

UNIVERZITET U BEOGRADU

MAŠINSKI FAKULTET

Jovana Ž. Šakota Rosić

**NANOFOTONSKI FILTRI ZA POTREBE
BIOMEDICINSKIH UREĐAJA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2017.

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

Jovana Ž. Šakota Rosić

**NANOPHOTONIC FILTERS FOR THE
PURPOSES OF BIOMEDICAL DEVICES**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017.

Komisija za pregled, ocenu i odbranu doktorske disertacije kandidata Jovane Šakote Rosić pod nazivom „Nanofotonski filtri za potrebe biomedicinskih uređaja“:

Mentor: dr Lidija Matija, vanredni profesor
Mašinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Komisija:

dr Lidija Matija, vanredni profesor (mentor), Mašinski fakultet
Univerziteta u Beogradu

dr Aleksandra Vasić-Milovanović, redovni profesor (komentor),
Mašinski fakultet Univerziteta u Beogradu

dr Aleksandar Sedmak, redovni profesor, Mašinski fakultet
Univerziteta u Beogradu

dr Jelena Munćan, docent, Mašinski fakultet Univerziteta u
Beogradu

dr Dragomir Stamenković, docent, Fakultet za specijalnu
edukaciju i rehabilitaciju Univerziteta u Beogradu.

Datum odbrane:

Izjava zahvalnosti

Ovaj rad je proizvod višegodišnje saradnje i istraživanja u okviru laboratorije Nanolab, na Mašinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, pod rukovodstvom profesora dr Đure Koruge, redovnog profesora u penziji Mašinskog fakulteta u Beogradu, i profesorke Lidije Matije, vanrednog profesora Mašinskog fakulteta u Beogradu. Celokupna istraživanja finansirana su od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u okviru projekta pod nazivom "Funkcionalizacija nanomaterijala za dobijanje nove vrste kontaktnih sočiva i ranu dijagnostiku dijabetesa" – III45009.

Veoma sam zahvalna mojoj mentorki, dragoj profesorki Lidiji Matiji, kao i profesorki Aleksandri Vasić-Milovanović, pre svega na velikom strpljenju, na korisnim savetima, smernicama i velikoj podršci pri izradi ovog doktorata.

Istovremeno se zahvaljujem profesoru dr Đuri Korugi na pruženoj šansi da budem deo istraživačkog tima, na veoma interesantnoj ideji na kojoj su bazirani istraživanja i rad, i na svojoj pomoći koja je dovela do realizacije ovog rada. Takođe, veliku zahvalnost mu dugujem na razumevanju i dobroj volji da mi omogući korišćenje originalnih rezultata iz svoje EEG studije, koja daje osnovu za dalja istraživanja.

Pored toga, najveću zahvalnost dugujem dragoj kolegici Jeleni Munćan na svim satima strpljenja, bodrenja, pomoći, usmeravanja, razumevanja i podrške. Bez njene upornosti i smernica ovaj doktorat ne bi još uvek ugledao svetlost dana.

Na posletku, veliko hvala mojoj porodici na strpljenju, podršci i pomoći tokom svih ovih godina, bez koje ne bih istrajala u svemu ovome.

Nanofotonski filtri za potrebe biomedicinskih uređaja

Rezime: Predmet istraživanje doktorske disertacije su dve vrste nanofotonskih filtera - filtera dobijenih tehnikom depozicije filma fulerena u vakuumu iz gasne faze na supstrat od stakla i mekih kontaktnih sočiva na bazi hidrogela (pHEMA) i inkorporiranih nanomaterijala iz familije fulerena. Ovako dobijeni biomedicinski filteri pored zaštite oka i očnih struktura mogu imati i stimulativno fototerapijsko dejstvo, jer modulacijom svetlosti mogu uticati na suprahijazmatično jedro-generator cirkadijalnih ritmova u ljudskom organizmu. Iz tog razloga sprovedena je opsežna spektroskopska karakterizacija filtera na bazi tankih filmova fulerena, na osnovu koje su dobijene informacije o strukturi filma kao i opsezima filtrirane i atenuirane svetlosti. Rezultati o izmenjenoj vizuelnoj percepciji dobijenoj primenom filtera potvrđeni su analizom digitalnih slika dobijenih montiranjem filtera ispred objektiva fotoaparata. Zatim je izvršena procena fototerapijskog potencijala ovakvih filtera preko analize sekundarnih podataka postojeće EEG studije, a na osnovu najnovijih naučnih saznanja u oblasti generisanja delta moždanih talasa. Istraživanje nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva bilo je usmereno na ispitivanje biokompatibilnosti sočiva različitim spektroskopskim metodama, a u najvećoj meri na do sada zanemaren aspekt stanja vode u hidrogelovima koji je od ključnog značaja za funkcionalnost sočiva sa stanovišta permeabilnosti za kiseonik. U istraživanjima je pored digitalne slike, UV-VIS spektra, FTIR i Optomagnetne imaging spektroskopije (OMIS) primenjena i nova metoda *Akvafotomika* u svrhu karakterizacije hidriranih sočiva, jer je omogućila otkrivanje različitih frakcija vode u hidrogelu. Pored toga Akvafotomikom došlo se do saznanja kako tip inkorporiranog nanomaterijala utiče na balans vodenih frakcija. Dobijeni rezultati imaju naučni i praktičan značaj za razvoj nanofotonskih filtera, kao i unapređenje metoda karakterizacije optičkih materijala sa aspekta biokompatibilnosti.

Ključne reči: fuleren, tanak film, nanofotonski filtri, nanofotonska kontaktna sočiva, spektroskopija, EEG, fototerapija

Naučna oblast: Mašinstvo

Uža naučna oblast: Biomedicinsko inženjerstvo - nanotehnologije

UDK broj: 666.1.056 : 661.666.4] : 543.42(043.3)

617.7-089.243 : 661.666.4] : 543.42(043.3)

Nanophotonic filters for the purposes of biomedical devices

Abstract: Research topics of this doctoral thesis are two types of nanophotonic filters – filters made using fulleren thin film deposition technique in vacuum from gaseous phase on the glass substrat and soft hydrogel based (pHEMA) contact lenses with incorporated nanomaterials from fulleren family. These biomedical nanophotonic filters could offer not just protection of the eye and ocular structures but could also provide phototherapeutic stimulative effects on the suprachiasmatic nucleus – generator of all circadian rhythms in the human organism by modulating light stimuli. For this reason, extensive spectroscopic characterization of filters based on thin films of fullerenes was conducted and significant information on the structure of the film as well as the filtered and attenuated light bands was obtained. The results of the altered visual perception were confirmed using analysis of digital images obtained by fitting the filter in front of the camera lens. Then an assessment of phototherapeutic potential of such filters was made based on the analysis of secondary data from an existing EEG studies and the latest scientific knowledge in the field of generating delta brain waves. The results of psychological testing on a set of randomly chosen group of subjects confirmed that the impact of the nanophotonic filter is not the result of conscious information processing and the natural preference of certain colors. Research of nanophotonics soft contact lens was focused on examining biocompatibility using various spectroscopic methods, mostly in the so far neglected aspect of the state of water in hydrogels which is essential to the functionality of the lens from the standpoint of permeability to oxygen. A new method Aquaphotonics has been proposed and tested for the purpose of the characterization of hydrated lenses, which enabled detection of the various fractions of water in the hydrogel, and gave insight into how different incorporated nanomaterials affect the balance between water fractions.

The results have a scientific and practical significance for the development of nanophotonic filters and improvement of methods for optical materials characterization from the aspect of biocompatibility.

Key words: fullerene, thin film, nanophotonic filters, nanophotonic contact lenses, spectroscopy, EEG, phototherapy

Scientific discipline: Engineering

Scientific subdiscipline: Biomedical Engineering

UDK number: 666.1.056 : 661.666.4] : 543.42(043.3)
617.7-089.243 : 661.666.4] : 543.42(043.3)

Spisak slika

Slika 1. a) Prethodno planarna aromatična struktura postaje zakrivljena zatvaranjem petočlanog prstena; b) C_{60} sadrži 12 petočlanih i 20 šestočlanih prstenova pokazujući karakteristike radijalna ili cikloheksatrijena, redom. Veze smeštene između dva susedna šestočlana prstena se nazivaju (6, 6) – veze, a one između petočlanog i šestočlanog prstena su (5, 6) – veze [17].....	2
Slika 2. Fuleren C_{60} [19].....	3
Slika 3. UV-vidljivi elektronski spektar u regionu od 200-800 nm fulerena C_{60} u rastvoru heksana (prerađeno na osnovu literaturnog izvora [21])	4
Slika 4. UV-vidljivi elektronski spektar u regionu od 400-700 nm fulerena C_{60} u rastvoru benzena (prerađeno na osnovu literaturnog izvora [21])	5
Slika 5. UV-VIS spektar dva filma C_{60} (linearna skala) [31]	8
Slika 6. Optička apsorpcija tankog filma C_{60} [31]	8
Slika 7. Vidljiv i NIR spektar filma C_{60} [31].....	9
Slika 8. "iDerma" sistem koristi crvenu i infracrvenu LED svetlosnu terapiju [77]	17
Slika 9. "MindSpa" lični razvojni sistem (MindSpa Personal Development System MDS-12p) [78]	17
Slika 10. Naočare sa zaštitnim tankim filmom [79]	18
Slika 11. Uređaj za napanje tankih filmova u vakuumu iz gasne faze (Vacuum Evaporator JEE-400 (JEOL, Japan) (NanoLab 1, Mašinski fakultet, Univerziteta u Beogradu)	23
Slika 12. CNC strug POLITECH 1800 Asferična - Torična (levo); Rezanje odlivka (desno) (Optix, Zemun) [109].....	25
Slika 13. Poliranje frontalne površine obradka (Optix, Zemun).	25
Slika 14. Mašina za poliranje ivica kontaktnog sočiva (Optix, Zemun).	26

