

# NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU FIZIČKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Pošto smo na X sednici Nastavno-naučnog veća Fizičkog fakulteta Univerziteta u Beogradu, održanoj 17. septembra 2014. godine, određeni za članove Komisije za pregled i ocenu doktorske disertacije pod naslovom "*Paralelna faktorska analiza fluorescentnih svojstava višekomponentnih sistema*", koju je kandidat Lea Lenhardt predala Fizičkom fakultetu u Beogradu dana 9.9.2014., podnosimo Nastavno-naučnom veću sledeći:

## REFERAT

### 1. Osnovni podaci o kandidatu

#### 1.1 Biografski podaci

Kandidat Lea Lenhardt je rođena 2.5.1986. u Beogradu, gde je završila osnovnu školu i gimnaziju. Školske 2005/2006. godine upisuje osnovne studije na Mašinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Osnovne akademske studije završava 2008. godine sa prosečnom ocenom 9,51 i sa ocenom 10 na diplomskom ispitu sa temom "Senzori za detekciju raka". Iste godine upisuje master studije na Mašinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. 2010. godine završava master studije sa opštim uspehom 9,8 tokom studija i ocenom 10 na diplomskom ispitu sa temom "Primena fluorescentne spektroskopije u karakterizaciji i klasifikaciji biomolekula". 2010. upisuje prvu godinu doktorskih studija na Fizičkom fakultetu Univerziteta u Beogradu na studijskom programu – Primenjena i kompjuterska fizika. Od 2010. godine je zaposlena u Institutu za nuklearne nauke „Vinča“, Laboratorija za radijacionu hemiju i fiziku "Gama". Eksperimentalni deo doktorske disertacije radi u Institutu za nuklearne nauke "Vinča", u Laboratoriji za radijacionu hemiju i fiziku i učestvuje na projektima "Uticao veličine oblika i strukture nanočestica na njihova svojstva i svojstva nanokompozita" (172056) i "Materijali redukovane dimenzionalnosti za efikasnu apsorpciju svetlosti i konverziju" (III45020).

## 1.2 Naučna aktivnost

Kandidat se u svom dosadašnjem naučno-istraživačkom radu bavio optičkom spektroskopijom i multivarijantnom analizom spektroskopskih podataka, kao što dole navedeni spisak radova i dokumentuje. Kandidat od 2011. godine učestvuje u radu na dva projekta Ministarstva za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije broj 172056 pod nazivom "Uticaj veličine oblika i strukture nanočestica na njihova svojstva i svojstva nanokompozita" i broj III45020 "Materijali redukovane dimenzionalnosti za efikasnu apsorpciju svetlosti i konverziju". Kandidat je učestvovao na više domaćih i međunarodnih konferencija. Kandidat je objavio 6 radova u međunarodnim časopisima (spisak radova dat je u delu 3 ovog izveštaja) sa impakt faktorom većim od 1, jedan rad u časopisu od nacionalnog značaja i 11 saopštenja na međunarodnim i domaćim skupovima.

## 2. Opis predatog rada

### 2.1 Osnovni podaci

Doktorska disertacija je rađena pod rukovodstvom profesora dr Miroslava Dramićanina, u Laboratoriji za radijacionu hemiju i fiziku Instituta za nuklearne nauke Vinča u Beogradu. Napisana je na 163 strane, ne računajući naslovnu stranu, zahvalnice, sažetak i sadržaj. Teza je ilustrovana sa 59 slike i grafika. Pored apstrakta na srpskom i engleskom jeziku, doktorsku disertaciju čine 9 poglavlja i spisak literature koji sadrži 87 referenci.

Rezultati prikazani u tezi su do sada objavljeni u tri rada u međunarodnim časopisima Applied Spectroscopy (IF 2014.=2.014) [Lenhardt *et al* 2014b], Journal of Fluorescence (IF 2012.= 1.789) [Lenhardt *et al* 2014a] i Phisycs Scripta (IF 2014.=1.296) [Dramićanin *et al* 2012]. Pri tom treba naglasiti da je još jedan rad submitovan u međunarodni časopis na osnovu rezultata doktorskog rada.

