

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
Факултет за физичку хемију

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
Веће научних области природних наука

Датум: 10.09.2026.
Захтев број: 1433/2

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, 236/22, 241/22, 243/22, 244/23, 245/23, 247/23 и 251/23), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Синтеза и карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнина и испитивање њихових фотопротективних и антиоксидативних својстава

НАУЧНА ОБЛАСТ: **Физичка хемија - биофизичка хемија**

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата: **Миљан (Саша) Барић**
2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):
Мастер физикохемичар (Факултет за физичку хемију, мастер академске студије)
3. Година завршетка претходног нивоа студија: **2023.**
4. Година уписа на докторске студије: **2023.**
5. Назив студијског програма докторских студија: **Докторске академске студије физичке хемије**
6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: **01.07.2026.**

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **др Ана Поповић-Бијелић**

Звање: **редовни професор, Универзитет у Београду - Факултет за физичку хемију**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1) Marković A., Popović Bijelić A., Marija Mojsin M., Kovač J., Kuliček J., Pavlović V., Todorović Marković B., Marković Z., Superelastic N-centered carbon quantum dots: Synthesis and characterization, *Diamond and Related Materials* 2025, 157:112568, doi.org/10.1016/j.diamond.2025.112568 (M21)

2) Milunovic M., Ohui K., Besleaga I., Petrasheuskaya T., Dömötör O., Enyedy É., Darvasiova D., Rapta P., Barbieriková Z., Vegh D., Tóth S., Tóth J., Kucsma N., Szakács G., Popović Bijelić A., Zafar A., Reynisson J., Shutalev A., Bai R., Hamel E., Arion V., Copper(II) complexes with isomeric morpholine-substituted 2-formylpyridine thiosemicarbazone hybrids as potential anticancer drugs inhibiting both ribonucleotide reductase and tubulin polymerization: the morpholine position matters, *Journal of Medicinal Chemistry* 2024, 67:9069–9090. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00259. (M21a+)

3) Milenković M., Mišović A., Jovanović D., Popović Bijelić A., Ciasca G., Romanò S., Bonasera A., Mojsin M., Pejić J., Stevanović M., Jovanović S., Facile synthesis of L-cysteine functionalized graphene quantum dots as a bioimaging and photosensitive agent, *Nanomaterials* 2021, 11:1879. doi.org/10.3390/nano11081879. (M21)

4) Vesković A., Nakarada Đ., Popović Bijelić A., A novel methodology for hydrogel water content determination by EPR: The basis for real-time monitoring of controlled drug release and hydrogel swelling and degradation, *Polymer Testing* 2021, 98:107187. doi.org/10.1016/j.polymertesting.2021.107187.. (M21a)

5) Ohui K., Afanasenko E., Bacher F., Lim Xue Ting R., Zafar A., Blanco-Cabra N., Torrents E., Dömötör O., May N., Darvasiova D., Enyedy É., Popović Bijelić A., Reynisson J., Rapta P., V. Babak M., Pastorin G., Arion V., New water-soluble copper (II) complexes with morpholine–thiosemicarbazone hybrids: Insights into the anticancer and antibacterial mode of action, *Journal of Medicinal Chemistry* 2018, 62:512-530. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01031. (M21a+)

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **др Драгица Спасојевић**

Звање: **виши научни сарадник, Институт за мултидисциплинарна истраживања**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1) Pfundner A., Weinmayer T., Geissler N., Kovacevic A., Spasojevic D., Radotic K., Stojanovic M., Schabussova I., Wiedermann U., Inic-Kanada A. (2025) Antibacterial effects of coniferyl alcohol-derived dehydrogenation polymer on chlamydial infection in vitro. *Front. Chem.* 13:1654478. https://doi.org/10.3389/fchem.2025.1654478 (M21)

2) Spasojević, D., Zmejkoski, D., Milčić Matić, N., Krnjaić, D., Radotić, K. (2024) Therapeutic potential of low-molecular weight lignin model polymer fractions for treating skin lesions in animals: a pilot study. *Veterinary Research Communications*. 48(1):591-596 https://doi.org/10.1007/s11259-023-10224-9 (M21)

- 3) Spasojević, D., Prodanović, O., Mutavdžić, D., Šekuljica, N., Jovanović, J., Maksimović, V., Radotić, K. (2023) Two-way reaction of versatile peroxidase with artificial lignin enhances low-molecular weight fractions. *Biotechnology Journal*, e2300312. <https://doi.org/10.1002/biot.202300312> (M21)
- 4) Mitrović, A. Lj., Simonović Radosavljević, J., Prokopijević, M., Spasojević, D., Kovačević, J., Prodanović, O., Todorović, B., Matović, B., Stanković, M., Maksimović, V., Mutavdžić, D., Skočić, M., Pešić, M., Prokić, L., Radotić, K. (2021). Cell wall response to UV radiation in needles of *Picea omorika*. *Plant Physiology and Biochemistry*, 161, 176–190. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.02.007> (M21)
- 5) Zmejkoski D., Spasojević D., Orlovska I., Kozyrovska N., Soković M., Glamočlija J., Dmitrović S., Matović B., Tasić N., Maksimović V., Sosnin M., Radotić K. (2018) Bacterial cellulose-lignin composite hydrogel as a promising agent in chronic wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 118, 494–503. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.067> (M21a)

Обавештавамо вас да је **Наставно-научно веће** на седници одржаној **10.09.2026. 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.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Прилог: 1. Одлука о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора.
2. Извештај Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације.

Датум: 10.09.2026.
Број: 1433

На основу члана 33. Статута Универзитета у Београду - Факултета за физичку хемију, Наставно-научно веће Факултета на X редовној седници одржаној 10.09.2026. године доноси следећу

О Д Л У К У
о прихватању теме докторске дисертације и одређивању ментора

1.- Прихвата се позитивни извештај Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **маст. физ.-хем. Миљана Барића, студента докторских студија**, под називом „**Синтеза и карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнина и испитивање њихових фотопротективних и антиоксидативних својстава**“, Комисије у саставу:

- 1) др Ана Поповић-Бијелић, редовни професор, Факултет за физичку хемију,
- 2) др Драгица Спасојевић, виши научни сарадник, Институт за мултидисциплинарна истраживања,
- 3) др Милош Мојовић, редовни професор, Факултет за физичку хемију,
- 4) др Бојана Недић Васиљевић, ванредни професор, Факултет за физичку хемију.

2.- За менторе се именују др Ана Поповић-Бијелић, редовни професор Факултета за физичку хемију и др Драгица Спасојевић, виши научни сарадник Института за мултидисциплинарна истраживања.

3.- Ова одлука, са потребном документацијом, доставља се Универзитету у Београду – Већу научних области природних наука ради давања сагласности.

По добијеној сагласности, кандидат може да приступи изради дисертације.

4.- По урађеној докторској дисертацији, кандидат подноси Наставно-научном већу захтев за одбрану дисертације и доставља примерак дисертације.

Одлуку доставити:

- кандидату,
- ментору,
- Стручном већу Универзитета,
- Служби за студентска питања,
- архиви Факултета.

