

Технолошки факултет Нови Сад

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
1. Датум и орган који је именовao комисију 19.06.2020. Наставно-научно веће Технолошког факултета Нови Сад, Универзитет у Новом Саду
2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен: - Председник: Владимир В. Срдић , редовни професор, Неорганске технологије и материјали, изабран 19.10.2006., Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду - Ментор/члан: Марија Милановић , доцент, Инжењерство материјала, изабрана 01.10.2015., Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду - Члан: Војислав Станић , научни сарадник, Природно-математичке науке-Хемија, реизабран 28.03.2018., Институт за нуклеарне науке "Винча", Универзитета у Београду.
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
1. Име, име једног родитеља, презиме: Душан (Васа) Милојков
2. Датум рођења, општина, држава: 05.11.1983., Панчево, Србија
3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив - Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет, Инжењерство заштите животне средине, Мастер инжењер заштите животне средине - Универзитет у Београду, Пољопривредни факултет, Прехрамбена технологија, Дипломирани инжењер прехрамбене технологије
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2013., Инжењерство материјала, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: "Добијање нанофосфора на бази флуорапатита допирани Pr³⁺ јонима за био-медицинске примене"

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација маг. инж. Душана Милојков је подељена у шест поглавља:

- Увод (стр. 1–3),
- Теорисјки део (стр. 4–28),
- Експериментални део (стр. 29–44),
- Резултати и дискусија (стр. 45–85),
- Закључци (стр. 86–90),
- Литература (стр. 91–102).

Докторска дисертација кандидата написана је на 102 стране А4 формата, садржи 42 слике, 17 табела и 139 литературних навода. Кључна докумантација и кратак извод (на српском и енглеском) дати су на почетку тезе.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Увод концизано и информативно описује значај нанофосфора на бази допираних флуоропатита за биомедицинске примене, као и улогу у иновативним начинима биоснимања и лечења болести канцера. Следи кратак приказ предности флуоропатитне кристалне хексагоналне структуре допираних ретким земљама у погледу стабилности, флуоресценције и биокомпатибилности, са посебним освртом на методе синтезе таквих наноматеријала. На крају уводног дела дефинисани су циљеви докторске дисертације.

Теоријски део тезе говори о флуоропатиту као изузетно значајном домаћину за допирање ретких земаља и изградњу мултифункционалних контрастних агената који се могу применити у биомедицини за рану дијагностику, праћење прогресије болести канцера и третман. Упоредне су технике за биоснимања као есенцијални алат у биомедицинским истраживањима биолошких феномена *in vitro* и *in vivo*, али и истакнуте предности флуоресцентне микроскопије у биоснимањима канцера у односу на постојеће технике. Детаљно је описана кристална структура флуоропатита, као и типови супституција у кристалном матриксу флуоропатита. Феномен луминисценције је приказан на примеру флуоропатита допираних ретким земљама, а посебно је обрађен празеодимијум јон (Pr^{3+}) као допант. Синтезе нанофосфора на бази флуоропатита за биомедицинске примене су описане и приказане предности и мане са фундаменталног и практичног значаја. Првобитно је описана синтеза у чврстој фази по којој су се добијали микрокристали флуоропатита допирани ретким земљама, а затим синтезе из раствора, пре свега хидротермална метода и преципитациона метода. Метода контролисане преципитације на собној температури уз накнадну кратку активацију на температурама 700 и 1000 °C коришћена је у овој дисертацији за добијање нанокристала за биомедицинске примене.

Експериментални део ове дисертације је подељен у седам целина, пошто је добијање нових контрастних агената за биоснимања обухватало истраживања из неколико научних дисциплина. Експериментални део на почетку описује сам ток извођења синтезе луминисцентних нанокристала чистог FAP-а и FAP-а допираних Pr^{3+} јонима. У следећој фази описане су све одабране методе коришћене за физичко-хемијску карактеризацију синтетисаних нанокристала. Посебна фаза је испитивање луминисцентних особина нанокристала флуоресцентном спектроскопијом и мултивариационом анализом спектра. Предвиђање структурних промена које настају допирањем Pr^{3+} јона у FAP кристалном систему испитано је квантно-хемијским прорачунима и описано у четвртој фази. У петој и шестој фази је приказано извођење студија хемокомпатибилности и биокомпатибилности. Студије биоснимања флуоресцентним микроскопима су описане у седмој фази, од припрема узорака за снимања, преко техника флуоресцентне микроскопије широког поља и конфокалне микроскопије, до крајње анализе добијених слика.

