

ОБРАЗАЦ 3

Бр. 01-1/3772

07.10.2024 год
КРАГУЈЕВАЦ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА ИНЖЕЊЕРСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНЕ И МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНЕ ОБЛАСТИ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за интердисциплинарне и мултидисциплинарне области Универзитета у Крагујевцу одржаној 16.9.2024. године (број одлуке: IV-07-640/8) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „**СИНТЕЗА И ПРИМЕНА ПОЛИМЕРНИХ НАНОМАТЕРИЈАЛА МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОСПИНИНГА У ОБЛАСТИ ТКВНОГ ИНЖЕЊЕРИНГА**“, и испуњености услова кандидата **КАТАРИНА ВИРИЈЕВИЋ, ИСТРАЖИВАЧ-САРАДНИК** и предложеног ментора **Марко Живановић, виши научни сарадник** за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
Комисија предлаже измену синтаксе наслова теме у СИНТЕЗА ПОЛИМЕРНИХ НАНОМАТЕРИЈАЛА МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОСПИНИНГА И ПРИМЕНА У ОБЛАСТИ ТКВНОГ ИНЖЕЊЕРИНГА
1.2. Научна област докторске дисертације:
Машинско инжењерство и медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања
Предмет истраживања докторске дисертације је синтеза полимерних наноматеријала методом електроспининга за примене у тквном инжењерингу. Истраживање ће обухватити две класе полимерних једињења: синтетичке и природне, које се деле у три подгрупе: 1. Синтетички (вештачки) полимери, 2. Природни у које спадају угљени хидрати и 3. протеина. У оквиру истраживања ће се извршити оптимизација и валидација параметара електроспининг процеса, као и поступака синтезе раствора полимера.

Примена вештачке интелигенције ће се користити за допунску анализу као што је предвиђање најуспешнијих комбинација полимерних раствора као и других параметара који су неопходни да би се материјал могао користити у регенеративној медицини. Циљ истраживања је добијање биокомпатибилних и деградабилних полимерних наноматеријала са фокусом на њихову примену у ткивном инжењерингу, посебно у области зарастања рана.

1.3.2. Полазне хипотезе

На основу дефинисаног циља истраживања и претходних радова, формулисане су основне хипотезе које се састоје из неколико претпоставки:

- Електроспининг технологија, као део нанотехнологије, пружа богату платформу за генерисање широког спектра нових наноструктурних материјала применљивих у биомедицини, укључујући биосензорику, испоруку лекова, ткивни инжењеринг и регенеративну медицину. Променом параметара и коришћењем одговарајућих полазних супстанци, могу се добити материјали са различитим димензионим карактеристикама на макро, микро и нано нивоу.

- Повезаност између улазних параметара (параметара процеса и хемијског састава раствора полимера) и параметара средине у којој се експеримент изводи, као и излазних резултата (пречника влакана у нано-опсегу) омогућава контролисани дизајн порозних структура за примену у ткивном инжењерингу.

- Наноматеријали добијени из различитих врста полимера (синтетичких и природних) могу се користити за различите примене подешавањем хемијског састава раствора. Комбинацијом природних и синтетичких полимера могу се добити жељене структуре материјала за широк спектар примена.

- Правилно одабрани синтетички и природни полимери поседују особине биодеградабилности, биокомпатибилности и нетоксичности, што је од кључног значаја за примену у ткивном инжењерингу. Ови полимери, а касније добијени синтетисани наноматеријали су погодни за истраживање у *in vitro* и *in vivo* условима, што подразумева тестирање на ћелијским линијама и моделима животиња.

Ове хипотезе ће бити испитиване кроз детаљне експерименталне студије са циљем да се потврде претпоставке и постигну жељени резултати у области зарастања рана и других примена у ткивном инжењерингу.

1.3.3. План рада

План рада обухвата почетни опширни преглед литературе везан за тренутна решења и доступне технологије, методе и материјале у производњи наноматеријала. Посебан фокус биће на примени различитих подгрупа полимера и наноматеријала у ткивном инжењерингу, са фокусом на зарастање рана.

На основу прикупљених података биће спроведено експериментално испитивање које ће укључити:

1. Израда полимерних наноматеријала:

- **Синтетички полимери:** Комбинација поликапролактона и полиетиленгликола (PCL/PEG).
- **Природни полимери:**
 - Угљени хидрати: Комбинација хитозана и полилактидне киселине (Chitosan/PLA).
 - Протеини: Желатин (Gelatin).

2. Морфолошка испитивања:

- Испитивање и утврђивање микро и нано-особина добијених материјала.

3. Испитивање механичких својстава и састава материјала:

- Спектроскопске анализе за утврђивање механичких и хемијских карактеристика наноматеријала.

4. *In vitro* и *in vivo* испитивања:

- Анализа микробиолошке активности на грам-позитивним бактеријама *Staphylococcus aureus* и грам-негативним *Pseudomonas aeruginosa* уз испитивање цитотоксичности, деградабилности и биокомпатибилности
- Испитивање процеса зарастања рана у *in vivo* условима на моделима пацова.
- Испитивање процеса ангиогенезе у *in vivo* условима на моделима кокошијих јаја.

