

Примљено .	28.07.2020		
ОРГ. ЈЕД.	Б р о ј	Прилог	Вредност
	1271		

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног  
родитеља и име Димитрија, Небојша, Савић Здравковић  
Датум и место рођења 27.04.1990. Ниш

#### Основне студије

Универзитет Универзитет у Нишу  
Факултет Природно-математички факултет  
Студијски програм Биологија  
Звање Биолог  
Година уписа 2009.  
Година завршетка 2012.  
Просечна оцена 9,34

#### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет Универзитет у Нишу  
Факултет Природно-математички факултет  
Студијски програм Екологија и заштита природе  
Звање Мастер еколог  
Година уписа 2013.  
Година завршетка 2015.  
Просечна оцена 9,80  
Научна област Биологија  
Наслов завршног рада Учесталост поновљених налаза адултних јединки шумске корњаче (*Testudo hermanni* Gmelin, 1789) у атару села Куновица

#### Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу  
Факултет Природно-математички факултет  
Студијски програм Биологија  
Година уписа 2015.  
Остварен број ЕСПБ бодова 150  
Просечна оцена 10,00

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Екотоксичност наночестица оксида метала и потенцијалне методе за њихов биомониторинг у акватичним екосистемима  
Наслов теме докторске дисертације на енглеском језику Ecotoxicity of metal oxide nanoparticles and potential methods of their biomonitoring in aquatic ecosystems  
Име и презиме ментора, звање Ђурађ Милошевић, ванредни професор  
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације НСВ број 8/17-01-002/19-009 у Нишу, 15.03.2019. године

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 346  
Број поглавља 8  
Број слика (шема, графикона) 74  
Број табела 81

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА  
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<b>Dimitrija Savić-Zdravković, Đurađ Milošević, Ezgi Uluer, Hatice Duran, Sanja Matić, Snežna Stanić, Janja Vidmar, Janez Ščančar, Domagoj Dikić, Boris Jovanović: A Multiparametric Approach to Cerium Oxide Nanoparticle Toxicity Assessment in Non-Biting Midges. Environmental Toxicology and Chemistry 10/2019, 39(1)</b> <i>Мултипараметарским приступом испитивана је токсичност оксида церијума <math>\text{nano-CeO}_2</math> помоћу <i>C. riparius</i> модел-организма. Извршена је детаљна карактеризација наночестица ван и у самом седименту. Доказана је биоакмулација наночестица од стране ларви, које нису изазвале значајне сублеталне ефекте, али су изазвале серију значајних сублеталних ефеката: генотоксично дејство (значајна оштећења ДНК) и утицај на морфолошких варијабилност: промене на ментумима и мандибулама ларви, као и на крилима одраслих мужјака и женки. Овим радом је утврђено да <math>\text{nano-CeO}_2</math> не представља опасност по акватичне организме у тренутно забележеним срединским концентрацијама, али да има велики потенцијал биоакмулације и да може изазвати последице по организме у вишим нивоима ланца исхране.</i>	M21
2	<b>Dimitrija Savić-Zdravković, Boris Jovanović, Aca Đurđević, Milica Stojković-Piperac, Ana Savić, Janja Vidmar, Djurađ Milošević: An environmentally relevant concentration of titanium dioxide (<math>\text{TiO}_2</math>) nanoparticles induces morphological changes in the mouthparts of Chironomus tentans. Chemosphere 07/2018, 211</b> <i>Помоћу биолошких тестова на <i>C. tentans</i> модел-организму испитивана је токсичност оксида титанијума <math>\text{nano-TiO}_2</math> (беле прехранбене боје E171). Уочена је биоакмулација наночестица од стране ларви. Наночестице су испољиле летално дејство при високим концентрацијама, док су при средински релевантним изазвале штетне сублеталне ефекте. По први пут у литератури извршена је свеобухватна анализа морфолошких промена методом геометријске морфометрије. Утврђено је да <math>\text{nano-TiO}_2</math> изазивају значајне промене на мандибулама (зубитак зуба), а потом и на ментумима. Најмањи утицај наночестица примећен је на крилима мужјака и женки. Доказано је да <math>\text{nano-TiO}_2</math> могу представљати опасност по акватичне екосистеме у концентрацијама тренутно присутним у природи.</i>	M21
3	<b>Dimitrija Savić-Zdravković, Aca Đurđević, Zorana Lazarević, Nastasija Manić, Djurađ Milošević: Affordable chironomid housing: proposed modifications of standard OECD substrate for testing of chemicals on aquatic midges, Biologyca Nyssana, accepted 26.03.2020. 11(1). In editing</b> <i>Извршено је детаљно испитивање утицаја састава експерименталне подлоге на стандардне параметре у тестовима токсичности на хириномидама као модел организмима (по први пут у досадашњој литератури). Серија модификација стандардне ОЕЦД подлоге (супстрата) тестирана је пратећи ОЕЦД протокол број 218. Доказано је да састав подлоге може значајно утицати на преживљавање и раст ларви и да су најпогодније подлоге са мањим бројем састојака које у себи садрже кварцни песак. На основу резултата истраживања оправдана је могућност поједностављења постојећих експерименталних подлога и предложена је измена стандардног ОЕЦД протокола 218.</i>	M53