**Председник Наставно-научног већа
Факултета за физичку хемију**

**проф. др Мирослав Кузмановић,
декан**

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАКУЛТЕТ ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

На IX редовној седници Наставно-научног већа Факултета за физичку хемију одржаној 13.07.2026. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације, одбрану теме и припрему извештаја о оцени и научној заснованости теме докторске дисертације у оквиру предмета Специјални курс, кандидата Миљана Барића, мастер физикохемичара, под насловом:

“Синтеза и карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнина и њихова примена у биомедицини”

Дана 24.07.2026. године кандидат је одбранио семинарски рад у оквиру предмета Специјални курс и након прегледа поднетог материјала и успешне одбране семинарског рада у којем је детаљно образложена тема докторске дисертације, Наставно-научном већу подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. БИОГРАФИЈА КАНДИДАТА

Миљан Барић је рођен 4. јула 1999. године у Беранама, Црна Гора. Основну школу и средњу медицинску школу завршио је у Ужицу. Основне академске студије на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду уписао је школске 2018/2019. године. Дипломирао је 2022. године са просечном оценом 8,54 одбранивши завршни рад под називом “Спектрофлуориметријска анализа интеракције говеђег серумског албумина и Ru(II)-аренског комплекса”. Мастер академске студије на Факултету за физичку хемију уписао је 2022/2023. године, а завршио их 2023. године са просечном оценом 9,67 одбранивши мастер рад под називом “Везивање комплекса на бази тиосемикарбазона за хумани и говеђи серумски албумин: утицај металних јона”.

Школске 2023/2024. године је на Факултету за физичку хемију уписао докторске академске студије. У новембру 2023. је изабран у звање истраживач приправник, а од децембра 2023. запослен је на Институту за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду као истраживач приправник. Положио је све испите на докторским студијама са просечном оценом 9,71.

Његов научно-истраживачки рад у највећој мери обухвата синтезу и карактеризацију наночестица на бази синтетичког лигнинског прекурсора, одређивање њихових антиоксидативних и фотопротективних карактеристика применом физикохемијских метода, испитивање утицаја параметара синтезе и површинске модификације на физикохемијска својства добијених наноматеријала, са циљем развоја функционалних наноматеријала на бази обновљивих извора.

Као стипендиста, учествовао је у летњој школи “*Moving Neurobiology from Fundamental Research to Medical and Pharmaceutical Applications (NERKA)*”, 6-10. септембар, 2024, Котор, Црна Гора.

Учествовао је на неколико научних пројеката:

1. *Proof of Concept* пројекат “Innovative lignin nanoparticles-based bio-bactericide for agricultural application”, финансиран у оквиру Пројекта акцелерације иновација и подстицања раста предузетништва у Републици Србији (SAIGE), руководилац: др Ксенија Радотић, научни саветник Института за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду, 2024-2025, учесник пројекта.
2. *SEED* пројекат “Lignan nanoparticle synthesis for biomedical applications”, финансиран од оквиру SAIGE, руководилац: Невена Прерадовић, истраживач сарадник Института за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду, 2024-2025, учесник пројекта.
3. *Cross the Gap* пројекат “Innovative lignin nanoparticles-based bio-bactericide for agricultural application (LIGNANOCID)”, финансиран у оквиру SAIGE, руководилац: др Ксенија Радотић, научни саветник Института за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду, 2025-2026, учесник пројекта.

Б. ОБЈАВЉЕНИ НАУЧНИ РАДОВИ И САОПШТЕЊА КАНДИДАТА:

Рад у врхунском међународном часопису (M21):

1. A. Kovačević, A. Pfundner, V. Fischer, I. Lukić, V. Mrkus, R. Miljković, S. Radosavljević, T. Weinmayer, N. Geissler, D. Spasojević, **M. Barić**, K. Radotić, I. Schabussova, U. Wiedermann, M. Stojanović, A. Inic-Kanada, Lignin/Alginate Biomaterials as a Promising Complementary Approach in Ocular Chlamydial Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2026, 16:1843021. doi:[10.3389/fcimb.2026.1843021](https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1843021)

Рад у истакнутом међународном часопису (M22):

1. F. Abdulaziz, K. Fahad Alabbosh, O. A. O. Alshammari, W. M. B. Tuwalah, T. Y. A. Alanazi, A. Rakić, **M. Barić**, M. Marković, V. Jevtović, D. Dimić, Crystallographic Structure and Quantum-Chemical Analysis of Biologically Active Co(III)-Pyridoxal-Isothiosemicarbazone Complex. *Inorganics*, 2023, 11.12:466. doi:[10.3390/inorganics11120466](https://doi.org/10.3390/inorganics11120466)

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34):

1. Preradović N., Nakarada, Đ., **Barić, M.**, Radotić K, Simonović Radosavljević J., Mojović, M. (2024), Determination of the antioxidant activity of the wild Pomegranate (*Punica granatum* L.) peel extract obtained by Supercritical CO₂ extraction. Regional Biophysics Conference & 15th Greta Pifat-Mrzljak International School of Biophysics, August 26-30. Split, Croatia, p. 89.

2. Preradović N., **Barić M.**, Spasojević D., Popović Bijelić A., Radotić K., Simonović Radosavljević J. (2026), Polyphenol-Based Nanoparticles from Picea omorika (Pančić) Purkyně Needles: Synthesis and Biomedical Potential. CHEMINNO 2026, May 5th, Belgrade, Serbia, p. 218.
3. **Barić M.**, Spasojević D., Simonović Radosavljević J., Preradović N., Stojanović M., Rajić J., Kreuzer M., Dučić T., Radotić K. (2026), Lignin-based nanoparticles within poloxamer hydrogels for cancer treatment, 11th Regional Biophysics Conference 2026, Jun 1-4. Belgrade, Serbia, p. 109.

Саопштења са скупова од националног значаја штампана у изводу (M64):

1. **Barić M.**, Preradović N., Jovanović J., Radotić K., Popović Bijelić A., Spasojević D. (2024), A novel lignin-based nanomaterial from silicon-doped dehydrogenated polymer of coniferyl alcohol. 10th Conference of Young Chemists of Serbia, 26. Oct. 2024. Belgrade, Serbia, p. 174.

В. ОБРАЗЛОЖЕЊЕ ТЕМЕ

1. НАУЧНА ОБЛАСТ

Предложена тема докторске дисертације кандидата Миљана Барића односи се на истраживања везана за синтезу наночестица од синтетичког лигнина, дехидрогенованог полимера кониферил алкохола, њихову површинску модификацију, карактеризацију комплементарним физичкохемијским методама, као и испитивање њихових фотопротективних и антиоксидативних својстава. У складу са наведеним, теза припада научној области **Физичка хемија**, односно ужој научној области **Физичка хемија – биофизичка хемија**.

2. ПРЕДМЕТ ИСТРАЖИВАЊА

Предмет истраживања ове докторске дисертације је синтеза нових наночестица хидротермалном методом, од дехидрогенованог полимера (DHP) кониферил алкохола као структурно дефинисаног синтетичког лигнина Г-типа.

У првом делу рада ће се синтетисати синтетички лигнински прекурсор DHP који ће потом бити коришћен као полазна супстанца за добијање наночестица хидротермалном методом уз употребу етилендиаминa (EDA) као бифункционалног умреживача. Током процеса синтезе, систематски ће бити варирани експериментални услови попут температуре, полазних молских удела прекурсорских супстанци као и времена трајања синтезе у циљу добијања наноматеријала дефинисаних физичкохемијских својстава. Поред синтезе новог наноматеријала, додатну иновацију представља и модификација овог типа наночестица глицидилтриметиламонијум-хлоридом (GTMAC), са циљем увођења перманентног позитивног наелектрисања и унапређења колоидне стабилности, уз

испитивање утицаја степена модификације на физичкохемијска својства наноматеријала и његову примену.

