТ

Бр. 20/183
28. 11. 2022. год.
БЕОГРАД

На основу члана 101. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду бр. 201/2018") и члана 76. Статута Технолошко-металуршког факултета у Београду, као и захтева студента за продужење рока за завршетак студија Декан доноси

РЕШЕЊЕ

о продужењу рока за завршетак студија

Студенту **Милена Стевановић**, број индекса 2016/4028, уписана у прву годину докторских академских студија школске 2016/2017 године продужава се рок за завршетак студија до истека троструког броја школских година потребних за реализацију уписаног студијског програма, односно до краја школске 2025/2026 године.



Проф. др Петар Ускоковић

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 41. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 28. 8. 2025. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Извештаја о оцени докторске дисертације

Прихвата се Извештај Комисије у саставу: др Јелена Бајат, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Маја Вукашиновић Секулић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Марија Ђошић, виши научни сарадник Института за технологију нуклеарних и других минералних сировина, Београду, о прегледу и оцени урађене докторске дисертације под називом: **„Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“** коју је поднела **Милена Стевановић**, мастер инжењер технологије и упућује се на сагласност Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду. Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду дало је сагласност на предлог теме докторске дисертације Милене Стевановић, под називом **„Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“** Одлуком број: 61206-174/2-20 од 23. 1. 2020. године.

Верификација научних доприноса:

Категорија M21a:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Stojanović J., Grujić S., Matić Bujagić I., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2021). The chitosan-based bioactive composite coating on titanium. *Journal of Materials Research and Technology*, 15, 4461-4474. IF(2019)= 5,289) (ISSN 2238-7854) (<https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.10.072>)

Категорија M21:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Vukašinović-Sekulić M., Stojanović J., Odović J., Crevar Sakač M., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2020). Antibacterial graphene-based hydroxyapatite/chitosan coating with gentamicin for potential applications in bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 108, 2175-2189. (IF=4.396) (ISSN 1549-3296) (<https://doi.org/10.1002/jbm.a.36974>)

2. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Vukašinović-Sekulić M., Stojanović J., Odović J., Crevar Sakač M., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2018). Gentamicin-Loaded Bioactive Hydroxyapatite/Chitosan Composite Coating Electrodeposited on Titanium, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 4, 3994-4007 (IF=4,511) (ISSN 2373-9878) (<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.8b00859>)

Категорија M22:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Nešović K., Kojić V., Stojanović J., Grujić S., Matić Bujagić I., Rhee K. Y. (2020). Assessing the Bioactivity of Gentamicin-Preloaded Hydroxyapatite/Chitosan Composite Coating on Titanium Substrate, *ACS Omega*, 5, 15433–15445 (IF=3,613) (ISSN 2470-1343) (<https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01583>)

Категорија M23:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2019). Electrophoretically deposited hydroxyapatite-based composite coatings loaded with silver and gentamicin as antibacterial agents, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 84 (11), 1287-1304 (IF=1,023) (ISSN: 0352-5139) (<https://doi.org/10.2298/JSC190821092S>)

Одлуку доставити: Већу научних области техничких наука Универзитета, менторима, Служби за наставно-студентске послове и Архиви факултета.

Д Е К А Н К А

Проф. др Мирјана Кијевчанин

ДV

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. 41. и 42. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 28. 8. 2025. године, донета је

О Д Л У К А

о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације

Именује се Комисија за одбрану докторске дисертације **Милене Стевановић**, мастер инжењера технологије, са темом под називом „**Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина**“, у саставу:

1. Др Јелена Бајат, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет,
2. Др Маја Вукашиновић Секулић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет,
3. Др Марија Ђошић, виши научни сарадник Института за технологију нуклеарних и других минералних сировина, Београд.

Одлуку доставити: Одлуку доставити: члановима Комисије, Универзитету у Београду, Служби за наставно-студентске послове и Архиви Факултета.

Д Е К А Н К А

Проф. др Мирјана Кијевчанин

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај о урађеној докторској дисертацији кандидаткиње Милене Љ. Стевановић мастер инж. технологије.

Одлуком бр. 35/127 од 27. маја 2025. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену докторске дисертације кандидаткиње Милене Љ. Стевановић под насловом „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“.

После прегледа достављене дисертације и других пратећих материјала и разговора са кандидатом, Комисија је сачинила следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

Школске 2018/19. године кандидаткиња Милена Љ. Стевановић, мастер инжењер технологије, уписала је докторске академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Инжењерство материјала.