5. Анализа вештачке интелигенције:

- Предвиђање излазних параметара, као што је пречник влакана.
- Идентификација најуспешнијих комбинација полимерних раствора за синтезу наноматеријала погодних за примену у ткивног инжењерингу.

1.3.4. Методе истраживања

Истраживања планирана у оквиру докторске дисертације биће теоријског, експерименталног и аналитичког карактера. Методе које ће се користити у раду укључују:

1. Експерименталне методе синтезе (електроспининг технологија)
2. Методе вештачке интелигенције
3. Аналитичке, спектроскопске и микроскопске методе
4. Биолошке експерименталне методе у *in vitro* и *in vivo* условима

Процесни параметри електроспининг технологије имају пресудни утицај на морфолошку структуру дизајнираних наноматеријала. Морфолошке карактеристике наноматеријала суштински утичу на механичка, хемијска и биолошка својства финалног

производа. Хемијски састав полимерног раствора игра кључну улогу у стварању квалитетних нановлакна, односно наноматеријала. Оптимизација параметара као што су концентрација, густина, диелектрична константа раствора, запремински односи полазних супстанци и растварача, као и температура раствора, играју значајну улогу у синтези скефолда.

Корелација улазних параметара са финалним карактеристикама електроспиновог наноматеријала је потврђена и теоријски и практично, али није детерминистички одређена. Нумеричке методе оптимизације и математички алгоритми представљају ефикасне алате у вештачкој интелигенцији за симулирање различитих комбинација и варијација параметара, те одређивање корелације између улазних података и финалног резултата. Овим ће се добити препоручене комбинације раствора полимера за постизање жељених структурних и механичких својстава узорака. Нумерички резултати ће бити упоређени са експерименталним резултатима добијеним за улазне параметре (хемијски састав раствора и излазни параметар - пречник влакана).

Експерименталне аналитичке методе укључују анализу и структурну карактеризацију добијених скафолда (макропорозних носача) са испитивањем димензија, масе, својстава деградације и капацитета упијања течности скефолда) и спектроскопских метода (Фоуриер-ова инфрацрвена спектроскопија (FTIR)), уз испитивање макроскопских и микроскопских својстава (оптички микроскоп, скенирајући електронски микроскоп (SEM)). Испитивање механичких својстава синтетичких наноматеријала ће се реализовати на савременим уређајима за механичка испитивања (микроскопија атомских сила (AFM)).

Након испитивања структурних и морфолошких својстава скафолда, следи испитивање биолошких својстава у *in vitro* условима, као што су биокомпатибилност, биодеградабилност, цитотоксичност, микробиолошка активност, и након тога испитивања у *in vivo* условима где ће се пратити процес зарастања рана на моделима пацова третираних скафолдима, и процес неоангиогенезе на кокошијим јајима.

Сви експериментални узорци биће међусобно упоређивани са циљем добијања најбољих структура за практичну примену у ткивном инжењерингу.

1.3.5. Циљ истраживања

Циљ овог истраживања је синтеза три врсте полимерних наноматеријала (према пореклу природе полимера: 1) синтетички 2) природни полимери на бази угљених хидрата и 3) природни полимери на бази протеина уз унапређивање њихове структуре помоћу процеса електроспининга. Ова технологија омогућава израду 3D структура са пречницима влакана у нано-опсегу. Раствор полимера се уноси у систем шприц-игла и под утицајем електростатичких сила и одговарајућих параметара процеса и средине, производи нановлакна на уземљеној електроди. Тако добијена структура формира систем скафолда који ће се користити као материјал за зарастање рана.

Први корак је утврђивање оптималног хемијског састава раствора, што укључује одабир полазних супстанци, растварача, параметара средине и самог процеса електроспининга како би се добио одговарајући дизајн нановлакна. Потребно је одредити параметре који утичу на финални производ са аспекта функционалности и

примене у ткивном инжењерингу. Уз помоћ модела вештачке интелигенције могуће је предвидети излазне вредности на основу задатих улазних параметара. Варирањем параметара попут хемијског састава раствора полимера, протока, радног напона, температуре средине и растојања између колектора и врха игле, могу се добити узорци са жељеним карактеристикама.

Биће формирана група узорака подељена на три наведене врсте помоћу електроспининг технологије. За сваку врсту узорака биће извршено варирање улазних параметара у зависности од примењеног састава раствора. Након добијања узорака, карактеризација ће се извршити на макро и микро нивоу.

У наставку истраживања у оквиру докторске дисертације, биће извршена експериментална испитивања са циљем утврђивања морфолошких, структурних и механичких својстава добијеног материјала. На основу добијених резултата, скефолди ће се испитивати помоћу *in vitro* и *in vivo* биолошких метода. Биће формирана база података која ће омогућити поређење резултата за све три врсте материјала и доношење закључака о најповољнијим вредностима и параметрима који су коришћени за њихову синтезу, са циљем примене у домену зарастања рана.

