

Биолошки факултет  
Број захтева: 15/241-1  
Датум: 09.05.2014.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

**ЗАХТЕВ**

**за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији**

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду («Гласник Универзитета», број 131/06), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата: **Сергеја З. Томића, дипломираног биолога.**

КАНДИДАТ: **Сергеј З. Томић**

пријавио је докторску дисертацију под називом:

„Биокомпатибилност и имуномодулаторне особине наноматеријала и напредних биоматеријала“.

из научне области: Биолошке науке.

Универзитет је дана 26.12.2012. године, својим актом под бр. 02 Број: 06-21063/8-12 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата која је гласила:

„Биокомпатибилност и имуномодулаторне особине наноматеријала на бази наночестица злата и угљеничних наноцеви и напредних биоматеријала на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура“.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата: **Сергеја З. Томића**, образована је на VI редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду-Биолошког факултета, одржаној 04.04.2014. год, одлуком Факултета под бр. 15/186-04.04.2014. год. у саставу:

Име и презиме члана Комисије	Звање	Научна област
1) Др Миодраг Чолић	Редовни професор, Универзитет одбране у Београду- Медицински факултет, ВМА, редовни члан САНУ	Имунологија
2) Др Биљана Божић	Ванредни професор, Универзитет у Београду- Биолошки факултет	Физиологија животиња и човека
3) Др Петар Ускоковић	Редовни професор, Универзитет у Београду- Технолошко-металуршки факултет	Хемија, Биоматеријали

**Наставно-научно веће Биолошког факултета Универзитета у Београду прихватило је извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата: Сергеја З. Томића, на VII редовној седници одржаној 09. маја 2014. године.**

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

**Прилог: 1. Извештај Комисије са предлогом.**

**2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању извештаја**



15/241-09.05.2014.

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 59. став 1. тачка 1. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета, Наставно-научно веће Факултета, на VII редовној седници одржаној 09.05.2014. године, донело је

### О Д Л У К У

Прихвата се Извештај Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

**Сергеја З. Томића**, под називом:

**„Биокомпатибилност и имуномодулаторне особине наноматеријала на бази наночестица злата и угљеничних нанопреципитација и напредних биоматеријала на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура“.**

Универзитет је дана 26.12.2012. године својим актом под бр. 02 Број: 06-21063/8-12 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата.

**Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:**

**Б1. Радови у часописима међународног значаја:**

1. Response of monocyte-derived dendritic cells to Rapidly Solidified Nickel-Titanium ribbons with shape memory properties. Sergej Tomić, Rebeka Rudolf, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Vojin Savić, Miodrag Čolić. *European Cells and Materials*. 2012; 23:58-80. (M21)
2. Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap. Jelena Đokić, Rebeka Rudolf, Sergej Tomić, Srećko Stopić, Bernd Friedrich, Bojan Budič, Ivan Anžel, Miodrag Čolić. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 2012; 8:528-538 (M21)
3. Cytotoxicity of Gold Nanoparticles Prepared by Ultrasonic Spray Pyrolysis. Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Srećko Stopić, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *Journal of Biomaterials Applications*. 2012; 26(5):595-612 (M22)
4. The response of peripheral blood mononuclear cells to shape memory alloys. Rebeka Rudolf, Kambiz Mehrabi, Albert Kneissl, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Tanja Džopalić, Miodrag Čolić. *International Journal of Immunological Studies*. 2010; 1(2):214-228 (M24)

5. The Response of Macrophages to a Cu-Al-Ni Shape Memory Alloy. Miodrag Čolić, Rebeka Rudolf, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Goražd Lojen. *Journal of Biomaterials Applications*. 2010; 25: 269-286. (M22)
6. Quantitative assay of element mass inventories in single cell biological systems with micro-PIXE. Nina Ogrinc, Primož Pelicon, Primož Vavpetič, Mitja Kelemen, Nataša Grlj, Luka Jeromel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić, Alfred Beran. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2013.306: 121-124 (M21)
7. Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro. Sergej Tomić, Jelena Đokić, Saša Vasiljić, Nina Ogrinc, Rebeka Rudolf, Primož Pelicon, Dragana Vučević, Petar Milosavljević, Srđa Janković, Ivan Anžel, Jelena Rajković, Marjan Slak Rupnik, Bernd Friedrich, Miodrag Čolić. *PlosOne*. 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0096584. (M21)

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.

## **НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На VI редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 07.04.2014. године, прихваћен је извештај ментора академика Миодрага Чолића и др Биљане Божић о урађеној докторској дисертацији Сергеја З. Томић под насловом „Биокомпатибилност и имуномодулаторне особине наноматеријала на бази наночестица злата и угљеничних наноцеви и напредних биоматеријалана на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура“, и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу др Миодраг Чолић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду и редовни члан САНУ, др Биљана Божић, ванредни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду, др Петар Ускоковић, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду.