16. октобра 2019. године, Милена Љ. Стевановић је Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду пријавила тему за израду докторске дисертације под називом: „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“.

31. октобра 2019. године је на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду донета одлука бр. 35/337 о именовању чланова Комисије за оцену научне заснованости теме кандидаткиње Милене Љ. Стевановић, мастер инжењера технологије, за израду докторске дисертације „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“ у саставу: др Весна Мишковић-Станковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Ђорђе Јанаћковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Маја Вукашиновић-Секулић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Марија Ђошић, научни сарадник Института за технологију нуклеарних и других минералних сировина, Београд.

24. децембра 2019. године, Наставно-научно веће Технолошко-металуршког факултета донело је Одлуку (бр. 35/411) о прихватању извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“ кандидаткиње Милене Љ. Стевановић за израду докторске дисертације, а за ментора именована је др Весна Мишковић-Станковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

23. јануара 2020. године је на седници Већа научних области техничких наука Универзитета у Београду, на редовној седници донета Одлука бр. 61206-174/2-20 о давању на одлуку Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета о прихватању теме докторске дисертације Милене Љ. Стевановић, под називом: „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и

графена на титану са и без додатка гентамицина“ и одређивању проф. др Весне Мишковић-Станковић за ментора.

На основу члана 101. Статута Универзитета у Београду, члана 76. Статута Универзитета у Београду Технолошко-металуршког факултета и захтева Милене Љ. Стевановић 2016/4028, одобрено је продужење рока за завршетак студија до истека троструког броја школских година потребних за реализацију уписаног студијског програма.

22. новембра 2022. – На молбу докторанда, Наставно-научно веће Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, донело је Одлуку бр. 35/277 о промени ментора проф. др Весне Мишковић-Станковић, услед њеног преласка на другу институцију. За ментора је именован др Ђорђе Јанаћковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, уз сагласност др Весне Мишковић-Станковић. Том приликом је, поред др Ђорђа Јанаћковића за ментора ове дисертације именована и др Ана Јанковић, научни саветник Иновационог центра Технолошко-металуршког факултета.

12. децембра 2022. – Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду, на редовној седници доноси Одлуку бр. 61206-4891/2-22 о давању сагласности на одлуку Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду о промени ментора проф. др Весне Мишковић-Станковић и именовању ментора проф. др Ђорђа Јанаћковића и др Ане Јанковић, научног саветника.

27. маја 2025. – На седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета донета је Одлука бр. 35/127 о именовању Комисије за оцену докторске дисертације Милене Љ. Стевановић, под називом: „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина“, у саставу: др Јелена Бајат, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Маја Вукашиновић Секулић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Марија Ђошић, виши научни сарадник Института за технологију нуклеарних и других минералних сировина.

1.2. Научна област дисертације

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област Инжењерство материјала, за коју је Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду матична установа. Ментори, др Ђорђе Јанаћковић редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Ана Јанковић, научни саветник Иновационог центра Технолошко-металуршког факултета су, на основу досадашњег научног искуства и објављених научних публикација, компетентни да руководе израдом ове докторске дисертације.

1.3. Биографски подаци о кандидату

Милена Љ. Стевановић је рођена 24. августа 1991. у Прокупљу. Завршила је Медицинску школу у Лесковцу (образовни профил – фармацеутски техничар), а затим и основне и мастер академске студије на Технолошко-металуршком факултету (ТМФ) Универзитета у Београду, на студијским програмима Инжењерство заштите животне средине (основне академске студије) и Хемијско инжењерство – изборно подручје Неорганска хемијска технологија (мастер академске студије). Докторске академске студије је уписала школске 2016/17. године на ТМФ, на студијском програму Инжењерство материјала. Од марта 2017. запослена је у Иновационом центру ТМФ. У звање истраживач сарадник изабрана је 28. маја 2020. Била је ангажована на пројекту „Синтеза, развој технологија добијања и примена наноструктурних мултифункционалних материјала дефинисаних својстава” (III45019) (2016-2019.), као и на COST акцији TD1305-Improved Protection of Medical Devices Against Infection (iPROMEDAI) (2016-2018.). Такође је била ангажована на пројекту ПРИЗМА “Биомимично инжењерство тумора за убрзани развој антитуморских лекова – BioengineeredTumor” (2024-2025). који финансира Фонд за науку. Била је и учесник европског пројекта ExcellMater (GA 952033) у оквиру програма Хоризонт 2020 (2021-2024). Тренутно учествује на пројекту билатералне

сарадње између Србије и Словеније (2023-2025). Боравила је у иностранству на усавршавању на Université Libre de Bruxelles ULB, Брисел, Белгија (2018), Università del Piemonte -Orientale, Новара, Италија (2024) и на Институту Јожеф Стефан, Љубљана, Словенија (2024).