1.3.6. Резултати који се очекују

- Дефинисање састава полимерног раствора и оптималних параметара процеса производње ради постизања одговарајуће структуре влакана у нано-опсегу.
- Препорука и дефинисање модела скефолда применом електроспининг технологије у области ткивног инжењеринга.
- Одређивање метода испитивања материјала са аспекта функционалности и примене у траженом домену.
- Примена модела вештачке интелигенције за предвиђање оптималних комбинација раствора полимера и излазног параметра - пречника влакана.
- Одређивање морфолошких, механичких, структурних и биолошких особина у *in vitro* и *in vivo* условима.
- Упоређивање и анализа све три класе добијених материјала и доношење закључака о најоптималнијој врсти.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Оквирни садржај рада у себи укључује:

1. Увод
2. Теоријска разматрања
 - 2.1. Електроспининг технологија
 - 2.2. Оптимизација услова и параметара процеса
 - 2.2.1 Класификација полимера и растварача
 - 2.3. Методе за анализу и карактеризацију полимерних нановлакна
3. Ткивни инжењеринг
 - 3.1 Улога полимерних наноматеријала у ткивном инжењерингу
 - 3.2 Кожа и процес зарастања рана

4. Експериментална истраживања
4. Резултати истраживања
5. Анализа резултата истраживања
6. Закључци
7. Литература

У оквиру увода ће ближе бити презентована историја електроспининга, основе процеса, проблеми и решења везана за поступке израде нановлакана.

У теоријским разматрањима полимера ће бити извршена анализа доступних полимера који се користе у електроспининг технологији за производњу нановлакана, као и њихове физичко-хемијске и механичке карактеристике и подобност.

Теоријским разматрањима електроспининг технологије, извршиће се детаљан преглед производње, као и њихове могућности и перформансе.

У поглављу о класификацији полимера и растварача, биће представљен и објашњен принцип одабира полимера и растварача на основу хемијске природе и других особина потребних за употребу у ткивном инжењерингу.

У методама за анализу и карактеризацију биће представљене методе неопходне за анализу нановлакана чија се релевантна својства морају испитати на одговарајућој апаратури, а у складу са доступним стандардима.

У оквиру резултата истраживања ће, на основу података прикупљених у претходном кораку, биће извршено њихово сортирање и разматрање могућности оптимизације.

У поглављу анализе резултата истраживања прикупљени подаци ће пружити увид у остварене резултате и могућности за њихову опширнију анализу.

У закључцима ће се на основу претходно формираних резултата и анализа донети одговарајући закључци о подобности целог процеса израде.

Биће приложена одговарајућа литература односно сазнања других аутора настала као производ ранијих истраживања у оквиру поглавља литературе.

Фокус истраживања ове дисертације је усмерен на синтезу, карактеризацију и примену нановлакана у процесу зарастања рана. За остваривање овог циља примењена је електроспининг технологија, која представља сложени вишефазни процес који укључује примену изузетно јаког електричног поља.¹ Оптимизација различитих параметара током процеса електроспининга, укључујући хемијски састав полимера, проток, напон, растојање електрода, влажност и температуру, од пресудног је значаја за добијање висококвалитетних нановлакана.²

Нановлакна добијена електроспининг процесом имају широку примену, од филтрације воде, производње одеће до биосензора.³ Међутим, једна од најзначајнијих примена је у области ткивног инжењеринга.⁴ У овој области, истраживачи најчешће користе три врсте полимера: (1) синтетички полимери, (2) природни полимери на бази

полисахарида и (3) полимери на бази протеина. Синтетички полимери, као што су PCL, PEG, PVA и PLLA, фаворизовани су због своје доступности, исплативости, уједначене дистрибуције мономера и растворљивости.^{5,6} С друге стране, природни полимери, попут хитозана, алгината, хитина и хијалуронске киселине, цењени су због своје биокомпатибилности и свестраности. Полимери на бази протеина, као што су желатин, колаген и соја, користе се за стварање скефолда који опонашају екстрацелуларни матрикс (ECM), а предност ових полимера лежи у њиховој способности да се растварају у нетоксичним растварачима.^{7,8}

Истраживања која се баве електроспиновањем често укључују математичке анализе како би се објаснили феномени који се јављају током процеса. Посебан акценат је стављен на примену електроспинованих скефолда у ткивном инжењерству и процесу зарастања рана. Карактеризација ових скефолда укључује оптичку и електронску микроскопију, анализу добијених микрографија, структурну карактеризацију и, у мањој мери, испитивање механичких својстава. Након тога, биолошке методе се користе са циљем испитивања скефолда као потенцијалних материјала за примену у ткивном инжењерингу. Студије усмерене на зарастање рана фокусирају се на производњу биокомпатибилних скефолда за *in situ* апликације, показујући убрзано зарастање рана уз минималну инфекцију или индукцију имуног одговора

Примена вештачке интелигенције (AI) у наукама о материјалима је још увек у раној фази, али овај домен је такође укључен у истраживање. Модели AI се користе за предвиђање оптималних комбинација раствора полимера и пречника нановлакна, чиме се додатно унапређује процес синтезе и добијају бољи резултати.