Slika 15. Parna sterilizacija mekih kontaktnih sočiva u autoklavu (Optix, Zemun).	26
Slika 16. Transmitansa višeslojnoj uzorka	28
Slika 17. Najizraženije apsorpcione trake u bliskoj infracrvenoj oblasti potiču od overtona i kombinacije fundamentalne vibracije –CH, -NH, -SH i -OH funkcionalnih grupa	30
Slika 18. Apсорpcione trake u NIR oblasti su tipično široke, preklapaju se i uglavnom su 10-100 puta slabije od njihovih odgovarajućih fundamentalnih apсорpcionih traka u srednjoj infracrvenoj oblasti (primer IR i NIR spektra vode).....	30
Slika 19. Osnovni princip rada uređaja za opto-magnetnu imidžing spektroskopiju [105]	35
Slika 20. Slike uzoraka: a) Belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm	39
Slika 21. Eksperimentalna postavka za karakterizaciju nanofotonskih filtera metodom opto-magnetne imidžing spektroskopije (Nanolab, Mašinski fakultet Univerziteta u Beogradu)	40
Slika 22. Digitalne slike randomno izabrane scene, dobijene za slučaj niske osvetljenosti i primene sledećih filtera: a) Transparentno belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm	44
Slika 23. . Digitalne slike randomno izabrane scene, dobijene za slučaj visoke osvetljenosti i primene sledećih filtera: a) Belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm	46
Slika 24. Eksperimentalna postavka za transmisiona merenja (Nanolab, Mašinski fakultet u Beogradu)	48
Slika 25. Fiksni stalak za postavljanje sočiva i uređaja prilikom snimanja.....	49

Slika 26. Fp1, Fp2, F3, F4 pozicije elektroda (prerađeno na osnovu [136])	53
Slika 27. Fotografija 1-scena snimljena po sunčanom danu, bez nanofotonskog filtera ispred objektiva.....	57
Slika 28. Fotografija 2-scena snimljena po sunčanom danu, sa nanofotonskim filterom ispred objektiva.....	57
Slika 29. Fotografija 3-scena snimljena po oblačnom danu, bez nanofotonskog filtera ispred objektiva.....	58
Slika 30. Fotografija 4-scena snimljena po oblačnom danu, sa nanofotonskim filterom ispred objektiva.....	58
Slika 31. Transmisionne karakteristike fullerenskih filmova različite debljine.	60
Slika 32. Podela UV regiona i uticaj UV zraka na ljudski organizam (prerađeno na osnovu [139]).....	61
Slika 33. Penetraciona moć UVA i UVB zraka (preuzeto sa [141])	62
Slika 34. Spektar elektromagnetnog zračenja iz opsega talasnih dužina vidljivih golim okom (prerađeno na osnovu [159]).....	63
Slika 35. Uveličan deo spektra prikazanog na slici 31	67
Slika 36. Apsorpcioni spektri tankih filmova fulerena	68
Slika 37. Fullerenski kavez sa oblakom elektrona ugljenikovih atoma u različitim stanjima (levo), pretpostavljena struktura tankog filma fulerena na supstratu kao što je staklo ili plastika i konverzija difuzne u harmonizovanu svetlost (desno) (prerađeno na osnovu [80]).....	69
Slika 38. a) Grafička prezentacija difuzne svetlosti – fotoni različite talasne dužine su nasumično raspoređeni, različite frekvence fotona predstavljene su tačkicama različite boje b) Grafička prezentacija polarizovane svetlosti gde su fotoni sa istom frekvencom poravnati duž prave linije, a fotoni različitih frekvenci raspoređuju se u paralelne ravni c) Grafička prezentacija harmonizovane svetlosti – harmonizovana svetlost podrazumeva	

da su fotoni različite frekvence uređeni po zakonu zlatnog preseka – fotoni različitih frekvenci raspoređuju se po spirali počev od centralne tačke i rotiraju u smeru kazaljke na satu (prerađeno na osnovu [80])	69
Slika 39. Dvodimenzionalna kristalna rešetka (levo) i amorfna mreža atoma (desno) ..	70
Slika 40. Apsorpcioni koeficijent filtera u zavisnosti od talasne dužine upadnog zračenja	73
Slika 41. Određivanje širine optički zabranjene zone E_g	74
Slika 42. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, bez filtera, b) Histogram dobijene slike	76
Slika 43. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 30 nm), b) Histogram dobijene slike	76
Slika 44. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 60 nm), b) Histogram dobijene slike	77
Slika 45. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 100 nm), b) Histogram dobijene slike	77
Slika 46. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 200 nm), b) Histogram dobijene slike	77
Slika 47. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, bez filtera, b) Histogram dobijene slike	78
Slika 48. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 30 nm) b) Histogram dobijene slike	78
Slika 49. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 60 nm), b) Histogram dobijene slike	79
Slika 50. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 100 nm), b) Histogram dobijene slike	79

Slika 51. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 200 nm), b) Histogram dobijene slike	79
Slika 52. Opto- magnetni spektri nanofotonskih filtera.....	81
Slika 53. Sirovi spektri kontaktnih sočiva u regionu od 1300-1600 nm. Spektri sočiva izrađenih od VSO38 materijala prikazani su plavom, dok su spektri sočiva izrađenih od VSO50 materijala prikazani zelenom bojom.....	91
Slika 54. Apsorpcioni spektri hidriranih kontaktnih sočiva u regionu od 1300-1600 nm nakon centriranog osrednjavanja i standardne normalizacije varijansom. Spektri VSO38 sočiva prikazani su plavom bojom, a spektri VSO50 sočiva zelenom bojom.	92
Slika 55. Analiza glavnih komponenti hidrogelnih kontaktnih sočiva. Spektralni podaci predstavljeni su na grafiku rasejanja koji prikazuje 2D prostor definisan prvcima prve (PC1) i druge (PC2) komponente. Grafik prikazuje savršenu razdvojenost na dve jasno odvojene i definisane klase VSO38 kontaktnih sočiva (plavi skorovi) i VSO50 kontaktnih sočiva (zeleni skorovi).....	93
Slika 56. Grafik težinskih koeficijenata glavnih komponenti u funkciji talasne dužine. Ovaj grafik pokazuje važnost određenih talasnih dužina za spektralni obrazac svake glavne komponente. Prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 98,6% varijanse u spektralnim podacima (prva glavna komponenta PC1 objašnjava 94,3% varijanse i prikazana je plavom bojom, dok druga glavna komponenta objašnjava 4,3% varijanse i prikazana je crvenom bojom)	94
Slika 57. Akvagrame kontaktnih sočiva. Osrednjeni spektri kontaktnih sočiva za sve replike u svim eksperimentima pokazuju razlike u spektralnom obrascu vode za različite materijale hidrogelova.	96
Slika 58. Spektri nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva (1300-1600 nm) nakon preprocesiranja.....	102
Slika 59. Grafik rasipanja. Skorovi nenošenih kontaktnih sočiva označeni su crvenom bojom, dok su skorovi nošenih kontaktnih sočiva označeni plavom.	103

Slika 60. Težinski koeficijenti glavnih komponenti. Prva glavna komponenta objašnjava 78.1%, a druga glavna komponenta 20.5% od ukupne totalne varijanse u skupu podataka	103
Slika 61. PLS-DA diskriminaciona analiza: 96.15% sočiva je ispravno klasifikovano	104
Slika 62. PLS-DA diskriminaciona analiza: Regresioni vektor pokazuje značaj pojedinih varijabli za diskriminaciju između klasa nošenih i nenošenih sočiva	105
Slika 63. Osrednjeni akvagrame po klasama nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva	106
Slika 64. Akvagrame nanofotoničnih mekih kontaktnih sočiva - Komparacija akvagrama za nanofotonična meka kontaktna sočiva u odnosu na bazni materijal SL38. Osrednjeni akvagrame po svim izabranim talasnim dužinama pokazuju razlike u apsorpcionom obrazcu vode u različitim materijalima.	109
Slika 65. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od baznog materijala SL38, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (SL38-1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (SL38-2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (SL38-3).....	115
Slika 66. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fulerenom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (A1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (A2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (A3)	116
Slika 67. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fulerolom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (B1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (B2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (B3)	117
Slika 68. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fuleren-metmorfen-hidroksilatom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (C1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (C2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (C3).....	118

Slika 69. FTIR spektri smeša pre nego što su u njih potopljena meka kontaktna sočiva	120
Slika 70. Smeše rastvora 4h nakon potapanja sočiva	121
Slika 71. Smeše rastvora 24h nakon potapanja sočiva	121
Slika 72. Oduzimanje smeše gentokulina	122
Slika 73. Oduzimanje smeše hypromeloze	122
Slika 74. Oduzimanje smeše veštačkih suza	123
Slika 75. Oduzimanje smeše gentokulina-uveličani regioni.....	123
Slika 76. Oduzimanje smeše hypromeloze-uveličani regioni.....	124
Slika 77. Oduzimanje smeše veštačkih suza-uveličani regioni	124
Slika 78. Slika iste scene snimljena digitalnim fotoaparatom bez (levo) i sa nanofotonskim filterom (desno) – prerađeno na osnovu [80]	126
Slika 79. EEG panel subjekta ID3 pre nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter [80].....	127
Slika 80. EEG panel subjekta ID3 nakon nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter	128
Slika 81. EEG panel subjekta ID8 pre nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter [80].....	128
Slika 82. EEG panel subjekta ID8 nakon nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter	129
Slika 83. Polna struktura ispitanika	131
Slika 84. Zastupljenost optičkih pomagala za korekciju vida	132
Slika 85. Zastupljenost depresivnih poremećaja na skupu ispitanika	132

Slika 86. Zastupljenost ispitanika čije raspoloženje po sopstvenoj proceni zavisi od vremenskih uslova	133
Slika 87. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju visoke osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 1) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 2).....	135
Slika 88. Shematski prikaz primenjenih vrsta eksperimentalnog tretmana.....	136