Учествовала је у изради два завршна рада. До сада је објавила девет радова у међународним научним часописима (категорије M20), 15 саопштења на међународним научним скуповима (M34) и 15 на националним (M64). Из области докторске дисертације проистекло је пет научних радова (1M21a, 2M21, 1M22, 1 M23), на којима је кандидаткиња први аутор, и један M22 на коме је други аутор, као и десет саопштења категорије M34 и десет M64. Члан је Српског хемијског друштва. Говори енглески језик и служи се немачким.

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Милене Љ. Стевановић, мастер инж. технологије, под називом: „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина ”, написана је на српском језику на 122 стране, од којих је 106 страна нумерисано, и садржи 46 слика, 13 табела и 302 литературна навода. Наведена докторска дисертација садржи поглавља следећих назива: Увод, Теоријски део, Циљ истраживања, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак, Литература, Биографија кандидаткиње, као и прилоге са Изјавама о ауторству, о истовестности штампане и електронске верзије докторског рада и о коришћењу, и са Оценом извештаја о провери оригиналности докторске дисертације. Дисертација такође садржи и сажетак на српском и на енглеском језику. Наведена докторска дисертација по свом облику и садржају испуњава прописе и стандарде за докторске дисертације које се бране на Универзитету у Београду.

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

У *Уводном делу* су изложене основне хипотезе и циљеви дисертације и представљене теоријске основе на којима је базиран рад, а које се односе на композитне превлаке коштаних имплантата и сличне биоматеријале добијене поступком електрофоретског таложења за добијање коштаних имплантата.

Теоријски део се састоји од 5 потпоглавља у којима је детаљно описано стање технике и и извршен детаљан преглед литературе из области коштаних имплантабилних материјала добијених електрофоретским таложењем. Овај део је подељен на следеће области:

– *Структура и својства костију* – у овом делу се укратко описују кључне функције и механичка својства коштаног ткива, која нови композитни материјали настоје да имитирају. Такође се разматрају патолошка стања и болести које захватају ово ткиво, а које доводе до потребе за применом вештачких замена и биоматеријала.

– *Коштани супституенти* – овај одељак обрађује материјале који се користе као замене за коштану ткиво у случајевима тешких оштећења или губитка кости. Приказана је основна подела на биолошке и синтетичке супституенте, са освртом на њихове предности, ограничења и механизме деловања у контакту са околним ткивом. Такође се истичу кључни критеријуми које ови материјали морају да испуне ради безбедне и ефикасне примене у клиничкој пракси.

– *Композитни материјали* – у овом делу је детаљно описано које су предности примене композита који су најчешће коришћени за израду коштаних имплантата са фокусом на композитне материјале на бази хидроксиапатита. Такође, укратко су описана физичко-хемијска и биолошка својства као и области примене изабраних компонената синтетисаних композитних превлака описаних у овој дисертацији – хидроксиапатита, хитозана, графена и антибиотика, гентамицина.

– *Електрофоретско таложење* – у овом делу је детаљно описан поступак добијања композитних превлака на металном супстрату применом електрофоретског таложења. Описани су сви параметри који могу да утичу на ефикасност таложења и дати су неки примери успешно синтетисаних материјала за примену у области инжењерства коштаног ткива.

– *Композитне превлаке на бази хидроксиапатита и полимерних компоненти* – детаљан и свеобухватан преглед и дискусија литературе која се односи на конкретне примере композитних

превлака на бази хидроксиапатита, хитозана, графена и гентамицина и њихове примене у области коштаних имплантата. Посебан фокус је стављен на могућност и начине инкорпорације антибактеријских агенаса; детаљно је разрађена тема композитних биоматеријала, са наведеном функцијом и изложен преглед литературе са најзначајнијим научним достигнућима у овој области у последњих неколико година.

У поглављу *Циљ истраживања* изложени су основни циљеви ове докторске дисертације, који обухватају синтезу и карактеризацију нових, антибактеријских, биокомпатибилних хидроксиапатит/хитозан (HAP/CS), хидроксиапатит/хитозан/графен (HAP/CS/Gr) композитних превлака, као и истих са додатком гентамицина (HAP/CS/Gent и HAP/CS/Gr/Gent) на титану поступком електрофоретског таложења. Разматрана је њихова детаљна карактеризација у циљу испитивања потенцијалне медицинске примене као коштаних имплантата са антибактеријским својствима.