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

**ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.	<u>ДА</u>	НЕ
Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом факултета.		
Кандидат, Димитрија Савић Здравковић, је положила све испите предвиђене студијским програмом, остваривши 150 ЕСПБ поена. До сада је објавила 3 рада са подацима из докторске дисертације; два рада из категорије M21 и један рад у часопису из категорије M53, чији је суиздавач Природно-математички факултет Универзитета у Нишу. Студент је првопотписани аутор на сва три научна рада. Укупан остварени индекс научне компетентности је 16 бодова. Део резултата докторске дисертације још увек није публикован.		

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)
Докторска дисертација Димитрије Савић Здравковић је написана на 346 страна, подељена је у 8 поглавља и садржи 74 слике, 81 табелу и 9 прилога. У уводном поглављу широко је објашњен проблем загађења животне средине производима нанотехнологије, пре свега загађења акватичних екосистема, са посебним освртом на екотоксичност наночестица оксида метала титанијума, церијума и гвожђа. Детаљно је описан и сам концепт нанотехнологије и обим и начин примене ових наночестица. Такође у овом поглављу детаљно је објашњена акватична екотоксикологија и разјашњени су основни принципи испитивања токсичности ксенобиотика на акватичним модел-организмима путем биолошких тестова. Посебно је описана биологија и екологија употребљених модел-организама <i>Chironomus tentans</i> и <i>Chironomus riparius</i> . На крају поглавља дат је осврт на тренутна истраживања на пољу испитивања наночестица и међународне и националне организације које се баве проблемима нанозагађења, са посебним фокусом на Организацију за Економску Сарадњу и Развој – ОЕЦД. У поглављу Циљеви истраживања дефинисан је општи циљ – утврђивање екотоксикологије наночестица оксида титанијума, церијума и гвожђа помоћу акватичних модел-организама у мултипараметарским лабораторијским тестовима, као и модификовање постојећих и увођење нових метода за њихову анализу у лабораторијским тестовима, а дефинисано је и 8 специфичних циљева у складу са општим циљем.

У поглављу Методологија објашњене су све методе примењене у раду. Описана је карактеризација наночестица  $TiO_2$ ,  $CeO_2$  и  $Fe_3O_4$ , као и методе синтезе  $Fe_3O_4$  наночестица. Ово поглавље садржи детаљан опис поставке експеримената за одабир адекватне подлоге, као и експеримената за испитивање токсичности наночестица, након чега следе методе припреме и обраде материјала за анализе; анализе стандардних и нестандардних биомаркера (биоакмулације, анализе путем традиционалне и геометријске морфометрије, анализе оксидативног стреса у ћелијама, генотоксичности и концентрације хемоглобина у хемолимфи) и статистичке обраде података.

Добијени резултати приказани су у поглављу Резултати путем текста, табела и слика. Главни резултати су доказивање високог екотоксиколошког потенцијала свих испитиваних наночестица и детекција њиховог сублеталног дејства на *C. tentans* и *C. riparius* помоћу неколико биомаркера. Значајни резултати су и доказивање агрегације и везивања наночестица за честице песка помоћу *in situ* карактеризације, као и процена осетљивости одређених биомаркера и метода њихове анализе у процени токсичности наночестица.

У поглављу Дискусија резултати примењених анализа су упоређени како међусобно, тако и са подацима доступним у релевантној литератури. Пре свега је образложен одабир адекватне подлоге, потом резултати анализе токсичности сваке од испитиваних наночестица и на крају је дискутовано о адекватним методама за анализу екотоксичности наночестица у акватичним екосистемима.

У поглављу Закључак су презентовани најзначајнији резултати докторске дисертације. На основу добијених резултата и претходних студија дат је предлог за модификацију стандардног ОЕЦД протокола број 218 за потребе испитивања екотоксичности наночестица оксида метала. Преглед коришћене литературе је представљен у поглављу Литература.

### ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Постављени циљеви из пријаве докторске дисертације су испуњени у потпуности.

– Успешно су спроведени мултипараметарски биолошки тестови на представницима фамилије Chironomidae помоћу којих је испитиван ефекат наночестица оксида метала  $TiO_2$ ,  $CeO_2$  и  $Fe_3O_4$  на различитим нивоима биолошке и еколошке организације у акватичним срединама.

- Доказана је биоакмулација наночестица путем ICP-MS анализе.

- Утврђено је летално дејство нано- $TiO_2$  (при врло високим концентрацијама), док је код све три наночестице утврђено сублетално дејство (при концентрацијама блиским средински релевантним) и то: генотоксичан ефекат (нано- $CeO_2$  и нано- $Fe_3O_4$ ), индукцију оксидативног стреса у ћелијама (нано- $Fe_3O_4$ ); промену концентрације хемоглобина (нано- $Fe_3O_4$ ); промене морфолошке варијабилности телесних структура ларви и одраслих јединки (све три наночестице).

- Извршена је детаљна карактеризација наночестица којом су описане све њихове значајне физичке и хемијске особине и њихова агрегација и интеракција са самим честицама песка.

- Извршена је анализа стандардних биомаркера: морталитет, преживљавање, време, стопа и одлагање развића; као и анализа низа савремених биомаркера: оксидативног стреса (АОПП, ТБРАС и ЦАТ изражених преко количине протеина), ДНК оштећења (помоћу Комета теста), процента концентрације хемоглобина (анализом хемолимфе) и промена морфолошке варијабилности ментума, мандибула и крила (приступом геометријске морфометрије путем МорпхоЈ софтвера).

- На основу свега наведеног дат је предлог за унапређење постојећег стандардног ОЕЦД протокола 218 за тестирање наночестица оксида метала.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Научни допринос докторске дисертације кандидата огледа се у бољем разумевању токсичног утицаја наночестица оксида метала на неколико нивоа биолошке и еколошке организације у акватичним екосистемима. Ова дисертација доприноси и разумевању понашања наночестица у акватичним седиментима. Резултати ове дисертације доприносе адекватном одабиру осетљивих биомаркера и метода за њихову анализу и мониторинг екотоксичног дејства наночестица оксида метала у акватичним екосистемима. Значај овог истраживања се огледа и у првом свеобухватном предлогу измене стандардног ОЕЦД протокола 218 за испитивање токсичности наночестица оксида метала (чија ревизија још увек није урађена, иако све светске организације упућују на неопходност развоја протокола за тестирање наночестица као специфичних ксенобиотика у акватичним екосистемима). Верификацију научног доприноса представљају и радови који су објављени у врхунским и истакнутим међународним часописима (M21).

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Током докторских академских студија и израде докторске дисертације, кандидат, Димитрија Савић Здравковић, је показала висок степен самосталности у раду, анализи резултата и писању научних радова.

**ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)**

Комисија закључује следеће:

– Докторска дисертација Димитрија Савић Здравковић представља самостално и оригинално научно дело, које је логички и адекватно конципирано.

– Сви предложени циљеви у пријави дисертације су реализовани.

На основу свега изложеног, Комисија сматра да кандидат Димитрија Савић Здравковић и написана докторска дисертација испуњавају све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу, те упућује предлог Наставно-научном већу Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу да кандидату Димитрији Савић Здравковић одобри јавну одбрану докторске дисертације





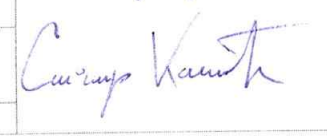
**КОМИСИЈА**

Број одлуке Научно-стручног већа за природно математичке науке о именовању Комисије

НСВ број 8/17-01-006/20-012

Датум именовања Комисије

16.07.2020.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Др Милица Стојковић Пиперац, доцент	председник	
	Екологија и заштита животне средине (Научна област)	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Др Ђурађ Милошевић, ванредни професор	ментор, члан	
	Екологија и заштита животне средине (Научна област)	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Др Владимир Цветковић, доцент	члан	
	Експериментална биологија и биотехнологија (Научна област)	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Др Александра Зарубица, редовни професор	члан	
	Примењена и индустријска хемија (Научна област)	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
5.	Др Стоимир Коларевић, виши научни сарадник	члан	
	Микробиологија/екогенотоксикологија (Научна област)	Институт за биолошка истраживања Синиша Станковић, Београд (Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

24.07.2020. године, Ниш