У другом делу рада акценат ће бити стављен на физичкохемијску карактеризацију синтетисаних наноматеријала применом комплементарних аналитичких метода. Морфолошка и топографска анализа омогућиће одређивање величине, облика и расподеле величина наночестица. Хемијска карактеризација површине ће обухватити идентификацију функционалних група и праћење њихових промена кроз синтетски низ, од кониферил алкохола, преко DHP лигнина ка немодификованим и GTMAC-модификованим наночестицама, чиме ће бити потврђена успешност како умрежавања са EDA тако и ковалентне површинске модификације. Испитивање оптичких својстава обухватиће анализу апсорпционих карактеристика у ултраљубичастој области а посебан акценат ће бити стављен на одређивање флуоресцентних својстава, стицање увида у ексцитационо-емисионе профиле и квантни принос аутофлуоресценције. Аутофлуоресцентна својства која ове наночестице природно поседују могу да буду искоришћена за дизајн флуоресцентних обележивача и биомаркера те могу имати потенцијалну примену у био-осликовању. Антиоксидативни капацитет биће квантификован неутрализацијом стабилних радикала и вршиће се паралелна детекција и карактеризација радикалских центара у полимерној матрици наночестица.

Трећи део истраживања посвећен је испитивању активности синтетисаних наноматеријала у живим системима, са посебним акцентом на фотопротективном потенцијалу. Фотопротективни ефекат биће процењен на хуманој кератиноцитној ћелијској линији *HaCaT*, која представља стандардни и добро окарактерисан *in vitro* модел за испитивање одговора коже на оштећења изазвана ултраљубичастим зрачењем. Ћелије ће бити анализирани применом тестова вијабилности након излагања дефинисаним дозама UVA, UVB и UVC зрачења у присуству наночестица. Систематским варирањем доза зрачења и концентрација наночестица биће успостављене дозно-зависне криве, чиме ће бити дефинисан опсег и интензитет фотопротективног ефекта како немодификованих тако и GTMAC-модификованих наночестица. Како би се стекао дубљи увид у преживљавање ћелија, биће спроведена анализа експресије гена чији су протеински продукти укључени у кључне ћелијске одговоре на UV-индуковани стрес применом методе квантитативне ланчане реакције полимеразе у реалном времену (енг. *real-time quantitative Polymerase Chain Reaction*, qPCR). Интеграцијом резултата тестова вијабилности са подацима о генској експресији биће омогућена прецизнија процена фотопротективног потенцијала синтетисаних наноматеријала као и процена молекулских механизма којима лигнинске наночестице модулишу ћелијски одговор на UV-индуковано оштећење.

На основу добијених резултата биће успостављена корелација између хемијске структуре полазног лигнинског полимера и морфолошких, површинских и оптичких својстава синтетисаних наночестица, са посебним акцентом на антиоксидативну активност и фотопротективни капацитет као значајним карактеристикама за примену у области фотопротективних формулација.

3. НАУЧНИ ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Главни циљ ове докторске дисертације јесте синтеза и физичкохемијска карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнин модел једињења, уз систематско испитивање утицаја експерименталних параметара синтезе и површинске модификације на морфолошка, површинска и оптичка својства синтетисаних наночестица, као и успостављање корелације између хемијске структуре полазног полимера и функционалних карактеристика добијених наноматеријала, са посебним акцентом на антиоксидативну активност и фотопротективни капацитет.

У првом делу биће спроведена ензимски катализована синтеза дехидрогенованог полимера као и синтеза наночестица хидротермалном методом уз систематску оптимизацију експерименталних параметара и површинску модификацију GTMAC-ом. Главни циљ овог дела истраживања јесте успостављање јасне везе између експерименталних услова синтезе, DHP лигнина и наночестица, физичкохемијских карактеристика, приноса и функционалних својстава добијеног наноматеријала, чиме ће се допринети бољем разумевању утицаја структурних параметара синтетичког лигнина на својства лигнин-базираних наносистема.

У другом делу биће спроведена детаљна физичкохемијска карактеризација синтетисаних наноматеријала, укључујући морфолошку и топографску анализу, хемијску идентификацију функционалних група, испитивање оптичких и фотофизичких својстава, одређивање флуоресцентних карактеристика, као и квантификацију капацитета за неутрализацију реактивних кисеоничних врста и детекцију радикалских центара. Главни циљ овог дела истраживања јесте успостављање јасне корелације између хемијске структуре, површинског састава и функционалних својстава синтетисаних наноматеријала, чиме ће бити омогућено разумевање који структурни елементи DHP лигнина и које карактеристике површине наночестица детерминишу њихов антиоксидативни капацитет, флуоресцентна и фотопротективна својства. Овакав приступ доприноси продубљивању разумевања односа између структуре и функције лигнинских наносистема.

У трећем делу биће испитан фотопротективни ефекат наночестица према UVA, UVB и UVC зрачењу на хуманој кератиноцитној ћелијској линији *HaCaT* применом тестова вијабилности, при чему ће систематско варирање доза зрачења и концентрација наночестица омогућити успостављање дозно-зависних крива и дефинисање опсега фотопротективног ефекта како немодификованих тако и GTMAC-модификованих наночестица. Анализа експресије гена укључених у ћелијски одговор на UV-индуковани стрес, повезаних са регулацијом апоптозе, инфламаторним одговором и ремоделовањем екстрацелуларног матрикса, пружиће механистички увид који допуњава информације о преживљавању ћелија и даће увид у молекулске основе фотопротективног дејства синтетисаних наноматеријала. Главни циљ овог дела истраживања јесте разумевање начина на који хемијска структура и површинска својства добијених наночестица одређују њихову способност заштите живих система од UV-индукованог оксидативног оштећења, што представља кључно питање за процену применљивости ових материјала у области

фотопротекције. Интеграцијом резултата свих фаза истраживања биће успостављена корелација између хемијске структуре полазног DHP лигнина, физичкохемијских својстава синтетисаних наночестица и њиховог фотопротективног и антиоксидативног потенцијала, чиме ће бити дат оригинални допринос разумевању структурно-функционалних односа у лигнин-базираним наносистемима.

4. МЕТОДЕ У ОКВИРУ ИСТРАЖИВАЊА

Синтетички DHP лигнин, добија се ензимски катализованом оксидативном полимеризацијом кониферил алкохола уз употребу ензима пероксидазе из корена рена (енг. *Horseradish Peroxidase*, HRP) као катализатора и водоник пероксида (H_2O_2) као оксиданса, при чему варирање брзине додавања реактанта омогућава контролу тока полимеризације и усмеравање ка формирању полимера различитог састава веза и функционалних група, чиме се DHP позиционира као структурно прилагодљив модел систем. Синтеза наночестица изводи се у хидротермалном реактору на повишеној температури и притиску уз присуство EDA као бифункционалног умреживача. У току истраживања биће вариране вредности температуре, времена синтезе и молских односа DHP и EDA. Добијена суспензија прочишћава се сонификацијом, филтрацијом кроз мембрану величине пора 220 nm и дијализом у трајању од 72 h. Површинска модификација са GTMAC спроводи се у алкалној средини на 60 °C, при чему оксирански прстен GTMAC нуклеофилним отварањем реагује са слободним -ОН групама на површини наночестица, формирајући ковалентну везу, чиме се уводи перманентно позитивно наелектрисање.

