

## НАУЧНОМ ВЕЋУ ИНСТИТУТА ТЕХНИЧКИХ НАУКА САНУ

На ванредној електронској седници Научног већа Института техничких наука САНУ, одржаној 01.09.2015. одређени смо за чланове комисије за реизбор дипломираног физикохемичара Ненада Филиповића у звање ИСТРАЖИВАЧ САРАДНИК. На основу увида у објављене научне радове кандидата, као и на основу стручне биографије и осталог прегледаног материјала, подносимо Научном већу Института техничких наука САНУ следећи

### ИЗВЕШТАЈ

Ненад Филиповић је рођен 25.11.1984. године у Нишу. Дипломирао је 2011. на Факултету за физичку фемину, Универзитета у Београду са темом "Термичка стабилност и кристализација аморфне легуре  $\text{Fe}_{89.8}\text{Ni}_{1.5}\text{Si}_{5.2}\text{B}_3\text{C}_{0.5}$ " и просечном оценом 8.23. Исте године је одбранио мастер рад на тему "Механизам првог кристализационог ступња аморфне легуре  $\text{Fe}_{89.8}\text{Ni}_{1.5}\text{Si}_{5.2}\text{B}_3\text{C}_{0.5}$ ". Постдипломске докторске студије је уписао 2011. године, на истом факултету. Тренутно је на завршној години студија.

У Институту техничких наука САНУ је запослен од новембра 2011. године као истраживач приправник, а 10. октобра 2012. је изабран у звање истраживач сарадник. Ангажован је на пројекту интегралних и интердисциплинарних истраживања **ИИИ 45004** *Молекуларно дизајнирање наночестица контролисаних морфолошких и физикохемијских карактеристика и функционалних материјала на њиховој основи.*

Поред тога кандидат активно учествује и на два међународна пројекта: **COST TD1004** *Theranostics imaging and therapy: an action to develop novel nanosized systems for imaging-guided drug delivery-(2011-2015)* \*(*COST-European Cooperation in Science and Technology* ([http://www.cost.eu/domains\\_actions/cmst/Actions/TD1004](http://www.cost.eu/domains_actions/cmst/Actions/TD1004)); **Bilateral project** ITS SASA-University of Erlangen-Nuremberg, Germany, *Scaffolds with therapeutic functionality* (Serbian - Germany Science & Technology Cooperation for years 2014-2015, број 451-03-01858/2013-09/2; project ID 57060741).

## Преглед научно-истраживачког рада

Научно-истраживачка активност кандидата Ненада Филиповића је фокусирана на истраживања из области нанотехнологија, науку о материјалима, биоматеријале на бази биодеградабилних и биокомпатибилних алифатичних полиестара, системе за контролисано и циљано отпуштање терапеутских агенаса. Системи за контролисану доставу обезбеђују изузетан терапеутски ефекат тако што одржавају концентрацију лека константном дужи временски период, при чему је ради боље адхезије и интеракције са ћелијама потребно да честице за контролисану доставу буду сферног облика, микро и нано димензија. С тим у вези, кандидат је до сада успео да развије систем који се састоји од биодеградабилног полимера поли ( $\epsilon$ -капролактона) (ПЛЦЛ) и ови резултати су публиковани у врхунском међународном часопису М21 категорије са високим фактором утицаја (Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 117, 2014, 414–24, IF 4.287). У ПЛЦЛ успешно су инкапсулиране наночестице селена као потенцијални антиканцерогени агенси. Сами експерименти синтезе овог система за контролисану доставу су вршени у два правца. Први је био испитивање и оптимизација параметара за добијање нано/микро-сфера поли ( $\epsilon$ -капролактона) у које је са високом ефикасношћу инкапсулиран колоидни раствор нано-селена. Циљ ових истраживања је био проналажење репродуцибилне методе за добијање униформних и стабилних честица, што је кандидат успешно реализовао применом физичкохемијске растварач-нерастварач методе са високоенергетским хомогенизацијом. Други правац се односио на обележавање наночестица селена флуоресцентним маркерима кумарином и флуоресцеином, које би потом биле инкапсулиране у поли ( $\epsilon$ -капролактон) и на обележавање честица поли ( $\epsilon$ -капролактона) истим маркерима па потом инкапсулацију колоидног раствора нано-селена. Циљ другог дела је адекватна припрема узорка за праћења њихове интеракције са канцерогеним ћелијама уз помоћ флуоресцентне микроскопије. Као ћелијски модел изабране се *HeLa* ћелије који се стандардно користе код оваковог типа испитивања. Након извршених *in vitro* експеримената добијену су одлични резултати за антиканцерогено дејство наночестица селена.