Комисија је прегледала написану докторску дисертацију кандидата Сергеја Томића и Већу подноси следећи

### **ИЗВЕШТАЈ**

#### **ОПШТИ ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

Докторска дисертација кандидата Сергеја Томића, под називом „Биокомпатибилност и имуномодулаторне особине наноматеријала на бази наночестица злата и угљеничних наноцеви и напредних биоматеријалана на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура“ урађена је у Институту за медицинска истраживања, Војномедицинске академије, уз финансијску подршку Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и Министарства одбране Републике Србије. Део ове дисертације је урађен на Машинском факултету и Медицинском факултету Универзитета у Марибору, и Центру за микроанализу, Института Јожеф Штефан у Љубљани, Словенија.

Докторска дисертација је написана на 538 страна. Уводних страна има 25 (Насловна страна на српском и енглеском језику, Страна са информацијама о менторима и члановима комисије, Захвалница, Садржај, Списак скраћеница, Резиме на српском и енглеском језику). Дисертација се састоји из поглавља: Увод (84 страна), Хипотеза и циљеви (2 стране), Материјали и методе (42 страна), Резултати (144 стране), Дискусија (57 страна), Закључци (3 стране), Литература (65 страна) и Прилози (116). Дисертација садржи 133 слике (24 у поглављу Увод, 6 у поглављу Материјали и Методе, 102 у

поглављу Резултати, и 1 у поглављу Дискусија) и 19 табела (у поглављу Увод 5, у поглављу Материјали и методе 3 и у поглављу Резултати 11). На крају дисертације су приложена следећа документа: Радови у којима су објављени резултати из дисертације, Биографија аутора, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штапане и електронске верзије докторског рада и Изјава о коришћењу (116).

## **АНАЛИЗА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Предмет ове докторске дисертације је испитивање биокомпатибилности и особина наноматеријала на бази наночестица злата (енгл. gold nanoparticles, GNP) и угљеничних наноцеви (енгл. Multi-Walled Carbon Nanotubes, MWCNT) и напредних биоматеријала на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура. Осим стандардних испитивања цитотоксичности, посебна пажња посвећена је испитивању имуномодулаторних ефеката ових биоматеријала, као и особина биоматеријала које доприносе овим ефектима.

Основни циљ предложене докторске дисертације је био испитивање цитотоксичности и имуномодулаторних ефеката наноматеријала (GNP и MWCNT) и напредних биоматеријалана на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура произведених новим технолошким поступцима, што би омогућило откривање потенцијално корисних или непожељних ефеката ових материјала након примене код пацијената.

Напредни биоматеријали на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура који памте облик (енгл. Shape-memory alloy, SMA), који су веома атрактивни за производњу биомедицинских имплантата, се често одликују лошом биокомпатибилношћу због особина микроструктуре површине и ослобађања токсичних јона. У сврху побољшања биокомпатибилности ових биоматеријала испитују се нове методе њихове производње, и у овој докторској дисертацији по први пут су испитиване својства брзо стврднутих (енгл. rapidly solidified, RS) SMA произведених ваљањем растопине. Биокомпатибилност RS SMA је испитивана на *in vitro* моделима перитонеумских макрофага пацова (PMØ), хуманих дендритских ћелија (DC) добијених из моноцита периферне крви и хуманих мононуклеарних ћелија периферне крви (PBMC).

Са друге стране, наноматеријали могу бити веома погодни за детекцију биомолекула, мењање ћелијских функција и генске експресије, као и доставу биомолекула до циљних ћелија. Функционализоване MWCNT и GNP поседују прихватљиву биокомпатибилност, лако се конјугују са другим макромолекулима, због чега се сматрају посебно погодним за примену у биомедицини. Поред тога, GNP се одликују локализованом површинском плазмон резонанцом и добром термалном проводљивошћу,

због чега се активно испитује њихова примена у фото-термалној анти-туморској терапији. Међутим, постојећи подаци указују на то да цитотоксичност ових наноматеријала веома варира у зависности од примењене дозе и типа ћелија које се користи у тестовима, а такође постоји мало података о имуномодулацијским ефектима ових биоматеријала.

У овој дисертацији је по први пут испитивана биокомпатибилност GNP добијених новом методом која се заснива на ултрасоничној пиролизи (енгл. Ultrasonic Spray Pyrolysis, USP) рециклираног злата. У тестовима цитотоксичности коришћени су тимоцити и спленоцити пацова, као и линија мишјих фибробласта (L929). Након тога су, имуномодулаторни ефекти GNP, које нису испољиле значајан цитотоксични ефекат, испитивани на моделу спленоцита пацова стимулираних конканавалином А. Поред GNP добијених USP методом, испитивани су и ефекти комерцијалних GNP на процес сазревања хуманих DC добијених из моноцита периферне крви и стимулираних липополисахаридом (LPS) или некротичним туморским ћелијама. У овом делу истраживања проучаван је ефекат величине GNP на фенотип, продукцију цитокина, поларизациону способност DC, као и на способност ових ћелија да индукују активацију тумор специфичних цитотоксичних Т лимфоцита.