### 2.2 Predmet i cilj rada

Predmet ispitivanja ove doktorske disertacije je primena fluorescentne spektroskopije za karakterizaciju višekomponentnih sistema. Odgovarajuća analiza i modeliranje fluorescentnih karakteristika kompleksnih sistema predstavljaju osnovni preduslov za razumevanje i interpretaciju fizičkih fenomena koji se u njima javljaju, međutim kompleksnost ovih sistema čini taj zadatak veoma komplikovanim. Zbog više-dimenzionalnosti podataka i njihovog velikog obima, neophodno je primeniti odgovarajuće multivarijantne tehnike radi ekstrakcije svih bitnih informacija koje se sadrže u fluorescentnim spektrima. Primenom paralelne faktorske analize (PARAFAC) za modeliranje fluorescentnih karakteristika jednog kompleksnog sistema dobija se jedinstven otisak posmatranog sistema, i taj model se može kasnije koristiti za karakterizaciju nepoznatih uzoraka. Ova metoda se u poslednje vreme sve više primenjuje u raznim oblastima nauke za karakterizaciju i kvalitativnu analizu organskih i neorganskih materijala. Iako su instrumenti tehnološki puno uznapredovali, da bi se iskoristio njihov pun potencijal, neophodno je primeniti i prilagoditi odgovarajuće multivarijantne analize za obradu izmerenih spektara.

U ovoj disertaciji je predstavljan način primene multivarijantnih metoda (PARAFAC, Support vector machine, PCA, PLS-DA) za modeliranje i analizu eksitaciono-emisionih i sinhronih fluorescentnih spektara četiri kompleksna sistema. Cilj rada je bio dobijanje modela koji opisuju kompleksne sisteme i dekompozicija spektara na spektre komponenata koje čine sistem. Osim toga, cilj je bio i da se na osnovu uspostavljenih modela odrede koncentracije komponenata u sistemu. Dobijeni rezultati su analizirani radi definisanja optimalnih uslova za merenja i analizu istraživanih kompleksnih sistema.

## 2.3 Publikacije

Iz rezultata rada na doktorskoj disertaciji proistekla su 3 rada objavljena u međunarodnim naučnim časopisima (radovi koje Kandidat ekskluzivno koristi za svoju Doktorsku disertaciju):

1. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, Authentication of the botanical origin of honey by infrared spectroscopy coupled with support vector machine algorithm *Physica Scripta*, (2014a) In press; (IF 2014 godine = 1.296)

2. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, Bro R, Determination of the botanical origin of honey by front-face synchronous fluorescence spectroscopy *Applied Spectroscopy* (2014b) 68(5): 557-563; (IF 2014 godine = 2.014)

3. Dramićanin T, **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin MD, Support Vector Machine on fluorescence landscapes for breast cancer diagnostics *Journal of Fluorescence* (2012) 22: 1281-1289; (IF 2012 godine = 1.789)

## 2.4 Pregled naučnih rezultata izloženih u tezi

Rezultati izloženi u tezi se mogu podeliti na četiri dela:

- U okviru ove doktorske disertacije analizirana je luminescencija kompleksnog sistema koji je sačinjen od prahova  $Gd_2O_3$ ,  $GdVO_4$  i  $Gd_2Ti_2O_7$  dopiranih trovalentnim jonima europijuma. Emisija svakog od pojedinačnih prahova potiče od f-f elektronskih prelaza jona  $Eu^{3+}$ . S obzirom da kristalografsko okruženje jona  $Eu^{3+}$  ima minimalni uticaj na statička emisiona svojstva (zbog toga što su f ljuske u  $Eu^{3+}$  „zaklonjene“, od uticaja okruženja s i p ljuskama), emisioni spektri prahova imaju veoma sličan, gotovo identičan oblik. Zbog toga je gotovo nemoguće dekomponovati spektre kompleksnih jedinjenja ovih prahova klasičnim metodama. Međutim, emisiona dinamika jona  $Eu^{3+}$  značajno zavisi od simetrije kristalografskog mesta u kome se nalazi, rastojanja do prvih anjona i vrste anjona. Vreme života emisije  $Eu^{3+}$  je značajno duže u slučaju kad se jon nalazi u centrosimetričnom mestu u odnosu na slučajeve jona u mestima niže simetrije. U ovom radu je po prvi put primenjena PARAFAC analiza za modeliranje trodimenzionalnih luminescentnih spektara gde se kao jedna dimenzija koristi vremenska zavisnost emisije. PARAFAC model je omogućio dekompoziciju spektra kompleksnog sistema na spektre pojedinačnih komponenti. Tako određeni spektri upoređeni su sa eksperimentalnim spektrima izmerenim na prahovima komponenti sistema i pokazano je izvanredno slaganje. Ovaj model pokazao je odličnu sposobnost predviđanja koncentracija pojedinačnih supstanci u nepoznatim uzorcima kompleksnog sistema, sa odstupanjem od samo 0.034% od stvarne vredosti.