Резултати и дискусија на мултидисциплинаран начин изводе корелације између синтезе, структурних и луминисцентних карактеристика добијених нанофосфора са мултиколорним особинама који би се примењивали као контрастни агенти за биомедицинска снимања. С тим циљем прво су представљени и дискутовани резултати детаљне физичко-хемијске карактеризације (XRD, FTIR-FAR, SEM-EDX) добијених нанофосфора синтетисаних узорака сушених на 110 °C, са посебним освртом на термичке карактеристике (TG-DSC) и луминисцентне карактеристике (PL са MRC-ALS анализом). Затим су

упоредо тумачени резултати карактеризације термички третираних узорака на 700 и 1000 °C (истим методама као и за синтетисане), са детаљнијом карактеризацијом на нано нивоу (FESEM и TEM) активираних узорака на 700 °C. Евалуација структурних промена насталих допирањем Pr³⁺ у FAP кристалном систему и луминисцентних карактеристика узорака извршена је помоћу квантно-хемијских прорачуна, у односу на експерименталне податке за активираних узорке. Процена активираних нанокристала као контрастних агената за биоснимање ћелија канцера урађена је на основу испитивања њихове хидродинамичке величине и површинског набоја (DLS), чиме су предвиђане интеракције ћелија и нанокристала, као и испитивањем биокомпатибилност и хемокомпатибилност активираних нанокристала. Студија усвајања нанокристала од стране ћелија канцера испитане су помоћу луминисцентне конфокалне и микроскопије широког поља *in vivo* и *ex vivo*. На основу описаног комисија оцењује да је кандидат детаљно и сваобухватно сагледао резултате и протумачио их и упоредио са подацима из литературе.

Закључци су сумирани и изведени на основу првобитних теоријских сазнања и добијених експерименталних резултата истраживања, при чему је одговорено на постављене циљеве дисертације и потврђена постављена хипотеза.

Литература броји 139 литературних навода повезаних са тематиком истраживања.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Научни радови у часописима категорије M21

Dušan V. Milojkov, Oscar F. Silvestre, Vojislav Dj. Stanić, Goran V. Janjić, Dragosav R. Mutavdžić, Marija Milanović, Jana B. Nieder, Fabrication and characterization of luminescent Pr³⁺ doped fluorapatite nanocrystals as bioimaging contrast agents, *Journal of Luminescence*, 217 (2020) 116757. (M21)

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу M34

Dušan V. Milojkov, Vojislav Đ. Stanić, Goran V. Janjić, Dragosav R. Mutavdžić, Marija Milanović, Luminescent Pr³⁺ doped fluorapatite nanoparticles with different excitation-emission profiles, Oral presentation, 12th Conference for Young Sciences in Ceramics, Serbia, 2017. (M34)

Dušan V. Milojkov, Marija Milanović, Vesna M. Vasić, Dragosav R. Mutavdžić, Goran V. Janjić, Branislav J. Nastasijević, Vojislav Stanić, Luminescent fluorapatite nanomaterials for biomedical applications, Poster presentation, 4th Annual Action Conference Optical Nanospectroscopy IV, Lisbon, 2017. (M34)

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу M64

Dušan V. Milojkov, Vojislav Đ. Stanić, Goran V. Janjić, Dragosav R. Mutavdžić, Branislav J. Nastasijević, Ana S. Radosavljević-Mihajlović, Marija Milanović, Pr³⁺ doped fluorapatite nanoparticles obtained by coprecipitation method, Oral presentation, 24th Conference of the Serbian Crystallographic Society, Serbia, 2017. (M64)