Угљеничне наноцеве су због велике површине у односу на запремину погодне за циљану доставу активних биомолекула до ћелија. У овој дисертацији је испитана способност интернализације MWCNT функционализованих дапсоном (dap-MWCNT) или 7-тиа-8-оксогуанозином (7-TOG-MWCNT) од стране PMØ и DC. Такође, испитан је цитотоксични и имуномодулаторни ефекат dap-MWCNT на моделу PMØ и DC.

Добијени резултати су показали да NiTi и CuAlNi RS SMA испољавају значајно мањи цитотоксични ефекат у поређењу са SMA истог састава произведеним конвенционалним методама, за шта је најзаслужнији површински оксидни слој који се формира у процесу производње RS SMA и спречава корозију ових легура. Упркос одсуству цитотоксичног ефекта, CuAlNi RS SMA индукују продукцију IL-6 и оксидативни прасак у PMØ. У складу са тим, CuAlNi RS SMA индукују продукцију проинфламацијских цитокина од стране стимулираних PBMC и Th1 поларизацију, док са друге стране, NiTi RS SMA индукују продукцију IL-10 од стране PBMC. Такође, NiTi RS SMA стимулишу фенотипско сазревање DC које продукују веће концентрације IL-10 и IL-27, а у кокултури са CD4<sup>+</sup> лимфоцитима индукују диференцијацију ћелија које продукују (IL-10 и TGF-β). Насупрот томе, када се DC које се налазе у контакту са NiTi RS SMA стимулишу и LPS-ом, оне испољавају про-инфламацијске функције. Ови резултати

указују на значај имунских испитивања код примене напредних биоматеријала, које омогућавају откривање потенцијално пожељних и непожељних ефеката након имплантације. Оваква испитивања могу довести до проширивања искористљивости биоматеријала у терапији. На основу ових резултата се са великом вероватоћом може претпоставити да се SMA, произведене RS методом, могу безбедно користити као импланти код већине пацијената. При томе треба узети у обзир њихова имуномодулациска дејства и, у складу са тим, испитати њихов терапијски значај.

Коришћење USP методе се показало као ефикасан начин за добијање наночестица од чистог злата, које не испољавају цитотоксичне ефекте. И поред одсуства цитотоксичног ефекта, честице мање по величини, испољавају анти-пролиферативни ефекат на спленоците стимулисане конканавалином А, смањујући продукцију IL-2 а повећавајући продукцију IL-10. Сличан феномен је уочен и на моделу хуманих DC, када су ћелије третиране комерцијалним наночестицама злата које имају значајно мању дисперзију величине у односу на честице добијене УСП методом. Наиме, показано је да се GNP мање величине више акумулирају унутар DC, и њихова локализација је чешће екстраендозомална у поређењу са већим GNP. Такође, иако честице обе величине не испољавају цитотоксичност у концентрацијама нижим од 50 µg/ml, мање GNP инхибирају сазревање и про-инфламацијске функције DC стимулисане LPS-ом *in vitro*, и тада стичу већу Th2 поларизациону способност. У складу са тим, код DC третираних са GNP мање величине показано је одсуство промена у осцилацијама Ca<sup>2+</sup> које су карактеристичне за процес сазревања DC под утицајем LPS-а. Насупрот GNP мање величине, GNP веће величине индукују диференцијацију DC са јачом Th17 поларизационом способношћу. Такође, GNP мање у дијаметру ослобођене из HEp-2 ћелија инхибирају сазревање и функције DC, које стичу јачу Th2/Th17 поларизациону способност а слабију способност индукције цитотоксичних Т лимфоцита према HEp-2 ћелијама. Обзиром да су GNP веома атрактивне у истраживањима о анти-туморској терапији, ови резултати су веома корисни јер показују да при одабиру GNP треба обавезно испитати њихове имуномодулациске ефекте, обзиром да би GNP ослобођене из туморских ћелија након некрозе изазване фото-термалном или неком другом анти-туморском терапијом могле имати како анти-инфламацијске, тако и про-туморске ефекте.

Резултати добијени у испитивањима особина MWCNT, потврдили су да се оксидацијом ових наночестица повећава њихова дисперзibilност чиме се стварају бољи услови за њихову даљу функционализацију активним биомолекулима. Такође, у овом



делу истраживања је доказано да долази до акумулације о-MWCNT унутар PMØ и DC. Исти степен интернализације измерен је и код dar-MWCNT, док је уочен нешто већи степен интернализације 7-TOG-MWCNT и то у ендозомима у којима је испољен TLR7 код хуманих DC. У испитивањима биокомпатибилности показано је да само највеће тестиране концентрације dar-MWCNT испољавају цитотоксични ефекат на PMØ и DC у култури. dar-MWCNT не модификују оксидативни прасак и продукцију NO од стране PMØ, док у присуству LPS-а инхибирају продукцију IL-6. У поређењу са dar-MWCNT, о-MWCNT испољавају значајно јачи цитотоксични ефекат на PMØ и DC, који је највероватније посредована повећањем оксидативног стреса. Као последица цитотоксичног ефекта високих концентрација о-MWCNT на PMØ, ове ћелије имају смањен оксидативни прасак и смањену продукцију NO и IL-6. Резултати испитивања ефеката ових наноматеријала на особине незрелих DC и на процес сазревања DC показали су да о-MWCNT, посебно у присуству солубилног дапсона, подстичу про-инфламацијске карактеристике код DC, док сам солубилни дапсон инхибира експресију HLA-DR и повећава продукцију IL-23 од стране незрелих DC. dar-MWCNT не испољавају овакве ефекте на незреле DC, али стимулишу експресију ко-стимулатора и смањују експресију CCR7 и продукцију IL-10 и IL-27 од стране DC стимулираних про-инфламацијским коктелом. Ови резултати указују на то да се MWCNT могу искористити као носачи активних биомолекула (имуномодулаторних супстанци и других) и да се усмереним достављањем конјугата може повећати искористљивост везаног биомолекула и тако значајно побољшати ефикасност терапије. Међутим, пошто је показано да се конјугацијом може изменити и ефекат самог биомолекула, неопходно је за сваки конјугат спровести детаљна испитивања која ће, осим тестова цитотоксичности, укључивати и испитивања имуномодулацијских ефеката.

У закључку се може истаћи да је кандидат веома успешно одговорио на постављене циљеве који се односе на испитивање биокомпатибилности биоматеријала CuAlNi и NiTi SMA, и GNP добијених новим методама, као и конјугата MWCNT, при чему је посебна пажња посвећена расветљавању њихових имуномодулацијских ефеката. Значај ових резултата је у проширивању истраживања потенцијалне терапијске примене биоматеријала произведених новим методама, за које је у овој дисертацији показано да, поред одсуства цитотоксичности, поседују и одређене, различите имуномодулацијске особине које се у складу особеностима имунског система пацијента морају узети у обзир при одлуци о њиховом коришћењу.

## МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Увидом у докторску дисертацију кандидата Сергеја З. Томић, чији смо приказ укључили у извештај, а на основу приложене библиографије и непосредног увида у његов рад током израде докторске дисертације, сматрамо да је теза написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме и да садржи све релевантне елементе неопходне за овакву врсту рада. Докторска дисертација представља оригиналан научни допринос у расветљавању биокompatibilности биоматеријала CuAlNi и NiTi SMA, и GNP произведених новим методама, као и функционализованих MWCNT, при чему је посебна пажња посвећена расветљавању њиховог утицаја на ћелије имунског система *in vitro*. На актуелност и вредност спроведених истраживања указује и 7 публикованих радова у целости у међународним часописима (4 категорије M21, 2 категорије M22 и 1 категорије M24) који су проистекли из рада на овој дисертацији

Имајући у виду све претходно наведене податке, Комисија позитивно оцењује тезу и предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај извештај и одобри кандидату Сергеју З. Томићу јавну одбрану докторске дисертације под насловом „Биокompatibilност и имуномодулаторне особине наноматеријала на бази наночестица злата и угљеничних наноцеви и напредних биоматеријалана на бази Ni-Ti и Cu-Al-Ni легура“.

У Београду, 25.4.2014. године.

### КОМИСИЈА:

---

др Миодраг Чолић, редовни професор  
Медицинског факултета Војномедицинске академије  
Универзитет одбране у Београду и редовни члан САНУ

---

др Биљана Божић, ванредни професор  
Универзитета у Београду, Биолошки факултет

---

др Петар Ускоковић, редовни професор  
Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду

## **БИОГРАФИЈА И БИБЛИОГРАФИЈА ДОКТОРАНТА**

### **А. Биографија:**

#### **Општи подаци:**

Име, средње слово и презиме: Сергеј З. Томић  
Датум и место рођења: 08. март 1984, Загреб, Хрватска

#### **Образовање:**

**2008.** Дипломирани биолог, Биолошки факултет,  
Универзитет у Београду

**2008/2014** Докторске студије, Биолошки факултет, Универзитет у Београду

#### **Запослење:**

**2010/2012** Сарадник у настави Медицинског факултета, Војномедицинске академије,  
Београд, на предмету Биологија и хумана генетика

#### **Курсеви:**

**2010/2011 Марибор, Словенија-** Обука рада на скенирајућем електронском микроскопу са фокусирајућим јонским зраком (Quanta FEI 200) и на мултифотонском микроскопу (Leica)

**2012. Љубљана, Словенија-** SPIRIT program EC contract no. 227012, Quantitative analysis of intracellular gold nanoparticles by proton microscopy (proposal 091)

#### **Пројекти:**

##### **Национални пројекти:**

**2009/2010** Развој и стандардизација имунодијагностичких тестова (ELISA i WESTERN BLOT) за дијагностику инфекција животиња и људи са хемотропним микоплазмама (евиденциони број 20124), Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије

**2010/2012** Примена функционализованих угљеничних наноцеви и наночестица злата за примену дендритских ћелија у терапији тумора (175102), Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије

**2012/2013** Иновациони пројекат „Развој нових система легура од племенитих метала за производњу накита“, Златарне Цеље

**2012/2015** Истраживања биокомпатибилности наноматеријала и напредних биоматеријала, Војномедицинска Академија, Министарство одбране Републике Србије

#### **Међународни пројекти:**

**2009/2010** Утицај антиоксиданаса (N- Acetil-L-Cistein) на Myd-88 зависну продукцију проинфламаторних цитокина у култури хуманих гранулоцита дјече која болују од цистичне фиброзе (пројекат Медицинског факултета/Фоча, Министарства Републике Српске, БиХ)

**2010/2011** Eureka Project „Cell-Ti“- Interaction between cells and titan at the bone/implant contact surface (E!C5831)

**2010/2011** Eureka Project „GoNano“ - Synthesis of gold nano-particles for dental/medical applications (E!4953)

**2011/2012** Улога различитих TLR-лиганда на антифунгалну активност гранулоцита код дјече која болују од цистичне фиброзе (пројекат Медицинског факултета/Фоча, Министарства Републике Српске, БиХ)

**2011/2014** Production technology of Au nano-particles- Slovenian Research Agency (ARRS) project L2-4212

#### **Чланство у научним друштвима:**

#### **Страни језици:**

Енглески језик

#### **Посебне активности и награде:**

**2004/2007** Студент продекан Биолошког факултета, члан Студентског парламента, Представник студената у комисијама за реформу и Болоњски процеса, члан СУС

**2005/2006** Учешће на пројектима “Monitoring of a sea weed Poseidonia oceanica” and “Bentic biocenosis of the costa sea of Montenegro”, Institute for Marine Biology, Kotor, Montenegro

**2008.** Награда за најбољи дипломски рад награђен од стране Фондације Љубијакнић

**2010.** Награда за најбољу оралну презентацију (тема: Immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells) на међународном конгресу у Сибиу, Румунија

## **Б. Библиографија:**

### **Радови и конгресна саопштења из уже научне области:**

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. Characterization and immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells from periapical lesions. Jelena Đokić, Sergej Tomić, Snežana Cerović, Vera Todorović, Rebeka Rudolf, Miodrag Čolić. *Journal of Clinical Periodontology* 2012; 39:807-816 (M21)
2. Signaling through Toll-like receptor 3 and Dectin-1 potentiates the capability of human monocyte-derived dendritic cells to promote T-helper 1 and T-helper 17 immune responses. Ana Dragičević, Tanja Džopalic, Saša Vasilijić, Dragana Vučević, Sergej Tomić, Biljana Božić, Miodrag Čolić. *Cytotherapy*. 2012; 14:598-607. (M21)
3. Response of monocyte-derived dendritic cells to Rapidly Solidified Nickel-Titanium ribbons with shape memory properties. Sergej Tomić, Rebeka Rudolf, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Vojin Savić, Miodrag Čolić. *European Cells and Materials*. 2012; 23:58-80. (M21)
4. Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap. Jelena Đokić, Rebeka Rudolf, Sergej Tomić, Srećko Stopić, Bernd Friedrich, Bojan Budič, Ivan Anžel, Miodrag Čolić. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 2012; 8:528-538 (M21)
5. 3,10-Dihydroxy-decanoic acid, isolated from royal jelly, stimulates Th1 polarising capability of human monocyte-derived dendritic cells. Tanja Džopalić, Dragana Vučević, Sergej Tomić, Jelena Đokić, Ioanna Chinou, Miodrag Čolić. *Food Chemistry*. 2011; 126(3):1211-1217 (M21)
6. Immunomodulatory Properties of Mesenchymal Stem Cells Derived from Dental Pulp and Dental Follicle are Susceptible to Activation by Toll-Like Receptor Agonists. Sergej Tomić, Jelena Đokić, Saša Vasilijić, Dragana Vučević, Vera Todorović, Gordana Šupić, Miodrag Čolić. *Stem Cells and Development*. 2011; 20(4):695-708 (M21)
7. Differences in T-helper polarizing capability between human monocyte-derived dendritic cells and monocyte-derived Langerhans-like cells. Ivan Rajković, Ana Dragičević, Saša Vasilijić, Biljana Božić, Tanja Džopalić, Sergej Tomić, Ivana Majstorović, Dragana Vučević, Jelena Đokić, Bela Balint, Miodrag Čolić. *Immunology*. 2011 132(2):217-25. (M21)

8. Cytotoxicity of Gold Nanoparticles Prepared by Ultrasonic Spray Pyrolysis. Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Srećko Stopić, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *Journal of Biomaterials Applications*. 2012; 26(5):595-612 (M22)
9. The response of peripheral blood mononuclear cells to shape memory alloys. Rebeka Rudolf, Kambiz Mehrabi, Albert Kneissl, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Tanja Džopalić, Miodrag Čolić. *International Journal of Immunological Studies*. 2010; 1(2):214-228 (M24)
10. The response of peritoneal macrophages to dapsone covalently attached on the surface of carbon nanotubes. Goran Vuković, Sergej Tomić, Aleksandar Marinković, Velimir Radmilović, Petar Uskoković, Miodrag Čolić. *Carbon*. 2010; 48(11):3066-3078 (M21)
11. The Response of Macrophages to a Cu-Al-Ni Shape Memory Alloy. Miodrag Čolić, Rebeka Rudolf, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Goražd Lojen. *Journal of Biomaterials Applications*. 2010; 25: 269-286. (M22)
12. Mesenchymal stem cells from periapical lesions modulate differentiation and functional properties of monocyte-derived dendritic cells. Jelena Dokić, Sergej Tomić, Milan Marković, Petar Milosavljević, Miodrag Čolić. *European Journal of Immunology*, 2013; 43:1862-1872. (M21)
13. Synthesis of Au nanoparticles prepared with ultrasonic spray pyrolysis and hydrogen reduction. Srećko Stopić, Rebeka Rudolf, Jelena Bogović, Peter Majeric, Miodrag Čolić, Sergej Tomić, Monika Jenko, Bernd Friedrich. *Materials and Technology* 2013; 47:577-83. (M23)
14. Microstructure and biocompatibility of gold-lanthanum nanostrips. Rebeka Rudolf, Tjaša Zupančič Hartner, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *Procedia Engineering*. 2014 [accepted manuscript]. (M24)
15. Immunomodulatory effects of carbon nanotubes functionalized with a Toll-like receptor 7 agonist on human dendritic cells. Miodrag Čolic, Tanja Džopalic, Sergej Tomić, Jelena Rajković, Rebeka Rudolf, Goran Vuković, Aleksandar Marinković, Petar Uskoković. *Carbon* 2014. 67: 273-287 (M21)
16. Quantitative assay of element mass inventories in single cell biological systems with micro-PIXE. Nina Ogrinc, Primož Pelicon, Primož Vavpetič, Mitja Kelemen, Nataša Grlj, Luka Jeromel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić, Alfred Beran. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2013.306: 121-124 (M21)
17. Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro. Sergej Tomić, Jelena Đokić, Saša Vasiljić,

Nina Ogrinc, Rebeka Rudolf, Primož Pelicon, Dragana Vučević, Petar Milosavljević, Srđa Janković, Ivan Anžel, Jelena Rajković, Marjan Slak Rupnik, Bernd Friedrich, Miodrag Čolić. *PlosOne*. 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0096584. (M21)

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. Morphological changes of rat brown adipose tissue induced by ghrelin. Jelena Đokić, Sergej Tomić, Nađa Grozdanić, Kristina Banović. *3rd Serbian Congress for Microscopy (3SCM-2007)*, Belgrade, Serbia; 2007 (M34)
2. Distinct functional responses of rat thymic and splenic dendritic cells to TLR-7 and TLR-3 agonists. Jelena Đokić, Sergej Tomić, Biljana Božić, Saša Vasilijić, Miodrag Čolić. *2nd European Congress of Immunology, Berlin, Germany*; 2009 (M34)
3. Modulation of dendritic cells by carbon nanotubes functionalized with a Toll-like receptor 7 agonist. Tanja Dzopalic, Ana Dragicevic, Sergej Tomic, Goran Vukovic, Ivan Rajkovic, Sasa Vasilijic, Dragana Vucevic, Ivana Majstorovic, Vojin Savic, Rebeka Rudolf, Biljana Bozic, Aleksandar Marinkovic, Petar Uskokovic, Miodrag Colic. *11th International Symposium on Dendritic Cells in Fundamental and Clinical Immunology*, Lugano, Switzerland; 2010 (M34)
4. Immunoregulatory mechanisms in chronic dental periapical lesions. Dragana Vučević, Dragan Gazivoda, Saša Vasilijić, Tanja Džopalić, Ana Dragičević, Jelena Đokić, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan*; 2010 (M34)
5. Differences in T-helper polarizing capability between human monocyte derived dendritic cells and monocyte derived Langerhans-like cells. Ivan Rajković, Ana Dragičević, Saša Vasilijić Biljana Božić, Tanja Džopalic, Sergej Tomić, Ivana Majstorović, Dragana Vučević, Jelena Đjokić, Bela Balint, Miodrag Čolić. *14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan*; 2010 (M34)
6. Modulation of dendritic cells by functionalized carbon nanotubes. Tanja Džopalić, Sergej Tomić, Goran Vuković, Ana Dragičević, Ivan Rajković, Saša Vasilijić, Dragana Vučević, Ivana Majstorović, Vojin Savić, Petar Milosavljević, Petar Uskoković, Miodrag Čolić. *14th International Congress of Immunology, Kobe, Japan*; 2010 (M34)
7. Immunomodulatory Properties of Mesenchymal Stem Cells Derived from Dental Pulp and Dental Follicle. Sergej Tomić, Jelena Đokic, Saša Vasilijić, Dragana Vučević, Vera Todorović, Gordana Šupić, Miodrag Čolić. *4th International Symposium "Stem Cells, Development and Regulation"*, Amsterdam, Holland; 2010 (M34)

8. Cytotoxic and immunomodulatory effects of gold nanoparticles prepared by ultrasonic spray pyrolysis. Jelena Đokić, Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Srećko Stopić, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Saša Vasilijić, Miodrag Čolić. *The 6th Balkan Congress of Immunology of BAIS, Sibiu, Romania*; 2010 (M34)
9. Immunomodulatory properties of human dental mesenchymal stem cells. Sergej Tomić, Jelena Đokic, Saša Vasilijić, Dragana Vučević, Vera Todorović, Miodrag Čolić. *The 6th Balkan Congress of Immunology of BAIS, Sibiu, Romania*; 2010 (M34)
10. The response of dendritic cells to nanobiomaterials. Miodrag Čolić, Sergej Tomić, Tanja, Džopalić, Saša Vasilijić, Petar Milosavljević, Rebeka Rudolf. *Frontiers in Immunology Research Network (FIRN), Split, Hrvatska*; 2011 (M34)
11. Mesenchymal stem cells from periapical lesions interfere with differentiation and function of dendritic cells. Miodrag Čolić, Sergej Tomić, Jelena Djokić, Rebeka Rudolf, Vera Todorović, Sasa Vasilijić. *17th Annual ISCT Meeting, Rotterdam, Holland*; 2011 (M34)
12. Quantitative assay of elemental mass inventories in single cell biological systems with micro-PIXE. Nina Ogrinc, Primož Pelicon, Primož Vavpetič, Mitja Kelemen, Nataša Grlj, Luka Jeromel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić, Alfred Beran. *13th international conference on nuclear microprobe technology & applications*; 2012 (M34)
13. TEM investigation of gold nanoparticles synthesized by Ultrasonic Spray Pyrolysis. Daria Jenko, Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Sergej Tomić, Ivan Anžel, Miodrag Čolić, Monika Jenko. *The 15th European Microscopy Congress*; 2012 (M34)
14. New approach by determination of NiTi orthodontic arch-wires characteristic properties. Rebeka Rudolf, Janko Ferčec, Sergej Tomić, Dragoslav Stamenković, Branislav Glišić, Evgenija Marković. *18th Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS), Belgrade, Serbia*; 2013 (M34)
15. Gold-lantan strips. Rebeka Rudolf, Tjaša Zupanić Hartner, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *International Conference on Materials for Advanced Technologies; Singapur*; 2013 (M34)
16. Gold Nanoparticles. Rebeka Rudolf, Sergej Tomić, Ivan Anžel, Miodrag Čolić. *International Conference on Materials for Advanced Technologies; Singapur 02/2013* (M34)
17. Analysis of gold nanoparticles internalization by antigen-presenting cells. Sergej Tomić, Nina Ogrnic, Rebeka Rudolf, Saša Vasilijić, Petar Milosavljević, Primož Vavpetič, Primož Pelicon, Marijan Slak Rupnik, Ivan Anžel, Miodrag Čolić *SPIRIT Annual Meeting 2013; Guildford, UK 01/2013* (M34)



18. Accumulation of tolerogenic cells at the site of granulomatous foreign-body reaction. Dragana Vučević, Saša Vasilijic, Jelena Đokic, Biljana Božić, Ivana Majstorović, Sergej Tomić. *Frontiers in Immunology Conference Abstract: 15th International Congress of Immunology (ICI)* doi: 103389/conf fimmu. 2013;29. **(M34)**
19. Ligation of Toll-like receptors modify function of granulocytes in children suffering from cystic fibrosis. Dejan Bokonjić, Dragana Vučević, Predrag Minić, Saša Vasilijic, Dušan Mihajlović, Sergej Tomić, Nataša Savić, Miodrag Čolić. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2013;14:S71. **(M34)**

**Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја**

20. Odgovor dendritskih ćelija na biomaterijale izgrađene od nikla i titanijuma. Sergej Tomić, Rebeka Rudolf, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Vojin Savić, Miodrag Čolić. *Svetski Dan Imunologije, SANU 2012* **(M64)**
21. Razlike u sposobnosti indukcije Th imunog odgovora između dendritskih ćelija i Langerhansovih ćelija dobijenih in vitro od humanih monocita. Ivan Rajković, Ana Dragičević, Saša Vasilijic, Biljana Božić, Tanja Džopalić, Sergej Tomić, Ivana Majstorović, Dragana Vučević, Jelena Đokić, Bela Balint, Miodrag Čolić *Šesti simpozijum Društva imunologa Srbije; 01/2011* **(M64)**
22. Signalizacija preko Toll-sličnog receptora 3 i Dektin-1 receptora pojačava sposobnost dendritskih ćelija monocitnog porekla da stimulišu Th1 i Th17 imunske odgovore. Dragičević Ana, Džopalić Tanja, Vasilijic Sasa, Vučević Dragana, Tomić Sergej, Božić Biljana, Rajković Ivan, Čolić Miodrag. *Šesti simpozijum Društva imunologa Srbije; 01/2011* **(M64)**

**Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:**

**Б1. Радови у часописима међународног значаја**

8. Response of monocyte-derived dendritic cells to Rapidly Solidified Nickel-Titanium ribbons with shape memory properties. Sergej Tomić, Rebeka Rudolf, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Vojin Savić, Miodrag Čolić. *European Cells and Materials*. 2012; 23:58-80. **(M21)**
9. Immunomodulatory properties of nanoparticles obtained by ultrasonic spray pyrolysis from gold scrap. Jelena Đokić, Rebeka Rudolf, Sergej Tomić, Srećko Stopić, Bernd Friedrich, Bojan Budić, Ivan Anžel, Miodrag Čolić. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 2012; 8:528-538 **(M21)**

10. Cytotoxicity of Gold Nanoparticles Prepared by Ultrasonic Spray Pyrolysis. Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Srećko Stopić, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić. *Journal of Biomaterials Applications*. 2012; 26(5):595-612 (M22)
11. The response of peripheral blood mononuclear cells to shape memory alloys. Rebeka Rudolf, Kambiz Mehrabi, Albert Kneissl, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Tanja Džopalić, Miodrag Čolić. *International Journal of Immunological Studies*. 2010; 1(2):214-228 (M24)
12. The Response of Macrophages to a Cu-Al-Ni Shape Memory Alloy. Miodrag Čolić, Rebeka Rudolf, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Gorazd Lojen. *Journal of Biomaterials Applications*. 2010; 25: 269-286. (M22)
13. Quantitative assay of element mass inventories in single cell biological systems with micro-PIXE. Nina Ogrinc, Primož Pelicon, Primož Vavpetič, Mitja Kelemen, Nataša Grlj, Luka Jeromel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić, Alfred Beran. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2013.306: 121-124 (M21)
14. Size-dependent effects of gold nanoparticles uptake on maturation and antitumor functions of human dendritic cells in vitro. Sergej Tomić, Jelena Đokić, Saša Vasilijić, Nina Ogrinc, Rebeka Rudolf, Primož Pelicon, Dragana Vučević, Petar Milosavljević, Srđa Janković, Ivan Anžel, Jelena Rajković, Marjan Slak Rupnik, Bernd Friedrich, Miodrag Čolić. *PlosOne*. 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0096584. (M21)

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. Cytotoxic and immunomodulatory effects of gold nanoparticles prepared by ultrasonic spray pyrolysis. Jelena Đokić, Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Srećko Stopić, Ivan Anžel, Sergej Tomić, Saša Vasilijić, Miodrag Čolić. *The 6th Balkan Congress of Immunology of BAIS, Sibiu, Romania*; 2010 (M34)
2. The response of dendritic cells to nanobiomaterials. Miodrag Čolić, Sergej Tomić, Tanja Džopalić, Saša Vasilijić, Petar Milosavljević, Rebeka Rudolf. *Frontiers in Immunology Research Network (FIRN), Split, Hrvatska*; 2011 (M34)
3. Quantitative assay of elemental mass inventories in single cell biological systems with micro-PIXE. Nina Ogrinc, Primož Pelicon, Primož Vavpetič, Mitja Kelemen, Nataša Grlj, Luka Jeromel, Sergej Tomić, Miodrag Čolić, Alfred Beran. *13th international conference on nuclear microprobe technology & applications*; 2012 (M34)

4. TEM investigation of gold nanoparticles synthesized by Ultrasonic Spray Pyrolysis. Daria Jenko, Rebeka Rudolf, Bernd Friedrich, Sergej Tomić, Ivan Anžel, Miodrag Čolić, Monika Jenko. *The 15th European Microscopy Congress*; 2012 **(M34)**
5. New approach by determination of NiTi orthodontic arch-wires characteristic properties. Rebeka Rudolf, Janko Ferčec, Sergej Tomić, Dragoslav Stamenković, Branislav Glišić, Evgenija Marković. *18th Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS)*, Belgrade, Serbia; 2013 **(M34)**
6. Gold Nanoparticles. Rebeka Rudolf, Sergej Tomić, Ivan Anžel, Miodrag Čolić. *International Conference on Materials for Advanced Technologies*; Singapur 02/2013 **(M34)**
7. Analysis of gold nanoparticles internalization by antigen-presenting cells. Sergej Tomić, Nina Ogrnic, Rebeka Rudolf, Saša Vasiljić, Petar Milosavljević, Primož Vavpetrić, Primož Pelicon, Marijan Slak Rupnik, Ivan Anžel, Miodrag Čolić *SPIRIT Annual Meeting 2013*; Guildford, UK 01/2013 **(M34)**

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1. Odgovor dendritskih ćelija na biomaterijale izgrađene od nikla i titanijuma. Sergej Tomić, Rebeka Rudolf, Mihael Brunčko, Ivan Anžel, Vojin Savić, Miodrag Čolić. *Svetski Dan Imunologije*, SANU 2012 **(M64)**