- Modeliranjem sistema vodenog rastvora dve aminokiseline pokazano je da je na osnovu PARAFAC modela moguće iz eksitaciono-emisionih fluorescentnih spektara rastvora dobiti spektre pojedinačnih komponenti (aminokiselina) prisutnih u sistemu. Takođe, moguće je odrediti njihove relativne koncentracije, dok je apsolutne vrednosti koncentracije moguće dobiti nakon kalibracije. Kalibrisani model je pokazao sposobnost predikcije koncentracija aminokiselina u nepoznatim uzorcima sa jako malim greškom.
- Dekompozicija eksitaciono-emisionih fluorescentnih spektara PARAFAC metodom primenjena je na slučaj prirodnog proizvoda – meda. Med je, u smislu fluorescentne spektroskopije, kompleksan sistem koji čini veliki broj fluorescirajućih komponenata (fluorofora). Ove fluorofore imaju široke apsorpcione i emisione trake koje se preklapaju u celom mernom opsegu (ultraljubičastog do infracrvenog zračenja). Korišćenjem podataka o ekscitacionim i emisionim maksimumima čistih spektara pojedinačnih fluorofora određen je broj komponenti modela i vrste fluorofora. Nakon toga PARAFAC modelom su iz spektara meda određeni spektri fluorofora i njihove relativne koncentracije u svim uzorcima. Daljom analizom dobijenih koncentracija ustanovljeno je da svaka botanička vrsta meda ima specifične koncentracione nivoe svake od fluorofora. Na osnovu tog rezultata bilo je moguće izgraditi dva klasifikaciona modela: model za ispitivanje autentičnosti meda i model za određivanje botaničkog porekla meda. Oba modela su dala odlične rezultate. Rezultati klasifikacionih modela, dobijenih na osnovu sinhronih fluorescentnih spektara meda, su pokazali da je za uspešno određivanje botaničkog porekla meda (srednja greška 5.35%) i njegovu autentifikaciju (greška 0%) dovoljno izmeriti samo jedan sinhroni fluorescentni spektar. Klasifikacioni model na osnovu infracrvenih spektara se pokazao podjednako uspešan za određivanje botaničkog porekla meda. Ovim rezultatima je pokazan veliki potencijal metode za karakterizaciju i autentifikaciju meda. Deo rezultata ovog dela teze je submitovan za publikaciju dok je ostatak objavljen u radovima [Lenhardt *et al* 2014a] i [Lenhardt *et al* 2014b].
- Na osnovu EEM spektara uzoraka tkiva dojke izgrađen je PARAFAC model koji je pokazao da postoje 4 dominantne fluorofore prisutne u tkivima dojke i na osnovu čijih pojedinačnih spektara je bilo moguće odrediti kojoj fluorofori odgovaraju. Uočeno je da se relativne koncentracije fluorofora u tkivima sa malignim promenama značajno

razlikuju od njihovih koncentracija u zdravom tkivu. Korišćenjem Support Vector Machine algoritma formirana su dva klasifikaciona modela (jedan za analizu eksitaciono-emisionih spektara, a drugi za analizu spektara sinhronne luminescentne spektroskopije). Ovi klasifikacioni modeli su pokazali stopostotnu uspešnost za detekciju vrste tkiva (normalno ili maligno). Rezultati ovog dela teze su objavljeni u radu [Dramićanin *et al* 2012].

### 3. Spisak publikacija

U dosadašnjem radu Lea Lenhardt je objavila 6 naučnih radova u međunarodnim časopisima sa impakt faktorom većim od 1, jedan rad u časopisu od nacionalnog značaja i 11 saopštenja na međunarodnim i domaćim skupovima. Njeni radovi su bili do sada citirani 6 puta (bez autocitata).

#### 3.1 Radovi u vrhunskim međunarodnim časopisima (M21)

1. Zeković I, **Lenhardt L**, Dramićanin T, Dramićanin MD, Discrimination among melanoma, nevi and normal skin by using synchronous luminescence spectroscopy *Applied Spectroscopy* (2014) 68(8): 823-830
2. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, Bro R, Determination of the botanical origin of honey by front-face synchronous fluorescence spectroscopy *Applied Spectroscopy* (2014) 68(5): 557-563

#### 3.2 Radovi u istaknutim međunarodnim časopisima (M22)

1. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, Authentication of the botanical origin of honey by infrared spectroscopy coupled with support vector machine algorithm *Physica Scripta*, (2014) In press

2. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, Artificial neural network for processing fluorescence spectroscopy data in skin cancer diagnostics *Physica Scripta* (2013) T157, 014057
3. Dramićanin T, **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin MD, Support Vector Machine on fluorescence landscapes for breast cancer diagnostics *Journal of Fluorescence* (2012) 22: 1281-1289
4. Zeković I, **Lenhardt L**, Dramićanin T, Dramićanin MD, Classification of intact cereal flours by front-face synchronous fluorescence spectroscopy *Food Analytical Methods* (2012) 5: 1205-1213