Ово истраживање ће допринети развоју нових материјала за ткивно инжењерство и зарастање рана, пружајући важне увиде у процес електроспининга и примену вештачке интелигенције у овој области.

1. Živanović, M.N., 2020. Use of Electrospinning to Enhance the Versatility of Drug Delivery, in: *Systemic Delivery Technologies in Anti-Aging Medicine: Methods and Applications*. Springer, Cham, pp. 347–364. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54490-4_14
2. Bhardwaj, N., Kundu, S.C., 2010. Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnol. Adv.* 28, 325–347. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.004>
3. Ahmed, F.E., Lalia, B.S., Hashaikh, R., 2015. A review on electrospinning for membrane fabrication: Challenges and applications. *Desalination* 356, 15–30. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2014.09.033>
4. Yoshimoto, H., Shin, Y.M., Terai, H., Vacanti, J.P., 2003. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering. *Biomater* 24, 2077–2082. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00635-X](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00635-X)

5. Awasthi, G.P., Maharjan, B., Shrestha, S., Bhattarai, D.P., Yoon, D., Park, C.H., Kim, C.S., 2020. Synthesis, characterizations, and biocompatibility evaluation of polycaprolactone–MXene electrospun fibers. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng* 586, 124282. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.124282>
6. Phutane, P., Telange, D., Agrawal, S., Gunde, M., Kotkar, K., Pethe, A., 2023. Biofunctionalization and Applications of Polymeric Nanofibers in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. *Polymers* 15, 1202. <https://doi.org/10.3390/polym15051202>
7. Juncos Bombin, A.D., Dunne, N.J., McCarthy, H.O., 2020. Electrospinning of natural polymers for the production of nanofibres for wound healing applications. *Materials Science and Engineering: C* 114, 110994. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110994>
8. Li, T., Sun, M., Wu, S., 2022. State-of-the-art review of electrospun gelatin-based nanofiber dressings for wound healing applications. *Nanomater* 12, 784. <https://doi.org/10.3390/nano12050784>

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Досадашња истраживања у оквиру ове дисертације обухватала су рад са три врсте полимера: синтетичким и природним полимерима који укључују угљене хидрате, и полимере на бази протеина. Кроз ова истраживања, ови полимери су коришћени за припрему раствора за процес електроспининга са циљем добијања нановлакна за примене у ткивном инжењерингу.

Синтетички полимери попут PCL и PEG су искоришћени као представници синтетских полимера. Они су одабрани због своје доступности, исплативости и уједначене дистрибуције мономера, што је омогућило лакшу контролу процеса и добијање уједначених нановлакна.¹ Ови полимери су показали добру растворљивост и погодност за електроспининг, што је довело до добијања структура које су погодне за примене у ткивном инжењерингу.

Природни полимери који укључују угљене хидрате, као што је један од њих хитозан, коришћен је због своје биокомпатибилности и способности да подржи ћелијску адхезију и пролиферацију. Ови полимери су растворени у нетоксичним растварачима, што је додатно побољшало њихову применљивост у биомедицинском домену.

Полимери на бази протеина, као што је желатин, коришћен је за стварање скефолда који опонашају екстрацелуларни матрикс (ECM). Овакви полимери су показали изузетну способност да подрже регенерацију ткива и биолошку активност, што их чини идеалним за примене у ткивном инжењерингу и зарастању рана.²

Истраживање у области електроспининга укључује оптимизацију процесних параметара и хемијског састава раствора како би се добили материјали са жељеним својствима. Вештачка интелигенција је једна од области која се брзо развија и све више користи за предвиђање одређених параметара у научним

истраживањима. Предвиђање optimalних параметара који су потребни за izvoђење процеса електроспининга, као и састава комбинације полимера је користан алат помоћу којег се могу добити одговарајући подаци.^{3,4}

Структурни дизајн вештачких наноматеријала, тј скефолда, који опонашају супрамолекуларну структуру и биолошке функције екстрацелуларног матрикса (ECM) је кључна ставка у ткивном инжењерингу и развоју вештачких органа.^{5,6} Такви процеси као што су пролиферација, миграција и инфилтрација ћелија зависе од унутрашње структуре и величине пора материјала.⁷ Стога, правилно одабрани материјал, исправно извршена оптимизација параметара процеса, хемије раствора, средине, су један од кључних тачака за успешно добијање нановлакна. Такође, употреба антибиотика у скефолдима је такође предвиђена због побољшања антибактеријског потенцијала који је врло битан уколико ће се материјал примењивати у зарастању рана.⁸ Полимерни наноматеријали се интензивно користе у ткивном инжењерингу због своје нетоксичности, негенотоксичности и нетератогености у третманима са здравим ткивима, испољавајући одличну биоактивност укључујући промоцију ћелијске пролиферације, адхезије, миграције и посредовања диференцијације ћелија.⁹