G. Janjić, D. Milojkov, V. Stanić, Model systems for fluorescence of fluorapatite based on crystallographic and quantum-chemical data, Poster presentation, 23rd Conference of the Serbian Crystallographic Society, 96-97, 2016. (M64)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске тезе синтетисани су нови монофазни луминисцентни нанокристали FAP-а допирани Pr³⁺ јонима методом ко-преципитације на собној температури праћене калцинацијом. За ова истраживања припремљени су нанопрахови FAP-а са 0,1, 0,5 и 1 % атомских процената Pr³⁺ јона у базној средини. Након синтезе извршен је темички третман припремљених наноматеријала на

температурама од 700 и 1000 °C у циљу проналажења оптималних услова за добијање жељених фаза нанокристала са погодним луминисцентним особинама за биомедицинска примене у флуоресцентним биоснимањима. Развијена је поједностављена метода синтезе за добијање нових мултифотонских нанофосфора хексагоналне структуре преципитацијом на собној температури уз кратко време термичке активације. Поред температуре, рН вредности и чистоће полазних реактаната, процес хемијске преципитације је контролисан брзином мешања и укапавања раствора, као и временом старења преципитата.

Карактеризација добијених наноматеријала извршена је класичним физичко-хемијским методама, у циљу проучавања структуре, величине честица, њихове морфологије и састава. Рендгеноструктурна карактеризација узорака је показала да су синтетисани материјали чисте хексагоналне фазе FAP-а просторне групе $R\bar{6}_3/m$. Порастом концентрације Pr^{3+} јона код синтетисаних и активираних узорака долази до смањења величине кристалита, док код калцинисаних долази до пораста величине. Однос c/a код свих узорака био је 0,73, осим код калцинисаног узорка PrFAP1k код кога је однос износио 0,74, што говори да је хексагонална структура очувана, али да у структури постоје деформације услед замене Ca^{2+} јона Pr^{3+} јоном. FTIR анализа детектовала је фреквенције свих молекулских врста карактеристичних за флуорапатитну структуру, као и нечистоћа у виду карбонатних и хидроксилних јона који се јављају са порастом концентрације Pr^{3+} јона. Такође, са порастом температуре калцинације ове нечистоће напуштају кристалну решетку преко процеса декарбонације и дехидроксилације који су потврђени термичком анализом узорака. Одласком H_2O и CO_2 из решетке FAP-а остају O^{2-} јони и вакансе у структури. FAR спектри су потврдили присуство Pr^{3+} јона у узорцима преко формирања Pr-O интеракција у области између 400-300 cm^{-1} . Јони Pr^{3+} доводе до стабилизације структуре FAP-а путем формирања јачих привлачних сила са O^{2-} јонима и стварања фазе окси-флуорапатита. Морфолошке карактеристике, састав и хомогеност дистрибуције елемената у добијеним наноматеријалима детектовани су методама електронске микроскопије (SEM, FE-SEM) и енергетско-дисперзионом спектроскопијом X-зрака (EDX) заједно са техником елементарних мапа. Показано је да су синтетисани узорци састављени од агломерата наночестица сферног облика и да се јони Pr^{3+} релативно равномерно распоређују по узорку. Термичким третманом узорака на 1000 °C долази до коалесценције честица и формирања већих агломерата, док су мапе елемената показале да долази до већег концентрисања Pr^{3+} јона у појединим зонама. Третманом узорака на температури од 700 °C су добијене честице добре дисперзије, релативно уједначене, сферичне и високо агломерисане. Испитивања морфологије и структуре активираних нанокристала на нанометарском нивоу трансмисионом електронском микроскопијом (TEM) потврдила су сферни облик честице величине од око 20 nm, што је у сагласности са величином кристалита која је добијена XRD анализом. Мапирање елемената са просторном расподелом урађено EDX методом показало је да су јони Pr^{3+} распоређени униформно по кристалима. Резултати DLS анализе активираних честица потврдили су хидродинамичку величину кристала на нанометарском нивоу између 58 и 106 nm, али и присуство агрегата. Одређени степен агрегације указује на ниску стабилност суспензија, што су и потврдиле благо негативне вредности зета-потенцијала у распону од -5 до -10 mV. На основу добијених експерименталних вредности за зета-потенцијал и величину честица активирани нанокристала, утврђено је да су погодни за *in vitro* студије и да ће их ћелије интернализovati.