Инфрацрвеном спектроскопијом са Фуријеовом трансформацијом (енг. *Fourier Transform Infrared*, FTIR) и раманском спектроскопијом идентификоваће се функционалне групе и потврдити успешност синтезе и модификације. Ултразубичаста-видљива (UV-vis) и флуоресцентна спектроскопија ће бити коришћене за испитивање оптичких и фотофизичких својстава кониферил алкохола, DHP полимера и синтетисаних наночестица, како немодификованих тако и GTMAC-модификованих, чиме ће бити омогућено праћење промена апсорпционих карактеристика и хромоформног система кроз све фазе синтезе. Посебна пажња биће посвећена карактеризацији ексцитационо-емисионих профила и квантног приноса аутофлуоресценције која потиче од коњугованих ароматичних система фенилпропаноидних јединица, као и променама флуоресцентног одговора насталим услед површинске модификације, чиме ће бити процењен потенцијал добијених наночестица за примену као флуоресцентних обележивача. Електронска парамагнетна резонантна (ЕПР) спектроскопија ће се користити за детекцију радикалских центара синтетисаних наночестица, као и одређивање њиховог антиоксидативног капацитета према стабилном слободном радикалу DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил). Методом трансмисионе електронске микроскопије (енг. *Transmission Electron Microscopy*, TEM) и микроскопијом атомских сила, (енг. *Atomic Force Microscopy*, AFM) биће извршена тродимензионална топографска карактеризација наночестица и одређивање величине и расподеле величина. Методом динамичког расејања светлости (енг. *Dynamic Light Scattering*, DLS) биће одређен

хидродинамички пречник честица у суспензији, индекс полидисперзности као мера униформности расподеле величина, као и зета потенцијал, показатељ колоидне стабилности система. Антиоксидативна активност наночестица биће процењена АВТС (2,2'-азино-бис(3-етилбензотиазолин-6-сулфонска киселина)) тестом, којим ће се квантификовати способност наночестица да неутралишу стабилне АВТС^{•+} радикале праћењем смањења апсорбације на 734 nm спектрофотометријском методом, при чему ће резултати бити изражени као IC_{50} вредност (концентрација узорака која је потребна за инхибицију 50% почетне количине АВТС^{•+}) и као еквиваленти галне киселине у циљу поређења са стандардним антиоксидативним једињењима.

Испитивање фотопротективних својстава синтетисаних наночестица биће спроведено на *HaCaT* (ATCC®, CRL-2310) ћелијској линији применом тестова вијабилности, индиректном методом, применом МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолијум бромид) теста и директном методом, тестом Неутрално црвено (енг. *Neutral Red*, NR) након излагања ћелија дефинисаним дозама UVA, UVB и UVC зрачења. Анализа експресије гена за BAX, CASP3, IL-6 и MMP9 биће спроведена употребом методе ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*real-time qPCR*) након изолације РНК, у циљу стицања механистичког увида у фотопротективни ефекат.

Највећи део истраживања обављаће се на Факултету за физичку хемију, Универзитета у Београду и на Институту за мултидисциплинарна истраживања, Универзитета у Београду. Експерименти на *HaCaT* кератиноцитима и одређивање генске експресије реализоваће се на Стоматолошком факултету, Универзитета у Београду (Етичка дозвола бр. 36/39, Универзитет у Београду – Стоматолошки факултет, 24.03.2026). Трансмисиона електронска микроскопија ће се радити у Центру за електронску микроскопију Биолошког факултета, Универзитета у Београду.

5. АКТУЕЛНОСТ ТЕМАТИКЕ У СВЕТУ

Изложеност ултраљубичастом зрачењу представља значајан егзогени стресни фактор који индукује формирање реактивних кисеоничних врста, узрокујући оштећења ДНК, РНК, протеина и липида, а повезано је са убрзаним старењем коже, хроничним инфламаторним процесима и иницијацијом канцерогенезе (1,2). Постојећи органски UV-протективни агенси углавном су мали молекули који могу пенетрирати у кожу, што изазива забринутост због њихове потенцијалне системске изложености и могућих ендокриних ефеката. Поред тога, поједини органски UV филтери показују екотоксични потенцијал након доспевања у животну средину. Из тог разлога, развој биокомпатибилних природних алтернатива са широким спектром UV апсорпције представља један од значајних праваца савремених истраживања у области фотопротекције (3,4).

Лигнин, најзаступљенији ароматични биополимер у природи, карактерише присуство бројних фенолних хидроксилних група које му омогућавају неутрализацију слободних радикала донирањем протона или електрона, као и развијених коњугованих π -електронских система одговорним за апсорпцију зрачења из ултраљубичасте области (5,6). Међутим,

примена лигнина као функционалног материјала може бити ограничена његовом слабом растворљивошћу, нехомогеном структуром и тенденцијом ка агрегацији. У том контексту, развој наносистема заснованих на структурно дефинисаним полимерима представља значајан правац савремених истраживања, будући да прелазак полимерних материјала у нано-облик може допринети повећању специфичне површине, побољшању колоидне дисперзибилности, стабилности система и доступности активних функционалних група. Поред тога, формирање наноструктура може довести до промена у организацији хромофорних јединица, међумолекулским интеракцијама и величини домена одговорних за апсорпцију светлости, што резултује измењеним оптичким својствима материјала (7). Ове промене могу допринети унапређењу функционалних карактеристика лигнина, укључујући ефикаснију UV апсорпцију, побољшану фотостабилност и повећану способност заштите од оксидативног стреса, чиме се додатно проширује његов потенцијал за примену у фотопротективним формулацијама.

Примена структурно дефинисаног синтетичког лигнина типа DHP, добијеног контролисаним ензимском оксидативном полимеризацијом кониферил алкохола, као прецизно дефинисаног полазног материјала за развој лигнинских наноматеријала представља иновативан приступ у области функционалних биоматеријала. За разлику од индустријских лигнина, чија је структура често хетерогена и зависна од порекла и процеса изолације, DHP лигнин представља модел систем са контролисаним хемијским саставом и дистрибуцијом функционалних група, омогућавајући детаљније разумевање односа између молекуларне структуре, процеса формирања наночестица и крајњих функционалних својстава наноматеријала (8,9). Варирањем услова синтезе могуће је утицати на структуру полимера на начин који директно одређује његова функционална својства, усмеравање реакције ка формирању полимера богатог фенолним хидроксилним групама доприноси повећању антиоксидативног капацитета, док фаворизовање проширених коњугованих система унутар полимерне мреже потенцијално унапређује фотопротективна својства полимера као и наноматеријала који се добија у наредној фази синтезе.