Сва три типа полимера су се показала као веома корисна у процесу електроспининга, омогућавајући добијање нановлакна са различитим структурним и механичким својствима. Оптимизација процесних параметара, укључујући хемијски састав раствора, проток, напон и растојање електрода омогућила је добијање висококвалитетних структура које су идеалне за различите примене у ткивном инжењерингу. Додатним ињектирањем антибиотика у раствор полимера, добијају се скефолди са антибактеријским деловањем, побољшавајући свеукупни квалитет наноматеријала.¹⁰

Кроз ова истраживања, циљ и фокус је да се направи значајан корак у развоју биокомпатибилних материјала који могу убрзати процес зарастања рана и подржати регенерацију различитих типова ткива. Ови резултати представљају важан допринос у области ткивног инжењеринга и показују велики потенцијал за будућу примену у биомедицинским наукама.

1. Virijević, K., Živanović, M.N., Nikolić, D., Milivojević, N., Pavić, J., Morić, I., Šenerović, L., Dragačević, L., Thurner, P.J., Ruffin, M., Andriotis, O.G., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Filipović, N., 2024b. AI-Driven Optimization of PCL/PEG Electrospun Scaffolds for Enhanced In Vivo Wound Healing. ACS Appl. Mater. Interfaces acsami.4c03266. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c03266>
2. Virijević, K., Živanović, M., Pavić, J., Dragačević, L., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Živanović, S., Milenković, S., Radojević, I., Filipović, N., 2024a. Electrospun Gelatin Scaffolds with Incorporated Antibiotics for Skin Wound Healing. Pharmaceuticals 17, 851. <https://doi.org/10.3390/ph17070851>
3. Živanović, M.N., 2020. Use of Electrospinning to Enhance the Versatility of Drug Delivery, in: Systemic Delivery Technologies in Anti-Aging Medicine: Methods and

Applications. Springer, Cham, pp. 347–364. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54490-4_14

4. Živanović, M.N., Filipovic, N., 2022. Chapter 10 - Tissue engineering—Electrospinning approach, in: Editor(s) (Ed.), Nenad Filipovic, Cardiovascular and Respiratory Bioengineering. Academic Press, pp. 213–224,. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823956-8.00002-X>.
5. Agarwal, S., Wendorff, J.H., Greiner, A., 2008. Use of electrospinning technique for biomedical applications. *Polymer* 49, 5603–5621. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.09.014>
6. Kidoaki, S., Kwon, I.K., Matsuda, T., 2005. Mesoscopic spatial designs of nano-and nanofiber meshes for tissue-engineering matrix and scaffold based on newly devised multilayering and mixing electrospinning techniques. *Biomater* 26, 37–46. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.01.063>
7. Zhao, L., Li, X., Yang, L., Sun, L., Mu, S., Zong, H., Zhang, Q., 2021. Evaluation of remodeling and regeneration of electrospun PCL/fibrin vascular grafts in vivo. *Mater. Sci. Eng. C* 118, 111441. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111441>
8. Qu, J., Zhao, X., Liang, Y., Zhang, T., Ma, P.X., Guo, B., 2018. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing. *Biomater* 183, 185–199. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2018.08.044>
9. Liu, S., Yu, J.-M., Gan, Y.-C., Qiu, X.-Z., Gao, Z.-C., Wang, H., Chen, S.-X., Xiong, Y., Liu, G.-H., Lin, S.-E., McCarthy, A., John, J.V., Wei, D.-X., Hou, H.-H., 2023. Biomimetic natural biomaterials for tissue engineering and regenerative medicine: new biosynthesis methods, recent advances, and emerging applications. *Military Med Res* 10, 16. <https://doi.org/10.1186/s40779-023-00448-w>
10. Li, H., Williams, G.R., Wu, J., Lv, Y., Sun, X., Wu, H., Zhu, L.-M., 2017. Thermosensitive nanofibers loaded with ciprofloxacin as antibacterial wound dressing materials. *International Journal of Pharmaceutics* 517, 135–147. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.12.008>

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

На основу пријаве теме докторске дисертације, Комисија закључује да постоји оправдана потреба за синтезом и оптимизацијом процеса и параметара у производњи полимерних наноматеријала применом електроспининг технологије. Ова истраживања ће допринети развоју напредних скефолда са прилагођеним механичким, хемијским и биолошким својствима, који су од кључног значаја за примену у ткивном инжењерингу.

Докторска дисертација усмерена је на синтезу и истраживање полимерних наноматеријала, са посебним акцентом на њихову примену у лечењу рана. Оптимизација процеса и параметара омогућиће контролу микро и макроструктуре материјала, што је од суштинске важности за постизање жељених функционалних карактеристика.