У *Експерименталном делу* су прво наведени сви материјали, хемикалије и реагенси коришћени приликом израде експерименталног дела докторске дисертације, а затим су детаљно описани експериментални поступци добијања и карактеризације испитиваних материјала, уз навођење инструмената, опреме и софтверских пакета, коришћених током експерименталног рада и обраде резултата. Детаљно је објашњен поступак добијања водених, колоидних суспензија хидроксиапатит/хитозан, хидроксиапатит/хитозан/графен, хидроксиапатит/хитозан/гентамицин и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин, као и метода електрофоретског таложења која је коришћена за таложење композитних превлака из водених суспензија на титану. Физичко-хемијска својства исталожених композитних превлака са и без додатка гентамицина испитивана су методама рендгенске дифракционе анализе, инфрацрвене спектроскопије са Фуријеовом трансформацијом, Рамановом спектроскопијом, скенирајућом електронском микроскопијом, рендгенском фотоелектронском спектроскопијом, термогравиметријском методом и методом диференцијалне скенирајуће калориметрије, течној хроматографијом високих перформанси са масеним детектором, као и методом испитивања адхезије по стандарду ISO 2409.

Биоактивност исталожених превлака је испитивана у *in vitro* условима потапањем узорака у раствор симулиране телесне течности, и накнадним испитивањима новонасталога слоја физичко-хемијским методама, као и методом спектроскопије електрохемијске импеданције и методом поларизационих кривих. Биолошка својства композитних превлака су анализирана испитивањима антибактеријске активности (агар дифузионом методом и праћењем кинетике антибактеријске активности) и цитотоксичности према ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта. Испитивана је и активност алкалне фосфатазе према ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта.

Део *Резултати и дискусија* подељен је на два потпоглавља која представљају основне тематске целине и обухватају синтезу, методе карактеризације и испитивања својстава синтетисаних композитних:

- хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/гентамицин и
- хидроксиапатит/хитозан/графен и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин превлака.

Ова два главна потпоглавља су затим подељена на мање целине у којима су описани:

- *Електрофоретско таложење хидроксиапатит/хитозан, и хидроксиапатит/хитозан/графен превлака са и без додатка гентамицина на површини титана* где су детаљно описани услови и механизми таложења композитних превлака методом електрофоретског таложења;
- *Физичко-хемијска карактеризација хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/графен превлака са и без додатка гентамицина* где су изложени сви прикупљени резултати основних карактеризација и испитивања својстава добијених превлака са и без додатка гентамицина различитим методама, а конкретно: испитивање кристалне структуре превлака методом рендгенске дифракционе анализе, испитивање морфологије и површинског састава елемената методом скенирајуће електронске микроскопије са енергетском дисперзионом спектроскопијом, структурну карактеризацију превлака методама рендгенске фотоелектронске спектроскопије, инфрацрвене спектроскопије са Фуријеовом трансформацијом и Раманове спектроскопије, затим испитивање

термичких својстава техникама термогравиметријске анализе и диференцијалне скенирајуће калориметрије, као и испитивање адхезивних својстава тестовима адхезије према стандарду ISO 2409; – Испитивање способности биоминерализације хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/графен превлака са и без додатка гентамицина након потапања у раствор симулиране телесне течности (под условима који имитирају физиолошко окружење (37 °C, pH 7,4) и накнадна испитивања новонасталога слоја физичко-хемијским методама (рендгенска дифракциона анализа, инфрацрвена спектроскопија са Фуријеовом трансформацијом и скенирајућа електронска микроскопија са енергетском дисперзионом спектроскопијом), као и индиректно испитивање настајања новог апатитног слоја методама спектроскопије електрохемијске импеданције и методом поларизационих кривих;

– Испитивање отпуштања гентамицина из хидроксиапатит/хитозан/гентамицин и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин превлака бави се анализом добијених резултата праћења кинетике и отпуштања гентамицина из добијених превлака методом течне хроматографије високих перформанси са масеним детектором. Ово потпоглавље такође обухвата примену различитих теоријских модела на добијене профиле отпуштања гентамицина, у циљу одређивања кинетичких и дифузионих параметара ових процеса и анализе утицаја на отпуштање активне компоненте;

– Испитивање биолошких својстава хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/графен превлака са и без додатка гентамицина, где су представљени резултати *in vitro* испитивања антибактеријских својстава агар-дифузионим тестом и праћењем кинетике антибактеријске активности у суспензији, према бактеријским сојевима *Staphylococcus aureus* TL и *Escherichia coli* ATCC 25922, као и испитивања цитотоксичности, односно биокомпатибилности хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/гентамицин превлака тестом одбацивања боје трипан-плаво (DET), као и 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил тетразолијум-бромид (MTT) тестом, на ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта. Такође, испитивана је активност алкалне фосфатазе на ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта у присуству наведених превлака на титану.

