

НАУЧНОМ ВЕЋУ ИНСТИТУТА ТЕХНИЧКИХ НАУКА САНУ

Одлуком Научног већа Института техничких наука САНУ на седници одржаној 14.02.2019. године именовани смо за чланове Комисије за оцену испуњености услова за избор др Иване Динић у звање научни сарадник. На основу документације поднете Научном већу Института техничких наука САНУ подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

На основу члана 20 Правилника о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 24/2016, 21/2017 и 38/2017) комисија подноси извештај који садржи следеће елементе:

I. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Ивана З. Динић је рођена 06.04.1987. године у Зајечару. Године 2006. уписала је основне академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Хемијска технологија, студијско подручје Фармацеутско инжењерство. Дипломирала је 12.09.2011. са завршним радом на тему „Утицај јона бакра на дифузиона својства бакар/поли(2-хидроксиетил акрилат/итаконска киселина) хибридних хидрогелова“. Мастер академске студије уписала је 2011. године на студијском програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија. Одбраном мастер рада са темом „Оптимизација ензимске синтезе флоридзил-олеата методом одзивних површина“ завршила је мастер академске студије 25.09.2012. Докторске академске студије уписала је школске 2012/2013 на смеру Биохемијско инжењерство и биотехнологија, а докторску дисертацију под насловом „Синтеза и карактеризација биокомпатибилних оптички активних флуорида ретких земаља“ је одбранила 01.02.2019.године.

У Иновационом центру Хемијског факултета је запослена од јула 2017. године. У звање истраживач сарадних је изабрана 19.04.2017. године.

Област интересовања су јој синтеза и карактеризација оптички активних наноструктурних материјала са потенцијалном применом у биомедицини.

II. АНГАЖОВАНОСТ НА ПРОЈЕКТИМА

Др Ивана Динић је ангажована на пројекту из основних истраживања ОИ 172035 „Рационални дизајн и синтеза биолошки активних и координационих једињења и функционалних материјала, релевантних у (био)нанотехнологији“, који је финансиран од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Поред учешћа на националном пројекту кандидат учествује и на међународном билатералном пројекту са Словенијом (2018-2019): Наноструктурни и мезопорозни функционални материјали са израженим фотокаталитичким особинама у УВ и видљивом делу спектра (пројект координатори др Владислав Рац - Пољопривредни

факултет УБ, Београд Србија и др Сречо Шкапин – Институт Јозеф Стефан, Љубљана, Словенија).

III. КРАТКА АНАЛИЗА НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА

Научно-истраживачка активност кандидата Иване Динић базирана је на истраживањима из области науке о материјалима, и то „ур“-конверторских наноструктурних материјала са потенцијалном применом у биомедицини. Развој биомаркера хибридне структуре који се могу примењивати у биолошким снимањима као индикатори биолошких и/или патогених процеса је од великог значаја како за дијагностичке тако и за терапеутске сврхе. Највећу пажњу, у последњих неколико година, привукле су оптички активне наночестице на бази елемената ретких земаља, због своје успешне примене у визуализацији и карактеризацији биолошких процеса на ћелијском и молекулском нивоу.

Кандидат је до сада успешно развио и оптимизовао *in situ* хидро/солво-термалну синтезу биокомпатибилних честица из система Na-Y-F допираних јонима ретких земаља (Yb,Er) које имају дефинисану морфологију и оптичке карактеристике, чиме је превазиђен проблем потенцијалне цитотоксичности наночестица добијених вишестепеним методама синтезе. Истраживања су заснована на анализи утицаја промене концентрације прекурсора, времена реакције, температуре реакције и типа растварача на финалне структурне (фазни састав, униформна допираност), морфолошке (величина, облик, хидрофилност) и оптичке („ур“-конверторске) карактеристике честица. За функционализацију наночестица и постизање биокомпатибилности током синтезе коришћени су различити агенси и то: етилендиаминтетрасирћетна киселина (ЕДТА), полиетиленгликол (ПЕГ), поливинилпиролидон (ПВП), полиакрилна киселина (ПАА), хитозан и полилактид-ко-гликолид (ПЛГА).

Анализом утицаја наведених агенаса кандидат је утврдио да применом ЕДТА-е при смањеној концентрацији прекурсора и применом етанола као растварача долази до кристализације кубне α -NaYF₄:Yb,Er фазе, док са повећањем концентрације прекурсора долази до кристализације β -NaYF₄:Yb,Er фазе (радови бр.2,5 и 6). Коришћење ПВП-а и етилен гликола доводи до стабилизације кубне фазе у растворима са нижом концентрацијом прекурсора, док са применом ПЕГ-а у узорку поред кубне фазе примећен је и мали удео хексагоналне фазе (2%). Кристализација чисте хексагоналне фазе постигнута је кристализацијом честица из раствора веће концентрације у присуству ПВП-а (рад бр.1). Код праха добијеног у присуству ПАА утврђено је присуство чисте кубне фазе у нанофолијама дебљине око 6 нанометара и дужине/ширине око 10 микрометара, са емисијом црвене светлости након побуде од 980 нанометара.