Укључивање модела вештачке интелигенције додатно ће обогатити истраживање кроз предикције оптималних комбинација полимерних раствора и предвиђања пречника нановлакна. Ово је кључно за биолошка испитивања и симулацију природног ткива.

Комисија закључује да предложена тема докторске дисертације, уз јасно дефинисане циљеве, очекиване резултате и научни допринос, представља оригинално и иновативно истраживање, утемељено на досадашњим самосталним истраживањима и детаљној анализи релевантне научне литературе.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Катарина Виријевић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Биоинжењеринг, 2022.

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Катарина Д. Виријевић је рођена 27.03.1992. године у Јерменији. Основну школу Трећу гимназију је завршила у Москви, Руска Федерација. Школовање је наставила у Другој гимназији у Крагујевцу, општи смер. Природно-математички факултет у Крагујевцу уписала је 2011. године, на Институту за хемију, где завршава основне академске студије, смер заштита животне средине, са просечном оценом 8,35. Мастер академске студије уписала је на истом факултету 2017. године, заштита животне средине. Поменути ниво студија завршила је 2018. године са просечном оценом 10,00. Такође, 2019. године уписује друге мастер академске студије на Факултету инжењерских наука, смер Биоинжењеринг, Универзитет у Крагујевцу.

Докторске академске студије Катарина Виријевић уписала је 2022. године на Факултету инжењерских наука, одсек Биоинжењеринг, а као наставника саветника изабрала је др Марка Живановића. Тренутно је на другој години докторских студија на којима је положила све планом и програмом предвиђене испите са просечном оценом 10,00. Од априла 2020. године запослена је на Институту за информационе технологије у Крагујевцу као истраживач-приправник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја (број: 451-03-68/2022-14/200378 за 2022. годину).

Катарина Виријевић је учествовала на више стручних усавршавања: 2019. године је учествовала у Workshop Bioinformatics обуци у организацији Seven Bridges Genomics. Током 2020. године је похађала Зимску школу Протеомике, под називом „Proteomics: From sample preparation to practical aspects“, у Београду, у организацији Хемијског факултета, Универзитета у Београду и FoodEnTwin пројекта (у оквиру Horizon 2020). У септембру 2020. године као млади истраживач је добила стипендију KMM-VIN, Research Fellowship на Технолошком Универзитету у Бечу, Аустрији, у трајању од месец дана.

Похађала је CPD курс (School of practical application of high performance liquid chromatography). Матерњи језици су јој руски и српски, а говори и енглески језик (напредни ниво).

Катарина Виријевић се бави научно-истраживачким радом из области биоинжењеринга. Предмет научних истраживања на којима је ангажована је синтеза и карактеризација полимерних наноматеријала као и испитивање у *in vitro* и *in vivo* условима са циљем примене у ткивном инжењерингу са фокусом на зарастање рана.

2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

До сада има објављених 40 публикација, од чега: два научна рада категорије M21a, седам радова категорије M21, три рада категорије M22, три рада категорије M23, један рад категорије M24 – укупно 16 радова категорије M20, као и 22 публикације са домаћих и страних конференција.