У оквиру овог истраживања, DHP је коришћен као прекурсор за хидротермалну синтезу наночестица, чиме се омогућава развој новог типа лигнинских наноматеријала са дефинисаним структурним пореклом. Додатно, испитивање утицаја површинске функционализације са GTMAC представља посебан аспект овог истраживања, будући да је, према доступној литератури, примена овог реагенса доминантно проучавана у циљу катјонизације лигнина у молекуларном облику (10). Насупрот томе, примена GTMAC за контролисану површинску функционализацију наночестица добијених из структурно дефинисаног DHP лигнина није детаљно истражена. Такође, функционализовани лигнински наноматеријали овог типа до сада нису испитивани у контексту њихове потенцијалне примене као фотопротективних агенаса и антиоксидативних материјала, посебно кроз анализу односа између уведених површинских функционалних група и промена физичкохемијских и оптичких својстава.

Овакав приступ омогућава систематско испитивање утицаја хемијске структуре лигнина и површинске функционализације на физичкохемијска, оптичка, антиоксидативна и фотопротективна својства добијених наноматеријала. Добијени резултати могу допринети бољем разумевању везе између структуре и функције лигнинских наночестица, превазилажењу постојећих ограничења у дизајну природних фотопротективних материјала и постављању основе за развој функционалних наноматеријала заснованих на обновљивим сировинама.

Литературни подаци који подржавају тему:

1. Herrling T, Jung K, Fuchs J. Measurements of UV-generated free radicals/reactive oxygen species (ROS) in skin. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2006 Mar 13;63(4):840–5. doi:[10.1016/j.saa.2005.10.013](https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.10.013)
2. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet radiation-induced skin aging: The role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. *Stem Cells International.* Hindawi Publishing Corporation; 2016. doi:[10.1155/2016/7370642](https://doi.org/10.1155/2016/7370642)
3. Hodge AA, Hopkins FE, Saha M, Jha AN. Ecotoxicological effects of sunscreen derived organic and inorganic UV filters on marine organisms: A critical review. *Marine Pollution Bulletin.* Elsevier Ltd; 2025. doi:[10.1016/j.marpolbul.2025.117627](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2025.117627)
4. Downs CA, Kramarsky-Winter E, Segal R, Fauth J, Knutson S, Bronstein O, et al. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2016 Feb 1;70(2):265–88. doi:[10.1007/s00244-015-0227-7](https://doi.org/10.1007/s00244-015-0227-7)
5. Sadeghifar H, Ragauskas A. Lignin as a UV Light blocker-a review. *Polymers.* MDPI AG; 2020. doi:[10.3390/POLYM12051134](https://doi.org/10.3390/POLYM12051134)
6. Qian Y, Qiu X, Zhu S. Lignin: A nature-inspired sun blocker for broadspectrum Sunscreens. *Green Chemistry.* 2015 Jan 1;17(1):320–4. doi:[10.1039/c4gc01333f](https://doi.org/10.1039/c4gc01333f)
7. Yearla SR, Padmasree K. Preparation and characterisation of lignin nanoparticles: evaluation of their potential as antioxidants and UV protectants. *J Exp Nanosci.* 2016 Mar 3;11(4):289–302. doi:[10.1080/17458080.2015.1055842](https://doi.org/10.1080/17458080.2015.1055842)
8. Sasaki S, Nishida T, Tsutsumi Y, Kondo R. Lignin dehydrogenative polymerization mechanism: A poplar cell wall peroxidase directly oxidizes polymer lignin and produces in vitro dehydrogenative polymer rich in β -O-4 linkage. *FEBS Lett.* 2004 Mar 26;562(1–3):197–201. doi:[10.1016/S0014-5793\(04\)00224-8](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(04)00224-8)
9. Holmgren A, Henriksson G, Zhang L. Effects of a biologically relevant antioxidant on the dehydrogenative polymerization of coniferyl alcohol. *Biomacromolecules.* 2008 Dec 8;9(12):3378–82. doi:[10.1021/bm800704k](https://doi.org/10.1021/bm800704k)
10. Wahlström R, Kalliola A, Heikkinen J, Kyllönen H, Tamminen T. Lignin cationization with glycidyltrimethylammonium chloride aiming at water purification applications. *Ind Crops Prod.* 2017 Oct 1;104:188–94. doi:[10.1016/j.indcrop.2017.04.026](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.026)

6. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС

На основу до сада добијених прелиминарних резултата и постављених циљева, очекује се да ће реализација ове докторске дисертације донети вишеструки научни допринос. Биће синтетисане нове наночестице на бази синтетичког лигнина дефинисаних физичкохемијских својстава, при чему ће бити установљен поуздан и поновљив протокол за хидротермалну синтезу који ће бити од вредности за будућа истраживања у овој области. Прва систематска примена GTMAC модификације на овај тип наночестица побољшаће колоидну стабилност и дисперзибилност у воденим системима, што представља неопходан предуслов за примену у сложеним физиолошким срединама.

Физичкохемијском карактеризацијом биће успостављена јасна корелација између хемијске структуре полазног полимера и морфолошких, оптичких и функционалних својстава синтетисаних наночестица, чиме ће бити дефинисани кључни структурни параметри одговорни за фотопротективни и антиоксидативни потенцијал. Квантификацијом антиоксидативног капацитета и директном детекцијом радикалских центара ЕПР спектроскопијом биће пружен увид у механизам неутрализације реактивних кисеоничних врста, што је од посебног значаја с обзиром на централну улогу оксидативног стреса у патогенези UV-индукованих оштећења коже. Карактеризацијом екситационо-емисионих профила и квантног приноса аутофлуоресценције биће процењен потенцијал синтетисаних наночестица за примену као флуоресцентних обележивача, при чему ће испитивање утицаја површинске модификације GTMAC-ом на флуоресцентни одговор пружити увид у могућност модулације ових својстава хемијским путем, што је од значаја за будућу примену у визуализацији и праћењу наночестица у живим системима. Испитивањима на *HaCaT* ћелијској линији, уз анализу генске експресије маркера апоптозе, инфламације и ремоделовања екстрацелуларног матрикса, биће пружен дубљи увид у начин деловања ових наноматеријала на молекулском нивоу, чиме ће бити јаснији механизми фотопротективног ефекта који не могу бити сагледани искључиво на основу тестова вијабилности.

Прелиминарни резултати потврђују оправданост постављене хипотезе и оригиналност истраживања, указујући на значајан фотопротективни и антиоксидативни потенцијал синтетисаних наночестица. Свеукупни резултати који проистекну из ове дисертације пружиће научну основу за будућа истраживања усмерена ка развоју површински модификованих и функционализованих лигнин-базираних наносистема са унапређеним својствима. Поред тога, аутофлуоресцентна својства синтетисаних наночестица отварају перспективу њихове примене као биокомпатибилних флуоресцентних обележивача у истраживањима живих система. На ширем плану, добијени резултати допринеће развоју одрживих функционалних наноматеријала на бази обновљивих лигнинских извора, стављајући лигнин-базиране наносистеме као кандидате у пољу зелене нанотехнологије и одрживе хемије.