Spisak tabela

Tabela 1. Svojstva uzoraka za koje postoji korelacija sa promenama u bliskim infracrvenim spektrima (priređeno na osnovu [111]).....	31
Tabela 2. Karakteristični EEG ritmovi i osobine.....	52
Tabela 3. Spisak pitanja koja čine upitnik	59
Tabela 4. Minimalne, maksimalne i srednje vrednosti transmitanse fullerenskih filtera različitih debljina u pojedinim regionima elektromagnetnog spektra	64
Tabela 5. Maksimalne vrednosti transmitanse za filtere	65
Tabela 6. Širina optički zabranjene zone za fullerenske filtere	73
Tabela 7. Vrednosti pozitivnih i negativnih pikova.....	81
Tabela 8. Vrednosti pozitivnih i negativnih površina dijagrama.....	82
Tabela 9. Svojstva mekih kontaktnih sočiva data tabelarno (specifikacije preuzete od Vista Optics, Engleska).....	88
Tabela 10. Proizvođači, vrste i materijali kontaktnih sočiva, koji se koriste u istraživanju	100
Tabela 11. Tabelarni prikaz potapanih uzoraka u odgovarajuće rastvore i njihova numeracija.....	114
Tabela 12. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju visoke osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 1) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 2).....	133
Tabela 13. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju niske osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 3) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 4).....	134

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1 Fuleren i njegova svojstva.....	1
1.2 Tanki filmovi.....	6
1.3 Fototerapija	9
2. PREGLED I ANALIZA PREDMETA ISTRAŽIVANJA.....	13
2.1 Postojeće fototerapijske metode.....	13
2.2 Uočavanje problema i ciljevi istraživanja	16
3. MATERIJALI.....	22
3.1 Filteri na bazi tankih fulerenskih filmova	22
3.1.1 Proizvodnja nanofotonskih filtera.....	22
3.2. Meka nanofotonska kontaktna sočiva	24
4. METODE.....	27
4.1 UV/VIS spektroskopija	27
4.2 Bliska infracrvena spektroskopija	29
4.3 Akvafotomika.....	32
4.4 Opto-magnetna imidžing spektroskopija	34
4.5 Metode karakterizacije optičkih nanofotonskih filtera	37
4.5.1 UV/VIS/NIR spektroskopija (Lambda 950, Perkin Elmer).....	37
4.5.2 Opto-magnetna imidžing spektroskopija nanofotonskih filtera	39
4.5.3 Digitalna analiza slike.....	40
4.6 Metode karakterizacije mekih nanofotonskih sočiva.....	47
4.6.1 VIS/NIR karakterizacija mekih nanofotonskih sočiva	47
4.6.2 Spektroskopska karakterizacija stabilnosti nanofotonskih sočiva	50
4.7 Metode ispitivanja fototerapijskog učinka naočara sa nanofotonskim filterom ..	
.....	51

4.7.1	EEG signal i akvizicija EEG signala	51
4.7.2	EEG studija-kvalitativno istraživanje na sekundarnim podacima	54
4.7.3	Anketno istraživanje i evaluacija učinka nanofotonskog filtra na psihičko stanje ispitanika	56
5.	ANALIZA I DISKUSIJA REZULTATA ISTRAŽIVANJA	60
5.1	Karakterizacija nanofotonskih filtera na bazi fullerenskih filmova	60
5.1.1	Transmisionne karakteristike fullerenskih tankih filmova (30 nm, 60 nm, 100 nm, 200 nm) u UV-vis-NIR regionu 190-3000 nm	60
5.1.2	Određivanje širine optički zabranjene zone za filtere sa različitom debljinom fullerenskog filma (30 nm, 60 nm, 100 nm, 200 nm).....	67
5.1.3	Digitalna analiza slike.....	75
5.1.4	Opto-magnetna imidžing spektroskopija nanofotonskih filtera na bazi tankih fullerenskih filmova	80
5.2	Karakterizacija mekih kontaktnih sočiva	84
5.2.1	Testiranje i verifikacija Akvafotomike za ispitivanje i karakterizaciju hidriranih mekih kontaktnih sočiva	84
5.2.1.1	Studija stanja vode u mekim kontaktnim sočivima	85
5.2.1.2	Detekcija proteinskih naslaga na mekim kontaktnim sočivima primenombilske infracrvene spektroskopije i Akvafotomike	98
5.2.1.3	Akvafotomika kao nov metod karakterizacije	107
5.2.2	Primena Akvafotomike u karakterizaciji nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva	107
5.2.3	Spektroskopska karakterizacija stabilnosti nanofotonskih sočiva u simuliranim uslovima	114
5.2.4	Ispitivanje biokompatibilnosti nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva FTIR spektroskopijom	119
5.3	Ispitivanje fototerapijskog potencijala nanofotonskih filtera analizom sekundarnih podataka postojeće EEG studije	125

5.4	Analiza rezultata upitnika	130
5.5	Eksperimentalni protokol za ispitivanje uticaj nanofotonskih filtera na ciklus lučenja serotonina i melatonina kod ljudi	135
6.	ZAKLJUČAK.....	138
7.	LITERATURA	144
8.	BIOGRAFIJA	163

1. UVOD

1.1 Fuleren i njegova svojstva

Fulereni su velika porodica super-atomskih trodimenzionalnih molekula [1]. Oni predstavljaju treći poznati kristalni oblik ugljenika (alotropsku modifikaciju), pored grafita i dijamanta. Fulereni se sastoje od atoma ugljenika raspoređenih u kavezu koji je sačinjen od 12 pentagona i različitih brojeva heksagona (C_{2n+20} , $n = 0, 2, 3, 4, 5, \dots$; n predstavlja broj heksagona). Jedan od najinteresantnijih fulerena je molekul C_{60} (Slike 1 i 2). Fuleren C_{60} je najsvršenija kristalografska forma tačkaste simetrije i sastoji se od atoma ugljenika raspoređenih u kavez koji je sačinjen od 12 pentagona i 20 heksagona. Prvi fuleren C_{60} , otkriven je 1985. godine na Rice Univerzitetu u Hjustonu od strane Krota, Krla i Smolia (H. W. Kroto, R. F. Curl, R. E. Smalley), koji su za ovo naučno otkriće dobili Nobelovu nagradu iz oblasti hemije 1996. godine. Naziv fulereni ili „bakminster fulereni“ su dobili u čast Ričarda Bakminstera Fullera (*Richard Buckminster Fuller*), čije su geodetske kupole, zbog svoje strukture slične strukturi ovih molekula, poslužile kao inspiracija za imenovanje istih.

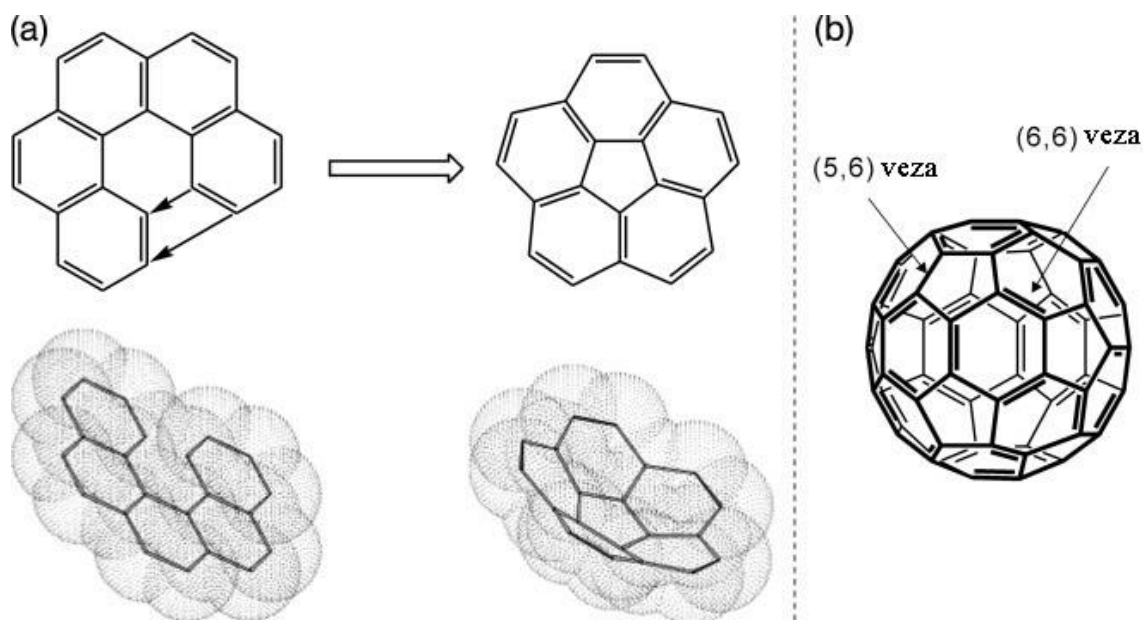
Međutim, tek od 1990. godine molekul C_{60} je postao dostupan u gramskim količinama, kada su Krätschmer i Huffman postavili proceduru za njihovu proizvodnju [2,3].

Razvojem hemijskih reakcija koje mogu da modifikuju hemijsku strukturu molekula C_{60} došlo je do stvaranja novih derivata fulerena [4] sa izuzetnim strukturnim, magnetnim [5,6], superprovodnim [7-9], elektrohemijskim [10] i optičkim svojstvima [11-12].

Takođe, kao što se i očekivalo, nekoliko polimera je pokazalo izvedna svojstva kao što su optičko filtriranje [13-15] ili foto-indukovan transfer elektrona [16].

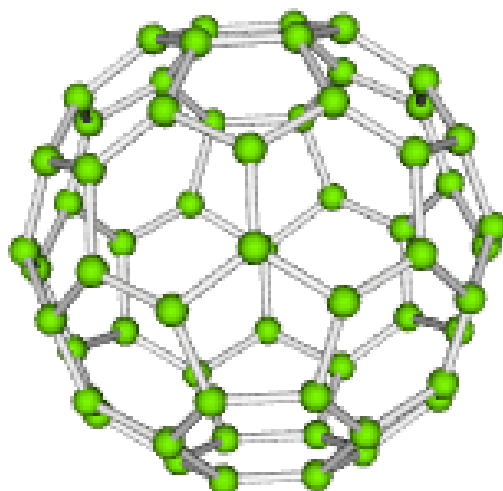
Fulereni zbog svoje elektronske strukture mogu biti egzohedralno uređeni sa velikim brojem različitih funkcionalnih grupa. Ovo im omogućavaju dvostruke C=C veze između heksagona, tako da se otvaranjem jedne od dve veze bitno ne narušava sama simetrija molekula, koja je zbog ose petog reda jedinstvena, pa se adiranjem mogu modifikovati njegove hemijske osobine. Unutar njegovog kaveza sfernog oblika 0.32 nm prečnika, atomi, joni i manji molekuli mogu biti zarobljeni (endohedralni fulereni).

Kombinacija ovih neobičnih karakteristika čini fulerene veoma privlačnom porodicom molekula za široki spektar biomedicinskih primena: nosioci lekova, inhibicija enzima HIV virusa, kontrasti za MRI i tomografiju X-zracima, radioimuno terapiju, kao i lekovi protiv neurodegenerativnih poremećaja kao što su Parkinsonova, Alchajmerova i Lu-Gerigova bolest, kod kojih se fulereni mogu ponašati kao „čistači“ slobodnih radikala. Jedan od ključnih nedostataka u primeni fulerena je njihova mala rastvorljivost u vodi. Kako bi ih načinili rastvornim u vodi, moraju se funkcionalizovati polarnim grupama kao što su $-OH$ i $-COOH$. Od svih fulerena rastvorljivih u vodi, oni sa nekoliko adiranih $-OH$ grupa, poznati kao fuleroli ili fulerenoli, su najviše ispitivani. Oni su odlični čistači slobodnih radikala i njihova anti-oksidativna svojstva su već testirana na kortikalnim neuronima [1].



Slika 1. a) Prethodno planarna aromatična struktura postaje zakrivljena zatvaranjem petočlanog prstena;
 b) C_{60} sadrži 12 petočlanih i 20 šestočlanih prstenova pokazujući karakteristike radijalena ili cikloheksatrijena, redom. Veze smeštene između dva susedna šestočlana prstena se nazivaju (6, 6) – veze, a one između petočlanog i šestočlanog prstena su (5, 6) – veze [17]

Zbog svoje veličine, prečnik fulerena C_{60} je oko 1 nm [16], on pripada nanomaterijalima. Pod nanomaterijalima podrazumevamo materijale čije su dimenzije reda veličine 0,1-100 nm [18].



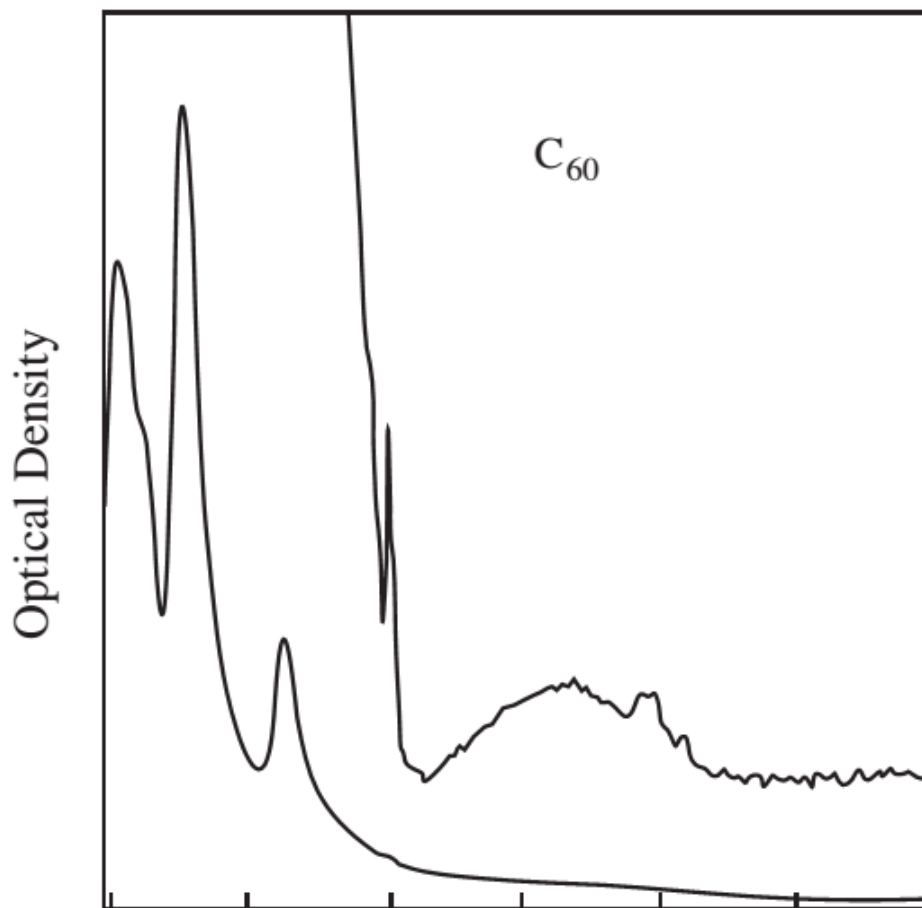
Slika 2. Fuleren C_{60} [19]

Zakoni energetskeg stanja molekula C_{60} određeni su njegovom simetrijom, koja proizilazi iz njegove strukture, odnosno zakonima osa drugog (dvostruke C=C veze), trećeg (heksagrami) i petog reda (pentagoni-Zlatni presek) i centra inverzije. Na bazi ove simetrije, eksperimentalno je potvrđeno da ovaj molekul ima četiri vibraciona moda u domenu IR spektra ($527, 577, 1183$ i 1428 cm^{-1}) i deset vibracionih modova u domenu Ramanovog spektra ($273, 437, 496, 714, 774, 1099, 1250, 1428, 1470$ i 1575 cm^{-1}). Otuda su spektroskopska svojstva fulerena usko povezana sa njihovom simetrijom [1, 20]. Smatra se da je fuleren odgovoran za bolja elektromagnetna svojstva propuštene svetlosti [20] koja je pogodnija za ljudsko oko. Fuleren C_{60} ima veoma nisku rastvorljivost i visok stepen uređenosti kristalne rešetke. Takođe, C_{60} i njegovi derivati pokazuju odlična provodna, magnetna, elektronska i fotohemijaska svojstva. Zbog svega navedenog, ovi materijali mogu imati potencijalnu primenu u oblastima kao što su elektronika, magnetizam, optika, skladištenje energije, elektrohemiji i biomedicini [18].

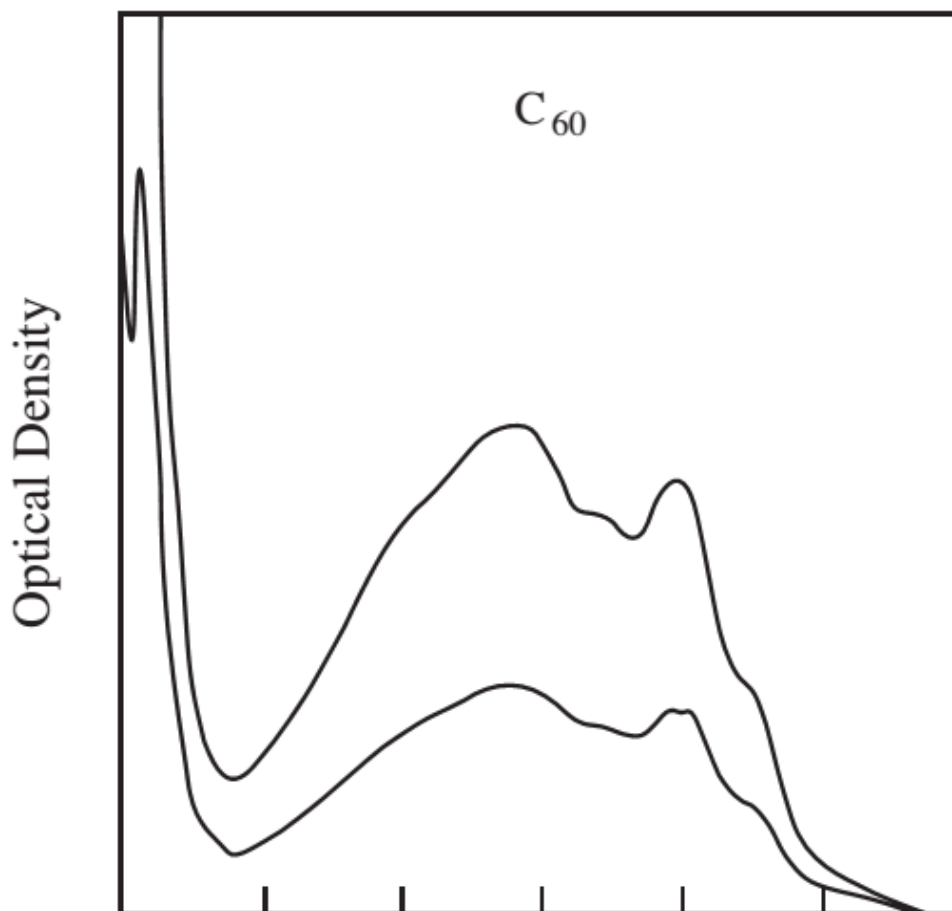
U nastavku su predstavljeni kompletni rezultati studije optičke karakterizacije fulerena C_{60} i predstavljena su njegova svojstva u UV/vidljivom delu spektra [21].

Novi napredak u istraživanju je potvrdio potencijalnu upotrebu i važnost fulerena u različitim oblastima, od fundamentalne hemije, kroz nauku o materijalima, do astrofizike [22, 23].

Hromatografski postupak omogućio je da dobijanje UV/vidljivog spektra fulerena C_{60} . Region između 200 i 800 nm (fuleren u rastvoru heksana) prikazanje na slici 3, a region od 400-700 nm za molekul C_{60} (benzen rastvor) prikazan je na slici 4.