2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

1. **Virijević, K.**, Živanović, M., Pavić, J., Dragačević, L., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Živanović, S., Milenković, S., Radojević, I., Filipović, N., 2024a. Electrospun Gelatin Scaffolds with Incorporated Antibiotics for Skin Wound Healing. *Pharmaceuticals* 17, 851. <https://doi.org/10.3390/ph17070851> **M21**
2. **Virijević, K.**, Živanović, M.N., Nikolić, D., Milivojević, N., Pavić, J., Morić, I., Šenerović, L., Dragačević, L., Thurner, P.J., Rufin, M., Andriotis, O.G., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Filipović, N., 2024b. AI-Driven Optimization of PCL/PEG Electrospun Scaffolds for Enhanced In Vivo Wound Healing. *ACS Appl. Mater. Interfaces* acsami.4c03266. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c03266> **M21**
3. Jovanović, M., **Virijević, K.**, Grujović, M., Ćirić, A., Petrović, I., Arsenijević, D., Živanović, M., Ljujić, B., Šeklić, D., 2024. Armillaria ostoyae extracts inhibit EMT of cancer cell lines via TGF-β and Wnt/β-catenin signaling components. *Food Bioscience* 57, 103250. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103250> **M21**
4. Šeklić, D.S., Jovanović, M.M., **Virijević, K.D.**, Grujić, J.N., Živanović, M.N., Marković, S.D., 2022. Pseudevernia furfuracea inhibits migration and invasion of colorectal carcinoma cell lines. *Journal of Ethnopharmacology* 284, 114758. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114758> **M21**
5. Živanović, M., Gazdić Janković, M.G., Ramović Hamzagić, A., **Virijević, K.**, Milivojević, N., Pecić, K., Šeklić, D., Jovanović, M., Kastratović, N., Mirić, A., Đukić, T., Petrović, I., Jurišić, V., Ljujić, B., Filipović, N., 2023. Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Apoptosis. Pharmaceutics 15, 1628. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061628 M21
2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Кандидат је испунио све услове неопходне за пријаву докторске дисертације у складу са условима студијског програма, општим актом Факултета инжењерских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу и испунио све обавезе које су предвиђене наставним планом и програмом докторских академских студија.
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Марко Живановић
3.2. Звање и датум избора:
Виши научни сарадник, датум избора: 31.05.2021.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Биологија
3.4. НИО у којој је запослен:
Институт за информационе технологије, Универзитет у Крагујевцу
3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Matic, S., Milovanovic, D., Mijailovic, Z., Djurdjevic, P., Sazdanovic, P., Stefanovic, S., Todorovic, D., Popovic, S., Vitosevic, K., Vukicevic, V., Vukic, M., Vukovic, N., Milivojevic, N., Zivanovic, M., Jakovljevic, V., Filipovic, N., Baskic, D., Djordjevic, N., 2023a. IFNL3/4 polymorphisms as a two-edged sword: An association with COVID-19 outcome. Journal of Medical Virology 95, e28506. https://doi.org/10.1002/jmv.28506 M21a 2. Matic, S., Milovanovic, D., Mijailovic, Z., Djurdjevic, P., Sazdanovic, P., Stefanovic, S., Todorovic, D., Popovic, S., Vitosevic, K., Vukicevic, V., Vukic, M., Vukovic, N., Milivojevic, N., Zivanovic, M., Jakovljevic, V., Filipovic, N., Djordjevic, N., Baskic, D., 2023b. Its all about IFN-λ4: Protective role of IFNL4 polymorphism against COVID-19-related pneumonia in females. Journal of Medical Virology 95, e29152. https://doi.org/10.1002/jmv.29152 M21a 3. Petrović, A., Milutinović, M.M., Petri, E.T., Živanović, M., Milivojević, N., Puchta, R., Scheurer, A., Korzekwa, J., Klisurić, O.R., Bogojeski, J., 2019. Synthesis of Camphor-Derived Bis(pyrazolylpyridine) Rhodium(III) Complexes: Structure–Reactivity Relationships and Biological Activity. Inorg. Chem. 58, 307–319. https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.8b02390 M21a 4. Petrović, A.Z., Čočić, D.C., Bockfeld, D., Živanović, M., Milivojević, N., Virijeвић, K., Janković, N., Scheurer, A., Vraneš, M., Bogojeski, J.V., 2021. Biological activity of bis(pyrazolylpyridine) and terpyridine Os(ii) complexes in the presence of

biocompatible ionic liquids. Inorg. Chem. Front. 8, 2749–2770. https://doi.org/10.1039/D0Q101540G M21a 5. Qamar, S., Spahić, L., Benolić, L., Zivanovic, M., Filipović, N., 2023. Treatment of Peripheral Artery Disease Using Injectable Biomaterials and Drug-Coated Balloons: Safety and Efficacy Perspective. Pharmaceutics 15, 1813. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071813 M21
3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Živanović, M.N., 2020. Use of Electrospinning to Enhance the Versatility of Drug Delivery, in: Systemic Delivery Technologies in Anti-Aging Medicine: Methods and Applications. Springer, Cham, pp. 347–364. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54490-4_14 M13 2. Živanović, M.N., Filipovic, N., 2022. Chapter 10 - Tissue engineering—Electrospinning approach, in: Editor(s (Ed.), Nenad Filipovic, Cardiovascular and Respiratory Bioengineering. Academic Press, pp. 213-224,. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823956-8.00002-X. M13 3. Virijeвић, K., Živanović, M.N., Nikolić, D., Milivojević, N., Pavić, J., Morić, I., Šenerović, L., Dragačević, L., Thurner, P.J., Rufin, M., Andriotis, O.G., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Filipović, N., 2024b. AI-Driven Optimization of PCL/PEG Electrospun Scaffolds for Enhanced In Vivo Wound Healing. ACS Appl. Mater. Interfaces acsami.4c03266. https://doi.org/10.1021/acsami.4c03266 M21 4. Virijeвић, K., Živanović, M., Pavić, J., Dragačević, L., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Živanović, S., Milenković, S., Radojević, I., Filipović, N., 2024a. Electrospun Gelatin Scaffolds with Incorporated Antibiotics for Skin Wound Healing. Pharmaceutics 17, 851. https://doi.org/10.3390/ph17070851 M21 5. Qamar, S., Spahić, L., Benolić, L., Zivanovic, M., Filipović, N., 2023. Treatment of Peripheral Artery Disease Using Injectable Biomaterials and Drug-Coated Balloons: Safety and Efficacy Perspective. Pharmaceutics 15, 1813. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071813 M21
3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
ДА
3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Предложени ментор испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом Факултета инжењерских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу.