Г. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу прегледа семинарског рада и успешне усмене одбране рада у оквиру предмета Специјални курс, оцењујемо да је предложена тема актуелна и научно заснована. Сматрамо да је кандидат својим досадашњим радом показао склоност и способност за научноистраживачки рад, као и да ће добијени резултати дати оригинални и значајни научни допринос у области физичкохемијских наука, превасходно у области биофизичке хемије. Комисија сматра да кандидат испуњава услове за прихватање теме ове докторске дисертације и предлаже Наставно-научном већу Факултета за физичку хемију да кандидату Миљану Барићу, студенту докторских студија, одобри израду докторске тезе под насловом који је у односу на претходни: „Синтеза и карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнина и њихова примена у биомедицини”, коригован у

“Синтеза и карактеризација наночестица на бази синтетичког лигнина и испитивање њихових фотопротективних и антиоксидативних својстава”

За менторе се предлажу др Ана Поповић Бијелић, редовни професор Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду и др Драгица Спасојевић, виши научни сарадник Института за мултидисциплинарна истраживања Универзитета у Београду.

Београд, 19.08.2026.

др Ана Поповић Бијелић, редовни професор
Универзитет у Београду – Факултет за физичку хемију

др Драгица Спасојевић, виши научни сарадник
Универзитет у Београду – Институт за мултидисциплинарна истраживања

др Милош Мојовић, редовни професор
Универзитет у Београду – Факултет за физичку хемију

др Бојана Недић Васиљевић, ванредни професор
Универзитет у Београду – Факултет за физичку хемију

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
СЕКРЕТАРИЈАТ

ПРИМЉЕНО: 03.03.2026			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
.	409/2		

Стоматолошки факултет

Универзитет у Београду

Етички одбор

МОЛБА

Молим Етички одбор за давање сагласности за спровођење истраживања под називом:

Наночестице на бази лигнина, антиоксидативна својства и примена у биомедицини и пољопривреди

Lignin-Based Nanoparticles with Antioxidant Properties and Their Application in Biomedicine and Agriculture

У прилогу:

1. Образложење истраживања
2. Биографија подносиоца молбе
3. Сагласност управника Имплантолошко-истраживачког центра

Београд _____

Подносилац молбе:



Дијана Митић,

виши научни сарадник

Напомена: истраживање је планирано да се спроводи као део докторске дисертације кандидата Миљана Барића, студента докторских студија на Факултету за физичку хемију, Универзитета у Београду. Део истраживања који би се спроводио на Стоматолошком факултету односи се на испитивања биокомпатибилности синтетисаних честица, и спроводио би се у Лабораторији за ћелијске културе, Имплантолошко-истраживачког центра.

Образложење истраживања

Предмет истраживања

Предмет ове докторске дисертације обухвата синтезу, оптимизацију, детаљну физичкохемијску карактеризацију и одређивање биолошке активности наноматеријала на бази лигнина. Истраживање је усмерено на развој лигнинских наночестица контролисаних особина, добијених хидротермалном методом, при чему ће се систематски анализирати утицај температуре, времена реакције, концентрације и врсте умреживача на физичкохемијска својства синтетисаних честица. Посебна пажња биће посвећена процени промена у доступности активних места на површини наночестица, с обзиром на њихов значај за антиоксидативну и антибактеријску активност.

Лигнин представља један од најзаступљенијих природних ароматичних биополимера и значајан нуспроизвод дрвно-прерађивачке и папирне индустрије [1]. Његова комплексна, високо умрежена фенолна структура, присуство коњугованих система и различитих функционалних група (фенолне, метоксилне, карбоксилне и др.) чине га погодним кандидатом за развој функционалних наноматеријала са израженим антиоксидативним, УВ-апсорпционим и потенцијално антимикуробним својствима [1-3]. Хетерогеност и структурна комплексност природног лигнина представљају изазов у погледу контролисане синтезе и репродуктивности особина добијених материјала. Из тог разлога, истраживање укључује и употребу модел једињења и синтетичких прекурсора, чиме се омогућава прецизнија контрола хемијске структуре и степена умрежености система [4].

Наночестице, дефинисане као честице величине 1-100 nm, поседују супериорна својства у односу на оригинални материјал из кога потичу, што је довело до наглог развоја

нанотехнологије и њихове широке примене [5]. Посебан фокус рада биће усмерен на хидротермалну синтезу лигнинских наночестица, као релативно једноставну, еколошки прихватљиву и скалабилну методу која омогућава формирање стабилних наноструктура без употребе токсичних растварача. Систематском варијацијом параметара синтезе (температура, време реакције, концентрација и врста умреживача) биће испитиван њихов утицај на величину честица, морфологију, површинске карактеристике и степен коњугације, као и на крајња функционална својства материјала [6].

У оквиру предмета истраживања посебно ће се анализирати корелација између структурних параметара (хемијска структура на површини честица, дистрибуција величине честица, површински напон) и биолошких ефеката, укључујући антиоксидативни капацитет, антибактеријску активност и УВ-протективна својства. На тај начин, истраживање превазилази дескриптивни приступ и тежи успостављању јасних структурно-функционалних односа, који су од кључног значаја за рационални дизајн материјала са циљаном применом [7].

Због њихове мале величине користиће се различите аналитичке методе за њихову визуелизацију и карактеризацију. У оквиру морфолошке и колоидне карактеризације детаљно ће се испитивати величина честица, дистрибуција величина и полидисперзност система, облик и површинска топографија, као и стабилност суспензија у различитим медијумима и при промени рН вредности. Анализираће се површински напон и његова улога у стабилности дисперзија и интеракцији са биолошким системима, укључујући ћелијске мембране и микроорганизме. Антиоксидативна активност синтетисаних материјала биће анализирана кроз квантификацију способности неутрализације слободних радикала и испитивање кинетике тих процеса, са циљем утврђивања везе између садржаја фенолних група, степена ароматичне кондензације и ефикасности хватања радикалских врста.

Обзиром да је једна од улога лигнина у биљним ћелијама и заштита од прекомерног УВ зрачења, биће испитивана способност наночестица да апсорбују УВ зрачење у УВ-А, УВ-Б и УВ-Ц области, уз одређивање апсорпционих максимума, интензитета апсорпције и стабилности материјала при продуженој изложености зрачењу. То ће омогућити да се процени њихов фотопротективни потенцијал, као и могућност примене лигнинских

наночестица не само за заштиту људи, већ и материјала који пропадају услед изложености УВ зрацима [7].

Осим тога, испитаћемо и антибактеријску активност према репрезентативним биљним патогенима, уз одређивање минималних ефективних концентрација и разматрање могућих механизма деловања, укључујући индукцију оксидативног стреса и поремећај интегритета ћелијске мембране. Централни део истраживања чиниће интеграција свих добијених података у циљу успостављања јасних и квантитативних корелација између хемијске структуре, степена умрежености, величине и морфологије честица са њиховим антиоксидативним, УВ-протективним и антибактеријским својствима. На тај начин предмет истраживања превазилази добијање нових материјала и усмерен је ка разумевању механизма који одређују њихову функционалност, чиме се ствара основа за дизајн лигнинских наноматеријала са унапред дефинисаним особинама и одрживом применом у биомедицини и пољопривреди.

Циљеви

Главни циљ истраживања је развој лигнинских наноматеријала контролисаних структурних и функционалних својстава, одређивање њихових биоактивних карактеристика и успостављање корелације између структурних параметара и функционалне активности.

У оквиру овог циља дефинисано је неколико подциљева:

1. Синтеза и оптимизација лигнинских наночестица применом хидротермалне методе, уз контролу параметара синтезе (температура, време реакције, концентрација и врста умреживача).
2. Испитивање антибактеријских својстава лигнинских наноматеријала и процена њихове примене као бактериостатика и бактерицида.
3. Развој лигнинских наночестица са УВ-протективним својствима у УВ-А, УВ-Б и УВ-Ц области спектра и процена њихове ефикасности.
4. Одређивање антиоксидативног капацитета синтетисаних наноматеријала и евалуација потенцијалне примене.