Узорак који је синтетисан у присуству хитозана, карактерише присуство неагломерисаних, монокристалних, сферичних честица кубне фазе, величине испод 100 нанометара. Присуство амино група хитозана на површини честица, повећава њихову хидрофилност и биокомпатибилност, при чему не долази до смањења интензитета „ур“-конверторске емисије, која се налази у црвеном делу спектра (рад бр.4). Анализа утицаја ПЛГА показала је да долази до формирања неагломерисаних, сферичних честица полифазног састава (које карактерише постојање и кубне и хексагоналне фазе), са присуством карактеристичних функционалних група ПЛГА на њиховој површини

(рад бр.3). Испитивања биокомпатибилности и могућности визуелизације ћелија применом наночестица које су синтетисане у присуству хитозана и полилактид-коглоколида су обухватала: анализу хидродинамичког пречника која је потврдила стабилност колоидних раствора ових честица током 24 сата у раствору медијума; одређивање антимикробних својстава према Грам-негативној бактерији *Escherichia coli*, Грам-позитивној бактерији *Staphylococcus aureus* и гљивици *Candida albicans*; и цитотоксичност МТТ тестовима на здравим гингивалним ћелијама корена пулпе (eng. human gingival cell, HGC) и сквамозним канцер ћелијама језика (eng. oral squamous cell carcinoma, OSCC). Након 24 сата инкубације је утврђено да је степен преживљавања здравих ћелија већи од 88% при свим испитиваним концентрацијама, док са повећањем концентрације наночестица степен преживљавања канцер ћелија опада на 60%. Визуелизација HGC и OSCC, обележених овим наночестицама рађена је применом ласера таласне дужине 980 нанометара, чиме је потврђено њихово присуство у цитоплазми ћелија. Фотоелектронском спектроскопијом X-зрацима наночестица синтетисаних у присуству хитозана, додатно је утврђено да је само половина терминалних амино група хитозана ковалентно везана за површину наночестица, док је друга половина остала слободна за даљу интеракцију са антигенима.

Научни допринос који се сагледава из ових истраживања обухвата оптимизацију процеса хидро/солво-термалне синтезе у циљу нуклеације чисте кубне или хексагоналне $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Er}$ фазе у нано- и микро- честицама; *in situ* генерисање биокомпатибилних „уп“-конверторских наночестица одређених структурно-морфолошких и оптичких карактеристика које омогућавају напредна биолошка снимања како здравих гингивалних ћелија корена пулпе тако и сквамозних канцер ћелија језика; утврђено је цитостатичко дејство на сквамозним канцер ћелијама језика што указује на њихово потенцијално терапеутско дејство; и отворене су даље могућности за синтезу хибридних амино функционализованих $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Er}$ наночестица - антиген у циљу омогућавања селективног везивања и детекције одређеног типа ћелија.

IV. ЦИТИРАНОСТ

Према индексним базама *Web of Science* и *Scopus* на дан 19.02.2019. године радови др Иване Динић су цитирани 12 пута, од чега су 6 хетероцитати. Кандидатов Хиршов индекс („h^c- индекс) износи 2. Сви цитати су дати у прилогу 2.

V. МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу упутства за разврставање и квантификацију индивидуалних научноистраживачких резултата датих у Прилогу 2 Правилника о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 24/2016, 21/2017 и 38/2017), резултати кандидата др Иване Динић су дати у Табели 1.

Минимални услови за стицање звања научни сарадник прописани истим правилником су да је у наведеном периоду кандидат остварио бар 16 бодова, и то минимум 10 морају да потичу од збира вредности индикатора M10, M20, M31, M32, M33, M41 и M42; односно минимум 6 бодова од збира вредности индикатора M11, M12, M21, M22 и M23. У Табели 2 дат је упоредни приказ прописаних услова и

остварених резултата кандидата др Иване Динић, на основу којих се види да је кандидат остварио знатно већи број од тражених.

Табела 1. Научноистраживачки резултати кандидата др Иване Динић

Индикатор	Категорија	Вредност индикатора	Број радова	Сума
M21	Рад у врхунском међународном часопису	8	3	24
M22	Рад у истакнутом међународном часопису	5	1	5
M52	Рад у истакнутом националном часопису	1,5	1	1,5
M34	Саопштење са међународног скупа штампано у изводу	0,5	16	8
M70	Одбраћења докторска дисертација	6	1	6
Укупно				44,5

Табела 2. Минимални квантитативни захтеви за стицање звања научни сарадник и остварени резултати кандидата др Иване Динић

За звање научни сарадник		Потребан услов \geq	Остварено
Укупно бодова		16	44,5
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	29
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	6	29

На основу свега изложеног може се извести следећи

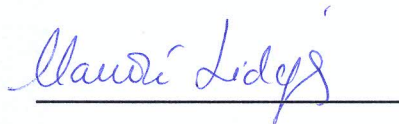
ЗАКЉУЧАК

На основу увида у научно-истраживачку активност **др Иване Динић** комисија закључује да је кандидат остварио значајне резултате из области науке о материјалима и нанотехнологије. Кандидат је показао систематичност и самосталност у научноистраживачком раду, способност тимског рада као и жељу за усавршавањем. Значајан број публикација и учешћа на међународним конференцијама указује на потенцијал кандидата за квалитетан рад у наведеним научним областима.

Имајући у виду да је кандидат испунио све услове прописане Правилником о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, комисија предлаже Научном већу Института техничких наука САНУ да усвоји овај извештај и предложи Матичном одбору за хемију да др Ивана Динић буде изабрана у звање **Научни сарадник**.

У Београду 21.02.2019.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



др Лидија Манчић

Научни саветник Института техничких наука САНУ



др Оливера Милошевић

Научни саветник Института техничких наука САНУ



др Александра Ђукић-Вуковић

Научни сарадник Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду