

## УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ- ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

### НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

**Предмет:** Пријава теме докторске дисертације Невене Радивојевић, мастер биохемичара, студента докторских академских студија на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, студијски програм Биохемија.

Молим Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Хемијског факултета да одобри израду докторске дисертације из области Биохемије на Универзитету у Београду – Хемијском факултету (Катедра за биохемију) под радним насловом:

**„Зелена синтеза сребрних наночестица применом *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum* и развој угљеничних материјала за биохемијске и еколошке анализе.“**

За оцену научне заснованости приложене теме докторске дисертације предлажем Комисију у саставу:

1. др Марија Гавровић Јанкуловић, редовни професор, Универзитет у Београду – Хемијски факултет (ментор);
2. др Александар Поповић, редовни професор, Универзитет у Београду – Хемијски факултет;
3. др Ведран Миланковић, виши научни сарадник, Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду.

Уз молбу прилажем:

1. Биографију;
2. Библиографију;
3. Изјаву да предложена тема није пријављена на другој високошколској установи у земљи или иностранству;
4. Образложење теме.

У Београду,  
26. децембар 2025. год.

---

Невена Радивојевић  
Истраживач приправник  
Институт за нуклеарне науке „Винча“,  
Институт од националног значаја за Републику  
Србију, Универзитет у Београду.

## Биографски подаци кандидаткиње

**Невена Радивојевић** је рођена 10.10.1997. године у Крагујевцу. Основну и средњу школу (Прва крагујевачка гимназија) завршила је у Крагујевцу. Основне академске студије на Природно-математичком факултету, Универзитета у Крагујевцу уписала је школске 2016/17 године, студијски програм Хемија. Дипломски рад под насловом „Токсични ефекти и употреба ботулинум токсина“ је одбранила школске 2020/21 године и стекла звање Дипломирани хемичар за истраживање и развој. Основне академске студије је завршила са просечном оценом 8,64 (осам и 64/100) и оценом 10 на дипломском раду под менторством доцента др Владимира Михаиловића. Исте школске године је уписала мастер студије на студијском програму Биохемија, на Универзитету у Београду - Хемијском факултету. Мастер рад под насловом „Развој ELISA теста за одређивање нивоа серумских IgG антитела специфичних за рецептор-везујући домен S протеина SARS-CoV-2“ је одбранила школске 2021/22 године на Катедри за биохемију са оценом 10, и просечном оценом 9 и стекла звање Мастер биохемичар. Експериментални део мастер рада је одрађен под менторством др Маријане Стојановић на Институту за вирусологију, вакцине и серуме “Торлак”. Докторске академске студије на студијском програму Биохемија је уписала школске 2021/22 године и положила све испите предвиђене планом и програмом, просек 9,5 (девет и 50/100).

Од 08.06.2022. Невена Радивојевић је запослена као истраживач-приправник на Институту за нуклеарне науке „Винча“ - Институт од националног значаја за Републику Србију. Ангажована је на истраживачкој теми „Развој одрживих интегрисаних процеса за изолацију разноврсних једињења применом иновативних решења у складу са принципима зелене хемије“.

Кандидаткиња Невена Радивојевић бави се научно-истраживачким радом из области нових материјала, нано науке и биохемије. Досадашњи рад кандидаткиње се базирао на карактеризацији и примени зеленосинтетисаних наночестица сребра у *in vitro* истраживањима, као и синтези и карактеризацији угљеничних материјала и њиховој примени у заштити животне средине.

## Објављени научни радови и саопштења

### M20 | M21

1. Bondžić, A.M.; Jovanović, D.; **Arsenijević, N.**; Laban, B.; Lazarević Pašti, T.; Klekotka, U.; Bondžić, B.P. “Soft Protein Corona” as the Stabilizer of the Methionine-Coated Silver Nanoparticles in the Physiological Environment: Insights into the Mechanism of the Interaction. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 8985. <https://doi.org/10.3390/ijms23168985>

### M60 | M64

1. **Radivojević, N.**, Savić, N., Parac Vogt, T., & Bondžić, A. (2023). Influence of Zr ion on inhibitory potency of Keggin type POMs toward acetylcholinesterase, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad
2. Bondžić, A., **Radivojević, N.**, Savić, N., & Parac Vogt, T., (2024). Influence of Zr ion on polyoxometalates' stability, lipophilicity, and ability to cross blood-brain-barrier, 60th Meeting of the Serbian Chemical Society

## ИЗЈАВА

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

**„Зелена синтеза сребрних наночестица применом *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum* и развој угљеничних материјала за биохемијске и еколошке анализе.“**

Није пријављена на другим високошколским установама у земљи или иностранству.

У Београду,

26. децембар 2025.

---

Невена Радивојевић

Истраживач приправник

Институт за нуклеарне науке „Винча“,

Институт од националног значаја за Републику Србију,

Универзитет у Београду

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**Предмет:** Пријава теме докторске дисертације Невене Радивојевић, мастер биохемичара, студента докторских академских студија на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, студијски програм Биохемија.

**„Зелена синтеза сребрних наночестица применом *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum* и развој угљеничних материјала за биохемијске и еколошке анализе.“**

1. **Научна област:** Хемијске науке  
**Ужа научна област:** Биохемијске науке

2. **Предмет научног истраживања**

Предмет научног истраживања ове докторске дисертације биће усмерен на зелену синтезу, систематичну карактеризацију и биохемијску анализу наночестица сребра (AgNPs), као и на синтезу и карактеризацију угљеничних материјала добијених након процеса екстракције природних биљних узорака *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum*. Истраживање ће бити организовано у две целине.

Прва целина обухватаће зелену синтезу и карактеризацију AgNPs добијених коришћењем етанолних екстраката наведених биљних материјала. Биће извршена свеобухватна физичко-хемијска карактеризација синтетисаних наночестица применом аналитичких техника (SEM, EDX, FTIR, XRD, UV/Vis, зета потенцијал, PSD, ICP). У оквиру ове целине спровешће се испитивања цитотоксичности, генотоксичности, оксидативног стреса, и апоптозе *in vitro* на хуманим, здравим (TK6, MRC-5) и канцерским ћелијским линијама (HeLa и A549), са циљем њихове потенцијалне примене у медицини и фармацији. Такође, испитиваће се и неуротоксичност AgNPs праћењем инхибиције ацетилхолинестеразе.

Друга целина истраживања обухватиће синтезу угљеничних материјала добијених карбонизацијом чврстих остатака *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum* на 400°C и 900°C у инертној атмосфери, као и њихову физичко-хемијску и структурну карактеризацију (SEM, EDX, FTIR, XRD, зета потенцијал, BET анализа површине). У наставку ће бити испитана адсорпциона ефикасност ових материјала у уклањању катјонских боја из воде (метиленско плаво, малахитно зелено, кристално љубичасто и родамин Б). Биће анализирани параметри адсорпције: утицај pH, температуре адсорпције, времена контакта, концентрације материјала и катјонских боја, уз FTIR анализу материјала након адсорпције.

### 3. Основе хипотезе

Биљни екстракти представљају богате изворе биомолекула као што су полисахариди, танини, алкалоиди, аминокиселине, витамини, полифеноли, терпеноиди и сапонини, који имају медицинска својства и еколошки су прихватљиви. Ови биомолекули могу деловати као природни редуccionи и стабилизујући агенси у биосинтези AgNPs [1]. AgNPs се могу добити из различитих биљних екстраката, укључујући *Bryophyllum sp.*, *Cyperus sp.*, *Hydrilla sp.*, *Solanum indicum*, *Clitoria ternatea*, *Amaranthus gangeticus*, *Punica granatum*, *Ipomoea pes-caprae*, *Brassica nigra* и *Linum usitatissimum*, при чему фитоједињења утичу на редуccionију и стабилизацију Ag<sup>+</sup> јона [2].

Претходна истраживања су показала да AgNPs имају значајну антиканцерску активност. Механизми њиховог дејства укључују индукцију апоптозе и оштећење митохондрија и ДНК у ћелијама тумора [3]. Зеленом синтезом произведене AgNPs показују дозно-зависну цитотоксичност у ћелијама рака плућа (A549) са минималним ефектом на нормалне ћелије [4]. Главни механизам укључује повећану продукцију реактивних кисеоничних врста (ROS), што доводи до оксидативног стреса, оштећења макромолекула и органела, смањења деобе ћелија и на крају апоптозе [5]. Такође је уочено да мање AgNPs (2,6 nm) испољавају израженију цитотоксичност у односу на веће AgNPs (18 nm), као и да значајно утичу на метаболизам ћелија, резистенцију на лекове и митохондријску функцију, путем повећане продукције реактивних кисеоничних врста (ROS) и индукције апоптозе [6]. AgNPs показују способност инхибиције ензима као што су ксантин-оксидаза (ХО) и ацетилхолинестераза (АChE). *In vitro* студије указују да инхибиција ХО доводи до смањене продукције реактивних кисеоничних врста, пре свега супероксидног анион-радикала (O<sub>2</sub>•<sup>-</sup>) и његовог деривата водоник-пероксида (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), чиме се умањује ниво оксидативног стреса. Са друге стране, инхибиција АChE спречава разградњу ацетилхолина, што доводи до поремећаја у прекиду нервних импулса, без директног утицаја на продукцију слободних радикала [7].

На основу прегледа литературе, основна хипотеза ове теме заснива се на претпоставци да биосинтетисане AgNPs, добијене из различитих биљних екстраката, могу имати селективно биомедицинско дејство, што их чини перспективним кандидатима за развој нових терапијских приступа.

Угљенични материјали добијени карбонизацијом биомасе све више привлаче пажњу као ефикасни, еколошки прихватљиви и економични адсорбенти за уклањање катјонских боја из воде, као што су метиленско плаво, малахитно зелено, кристално љубичасто и родамин Б. Различити прекурсори омогућавају добијање угљеничних структура са развијеном порозношћу, великом површином и различитим функционалним групама на површини [8]. У интеракцијама између угљеничних адсорбената и ових боја доминирају електростатичке привлачне силе, π-π слагање и хидрофобне интеракције, што омогућава високу ефикасност адсорпције чак и при

ниским дозама адсорбента. Због великог броја расположивих прекурсора и могућности подешавања својстава материјала кроз различите методе активације, угљеници добијени овим путем представљају одрживу платформу за третман воде контаминираних синтетичким бојама, са потенцијалом за примену у реалним условима [9].

На основу доступне литературе, није пронађен ниједан рад који примењује свеобухватан приступ у ком се биљни материјали прво екстрахују, при чему добијени екстракти могу послужити за зелену синтезу сребрних наночестица, а затим се преостали чврсти остатак карбонизује и користи као адсорбент за уклањање катјонских боја из воде. Такође, не постоје подаци о коришћењу етанолног екстракта *Saintpaulia ionantha* за синтезу AgNPs и њихову биомедицинску примену. Нису доступне ни информације о испитивању катјонских боја као што су метиленско плаво, малахитно зелено, кристално љубичасто и родамин Б, на угљеничним материјалима добијених карбонизацијом биљних прекурсора (*Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum*).

#### 4. Циљеви истраживања и очекивани резултати

Научни циљеви првог дела истраживања су:

- Зелена синтеза и карактеризација сребрних наночестица коришћењем етанолних екстраката *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia*, *Allium sativum*
- Биохемијска евалуација добијених наночестица за потенцијалну примену у медицини и фармацији

Научни циљеви другог дела истраживања су:

- Синтеза и карактеризација угљеничних материјала коришћењем чврстих остатака *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia*, *Allium sativum* након екстракције
- Испитивање ефикасности добијених угљеничних материјала као адсорбенса за уклањање катјонских боја из воде

#### 5. Методе истраживања

Као полазни материјали, користиће се *Saintpaulia ionantha*, *Juglans regia* и *Allium sativum*. За синтезу AgNPs из етанолних екстраката наведених биљних материјала, користиће се калијум хидроксид (KOH) концентрације  $1 \text{ mol/dm}^3$  и раствор сребро нитрата ( $\text{AgNO}_3$ ) концентрације  $1 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$ . Успешна синтеза ће бити потврђена појавом апсорпционог максимума на UV/Vis спектру ( $\approx 400 \text{ nm}$ ) који потиче од плазмонских ефеката AgNPs.