Slika 3. UV-vidljivi elektronski spektar u regionu od 200-800 nm fulerena C_{60} u rastvoru heksana (prerađeno na osnovu literaturnog izvora [21])



Slika 4. UV-vidljivi elektronski spektar u regionu od 400-700 nm fulerena C_{60} u rastvoru benzena (prerađeno na osnovu literaturnog izvora [21])

Jake apsorpcione trake za C_{60} leže na 213 nm, 257 nm i 329 nm, i tu je zanimljivo slaba traka, koja je neobično oštra na 404 nm. Slaba apsorpciona traka koja se manifestuje u obliku ramena na 214 nm i 329 nm najverovatnije potiče autentično od fulerena. Veoma slaba široka apsorpciona traka je takođe uočena između 440 nm i 670 nm i pokazuje maksimum na 500 nm, 540 nm, 570 nm, 600 nm i 625 nm. Ovaj region je prikazan detaljnije na slici 4. Veoma slaba apsorpcija u ovom regionu može da bude posledica zabranjenih prelaza prvog reda, iako postoji mogućnost da je to usled prisustva još nekog člana iz familije fulerena [24]. Za razliku od, na primer spektra fulerena C_{70} , u okolini 468 nm, fuleren C_{60} pokazuje samo ekstremno slabe apsorpcione trake.

1.2 Tanki filmovi

Materijali nanometarske veličine mogu biti veoma korisni, ali je ponekada njihova izrada skupa, a njihova korist nije u tolikoj meri značajna da bi opravdala njihovu malo proizvodnju. Pogotovo ako imamo u vidu da je većina interakcija površinska i da se površinski slojevi mogu modifikovati i na druge načine, a ne samo usitnjavanjem čestica. Deponovanje tankog sloja materijala (tanak film) na željeni proizvod može se modifikovati i poboljšati isti, čineći ga efikasnijim, manje sklonim trenju ili više elastičanim.

Tanki filmovi obično čine deo optičkog sistema, a tokom integrisanja tankog filma kod takvih sistema pojavljuju se mnogi problemi. Postoji nesrećna tendencija da se prevlake ostave za sam kraj procesa projektovanja i neki od najvažnijih ozbiljnih problema javljaju se prilikom pokušaja integracije tankog filma [25]. Takvi problemi mogu često da budu izbegnuti integrisanjem tankog filma u toku same izrade optičkog sistema.

Tanki filmovi ne mogu automatski da se deponuju sa jednakom lakoćom na bilo koju površinu. Osim toga, neke tolerancije na performanse tankih filmova moraju biti dozvoljene.

Zatim, tu je promena u karakteristikama tankih filmova sa promenom ugla nanošenja, sa promenom temperature i sa atmosferskom vlagom. Neujednačenost u tankom filmu može takođe izazvati probleme [25].

Tanki filmovi se retko protežu na ivicu podloge. Podloga mora biti održana u šablonu tokom nanošenja tankog filma. Delaminacija će uvek najverovatnije početi na ivici tankog filma, i neobložen obod oko njega smanjuje rizik od razdvajanja [25].

Uvek je teže napaniti zakrivljene površine u odnosu na ravne površine, i poteškoće nanošenja tankog filma se povećavaju sa povećanjem zakrivljenosti. Teško nanosive tanke filmove, kad god je to moguće, treba nanositi isključivo na ravne površine [25].

Većina rezultata vezanih za taloženje C_{60} tankih filmova se odnosi na filmove nanešene na ravne površine metodom napanivanja u vakuumu (PVD) [26] ili u N_2 ili Ar atmosferi [27-29].

Magnetne osobine fullerena pokazuju zanimljiva i iznenađujuća svojstva. Kao jedan molekul C_{60} je mali diamagnetik sa magnetnom osetljivošću od $-0,350 \times 10^{-6}$ emu/g, dok nečistoća kod fullerena u uzorku za izradu tankog sloja ima promene vrednosti od $-0,044 \times 10^{-6}$ emu/g. Međutim, fuleren C_{60} (sa nečistoćama) u obliku tankih filmova, debljine 30 nm i 250 nT, površine $3,8 \text{ cm}^2$, pokazuje prosečna paramagnetična svojstva sa magnetnim intenzitetom polja od 4,8 nT do 10.6 nT. Procenjen broj molekula C_{60} u uzorcima tankih filmova debljina 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm je $1,5 \times 10^{16}$, $3,0 \times 10^{16}$, $5,0 \times 10^{16}$ i $12,5 \times 10^{16}$. Odnos broja molekula C_{60} u tankim filmovima je 1:2:3,3:8,3. Utvrđeno je da je odnos prosečne vrednosti magnetne indukcije tankih filmova 1:0,8:2:2,2. Ovo ukazuje da odnos između magnetne indukcije tankih filmova i broja C_{60} molekula u njima nije linearan (jednostavan). Ovo znači da tanki filmovi sa različitim debljinama mogu da prave različite magnetne faze, s obzirom da svaki magnetni materijal može imati dve vrste magnetizma: indukovani magnetizam (M_I) i remanentni magnetizam (M_R) [30].

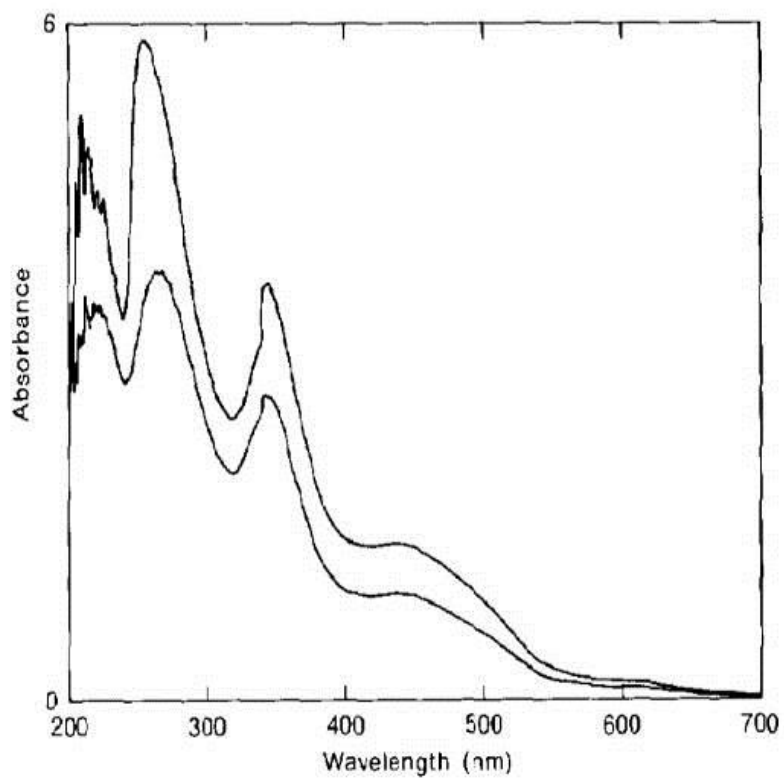
Kombinovani, pun spektar dat na slici 5, pokazuje apsorpciju u odnosu na energiju fotona filma debljine oko 1 μm . Vertikalna osa u suštini pokazuje vrednosti optičke gustine i podaci se kreću od $\sim 6 (10^{0.7})$ do $\sim 10^{-5}$, dok talasna dužina varira od 200 nm do 2500 nm. Glavni optički prelazi su između 200 nm i 500 nm [31].

Zanimljiv aspekt spektra je priroda slabe apsorpcije ispod 500 nm, gde apsorpcija naglo opada. Spektri se mogu podeliti u tri glavna energetska opsega: (1) "iznad krive" 6.2-2.3 eV (200-540 nm), (2) "blizu krive" 2.3-1.6 eV (540-770 nm), i (3) "ispod krive" ispod 1.6 eV [31]. Prva oblast je prikazana na slici 6 pomoću linearne skale koja pokazuje vrednosti apsorpcije za dva filma. Druga oblast prikazana je na slici 7. Uzorci su različite debljine. Ove oblasti definišu optičku krivu materijala.

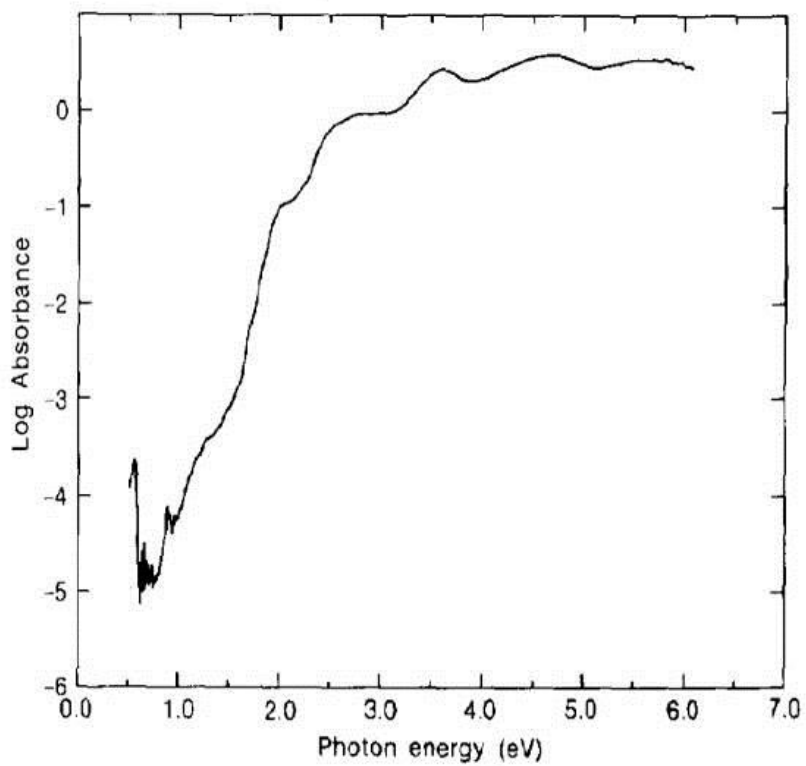
Oblast ispod krive prikazana na slici 7 je veoma slična spektru tankih filmova amorfno silicijuma (a-Si:H) [32]. Iвица apsorpcija od 1,5 do 1.8 eV je eksponencijalna. Ova ivica se tumači kao proširenje zbog poremećaja i može biti definisana izrazom