У Закључку је представљен кратак, али свеобухватни преглед добијених резултата, истакнута су основна сазнања до којих се дошло током израде дисертације и наведени главни закључци уз образложење иновативности добијених материјала и могућности њихове примене.

У поглављу *Литература*, наведен је списак свих литературних навода који су цитирани у тексту докторске дисертације.

На крају дисертације приложена је кратка биографија кандидаткиње, прилози са Изјавом о ауторству, Изјавом о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјавом о коришћењу, као и Оцена извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, потписана од стране ментора.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

Последњих неколико деценија јавила се убрзана потреба за развојем нових, унапређених материјала за коштане имплантате, који су безбедни по људско здравље. Ова потреба је проистекла услед очигледног старења светске популације, односно све већег учешћа старијег становништва са болестима карактеристичним за то животно доба. Стога су истраживачи широм света усмерени на развој различитих медицинских средстава и помагала односно нових материјала за њихову израду који би допринели унапређењу квалитета лечења бројних ортопедских стања и поремећаја. Постојећа решења у области коштаних имплантата показују бројне недостатке, као што су слаба механичка и адхезивна својства, ограничена способност биоминерализације, односно формирања новог коштанога ткива, као и одсуство антибактеријских својстава, што је посебно проблематично због честе појаве постоперативних инфекција.

Најновија истраживања у области биоматеријала се великим делом фокусирају на развој функционалних биоматеријала продуженог века трајања за израду и облагање коштаних имплантата. Развој и дизајн оваквих материјала се води основним захтевима које биоматеријали за израду коштаних имплантата морају да испуне: 1) биокомпатибилност, 2) биоактивност, 3)

биодеградабилност, 4) адекватна механичка стабилност, 5) висока корозиона отпорност и отпорност на хабање и у последње време 6) антибактеријска активност. Имајући у виду наведене захтеве, истраживања у области коштаних имплантата се све више усмеравају на развој различитих композитних материјала на бази керамичких и полимерних материјала са инкорпорираним активним компонентама у циљу превенције инфекција.

Оригиналност предметне докторске дисертације огледа се, пре свега, у примени еколошки прихватљиве методе електрофоретског таложења композитних хидроксиапатит/хитозан и хидроксиапатит/хитозан/графен превлака са и без додатка гентамицина из стабилних, колоидних водених суспензија чиме се избегава коришћење токсичних хемикалија и постиже боља биокомпатибилност добијених материјала.

Добијени резултати указали су на ефикасност електрофоретског таложења за добијање превлака на бази хидроксиапатита, хитозана и графена са и без додатка гентамицина за примену у области инжењерства коштаног ткива. Контролисано отпуштање гентамицина постигнуто је током дужег временског периода, при чему је ефекат наглог отпуштања остварен у прва два дана што је веома погодно са аспекта превенције инфекције у почетном периоду, након имплантације, као и за спречавање формирања биофилма, док касније спорије отпуштање током двадесет једног дана омогућује дугорочно одржавање стерилности материјала и продужену антибактеријску ефикасност. Резултати испитивања антибактеријске активности су потврдили високу ефикасност превлака према бактеријским сојевима *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* ATCC 25922 током првих 24 h инкубације, показујући корелацију са интензивним отпуштањем гентамицина на самом почетку експеримента. Додатно, испитивањима цитотоксичности је показан нетоксичан ефекат превлака према хуманим ћелијским линијама (MRC-5) што указује да је количина гентамицина у превлакама за коштане имплантате довољно ефикасна с аспекта антибактеријске активности и заштите од инфекција, а са друге стране довољно ниска да не изазива токсичан ефекат према хуманим ћелијама. Добијене превлаке показале су високу способност биоминерализације након потапања у раствор симулиране телесне течности, при чему је уочен раст новог коштаног ткива на површини превлаке већ након 7 дана излагања.