### 3.3 Rad u časopisu od nacionalnog značaja (M24)

1. Dramićanin T, **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin MD, Biophysical characterization of human breast tissues by photoluminescence excitation-emission spectroscopy *Journal of Research in Physics* (2012) 36, 53-62, M24

### 3.4 Zbornici apstrakata međunarodnih skupova (M34):

1. Dramićanin T, **Lenhardt L**, Zeković I, Tanić N, Dramićanin MD, *Breast cancer detection by support vector machine classification of synchronous fluorescence spectroscopy data* Optics Within Life Sciences, OWLS, Genoa, Italy, 2012, Book of Abstracts, p.114.
2. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Tešić Ž, Milojković-Opsenica D, Dramićanin MD, *Assessment of fluorescence and infrared spectroscopy capabilities for the determination of botanical origin of Serbian unifloral honey* Optics Within Life Sciences, OWLS, Genoa, Italy, 2012, Book of Abstracts, p.129.
3. Zeković I, **Lenhardt L**, Dramićanin T, Tanić N, Dramićanin MD, *Application of supervised self-organizing maps in skin melanoma diagnosis by total synchronous fluorescence spectroscopy* Optics Within Life Sciences, OWLS, Genoa, Italy, 2012, Book of Abstracts, p.130.

4. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, *Comparison of chemometric methods for classification of cereal flours from synchronous fluorescence spectra XIII Chemometrics in Analytical Chemistry, CAC-2012, Budapest, Hungary, 2012, Book of Abstracts, p. 246*
5. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Tešić Ž, Milojković-Opsenica D, Dramićanin MD, *Determination of honey botanical origin by multi-way analysis of fluorescence spectra Physics Conference TIM-12, Timisoara, Romania, 2012, Book of Abstracts, p.126*
6. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, *Artificial neural network for processing fluorescence spectroscopy data in skin cancer diagnostics The 3rd International Conference On The Physics of Optical Materials and Devices, ICOM-2012, Belgrade, Serbia, 2012, Book of Abstracts, p.152.*
7. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Tešić Ž, Milojković-Opsenica D, Dramićanin MD, *Determination of honey's botanical origin by synchronous fluorescence spectroscopy 12th International Conference on Methods and Applications of Fluorescence-MAF 12, Strasbourg, France ,11-14 september, 2011, Book of Abstracts, p.254*
8. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, *Synchronous fluorescence spectroscopy in melanoma diagnostics Physics Conference TIM-10, West University of Timisoara, Romania, November 25th-27th, 2010, Abstract Book Of The Physics Conference TIM-10, p.68*
9. Zeković I, **Lenhardt L**, Dramićanin T, Dramićanin MD, *Synchronous fluorescence spectroscopy coupled with chemometrics for analysis and classification of cereal flours Physics Conference TIM-10, West University of Timisoara, November 25th-27th, 2010, Abstract Book Of The Physics Conference TIM-10, p.92*

### 3.5 Zbornici apstrakata nacionalnih skupova (M64):

1. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Dramićanin MD, *Primena fluorescentne spektroskopije za diskriminaciju pigmentnih lezija na koži i zdrave kože Šesta radionica fotonike, Kopaonik, 4.-8. mart, 2013, Zbornik apstraktata, p.18*



2. **Lenhardt L**, Zeković I, Dramićanin T, Tešić Ž, Milojković-Opsenica D, Dramićanin MD, *Primena fluorescentne spektroskopije za klasifikaciju meda* Peta radionica fotonike, Kopaonik, 10.-14. mart, 2012, Zbornik apstraktata, p.14

#### 4. Zaključak

Imajući u vidu aktuelnost teme, originalnost rezultata prikazanih u disertaciji kao i dosadašnje publikacije kandidata smatramo da doktorski rad „**Paralelna faktorska analiza fluorescentnih svojstava višekomponentnih sistema**“ koji je predala Lea Lenhardt predstavlja značajan doprinos naučnoj oblasti Primenjena fizika, i da su zadovoljeni svi propisani uslovi za odobravanje javne odbrane teze. Stoga, predlažemo Nastavno-naučnom veću Fizičkog fakulteta da odobri javnu odbranu date doktorske disertacije.

Beograd, 17. septembar 2014.

Komisija:

---

Prof. dr Miroslav Dramićanin  
naučni savetnik, INN Vinča, Univerzitet u Beogradu

---

Prof. dr Ljubiša Zeković  
redovni profesor, Fizički fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Prof. dr Ivan Belča  
vanredni profesor, Fizički fakultet, Univerzitet u Beogradu

---

Prof. dr Milorad Kuraica  
redovni profesor, Fizički fakultet, Univerzitet u Beogradu