У склопу испитивања биокомпатибилности добијеног система извршена су и разна испитивања цитотоксичности, испитивање утицаја на формирања реактивних кисеоничних врста, генотоксичности као и антибактеријског дејства како самих

наночестица селена тако и целокупног система. Сви добијени резултати су показали да добијени систем има одличну биокомпатибилност тј. не испољава токсични ефекат на биолошко окружење. У исто време наночестице селена су показале антибактеријско дејство према одређеним бакетријским сојевима.

У сарадњи са колегама из Грчке (Department of Biomedical Engineering, Technological Educational Institute of Athens, Faculty of Technological Applications, Greece) испитана је и биодистрибуција честица поли ( $\epsilon$ -капролактона) са инкапсулираним наночестицама селена једнофотонском емисионом томографијом а након њиховог обележавања радиоактивним изотопом техницијумом  $Tc^{99m}$  Експерименти су вршени у динамичким *in vivo* условима. Добијени резултати су публикативни и у припреми за неки од часописа M21 категорије.

Деградација носача у системима за контролисано отпуштање је једна од њихових најбитнијих особина и због тога је важно испитати је детаљно. Познавање механизма деградације је битно како због саме контроле отпуштања терапеутског агенса тако и због биоресорпције и уклањања носача. Експерименти деградације вршени су паралелним испитивањем на температури од 37°C у три различита медијума, који симулирају одговарајућа биолошка окружења: стандардни фосфатни пуфер, ПБС, који симулира екстрацелуларно окружење (изотонична средина, pH=7.4), 0,02% раствор липазе у ПБС-у (овај тип липазе се синтетише физиолошки у панкреасу) и 0.1 М раствор хлороводоничне киселине (симулира услове у желудцу и показује утицај pH). Како је поли ( $\epsilon$ -капролактон) познат по спором времену деградације, што су и резултати добијени из наведених медијума показали, експерименти деградације су настављени у медијуму који садржи липазу изоловану из бактеријског соја *Pseudomonas*. Овај тип липазе је показао да знатно катализује деградацију поли ( $\epsilon$ -капролактона). Овим мултисциплинарним приступом кандидат је заокружио испитивања како саме синтезе тако и свих битних карактеристика које треба да садржи један систем за контролисано отпуштање терапеутика како би могао да задовољи одговарајуће критеријуме за његову потенцијалну примену. Уједно ће све добијене резултате кандидат искористити за писање докторске дисертације у наредном периоду.

Ненад се бавио и синтезом микросфера поли(лактид-ко-гликолида) (Acta Biomaterialia, 10, 2014, 151-162 <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.030> (IF 6.025)). Рађена су и истраживања у којима су ПЛГА сфере функционализоване

хитозаном а са инкапсулираним гадолинијумом као контрастним агенсом, у циљу побољшања дијагностике магнетном резонанцом. Овакав систем има велики потенцијал у такозваној хелијској трансплатацији, где би служио као потпора одговарајућим матичним ћелијама. Ова истраживања се такође обављају у сарадњи са водећим Европским истраживачким групама а у оквиру COST акције.