На основу детаљног увида у предметну докторску дисертацију и њене резултате, може се закључити да ова истраживања прате светске трендове и уклапају се у савремене стандарде значаја и актуелности испитиване проблематике.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

У оквиру докторске дисертације, цитирана су 302 литературна навода, углавном научних радова релевантних у испитиваној проблематици и објављених у међународним часописима, а од којих је већина новијег датума. Током израде докторске дисертације, кандидаткиња је извршила опсежан преглед литературе у области датог истраживања, тј. на тему композитних превлака на титану за примене у области коштаних имплантата, са посебним акцентом на материјалима на бази хидроксиапатита, хитозана, графена и гентамицина, као и на методи синтезе превлака поступком електрофоретског таложења на титану. На основу детаљне анализе резултата приказаних у стручној и научној литератури, изложене су полазне хипотезе и основне смернице за истраживања која су извршена у овој докторској дисертацији, а детаљан преглед литературе послужио је као основа за планирање експеримената, као и за обраду и дискусију добијених резултата у контексту актуелних светских трендова и релевантних истраживања у последњих неколико година.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

Композитне хидроксиапатит/хитозан, хидроксиапатит/хитозан/графен, хидроксиапатит/хитозан/гентамицин и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин превлаке су добијене поступком електрофоретског таложења из стабилних, колоидних, водених суспензија, при претходно оптимизованим условима, без примене токсичних хемијских растварача. Електрофоретско таложење је извршено у условима константног напона на претходно очишћеним плочицама титана. Физичко-хемијска својства добијених композитних превлака испитана су бројним релевантним методама карактеризације. Морфологија и површински састав превлака са и без додатка гентамицина

испитивани су скенирајућом електронском микроскопијом са енергетском дисперзионом спектроскопијом, док је структурна карактеризација превлака извршена инфрацрвеном спектроскопијом са Фуријеовом трансформацијом, Рамановом спектроскопијом, рендгенском фотоелектронском спектроскопијом, као и рендгенском дифракционом анализом. Термогравиметријска анализа и диференцијална скенирајућа калориметрија примењене су у циљу испитивања термичких својстава превлака док су адхезиона својства испитана тестовима према стандарду ISO 2409. Биоактивност исталожених превлака је испитивана у *in vitro* условима потапањем узорка у раствор симулиране телесне течности на температури од 37 °C, као и накнадним испитивањима новонасталога слоја физичко-хемијским методама, као и методом спектроскопије електрохемијске импеданције и методом поларизационих кривих. Кинетика отпуштања гентамицина је такође испитана у води на 37 °C током 21-ог дана, а концентрација отпуштеног гентамицина је одређена методом течне хроматографије високих перформанси са масеним детектором. Добијени профили отпуштања гентамицина су фитовани различитим литературним моделима – апроксимација раног времена као и Korsmeyer-Perpras моделом како би се квантификовали дифузиони и кинетички параметри процеса отпуштања. Коначно, потенцијал примене добијених превлака утврђен је испитивањем њихових биолошких својстава – антибактеријске активности и цитотоксичности. Антибактеријска својства превлака са и без додатка гентамицина испитивана су праћењем кинетике антибактеријске активности у суспензији и агар-дифузионим тестом према сојевима бактерија *Staphylococcus aureus* TL и *Escherichia coli* ATCC 25922, док је цитотоксичност одређена MTT и DET тестовима, на ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта. Испитана је и активност ензима алкалне фосфатазе у присуству превлака на ћелијским линијама хуманих (MRC-5) и мишијих (L929) фибробласта, као биомаркер потенцијалне биоактивности испитиваних превлака на титану.

3.4. Применљивост остварених резултата

На основу увида у до сада објављене резултате истраживања као и резултате приказане у оквиру предметне докторске дисертације, може се закључити да ова истраживања пружају значајан научни допринос у области синтезе композитних превлака на бази хидроксиапатита са и без додатка гентамицина за медицинске примене, и доприносе проширењу фундаменталних сазнања у оквиру дате проблематике.

Добијене превлаке хидроксиапатит/хитозан, хидроксиапатит/хитозан/графен, хидроксиапатит/хитозан/гентамицин и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин превлаке показују висок потенцијал за примену у области инжењерства коштаног ткива. Резултати кинетике отпуштања гентамицина и теоријско моделовање профила отпуштања гентамицина у физиолошким условима значајно доприносе разумевању контролисаног отпуштања гентамицина као антибактеријског агенса и његовог утицаја на биокомпатибилност и антибактеријску активност синтетисаних материјала. Изражена способност биоминерализације, уочена већ након кратког периода излагања превлака раствору симулиране телесне течности, додатно потврђује применљивост ових материјала као превлака за коштане имплантате.