4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
Ненад Филиповић
4.2. Звање и датум избора:
27.05.2010
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Примењена механика и Примењена информатика и рачунарско инжењерство
4.4. НИО у којој је запослен:
Факултет Инжењерских наука, Универзитет у Крагујевцу
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
1. Filipovic, N., Ivanovic, M., Kojic, M. A comparative numerical study between dissipative particle dynamics and smoothed particle hydrodynamics when applied to simple unsteady flows in microfluidics. <i>Microfluid Nanofluid</i> 2009, 7, 227–235. https://doi.org/10.1007/s10404-008-0379-0 M21 2. Filipovic, N., Ravnic, D., Kojic, M., Mentzer, S.J., Haber, S., Tsuda, A. Interactions of blood cell constituents: Experimental investigation and computational modeling by discrete particle dynamics algorithm. <i>Microvascular Research</i> 2008, 75, 279–284. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2007.09.007 M21 3. Filipovic, N., Vulovic, R., Peulic, A., Radakovic, R., Kosanic, D., Ristic, B. Noninvasive determination of knee cartilage deformation during jumping. <i>J Sports Sci Med</i>, 2009, 8, 584–590. M21 4. Kojić, N., Huang, A., Chung, E., Ivanović, M., Filipović, N., Kojić, M., Tschumperlin, D.J. A 3-D Model of Ligand Transport in a Deforming Extracellular Space. <i>Biophysical Journal</i> 2010, 99, 3517–3525. https://doi.org/10.1016/j.bpj.2010.09.044 M21 5. Cvetković, D.M., Živanović, M.N., Milutinović, M.G., Djukić, T.R., Radović, M.D., Cvetković, A.M., Filipović, N.D., Zdravković, N.D. Real-time monitoring of cytotoxic effects of electroporation on breast and colon cancer cell lines. <i>Bioelectrochemistry</i>, 2017, 113, 85–94. https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2016.10.005 M21
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1. Dimkić, M., Pušić, M., Vidović, D., Isailović, V., Majkić, B., Filipovic, N. Numerical Model Assessment of Radial-Well Aging. <i>J. Comput. Civ. Eng.</i>, 2011, 25, 43–49. https://doi.org/10.1061/(ASCE)CP.1943-5487.0000063 M22 2. Filipovic, N., Milasinovic, D., Jagic, N., Miloradovic, V., Hetterich, H., Rieber, J. Numerical simulation of the flow field and mass transport pattern within the coronary artery. <i>Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering</i> 2011, 14, 379–388. https://doi.org/10.1080/10255842.2010.482526 M21

3. Vukicevic, A.M., Stojadinovic, M., Radovic, M., Djordjevic, M., Cirkovic, B.A., Pejovic, T., Jovicic, G., **Filipovic, N.** Automated development of artificial neural networks for clinical purposes: Application for predicting the outcome of choledocholithiasis surgery. Computers in Biology and Medicine 2016, 75, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2016.05.016> **M22**
4. Virijević, K., Živanović, M.N., Nikolić, D., Milivojević, N., Pavić, J., Morić, I., Šenerović, L., Dragačević, L., Thurner, P.J., Rufin, M., Andriotis, O.G., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., **Filipović, N.** AI-Driven Optimization of PCL/PEG Electrospun Scaffolds for Enhanced In Vivo Wound Healing. ACS Appl. Mater. Interfaces 2024, acsami.4c03266. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c03266> **M21**
5. Virijević, K., Živanović, M., Pavić, J., Dragačević, L., Ljujić, B., Miletić Kovačević, M., Papić, M., Živanović, S., Milenković, S., Radojević, I., **Filipović, N.** Electrospun Gelatin Scaffolds with Incorporated Antibiotics for Skin Wound Healing. Pharmaceuticals, 2024, 17, 851. <https://doi.org/10.3390/ph17070851> **M21**

4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

ДА

4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Предложени коментор испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом Факултета инжењерских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу.

5. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Катарини Виријевић одобри израда докторске дисертације под насловом „**СИНТЕЗА ПОЛИМЕРНИХ НАНОМАТЕРИЈАЛА МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОСПИНИНГА И ПРИМЕНА У ОБЛАСТИ ТКИВНОГ ИНЖЕЊЕРИНГА**” и да се за ментора/коментора именује Марко Живановић, виши научни сарадник / Ненад Филиповић, редовни професор.

Чланови комисије:

Др Фатима Живић, ванредни професор
Факултет инжењерских наука Универзитета у
Крагујевцу

УНО: Производно машинство

Председник комисије

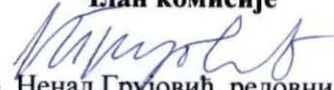




Др Ђорђе Вељовић, ванредни професор
Технолошко-металуршки факултет, Универзитет
у Београду

УНО: Инжењерство неорганских хемијских
производа

Члан комисије



Др проф. Ненад Грујовић, редовни професор
Факултет инжењерских наука, Универзитет у
Крагујевцу

УНО: Примењена механика, примењена
информатика и рачунарско инжењерство

Члан комисије