$$\alpha(h\nu) = \alpha_0 \exp\left(\frac{h\nu}{U}\right) \quad (1)$$

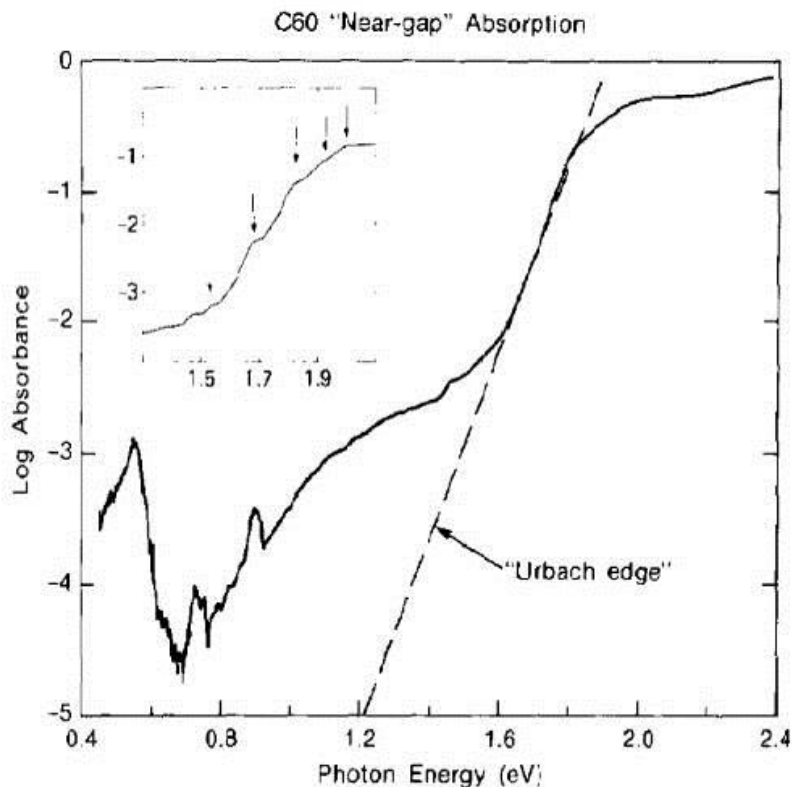
gde je U "Urbahova energija". Što je veća vrednost U, veći je sastavni, topološki, ili strukturni poremećaj [31].



Slika 5. UV-VIS spektar dva filma C₆₀ (linearna skala) [31]



Slika 6. Optička apsorpcija tankog filma C₆₀ [31]



Slika 7. Vidljiv i NIR spektar filma C₆₀ [31]

1.3 Fototerapija

Svetlosna terapija ili fototerapija, klasično se naziva helioterapija, i sastoji se od izlaganja specifičnim talasnim dužinama svetlosti (polarizovana svetlost, laseri, svetlosne diode, fluorescentne lampe, parabola lampe ili veoma jarkoj svetlosti punog spektra). Svetlosna terapija se primenjuje u propisanom vremenskom periodu i u određeno doba dana.

Mnoge drevne kulture praktikovale su različite oblike helioterapije, uključujući narod antičke Grčke, drevnog Egipta i starog Rima. Indijska medicinska literatura koja datira iz 1500 godina pne opisuje tretman u kombinaciji bilja sa prirodnom svetlošću za lečenje ne-pigmentnog područja kože. Budistička književnost od oko 200 godina pne i kineska dokumenta iz 10. veka takođe pominju primenu svetlost u medicinske svrhe.

Za farskog lekara i naučnika, Nila Finsena (Decembar 15, 1860 – Septembar 24, 1904) se veruje da je otac moderne fototerapije. Dobitnik je Nobelove nagrade za medicinu i fiziologiju 1903. godine u znak priznanja za njegov doprinos u lečenju bolesti, posebno lupus vulgaris-a, infekcije kože uzrokovane *Micobacterium tuberculosis*, pomoću koncentrisanog svetlosnog zračenja, čime je otvorio novi put za medicinske nauke [33].

Savremena istorija svetlosne terapije počinje 1980. godine. Naime, do tada se verovalo da ljudi ne reaguju na sezonske promene u dužini dana, kao i ostali sisari, dok dr Levi i saradnici u Nacionalnom institutu za mentalno zdravlje (NIMH) nisu pokazali da svetlost visokog intenziteta utiče na prirodno oslobađanje serotonina iz epifize u mozgu ljudi. Ovaj nalaz je pokazao da je ljudska fiziologija pod uticajem svetlosti [34, 35].

U 21. veku primene i značaj fototerapije, odnosno helioterapije, su sve rasprostranjenije i veće. Takođe, postoji niz studija i istraživanja u svrhu proširenja i primena ovih neinvazivnih metoda.

Različiti tipovi fototerapije se koriste u raznim granama medicine, za tretiranje različitih vidova oboljenja i problema, kao što su:

- **Insomnia i postoperativni delirijum**

Izlaganje jakom svetlu suzbija proizvodnju melatonina i doprinosi regulisanju cirkadijanskog ritma. Zbog ekoloških i zdravstvenih uslova, starije osobe imaju manje šanse da prime dovoljnu količinu dnevne svetlosti visokog intenziteta, koja je potrebna da se stimuliše zadovoljavajući ciklus san - budnost. Najbolji dokazi primene jake svetlosti ("Bright Light") u terapiji je kod lečenja sezonskih poremećaja, koji se najčešće javljaju kod starijih osoba u vidu hronične nesanice, demencije i depresije [36, 37]

- **Tretman akni i zubnog karijesa**

Fotodinamička terapija (PDT, fotohemoterapija) se sve više primenjuje u dermatologiji [38]. Ovo je forma fototerapije koja koristi netoksična, na svetlost senzitivna jedinjenja, koja se selektivno izlažu svetlosti, nakon čega ona postaju toksična za ciljane maligne i druge obolele ćelije. Potvrđeno je da PDT ima sposobnost ubijanja mikrobnih ćelija, uključujući bakterije, glive i

viruse. Popularna je primena PDT u tretmanu akni. Ona nalazi kliničku primenu u tretiranju širokog opsega medicinskih oboljenja, uključujući starosnu degeneraciju makule, maligni kancer [39] i zubni karijes [40], i smatra se terapijskom strategijom koja je minimalno invazivna i toksična.

- **Tretman mišićnih tkiva (u fazi istraživanja), zglobova i zarastanja rana**

Upotreba terapijesvetlosnim diodama (LEDT) i terapije niskog niva laserska svetlosti (LLLT) se nedavno proširila oblasti medicine, kao što su zarastanje rana i upalnih ortopedskih stanja. Jedan od tih novih oblasti primene LEDT i LLLT je kod mišićnog zamora i mišićnih povreda. Sposobnost LLLT da stimuliše matične ćelije i roditeljske ćelije znači da mišićne ćelije dobro reaguju na nju i može da pomogne oporavak mišića. Osim toga sposobnost LLLT da smanji upalu i smanji oksidativni stres je takođe korisna u slučajevima mišićnog zamora i povreda [41, 42].

- **Tretman za brži rast kose**

Terapijaniskog niva laserske svetlosti (LLLT) se zbog svoje sposobnosti stimulisanja mitohondrija, odnosno matičnih ćelija, koristi u terapiji stimulisanja rasta kose [43].

- **Lečenje sezonske depresije**

Suočavanje javnosti sa depresijom svake jeseni/zime, odnosno sa sezonskim afektivnim poremećajima (SAD) dovelo je do novih izazova [44]. Kao i kod tretiranja insomnie, izlaganje jakom svetlu suzbija proizvodnju melatonina i doprinosi regulisanju cirkadijanskog ritma. Dakle, redovna svetlosna terapija može dovesti do boljeg raspoloženja, zdravog sna i umanjiti posledice vremenskih promena.

- **Lečenje raka kože i aktinične keratoze**

Kao što je već izneseno u prethodnom tekstu, PDT ima sposobnost ubijanja mikrobnih ćelija, uključujući bakterije, glive i viruse. Ona nalazi kliničku primenu

u tretiranju širokog opsega medicinskih oboljenja, uključujući starosnu makularnu degeneraciju i maligne kancere [39, 45-46].

- **Lečenje bipolarnog poremećaja**

'Terapija mrakom', u kojoj se potpuni mrak koristi kao stabilizator raspoloženja u bipolarnom poremećaju, otprilike je suprotna terapiji jakom svetlošću za tretiranje depresije. Iako su podaci ograničeni, sama tama izgleda da utiče i stabilizuje cirkadijalni ritam. Noviji podaci o fiziologiji ljudskog biološkog ritma sugeriše da "virtuelni mrak" može biti postignut blokiranjem plave talasne dužine svetlosti. Blokiranje ove talasne dužine može sačuvati normalan nivo melatonina, naročito tokom noći, i zbog toga moguće je uticati na ljudski cirkadijalni ritam slabljenjem uticaja električnog svetla, posebno plave svetlosti televizijskog ekrana, stvaranjem "virtuelne tame" [47].

2. PREGLED I ANALIZA PREDMETA ISTRAŽIVANJA

2.1 Postojeće fototerapijske metode

Sezonski afektivni poremećaj (SAD) je sezonska forma kliničke depresije koja se manifestuje sličnim simptomima, ali se javlja na cikličnoj bazi u zavisnosti od deprivacije ambijentalne svetlosti u toku zimskih meseci. Sezonski afektivni poremećaj se tretira farmakoterapijom, ali se isto tako uspešnom pokazala i fototerapija [48].

Trenutna uputstva za terapiju zasnivaju se na kliničkim dokazima o efektima primene jarke svetlosti i imaju jaku osnovu podržanu mnogobrojnim ispitivanjima u oba slučaja – i kliničke depresije, i sezonskog afektivnog poremećaja [49, 50].

Prema tvrdnjama Westrina i Lama, klinička istraživanja pokazala su ekvivalentnu efikasnost u terapiji antidepresivima i fototerapijom, tako da bi u buduće terapije trebalo uključiti i ponuditi pacijentu da sam izabere vid terapije koji mu više pogoduje [51].