5. Успостављање везе између хемијске структуре, степена умрежености, величине и морфологије честица са њиховим биолошким и физичким својствима.
6. Испитивање биокомпатибилности синтетисаних наноматеријала, и њихове заштитне улоге при дејству УВ зрака, у *in vitro* условима на ћелијској линији кератиноцита.

Материјал и метод

Наноматеријали ће бити синтетисани полазећи од комерцијалног деривата лигнина, лигнинског модел једињења и појединачних монолигнола. Синтеза ће бити спроведена хидротермалном методом, уз систематску оптимизацију реакционих параметара у циљу добијања стабилних наночестица дефинисане величине, морфологије и функционалних својстава (биоактивност, флуоресценција, УВ-апсорпција).

Морфолошка карактеризација наночестица биће извршена применом:

- трансмисионе електронске микроскопије (ТЕМ) – ради одређивања облика и величине честица као и површинске морфологије,
- динамичког расејања светлости (ДЛС) – за мерење хидродинамичког радијуса честица у растворима као и одређивање зета потенцијала и склоности формирања агрегата,
- микроскопије атомских сила (АФМ) – којом ћемо мерити величину честица.

Хемијска и спектроскопска карактеризација ће се спровести коришћењем:

- инфрацрвене спектроскопије са Фуријеовом трансформацијом (ФТИР) – за одређивање функционалних група на површини честица и праћење тока синтезе,
- УВ-Вис спектроскопије – одређивање се апсорпциони капацитет у УВ области, спектри ће унети бољи увид у структуру,
- флуоресцентне спектроскопије – за мерење емисионог спектра ради потенцијалног коришћења честица као обележивача или биоимицинг.

Антиоксидативни капацитет свих типова материјала ће бити одређен методом електронске парамагнетне резонанције (ЕПР) како би се одредио капацитет наночестица да хватају радикале или да их неутралишу.

УВ-протективни капацитет наночестица биће испитан применом *in vitro* модела хуманих кератиноцита. Епидермалне ћелије одраслог човека *HaCaT* (ATCC®, CRL-2310) биле би култивисане у DMEM/F12 медијуму обогаћеном са 10% FBS и 1% пеницилина/стрептомицина, у стандардним условима у влажној атмосфери са 5% CO₂ на 37 °C. Синтетисане честице би биле растворене у медијуму до радних раствора и серијске концентрације ће бити тестиране. Постојање евентуалне цитотоксичности одређиваће се проценом степена вијабилности ћелија након дејства синтетисаних честица самих, и након дејства УВ светла директним методом - тестом Неутрално црвено (NRU), и индиректним методом - МТТ тестом (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide). Након 24 сата од третирања ћелија посматрао би се број живих ћелија и митохондријска активност. Како би се испитао утицај лигнина на заштиту ћелија од УВ светла испитала би се и експресија гена маркера инфламације и апоптозе. Рлативна експресија гена за *BAX*, *CASP3*, *IL-6*, и *MMP9* биће спроведена употребом методе ланчане реакције полимеразе у реалном времену (*real-time qPCR*), након изолације РНК помоћу тризола. Сваки од датих узорака за испитивани ген биће анализиран у трипликату.

Статистичка анализа

Статистичком анализом били би обухваћени сви параметри добијени лабораторијским испитивањима. База података била би формирана у статистичком пакету *GraphPad Prism* верзија 9, где би била вршена и даља анализа прикупљених података. Били би коришћени тестови дескриптивне статистике за атрибутивна обележја посматрања. Нумеричка обележја посматрања била би анализирана параметарским или непараметарским тестовима, зависно од нормалности расподеле података. Гранична вредност за прихватање радне хипотезе била би постављена на $p < 0.05$.

Очекивани резултати

Добијање стабилних лигнинских наночестица жељене величине (у опсегу нано-скеле) и контролисане морфологије.

- Дефинисање њихове хемијске структуре,
- величине и површинских карактеристика,

- антиоксидативног и УВ-протективног капацитета
- бактериостатског и антибактеријског ефекта
- примене у пољопривреди и биомедицини

Научни допринос дисертације

Очекивани допринос огледа се у:

- Развоју одрживих, биокомпатибилних и еколошки прихватљивих функционалних материјала на бази обновљивих ресурса.
- Развоју методологије за контролисану хидротермалну синтезу лигнинских наноматеријала оптималних карактеристика са циљаном функционалношћу.
- Систематском повезивању структурних параметара лигнинских система са њиховим биоактивним својствима.
- Демонстрацији применљивости добијених наночестица у области биомедицине и пољопривреде.

Чланови тима:

Дијана Митић – Виши научни сарадник, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду

Миљан Барић – Истраживач приправник, Универзитет у Београду - Институт за мултидисциплинарна истраживања

Драгица Спасојевић – Виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за мултидисциплинарна истраживања

Ксенија Радотић – Научни саветник, Универзитет у Београду - Институт за мултидисциплинарна истраживања

Ана Поповић Бијелић – Редовни професор, Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

Референце:

- [1] Tang, Qianqian, et al. "Lignin-based nanoparticles: a review on their preparations and applications." *Polymers* 2020; 12(11)(): 2471.
- [2] Peng J., and Wang Y. "Lignin nanoparticles in food packaging: a sustainable approach to material design and performance enhancement." *Frontiers in Nutrition* 2025;12: 1659877.
- [3] Piccinino, Davide, et al. "Nano-structured lignin as green antioxidant and UV shielding ingredient for sunscreen applications." *Antioxidants* 2021;10(2) : 274.
- [4] Radotić K., Spasojević D., Zmejkoski D. Lignin-based material for biomedical applications: Basic requirements and properties. In: *Lignin-based Materials: Health Care and Medical Applications*, ed. K. Joseph, R. Wilson, G. George, and S. Appukuttan, The Royal Society of Chemistry, 2023: 85-105.
- [5] Altammar K.A. "A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges." *Front Microbiol.* 2023; 17(14):1155622.
- [6] Zhang B., Liu Y., Ren M., Li W., Zhang X., Vajtai R., et al. "Sustainable Synthesis of Bright Green Fluorescent Nitrogen-Doped Carbon Quantum Dots from Alkali Lignin." *ChemSusChem* 2019; 12, 4202.
- [7] Basta, Altaf H., and Vivian F. Lotfy. "Optimizing the lignin nanoparticles from different pulping by-products in developing cotton-based nanocrystalline cellulose for UV-light blocking." *Scientific Reports* 2025;15(1) : 27165.

Биографија др Дијана Митић

Др Дијана Митић рођена је 12.11.1987. године у Мостару, Босна и Херцеговина. Стоматолошки факултет Универзитета у Београду уписала је школске 2006/07. године, а дипломирала у новембру 2012. године са просечном оценом 9,18 (девет и 18/100). Докторске студије на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду уписала је школске 2013/2014. године на модулу: Базична и клиничка истраживања у стоматологији. Докторску тезу под називом „Утицај фотодинамске терапије и диодног ласера на успешност ендодонтског лечења младих сталних зуба и биостимулацију матичних ћелија пореклом из апикалне папиле” одбранила је 05.07.2019. године на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду. Просечна оцена током докторских студија 10,00 (десет и 0/100). Звање научни сарадник стекла је одлуком Комисије за стицање научних звања на седници одржаној 11.06.2020. године.