Морфологија ће бити проучавана скенирајућом електронском микроскопијом (SEM). За одређивање елементног састава и просторне расподеле елемената у материјалу на основу детекције карактеристичних рендгенских зрака, користиће се EDX анализа. Применом инфрацрвеног зрачења идентификоваће се и окарактерисаће се молекулске структуре материјала анализом апсорпције специфичних IR фреквенција повезаних са вибрацијама хемијских веза помоћу FTIR анализе. Кристална структура, фазни састав и хемијске карактеристике узорака биће испитане применом рендгенске дифракције на поликристалним узорцима (XRD). Интензитет електростатичких интеракција између честица одредиће се мерењем вредности зета потенцијала, при чему веће апсолутне вредности указују на већу стабилност суспензије и мању склоност ка агрегацији.

Биолошка евалуација зелено синтетисаних наночестица биће спроведена на комерцијално доступним хуманим ћелијским линијама здравог (TK6, MRC-5) и туморског порекла (HeLa и A549) у *in vitro* условима. Ћелије ће се гајити у одговарајућим медијумима уз стандардне услове инкубације (37 °C, 5% CO<sub>2</sub>, влажна атмосфера) и излагати различитим концентрацијама (концентрациони градијент) наночестица.

Цитотоксичност зелено синтетисаних наночестица ће бити процењена употребом колориметријског кита за процену цитотоксичности, као и SRB (сулфородамин Б) методом која квантификује укупну ћелијску протеинску масу. Апсорбанце ће бити прочитане на ELISA читачу (читачу микротитарских плоча), а резултати изражени као проценат преживљавања ћелија у односу на нетретирану контролу.

Генотоксични/цитотоксични потенцијал наночестица биће процењен цитокинезис-блок микронуклеусним тестом (CBMN) на TK6 ћелијама. Применом светлосне микроскопије, учесталост микронуклеуса анализираће се у бинуклеусним ћелијама, а пролиферативни потенцијал ћелија ће бити процењен на основу дистрибуције моноклеусних, бинуклеусних и мултинуклеусних ћелија.

Оксидативни стрес у ћелијама третираним наночестицама процениће се детекцијом интраћелијских ROS помоћу флуоресцентне пробе H<sub>2</sub>DCFH-DA. Флуоресцентни сигнал читаваће се на флуоресцентном читачу микротитарских плоча.

Апоптоза ћелија ће се анализирати бојењем пропидијум-јодидом (PI) употребом проточне цитометрије како би се одредио удео ћелија са нарушеним интегритетом ћелијске мембране. По потреби, за јасније разликовање раних и касних апоптотичних ћелија, биће примењена двојна детекција Annexin V/PI уз квадрантну анализу на проточном цитометру.

Утицај на ацетилхолинестеразу ће бити испитиван употребом Елмановог есеја, чији услови ће бити прилагођени (концентрација ацетилхолинестеразе, време прединкубације).

Чврсти остаци након екстракције ће бити подвргнути термичком третману на температурама од 400 °C и 900 °C у инертној атмосфери. Тако добијени угљенични

материјали биће окарактерисани применом истих метода као и наночестице. Специфична површина материјала ће се одредити BET анализом површине. Најпогоднији услови за адсорпцију катјонских боја (метиленско плаво, малахитно зелено, кристално љубичасто и родамин Б) ће бити одређени варирањем: температуре адсорпције, рН адсорпције и концентрације материјала. Испитивање кинетике и изотермске студије ће даље бити испитиване под овим условима. Кинетички параметри адсорпције биће одређени применом нелинеарног фитовања експериментално добијених података на одговарајуће кинетичке моделе, укључујући моделе псеудо-првог реда, псеудо-другог реда, Еловичев и интрапартитуларни дифузиони модел. Параметри адсорпционе равнотеже биће одређени фитовањем експерименталних података на изотермске моделе, као што су Фројндлихов, Лангмиров, Темкинов и Дубинин–Радускевичев модел.