Луминисцентне карактеристике добијених узорака су проучаване флуоресцентном спектроскопијом у комбинацији са мултиваријационом анализом спектра. Луминисцентне особине допираних наночестица, али и крајње функционалне карактеристике суштински зависе од кристаличности, концентрације јона активатора, као и од стехиометрије једињења и евентуалног присуства других јонских врста. Када су у питању наночестице не треба занемарити ни ефекат који имају величина и облик на луминисценцију. Синтетисане слаб окристалне агломерисане наночестице неправилног сферног облика показују јаку само-луминисценцију кристалне решеткене широког опсега од 390-500 nm са додатним ре-апсорпционим прелазима од стране Pr^{3+} јона ($^3P_2-^3H_4$, $^3P_1-^3H_4$, 1I_6 и $^3P_0-^3H_4$). У овом случају јони Pr^{3+} се понашају као апсорбери луминисценције домаћина, што би требало да доведе до ре-емисије апсорбоване луминисценције. Одсуство додатних емисионих Pr^{3+} прелаза је последица присуства нечистоћа у кристалној решетки у виду CO_3^{2-} јона и заостале воде. Јони CO_3^{2-} и молекули H_2O повећавају фононску енергију кристалне решетке и квенчују енергетске прелазе у Pr^{3+} јонима. Активацијом синтетисаних нанопрахова на 700 °C добијене су наночестице сферног облика и добре дисперзије, код којих је величина кристалита блиска величини наночестице кристала. Овакав профил

кристалне матрице подржава емисионе $4f^2 \rightarrow 4f^2$ прелазе у Pr^{3+} јону. Код активираних нанокристала на $700\text{ }^\circ\text{C}$ показано је истовремено присуство поред флуоридних и хидроксилних јона унутар кристалне решетке, што доводи до смањене дифузије и на тај начин до смањеног згушњавања и раста зрна током калцинације. Пораст концентрација OH^- јона у кристалној решетки, доводи до смањења интензитета луминисценције кристалног матрикса, али и до гашења луминисценције Pr^{3+} јона. Уколико су OH^- јони на површини кристала, онда се могу понашати и као акцептори ексцитације и да тако квенчују луминисценцију потпуно. Током калцинације на $700\text{ }^\circ\text{C}$ не долази до фазне трансформације, осим што молекули H_2O и CO_2 напуштају структуру. Калцинацијом узорака до $1000\text{ }^\circ\text{C}$ долази до процеса декарбонације и дехидроксијације без разградње основне кристалне структуре, што је праћено коалесценцијом честица и стварањем већих агломерата. У кристалној структури настају вакансе на месту OH^- и CO_3^{2-} јона и формирају се O^{2-} јони, ради очувања неутралности решетке. Присуство ваканси у кристалној решетки нестехиометријског материјала, квенчује емисију допанта и смањује интензитет емисије домаћина. Електронски прелаз у Pr^{3+} јону може бити ометен било јоном нечистоће као што је O^{2-} или структурним деформацијама, што може резултирати сузбијањем емисије. Потпуно гашење луминисценције у допираном FAP систему настаје због постојања центра за хватање ексцитације на површини честица (OH^- акцептори) или због нарушене симетрије луминесцентног центра у кристалној решетки FAP-а.