Од 2014. године др Дијана Митић је члан Лабораторије за ћелијске културе Стоматолошког факултета. Током 2018. и 2019. године била је ангажована као истраживач сарадник на научном пројекту из програма Основних истраживања Министарства просвете, науке и технолошког развоја, ев. бр. 1720126, под називом: Хемијско и структурно дизајнирање наноматеријала за примену у медицини и инжењерству. Руководилац истраживања др Вукоман Јокановић, научни саветник Института за нуклеарне науке Винча. Од јануара 2020. године запослена је у оквиру годишњих уговора са Министарством просвете, науке и технолошког развоја о реализацији и финансирању научно-истраживачког рада НИО.

Од јануара 2022. до јануара 2025. године била је део истраживачког тима на пројекту: „*Oral Cancer – New Approaches in Prevention, Control and Post-operative Regeneration – an in vitro study – ORCA-PCR*” (број пројекта 7750038) који је финансиран од стране Фонда за науку Републике Србије, у оквиру програма ИДЕЈЕ. У оквиру ОРЦА-ПЦР пројекта др Митић је руководилац подпројекта радног пакета 3: „*Oral cancer post-treatment regeneration*”.

У јануару 2024. године др Митић је од стране Министарства науке, технолошког развоја и иновација уврштена у 10% извршних истраживача из области Природно-математичких и медицинских наука (<https://nitra.gov.rs/cir/nauka/izvrsnost-u-nauci>), за период 2024 – 2026. године. До сада објавила 36 научних радова на *SCI* листи, 4 рада у домаћим часописима и имала 43 саопштења на научним скуповима (ORCID: 0000-0002-0650-8193). Цитираност

радова за период од 1996. до 25.02.2026. је без аутоцитата **365** (укупно **411**), *H*-индекс **14** (Scopus ID: 57202322694).

Биографија Миљан Барић

Основне студије на Факултету за физичку хемију уписао је 2018. године и завршио их 2022. одбраном дипломског рада под називом “Спектрофлуориметријска анализа интеракције говеђег серумског албумина и Ru(II)-аренског комплекса”. Мастер студије на Факултету за физичку хемију је уписао 2022. и исте године их завршио одбраном мастер рада под називом “Везивање комплекса на бази тиосемикарбазона за хумани и говеђи серумски албумин: утицај металних јона”. Докторске студије уписао је такође на Факултету за физичку хемију 2023. под менторством редовне професорке Ане Поповић Бијелић и више научне сараднице Драгице Спасојевић са Института за мултидисциплинарна истраживања. Од децембра 2023. је изабран у звање Истраживач приправник и запослен на Институту за мултидисциплинарна истраживања на одсеку за науке о живим системима. Члан је научних друштава Друштво физикохемичара Србије и Друштво биофизичара Србије.

Библиографија Миљан Барић

Радови:

Abdulaziz, Fahad, et al. "Crystallographic Structure and Quantum-Chemical Analysis of Biologically Active Co(III)-Pyridoxal–Isothiosemicarbazone Complex." *Inorganics* 11.12 (2023): 466.

Конференције:

1. M. Barić, N. Preradović, J. Simonović Radosavljević, K. Radotić, A. Popović Bijelić, D. Spasojević; Green synthesis of polyphenol-derived nanoparticles from the branches of *Picea omorika* (Pančić) Purkyně and potential biomedical applications; 26th Annual Conference on Material Science Yucomat 2025, 1.-5. 9. 2025. Herceg Novi, Montenegro
2. N. Preradovic, Đ. Nakarada, M. Barić, K. Radotic, J. Simonovic Radosavljevic, M. Mojovic; Determination of the antioxidant activity of the wild Pomegranate (*Punica granatum* L.) peel extract obtained by Supercritical CO₂ extraction; 10th Regional

Biophysics Conference & 15th International Summer School of Biophysics, 26.-30. 8. 2024. University of Split, School of Medicine, Split, Croatia

3. M. Barić, N. Preradović, J. Jovanović, K. Radotić, A. Popović Bijelić, D. Spasojević; A novel lignin-based nanomaterial from silicon-doped dehydrogenated polymer of coniferyl alcohol; 10th Conference of Young Chemists of Serbia, 26. 10. 2024. Belgrade, Serbia

Стоматолошки факултет

Имплантолошко-истраживачки центар

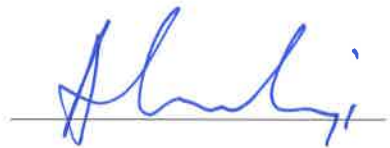
Проф. др Алекса Марковић

САГЛАСНОСТ

Сагласан сам да се део студије под називом: **Наночестице на бази лигнина, антиоксидативна својства и примена у биомедицини и пољопривреди** обави у Лабораторији за ћелијске културе, Имплантолошко-истраживачког центра.

У оквиру истраживања у Лабораторији планирано је да се уради испитивање биокомпатибилности синтетисаних материјала на ћелијској линији кератиноцита која је комерцијално доступна.

У Београду, 30.02.2026.



Проф. др Алекса Марковић

Управник Имплантолошко-истраживачког центра



Универзитет у Београду
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Београд, Улица др Суботића бр. 8, тел: 2685-288

e-mail: stomfak@rcub.bg.ac.rs

web: www.stomf.bg.ac.rs

ЕТИЧКИ ОДБОР



бр. 36/39

24-03-2026

На молбу вишег научног сарадника др Дијане Митић, Етички одбор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, на електронској седници одржаној дана 10.03.2026. године, даје

САГЛАСНОСТ

Др Дијани Митић за спровођење истраживања под називом:

**„Наночестице на бази лигнина, антиоксидативна својства и примена у
биомедицини и пољопривреди“**

и у друге сврхе се не може користити.

Београд,
10.03.2026.



ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

(Проф. др Наташа Николвић Јакоба/



University of Belgrade
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

8 Dr Subotica Street, 11000 Belgrade Serbia,
phone: +381 11 2685-288, fax: +381 11 2685-361
stomfak@rcub.bg.ac.rs www.stomf.bg.ac.rs



ETHICS COMMITTEE

№ 36/39

24-03-2026

On the ground of request of Dr Dijana Mitic, the Ethics Committee of the School of Dental Medicine University of Belgrade, on the March 10th 2026, hereby signs the following

AGREEMENT

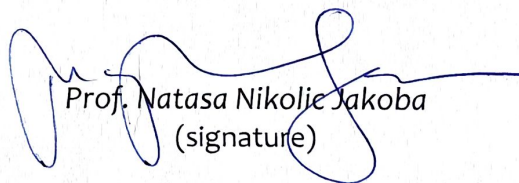
We hereby agree with the methodology of research suggested by Dr Dijana Mitic within the following study

„Lignin-Based Nanoparticles with Antioxidant Properties and Their Application in Biomedicine and Agriculture“

Translation of the seal:
University of Belgrade
School of dental medicine
1948, Belgrade



President of the Ethics Committee


Prof. Natasa Nikolje Jakoba
(signature)