U kontrolisanoj studiji [44] Rohan i saradnici su vršili poređenje učinka kognitivno-bihejvioralne terapije (CBT), fototerapije (LT) i njihove kombinacije sa kontrolnom grupom, isključivo kod terapije sezonskog afektivnog poremećaja. U ovoj studiji je učestvovao 61 ispitanik sa kliničkom depresijom koja se ponavljala ciklično sezonski i nasumice su dodeljivane sledeće terapije u trajanju od 6 nedelja: CBT – 90min dva puta nedeljno, fototerapija u trajanju od 90min dnevno svetlošću jačine 10,000 luksa, kombinacija CBT+LT, i kombinacija CBT+LT sa odloženom fototerapijom nakon 6 nedelja. Prve tri vrste terapije su pokazale visoki stepen efikasnosti, dok je četvrta vrsta terapija pokazivala visoku stopu remisije bolesti. Istraživači su zaključili da je rezultat njihove studije podržao zaključke prethodnih studija o fototerapiji.

Postoji vrlo mali broj dokaza o učinku fototerapije u terapiji drugih vidova depresije koji nemaju sezonski karakter. Na primer, to je slučaj sa postporođajnom depresijom [52, 53], predmenstrualnim sindromom [54, 55], ne-sezonskom depresijom [56], bipolarnim poremećajem [57], poremećajima spavanja kod dece [58], poremećajima spavanja kod starijih osoba [59] i poremećajima spavanja i ponašanja u demenciji [60, 61].

Međutim, rad o učinku fototerapije u terapiji poremećaja raspoloženja koji su objavili 2011. godine Pail i saradnici [62] tvrde da je fototerapija jarkom svetlošću (bright-light therapy (BLT)) danas u USA prihvaćen i ponuđen izbor terapije sa dokazanim učinkom u slučaju sezonskog afektivnog poremećaja, kao i da se u poslednje dve decenije proširio i van granica USA. Oni takođe navode da postoje preliminarni dokazi za efikasnost u terapiji hronične depresije, porođajne depresije, pre-menstrualne depresije, bipolarnog poremećaja i poremećaja spavanja. Međutim, naglašeno je da utvrđivanje korisnosti BLT u ne-sezonskoj depresiji iako ima obećavajuće rezultate zahteva dalje sistematske studije.

Janas-Kozik i saradnici su sprovedli studiju 2011. godine u kojoj su ispitivali efikasnost kratkotrajne (6 nedelja) fototerapije u lečenju depresivnih simptoma kod ženskih pacijenata (grupa od 24 devojaka, srednje godište 17.4 ± 1) sa restriktivnim tipom anoreksije nervoze sa pridruženim depresivnim simptomima [63]. Svim pacijentima je pružena kognitivno-bihevioralna terapija, a nasumično izabranoj grupi od 12 pacijentkinja je dodatno omogućena i fototerapija u trajanju od 6 nedelja (10,000 luksa, 30min dnevno). Kod obe grupe praćene su promene u indeksu telesne mase (BMI), a procena depresivnih simptoma vršena je na osnovu Hamiltonove skale. Pобољшanje depresivnog poremećaja bilo je znatno veće u grupi koja je primila i fototerapiju, razlika je bila statistički značajna nakon pete i šeste nedelje terapije. Što se tiče indeksa telesne mase, nije bilo značajnih razlika. Autori su zaključili da ovi nalazi snažno sugerišu da fototerapija jarkom svetlošću može biti efikasna nefarmakološka terapija depresije kod pacijenata sa anoreksijom nervozom. Nedostatak studije je mali broj pacijenata, kao i kratko vreme trajanja terapije.

U studiji Knapena i saradnika 2014. godine, istraživano je da li postoje razlike u efektu terapije svetlošću u zavisnosti od dužine trajanja terapije, da li postoje razlike u efektu kod različitih polova kao i da li očekivanja od terapije utiču na učinak u slučaju kliničke sezonske depresije [64]. Studija je pokazala da postoji značajna pozitivna korelacija između očekivanja pozitivnog učinka terapije kod pacijenata ženskog pola, ali ne i kod muškog. Nema značajne razlike u pozitivnom učinku terapije nakon prve i nakon druge nedelje terapije, ali brzina terapijskog odgovora je veća u prvoj nedelji terapije kod oba pola i to sa statističkom značajnošću.

U nedavnoj preglednoj studiji Martenssona i saradnika 2015. godine [65], evaluirana je terapija jakom belom svetlošću ("bright white light") kod pacijenata sa sezonskim depresivnim poremećajem, kao i kod pacijenata sa kliničkom depresijom. Pregledna sistematska studija obuhvatala je sve radove objavljene od 1974. godine do 2014. godine koji su bili dostupni u bazama PubMed, Embase, i PsycINFO. Autori su zaključili da veliki broj studija učinka terapije jakom belom svetlošću pokazuju metodološke nedostatke, kao i da su rezultati analiza u jakoj zavisnosti od izabranog skupa ispitanika. Kako je konačno zaključeno, iako postoji veliki broj kvalitetnih studija, čiji rezultati su pažljivo kritički razmotreni, dokazi uspešnosti terapije još uvek nisu nedvosmisleni.

U nedavno najavljenoj longitudinalnoj studiji Brouwer i saradnici (2015) navode da su klinička depresija i tip 2 dijabetes veoma često povezani [66]. Oni ističu potrebu za novim terapijskim strategijama, budući da pojava depresije u ovom tipu dijabetesa ima lošu prognozu i loše terapijske rezultate. Klinička depresija je povezana sa poremećajima spavanja koji su, kako je pokazano, rezultat poremećaja biološkog sata. Biološki sat, odnosno biološki ritmovi su uključeni u regulaciju metabolizma glukoze preko modulacije periferne insulinske senzitivnosti. Terapija svetlošću, pokazalo se, je efikasan antidepresiv koji resetuje biološki sat.

Kako se navodi u studiji, postoji obilje dokaza da je terapija svetlošću terapija koja je prilagodljiva individualnosti pacijenta, zasnovana je na nefarmakološkom dejstvu i vrlo brzo pokazuje zadovoljavajuće efekte [67]. Postoje dokazi uspešnosti terapije čak i za grupe pacijenata koje tradicionalno vrlo teško odgovaraju na terapiju, kao što su pacijenti koji boluju od hronične depresije i postporođajne depresije [68][69][70], tako da postoji mogućnost da se pokaže uspešnom i kod depresivnih stanja pacijenata koji boluju od dijabetesa tipa 2. Poremećaji cirkadijalnog ritma su karakteristični za stanje depresije, i pretpostavlja se da je dejstvo terapije svetlošću bazirano upravo na regulisanju cirkadijalnog ritma [71]. Biološki mehanizam koji stoji u pozadini ovog hronobiološkog efekta uključuje zapravo dejstvo svetlosti na specijalizovane fotosenzitivne retinalne ganglijske ćelije koje u odgovor na stimulus ispuštaju glutamat u suprahijazmatičnom jedru mozga koji se često naziva "biološki sat" [72]. Suprahijazmatično jedro učestvuje u regulaciji lučenja melatonina, aktivaciji osovine

hipotalamus-hipofiza-adrenalne žlezde i regulaciji obrazaca spavanja i budnosti. Čak je u nedavnoj kliničkoj studiji nad pacijentima starijeg doba koji pate od nesezonske depresije, pokazano da terapija svetlošću popravlja raspoloženje, podiže nivo lučenja melatonina u večernjim časovima, stimuliše lučenje kortizola i dovodi do povećanog kvaliteta spavanja [73]. Suprahijazmatično jedro, takođe učestvuje u regulaciji metabolizma glukoze [74], što sugerise potencijal primene fototerapije u stanjima kada je metabolizam glukoze poremećen [66].

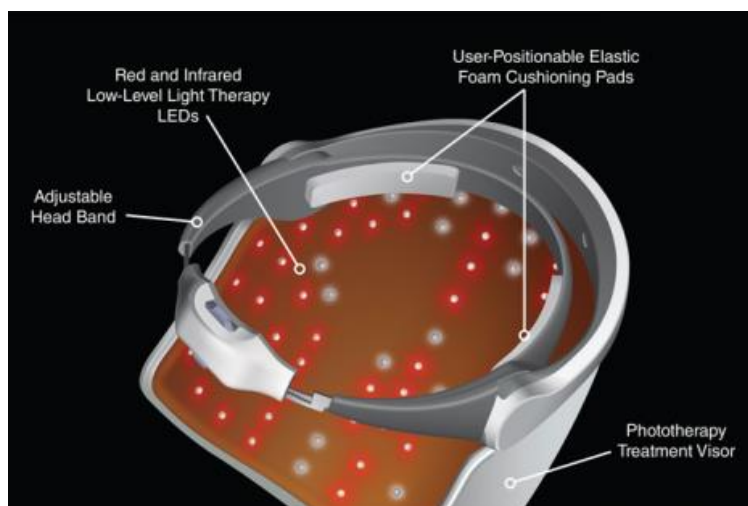
Pomenuti istraživači sproveli su studiju čija je hipoteza bila da terapija svetlošću, odnosno fototerapija, osim što popravlja raspoloženje, utiče i na insulinsku osetljivost kod pacijenata sa epizodama kliničke depresije i tipom 2 dijabetesa. Ova, “double-blind” nasumična studija koja je uključivala 98 pacijenata sa potvrđenom dijagnozom dijabetesa tipa 2 i postojanjem depresivnih epizoda prema DMS-IV kriterijumu, imala je za cilj da utvrdi da li terapija svetlošću uklanja simptome depresije i utiče na insulinsku senzitivnost. Takođe, oni su pokušali da utvrde da li su ovi efekti rezultat dovođenja u red cirkadijalnog ritma, što je mereno na osnovu moždane aktivnosti u toku spavanja i aktivnosti tzv. Hipotalamus-hipofiza – adrenalin osovine. Ispitanicima je nasumično dodeljena terapija jarkom belo-žutom svetlošću ili blagom zelenom svetlošću. Terapija je uključivala izloženost izabranoj svetlosti u trajanju od 30min, svakog dana u toku 4 nedelje. Nekoliko puta u toku trajanja terapije, kao i 4 nedelje nakon terapije, pacijenti su bili podvrgnuti određenom broju psihometrijskih, psihofizioloških i glukometaboličkih testova. Studija je još uvek u toku, a preliminarni zaključak studije je da terapija svetlošću efektivno popravlja raspoloženje kao i insulinsku senzitivnost kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 koji imaju istoriju depresivnih epizoda. Autori ističu značaj ovih nalaza i važnost terapije svetlošću za stimulaciju biološkog sata i restauraciju pravilnih bioloških ritmova. Slični zaključci dobijeni su i u ranijim istraživanjima [75, 76].