Како би се разјасниле структурне промене настале допирањем Pr^{3+} јона у FAP структуру, и повезале са луминесцентним карактеристикама, урађени су квантно-хемијски прорачуни и изведена теоријска објашњења. На основу теоријске анализе, предвиђање структурних промена квантно-хемијским прорачунима, замена Ca^{2+} јона Pr^{3+} јоним води до деформације у структури допираног флуорапатита. Ове промене су праћене повећањем растојања М-О и одступањем F^- јона од равни коју формирају јони метала. Повећавањем концентрације јона Pr^{3+} повећава се количина OH^- јона, што је праћено преношењем протона из OH^- група у PO_4^{2-} групу (стварају се HPO_4^{2-} јони). На овај начин се повећава негативан набој (OH^- група је наелектрисана -1 , а O јон -2), а самим тим и електростатичка сила између Pr и O атома, што додатно стабилизује структуру. Свеукупно, на основу извршене структурне анализе, претпостављени механизам супституције је један Pr^{3+} јон за један Ca^{2+} , с делимичном супституцијом ањона F^- са O^{2-} и OH^- и стварањем ваканси услед постизања неутралности система. Повећање концентрације Pr^{3+} у FAP-у, праћено појавом OH^- , O^{2-} и ваканси, доводи до гашења луминесценције.

Пролиферација две ћелијске линије канцера A549 и A431, инкубиране различитим концентрацијама активираних нанокристала FAPa и PrFAPa током 72 h, процењена је коришћењем *Resazurin* теста вијабилности (преживљавања) ћелије. Све експерименталне групе ћелија са нанокристалима показале су преживљавање упоредиво са контролном групом само са ћелијама. Овај резултат указује на очигледну нецитотоксичност PrFAPa нанокристала у тестираним условима, што омогућава даље студије биоснимања живих ћелија. Посматрање морфологије ћелија извршено је на оптичком микроскопу пре и после инкубације од 72 h са нанокристалима. У оба случаја се види да су све ћелије задржале нормалну морфологију. Анализа биокомпатибилности и резултати испитивања морфологије ћелија указују на то да су нанокристали PrFAPa са различитим количинама допираних Pr^{3+} јона биокомпатибилни и нетоксични за живе ћелије, стога су обећавајући кандидати за биолошку употребу. Тест хемолIZE еритроцита је урађен у циљу утврђивања хемокомпатибилности добијених луминесцентних наночестица. Степен хемолIZE индуован наночестицама FAPa и Pr^{3+} допираним FAPa је био између 3,5 и 10%. Чисти узорак FAPa показао је најнижи ниво хемолIZE. Повећање садржаја Pr^{3+} у активираним PrFAPa узорцима узроковао је повећање степена хемолIZE, што је у корелацији и са смањењем величине честица. Ово благо хемолитичко понашање узорака може бити последица механичког стреса мембрана ћелија крви у интеракцији са наночестицама, као и ефекта токсичности растворених Pr^{3+} јона из FAP решетке.

Помоћу флуоресцентне конфокалне микроскопија и микроскопије широког поља, након инкубације нанокристала са ћелијама канцера од 48 h, испитиван је њихов унос у ћелије, као и луминисценција нанокристала унутар ћелија. Када су ексцитовани таласном дужином од 488 nm, допирани PrFAPa кристали показују један доминантан максимум флуоресцентне емисије на око 600 nm, повезан са прелазом $^1\text{D}_2 \rightarrow ^3\text{H}_4$ Pr^{3+} јона и праћеним другим прелазима $^3\text{P}_0 \rightarrow ^3\text{H}_5$, $^3\text{P}_0 \rightarrow ^3\text{H}_6$ и $^3\text{P}_0 \rightarrow ^3\text{F}_2$. Студије добијених слика конфокалном микроскопијом у плавом, зеленом и црвеном каналу су откриле да нанокристали могу да препознају ћелијску површину и да се лепе за њу, али нису потврдиле улазак