Поред тога, у оквиру билатералне сарадње са Универзитетом Friedrich-Alexander у Ерлангену (проф. А. Воссасини) кандидат је радио и на експериментима облагања скафолда од биоактивног стакла. Облагање полимерним системима има двоструку улогу: контролисано отпуштање селена и побољшање механичких особина скафолда (највећи недостатак биоактивног стакла). У оквиру ових активности, боравио је у Ерлангену у Немачкој, у периоду од 15. до 23. новембра 2014.

Као предстојећи кораци у научно-истраживачком раду кандидата Ненада Филиповића биће испитивање антиканцерогеног дејства наночестица селена на друге типове канцерогених ћелија и упоређивање токсичног ефекта на здравим епителним ћелијама. Од добијених резултати који још увек нису публиковани планиране су нове публикације у врхунским међународним часописима.

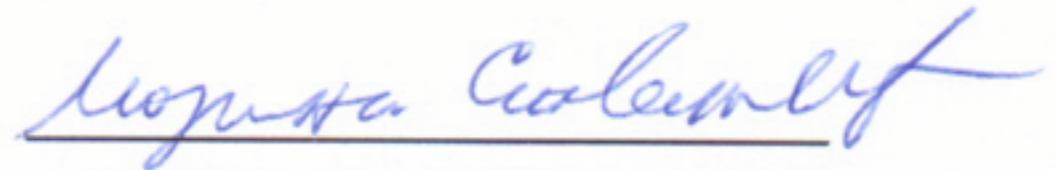
У свом досадашњем раду кандидат Ненад Филиповић је са успехом савладао одређене методе карактеризације наноструктурних материјала као што су инфрацрвена спектроскопија са Фуријеовом трансформацијом (ФТИР), рендгенска дифракција, скенирајућа електронска микроскопија (СЕМ), ултравиолетна-видљива спектроскопија (УВ-Вис) и расподела величине честице дифракцијом ласерског снопа (ЛДС), методе термалне анализе (термогравиметрија ТГА, диференцијална термална анализа ДТА и диференцијална скенирајућа калориметрија ДСЦ), оптичка микроскопија, флуоресцентна микроскопија и електронска микроскопија (скенирајућа електронска микроскопија СЕМ и трансмисиона електронска микроскопија ТЕМ).

### **Мишљење и закључак**

Кандидат Ненад Филиповић је у својој досадашњој активности показао склоност ка темељном научно-истраживачком раду и жељу за даљим учењем и усавршавањем а његови резултати су саопштени на више међународних конференција и публиковани у два врхунска међународна часописа (M21). Све ово пружа добру основу да Ненад настави успешно да се бави истраживањима из области науке о материјалима.

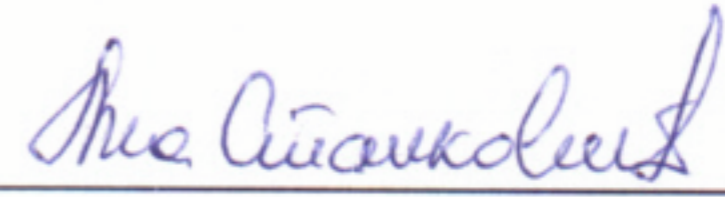
Имајући у виду научне резултате кандидата, чланови комисије предлажу Научном већу Института техничких наука САНУ да овај извештај прихвати и изврши реизбор кандидата Ненада Филиповића у звање ИСТРАЖИВАЧ САРАДНИК.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ



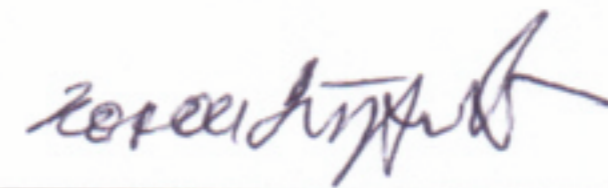
др Магдалена Стевановић

Виши научни сарадник ИТН САНУ



др Ана Станковић

научни сарадник ИТН САНУ



академик проф. др Зоран Ђурић

редовни члан САНУ