Верификација резултата у оквиру ове докторске дисертације остварена је објављивањем радова у водећим међународним часописима из домена предметне проблематике.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

На основу досадашњег рада на истраживачким пројектима и остварених резултата током докторских студија, Милена Љ. Стевановић, мастер инж. технологије, је показала мотивацију и способност за бављење научноистраживачким радом, укључујући претраживање и критичку анализу литературе, осмишљавање, припрему и реализацију експеримената, коришћење различите опреме и техника карактеризације, као и за самосталну анализу и обраду експерименталних података и резултата. До сада је објавила 2 научна рада у међународним часописима изузетних вредности (M21a), два рада у врхунским међународним часописима (M21), четири рада у истакнутим међународним часописима (M22), као и један рад у међународним часописима (M23). Осим тога, била је коаутор и петнаест саопштења на међународним научним скуповима (M34) и петнаест на националним (M64). Из области докторске дисертације је до сада објавила укупно 6 научних радова (1 M21a, 2 M21, 2 M22, 1

M23), као и 20 саопштења на научним скуповима (10 M34 и 10 M64). На основу увида у постигнуте резултате, Комисија је мишљења да кандидаткиња поседује квалитете неопходне за самосталан научно-истраживачки рад.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

Резултати добијени у оквиру истраживања у докторској дисертацији кандидаткиње Милене Љ. Стевановић дају значајан допринос разумевању добијања и примене композитних превлака на титану на бази хидроксиапатита, хитозана и графена, са и без додатка антибиотика гентамицина, као нових композитних биоматеријала за примене у медицини у виду превлака за коштане имплантате, са побољшаним својствима и јаком антибактеријском активношћу.

Најзначајнији научни доприноси, проистекли као резултат докторске дисертације обухватају:

- добијање стабилних, водених колоидних суспензија хидроксиапатит/хитозан, хидроксиапатит/хитозан/гентамицин, хидроксиапатит/хитозан/графен и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин;
- примена електрофоретског таложења за добијање хидроксиапатит/хитозан, хидроксиапатит/хитозан/гентамицин, хидроксиапатит/хитозан/графен и хидроксиапатит/хитозан/графен/гентамицин превлака на титану из водених суспензија, при константном напону;
- испитивање утицаја инкорпорације графена на физичко-хемијска својства добијених материјала;
- испитивање утицаја додатка гентамицина на физичко-хемијска и биолошка својства добијених материјала;
- испитивање способности биоминерализације добијених превлака у *in vitro* условима, у раствору симулиране телесне течности на 37 °C;
- испитивање кинетике отпуштања гентамицина из добијених превлака у условима који имитирају физиолошку средину, уз фитовање различитим теоријским моделима, како би се утврдио механизам отпуштања и израчунали различити параметри отпуштања гентамицина, као и утврђивање оптималног модела за испитивање понашања добијених превлака приликом контролисаног отпуштања гентамицина;
- *in vitro* испитивања биолошких својстава добијених превлака (антибактеријске активности и цитотоксичности), како би се потврдила могућност њихове примене у области инжењерства коштаног ткива, у виду коштаних имплантата.

Резултати ове докторске дисертације су поставили добру основу за даље испитивање добијених композитних система у *in vivo* условима.

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације су осмишљена на основу дефинисаних циљева и детаљне анализе литературе из области добијања композитних превлака на титану електрофоретским таложењем и карактеризације добијених превлака. У оквиру ове дисертације су први пут методом електрофоретског таложења добијене композитне превлаке на титану из тро- и четворокомпонентних водених суспензија. Применом електрофоретског таложења успешно су добијене композитне превлаке на бази хидроксиапатита, хитозана, графена и гентамицина на титану за примену у области инжењерства коштаног ткива. Детаљном физичко-хемијском и биолошком карактеризацијом је потврђен њихов потенцијал за предвиђену примену. Добијене превлаке су показале изражена антибактеријска својства и добру биокомпатибилност, контролисано дуготрајно отпуштање гентамицина и изражену способност биоминерализације што је од нарочитог значаја за примену у виду имплантата.

Добијени резултати представљају помак ка даљем развоју и потенцијалној примени нових превлака на бази хидроксиапатита, хитозана и графена са и без додатка антибиотика гентамицина.