нанокристала у ћелије. Делимичним уклањањем аутофлуоресценције извршена је сепарација луминисценције квалитативно и квантитативно у зеленом и црвеном каналу. Потпуно уклањање аутофлуоресценције је извршено микроскопијом широког поља, и потврђено да луминисцентни сигнал од нанокристала допире из унутрашњости ћелија. Резонантна ексцитација од 488 nm побуђује само електроне од $^3\text{H}_4$ до $^3\text{P}_0$ и праћена је брзим нерадијативним релаксацијама до метастабилних стања $^1\text{D}_2$. С обзиром на то да прелаз ($^3\text{P}_0 \rightarrow ^3\text{H}_4$) лежи исто на 488 nm као и ексцитација, емисија може да се опусти само од $^1\text{D}_2$ до $^3\text{H}_4$. Као последица тога, емисија при 600 nm ($^1\text{D}_2 \rightarrow ^3\text{H}_4$) је највећег интензитета. Захваљујући резонантној ексцитацији од 488 nm, изолована је луминисценција од 600 nm која потиче од нанокристала у конфокалним равнима кроз унутрашњост ћелије.

Свеукупно, резултати снимања флуоресцентном микроскопијом широког поља и конфокалном детектују сигнал луминисценције из ћелија, потврђујући да су нанокристали ушли у ћелије и да су распоређени у цитоплазми. Као контрастно средство у биоснимањима, интензитет нанокристала треба повећати да би се постигла лака детекција погодна за улазак у транслациска биомедицинска истраживања и/или клиничке примене. Како је синтетисани материјал обећавајући, могло би се појавити неколико потенцијалних употреба ових наночестица, укључујући детекције, праћење, испоруку лекова и терапије повезане са канцером и болестима мишићно-коштаног система.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Кандидат Душан Милојков приказао је резултате који су настали из оригинално постављених и реализованих експеримената и у потпуности су у складу са дефинисаним циљевима дисертације. Резултати су јасно приказани, логично објашњени и повезани са литературним досадашњим сазнањима. Комисија позитивно оцењује начин приказивања и тумачења резултата.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Комисија је утврдила да дисертација садржи све битне елементе неопходне за радове ове врсте. Уводни део говори о значају луминисцентних мултифотонских материјала за биомедицинске примене. Теоријски део пружа увид у тренутно стање у области кроз литературни преглед, као и основне податке о структури, луминисцентним својствима и синтезама истраживаних материјала. Експериментални део је јасно написан и укључује детаљан опис рада током синтезе узорака, њихове карактеризације и примене за биоснимања. Добијени резултати су јасно представљени, док закључци представљају сажетак сазнања добијених на основу резултата и литературних података.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Ова докторска дисертација дала је свој оригинални допринос науци у области добијања нових оптичких наноматеријала са ексцитационо-емисионим профилима у видљивој области спектра, који су биокompatibilни и могу се применити у флуоресцентним биоснимањима ћелија канцера као контрастни агенти.

Синтетисани су нанопрахови јединственог састава са Pr^{3+} јонима као допантима.

Успостављена је једноставна метода синтезе контролисаном преципитацијом на собној температури са кратким временом активације на 700 °С за добијање нанокристала PrFAP-а величине око 20 nm, који су биокompatibilни и имају луминисценцију у зеленој и наранџастој боји.

У ширем смислу размотрени су механизми супституција флуорапатитне кристалне решетке Pr³⁺ јонима, теоријски и експериментално, што је још један допринос у познавању апатитног система у изградњи нанофосфора за широки спектар примена.

Први пут су примењене напредне технике конфокалне микроскопије и микроскопије широког поља засноване на флуоресценцији за проучавање усвајања и позиционирање нанокристала од стране ћелија канцера. Показано је *in vitro* и *ex vivo*, на основу резонантне ексцитације и емисије у видљивој области спектра, да нанокристали улазе у ћелију и позиционирају се по цитоплазми.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Недостаци дисертације нису уочени.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

На основу укупне оцене дисертације са темом „Добијање нанофосфора на бази флуорапатита допирани Pr³⁺ јонима за био-медицинске примене“ кандидата маг. инж. Душана Милојков, Комисија предлаже да се прихвати позитиван извештај о оцени докторске дисертације, а кандидату одобри одбрана дисертације.

др Владимир В. Срдих, редовни професор, председник
Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

др Марија Милановић, доцент, ментор
Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

др Војислав Станић, научни сарадник, члан
Институт за нуклеарне науке "Винча", Универзитет у Београду

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.