## 6. Литература

- [1] Kulkarni, Narendra, Muddapur, Uday, Biosynthesis of Metal Nanoparticles: A Review, Journal of Nanotechnology, 2014, 510246, 8 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/510246>
- [2] Naganthran, A.; Verasoundarapandian, G.; Khalid, F.E.; Masarudin, M.J.; Zulkharnain, A.; Nawawi, N.M.; Karim, M.; Che Abdullah, C.A.; Ahmad, S.A. Synthesis, Characterization and Biomedical Application of Silver Nanoparticles. Materials 2022, 15, 427. <https://doi.org/10.3390/ma15020427>
- [3] Gopisetty, M.K., Kovács, D., Igaz, N. et al. Endoplasmic reticulum stress: major player in size-dependent inhibition of P-glycoprotein by silver nanoparticles in multidrug-resistant breast cancer cells. J Nanobiotechnol 17, 9 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0448-4>
- [4] Fard, N. N., Noorbazargan, H., Mirzaie, A., Hedayati Ch, M., Moghimian, Z., & Rahimi, A. (2018). Biogenic synthesis of AgNPs using Artemisia oliveriana extract and their biological activities for an effective treatment of lung cancer. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 46(sup3), 1047–1058. <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1528983>
- [5] Rona Miethling-Graff, Rita Rumpker, Madeleine Richter, Thiago Verano-Braga, Frank Kjeldsen, Jonathan Brewer, James Hoyland, Horst-Günter Rubahn, Helmut Erdmann, Exposure to silver nanoparticles induces size- and dose-dependent oxidative stress and cytotoxicity in human colon carcinoma cells, Toxicology in Vitro, Volume 28, Issue 7, 2014, Pages 1280-1289, ISSN 0887-2333, <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.06.005>.
- [6] Barcińska, Ewelina, Wierzbicka, Justyna, Zauszkiewicz-Pawlak, Agata, Jacewicz, Dagmara, Dabrowska, Aleksandra, Inkielewicz-Stepniak, Iwona, Role of Oxidative and Nitro-Oxidative Damage in Silver Nanoparticles Cytotoxic Effect against Human

- Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 8251961, 15 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/8251961>
- [7] Srwa Hashim Mohammed, Ahmed Mahdi Rheima, Dhiey A. Al-aameri, Haider Kamil Zaidan, Zainab T. Al-Sharify, Impact of synthesized Zero-valance silver nanoparticles on acetylcholinesterase and xanthine oxidase: Toxicological and environmental implications, *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, Volume 11, 2025, 101095, ISSN 2666-0164, <https://doi.org/10.1016/j.cscee.2025.101095>.
- [8] Fahad Halim, A.F.M., Poinern, G.E.J., Fawcett, D., Sharma, R., Surendran, S. and R, R. (2025), Biomass-Derived Carbon Nanomaterials: Synthesis and Applications in Textile Wastewater Treatment, Sensors, Energy Storage, and Conversion Technologies. *CleanMat*, 2: 4-58. <https://doi.org/10.1002/clem.15>
- [9] V. Milanković, T. Tasić, S. Brković, N. Potkonjak, C. Unterweger, D. Bajuk-Bogdanović, I. Pašti, T. Lazarević-Pašti, Spent coffee grounds-derived carbon material as an effective adsorbent for removing multiple contaminants from wastewater: A comprehensive kinetic, isotherm, and thermodynamic study, *Journal of Water Process Engineering*, Volume 63, 2024, 105507, ISSN 2214-7144, <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2024.105507>.