4.3. Верификација научних доприноса

Кандидаткиња Милене Љ. Стевановић је резултате својих истраживања током израде ове докторске дисертације потврдила објављивањем радова у врхунским и међународним часописима. Из ове

докторске дисертације проистекли су следећи резултати:

Категорија M21a:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Stojanović J., Grujić S., Matić Bujagić I., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2021). The chitosan-based bioactive composite coating on titanium. *Journal of Materials Research and Technology*, 15, 4461-4474. IF(2019)= 5,289 (ISSN 2238-7854) (<https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.10.072>)

Категорија M21:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Vukašinović-Sekulić M., Stojanović J., Odović J., Crevar Sakač M., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2020). Antibacterial graphene-based hydroxyapatite/chitosan coating with gentamicin for potential applications in bone tissue engineering, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 108, 2175-2189. (IF=4.396) (ISSN 1549-3296) (<https://doi.org/10.1002/jbm.a.36974>)

2. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Vukašinović-Sekulić M., Stojanović J., Odović J., Crevar Sakač M., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2018). Gentamicin-Loaded Bioactive Hydroxyapatite/Chitosan Composite Coating Electrodeposited on Titanium, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 4, 3994-4007 (IF=4,511) (ISSN 2373-9878) (<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.8b00859>)

Категорија M22:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Kojić V., Nešović K., Kojić V., Stojanović J., Grujić S., Matić Bujagić I., Rhee K. Y. (2020). Assessing the Bioactivity of Gentamicin-Preloaded Hydroxyapatite/Chitosan Composite Coating on Titanium Substrate, *ACS Omega*, 5, 15433–15445 (IF=3,613) (ISSN 2470-1343) (<https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01583>)

Категорија M23:

1. **Stevanović M.**, Djošić M., Janković A., Rhee K. Y., Mišković-Stanković V. (2019). Electrophoretically deposited hydroxyapatite-based composite coatings loaded with silver and gentamicin as antibacterial agents, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 84 (11), 1287-1304 (IF=1,023) (ISSN: 0352-5139) (<https://doi.org/10.2298/JSC190821092S>)

5. ПРОВЕРА ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду (Гласник Универзитета у Београду, бр. 204 од 22. јуна 2018. године), коришћењем програма iThenticate (20. јун 2025. године) извршена је провера оригиналности докторске дисертације кандидаткиње Милене Љ. Стевановић под називом „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина”.

Утврђено подударање текста износи сумарно 8 % и закључено је да је овај степен подударности последица општеприхваћених појмова, личних имена и назива, дефиниција, устаљених фраза и стручних термина и израза, као што су називи инструмената и техника на српском и енглеском језику. Осим тога, део подударности обухвата и податке и називе/номенклатуру узорака из претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из ове докторске дисертације и чине њен саставни део, што је ускладу са чланом 9. Правилника.

На основу свега изложеног Комисија сматра да је да је докторска дисертација „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина”, кандидаткиње Милене Љ. Стевановић, у потпуности оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

6. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област Инжењерство материјала, за коју је Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду матична установа. Ментори дисертације су др Ђорђе Јанаћковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, и др Ана Јанковић, научни саветник Иновационог центра Технолошко-металуршког факултета који су на основу досадашњег научног искуства компетентни да руководе њеном изработом.

На основу раније изнете детаљне анализе остварених резултата докторске дисертације под називом „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина”, кандидаткиње Милене Љ. Стевановић, Комисија сматра да ова докторска дисертација представља значајан и оригиналан научни допринос наведеној научној области. Предмет и циљеви истраживања су јасно наведени и остварени, а истраживања прате актуелне трендове и доприносе новим сазнањима у оквиру дате проблематике. Комисија стога сматра да докторска дисертација у потпуности испуњава све захтеване критеријуме.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета да усвоји овај Извештај и да га, заједно са докторском дисертацијом под називом „Електрофоретске композитне превлаке хидроксиапатита, хитозана и графена на титану са и без додатка гентамицина”, кандидаткиње Милене Љ. Стевановић, изложи на увид јавности у законски предвиђеном року, а затим и упути на коначно усвајање Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду и да се након завршетка ове процедуре кандидаткиња позове на усмену одбрану Дисертације пред Комисијом у истом саставу.

У Београду, 3. јул 2025. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....
Др Јелена Бајат, редовни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Маја Вукашиновић Секулић, редовни професор
Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Марија Ђошић, виши научни сарадник
Институт за технологију нуклеарних и других минералних сировина у
Београду