2.2 Uočavanje problema i ciljevi istraživanja

Na osnovu pregleda dosadašnjih istraživanja u oblasti fototerapije, može se zaključiti da svetlosna terapija, odnosno fototerapija predstavlja značajnu oblast za istraživanje, sa vrlo ohrabrujućim rezultatima naročito u tretmanu sezonske depresije. Osnovu

terapijskog dejstva svetlosti, kako se pretpostavlja, predstavlja uticaj na suprahijazmatično jedro – generator svih cirkadijalnih ritmova u organizmu. Razvoj istraživanja u terapiji sezonske depresije, daje prednost fototerapiji u odnosu na farmakološke terapije.

Osim terapije izlaganja jarkoj svetlosti, novi modaliteti u fototerapiji predstavljaju različite vrste biomedicinskih uređaja kao što su na primer vizori - koji generišu fototerapijsku svetlost iz određenog dela elektromagnetnog spektra (Slika 8), multifunkcionalni sistemi za relaksaciju koji se sastoje od naočara za blokiranje određenih talasnih dužina svetlosti, ali i posebnog sistema osvetljenja, koji kombinuju i druge načine relaksacije uključujući i zvučne talase (Slika 9), kao i naočare sa zaštitnim tankim filmovima, uglavnom boje ćilibara, koji deluje kao filter i odseca neželjene talasne dužine svetlosti (380-500 nm) (Slika 10).



Slika 8. "iDerma" sistem koristi crvenu i infracrvenu LED svetlosnu terapiju [77]



Slika 9. "MindSpa" lični razvojni sistem (MindSpa Personal Development System MDS-12p) [78]



Slika 10. Naočare sa zaštitnim tankim filmom [79]

Na osnovu ovih trendova u razvoju fototerapije, može se uočiti da postoji potreba za fototerapijom koju pacijent može sprovoditi sam po upustu lekara, bez kliničkog boravka. Ali osim kada su u pitanju naočare sa zaštitnim filterom, može se zaključiti da druge vrste biomedicinskih uređaja nisu prilagođene za kontinualnu terapiju koju pacijent može primeniti u svakom trenutku, ne pružaju komfor i veoma bi se teško integrisali u svakodnevni život pacijenta. Iz ovog razloga, nameće se kao zaključak da dalje usavršavanje i istraživanje tankih filmova odnosno, filtera za naočare, kao i istraživanje novih materijala za kontaktna sočiva koji filtriraju svetlost mogu omogućiti optimalno prilagođenje fototerapije sa minimalnim remećenjem komfora pacijenata koji imaju problem sa sezonskom depresijom.

Jedna od pionirskih studija u ovom pravcu predstavlja razvoj uređaja za harmonizovanje svetlosti, za koju postoji patentna aplikacija [80]. U patentnoj aplikaciji predstavljen je razvijen biomedicinski uređaj–svetlosni filter, za proizvodnju takozvane “harmonizovane svetlosti” konvertovanjem difuzne svetlosti korišćenjem filtera u vidu tankog filma fulerena debljine 10-500 nm nanetog na substrat. Termin “harmonizovana svetlost” koji se koristi u patentnoj aplikaciji, odnosi se na svetlost u kojoj su fotoni različite talasne dužine (energije) uređeni po zakonu zlatnog preseka, i pretpostavlja se da tanki film fulerena ima periodičnu optičku nanostrukturu Fibonačijevog tipa (sastavljenu od OD kvazi kristala fulerena) – odnosno strukturu fotonskog kristala koja prati zakon zlatnog preseka.

Fotonski kristali predstavljaju specijalnu vrstu optičkih talasovoda u kojima je moguće potpunokontrolisati prostiranje svetlosti promenom parametara posmatranog sistema, kao što su indeksprelamanja sredine i period rešetke. Kao posledica periodičnosti

sistema mogu se definisati odgovarajuće zonske strukture s dozvoljenim i zabranjenim zonama za prostiranje svetlosti, slične onim koje se javljaju u fizici čvrstog stanja za elektrone koji se kreću kroz kristalnu rešetku.

Osnovna pretpostavka u patentnoj dokumentaciji je da svetlost koja prolazi kroz ovako napravljen fotonski filter može posebno pogodno uticati na funkcionalnost mozga budući da je utvrđeno da je kodiranje informacija u mozgu zasnovano na zakonu zlatnog preseka [81]. Preliminarno ispitivanje ove pretpostavke učinjeno je na uzorku od 12 ispitanika primenom elektroencefalografije – odnosno snimanjem EEG signala u mozgu pre i nakon što su ispitanici nosili naočare sa nanetim tankim filmom fulerena od 62 nm. Zaključak sprovedene studije je bio pozitivan uticaj na promenu EEG signala i pretpostavljeno je da je to usled efekta “harmonizovane svetlosti” na regulaciju nivoa serotonina/melatonina.

Ova pionirska studija predstavila je po prvi put koncept korišćenja nanofotonskih filtera kao potencijalnog fototerapijskog modaliteta i otvorila je novi pravac istraživanja mogućnosti da se optička pomagala kao što su naočare i kontaktna sočiva koriste kao biomedicinski multifunkcionalni filteri, koji pored zaštite oka i očnih struktura mogu imati i stimulatívno fototerapijsko dejstvo. Mogućnost više funkcionalnosti kontaktnih sočiva rezultovala je formiranjem projekta „Funkcionalizacija nanomaterijala za dobijanje nove vrste kontaktnih sočiva i ranu dijagnostiku dijabetesa“ (Projekat III45009, finansiran od strane Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije) u okviru kojeg su razvijeni i istraživani novi materijali za tvrda i meka kontaktna sočiva sa inkorporiranim nanomaterijalima, a rezultati dobijeni u okviru istraživanja su publikovani u više naučnih publikacija, kao i doktorskih disertacija [82-97].

Međutim, razvoj materijala za kontaktna sočiva na bazi fulerena i njegovih derivata, dobio je prednost u daljim istraživanjima u odnosu na tanke filmove kao sredstvo filtriranja svetlosti, iako njihova primena kao filtera na naočarima ima značajnu prednost u tome da za ispitivanja dejstva nisu potrebne i studije biokompatibilnosti. Takođe, osim preliminarne optičke i opto-magnetne karakterizacije [93], kao i merenja remantne magnetizacije tankih fulerenskih filmova [98], nisu dalje ispitivana svojstva tankih fulerenskih filmova, različite debljine fulerenskih filmova kao ni uticaj različitih substrata. Osim pretpostavki o tome na koji način tanki film fulerena utiče na promene

talasnih karakteristika svetlosti i konsekventno na moždane talase [80], nije sprovedena rigorozna EEG studija koja bi isključila dejstvo placebo efekta na ispitanike. Takođe, kada su u pitanju meka kontaktna sočiva i njihova potencijalna primena u vidu nanofotonskih filtera, u navedenim publikacijama zanemaren je uticaj vode koja je od ključnog značaja za funkcionalnost mekih kontaktnih sočiva. To je od velike važnosti, jer u mekim kontaktnim sočivima koja nisu na bazi silikona, permeabilnost za kiseonik je u direktnoj zavisnosti od mogućnosti za difuziju vode kroz polimernu mrežu, što je ključni faktor biokompatibilnosti mekih kontaktnih sočiva iz razloga što se rožnjača snabdeva kiseonikom isključivo iz spoljašnje sredine [99-101]. Nije uzimana u obzir ni kompleksnost interakcije fulerena i njegovih derivata sa vodom, odnosno tendencija ka formiranju hidrokolidnih čestica u vodenoj sredini [102-105], što može značajno uticati na optičke karakteristike materijala za kontaktna sočiva. S obzirom na koloidna svojstva fulerena u vodenim sredinama, neophodno je razviti i nove metode karakterizacije filtera baziranih na inkorporiranim nanomaterijalima iz familije fulerena u hidrogelove.

U skladu sa uočenim nedovoljno istraženim oblastima postavljeni su osnovni ciljevi istraživanja u ovoj disertaciji:

- 1) Optička karakterizacija tankih filmova fulerena različite debljine i optička karakterizacija mekih kontaktnih sočiva sa inkorporiranim nanomaterijalima (fuleren, fulerol, fuleren-metmorfen-hidroksilat) kada su u hidriranom stanju;
- 2) Karakterizacija sa stanovišta biokompatibilnosti nanofotonskih kontaktnih sočiva u vidu ispitivanja mogućih neželjenih efekata u simuliranim uslovima;
- 3) Razvoj i demonstracija novih metoda karakterizacije mekih kontaktnih sočiva u hidriranom stanju;
- 4) Ispitivanje fototerapijskog učinka naočara sa nanofotonskim filterom – kritička analiza postojećih studija i procena verovatnoće placebo efekta;
- 5) Razvoj i predlog eksperimentalnog protokola ispitivanja fototerapijskog učinka.

Zbog ograničenja u pogledu empirijske potvrde fototerapijskog učinka nanofotonskih filtera, koja su prevashodno etičkog i finansijskog karaktera, ostvarivanje cilja pod

brojem 7 će biti obavljeno na podacima, koji su već objavljeni i dostupni [106], pri čemu je autoru disertacije omogućen uvid u originalne sakupljene podatke. S obzirom na kompleksnost sprovođenja nove EEG studije, koja zahteva odobrenje Etičkog komiteta, nalaženje dovoljno velike grupe ispitanika kao i finansijskih sredstava, i potreba za većim broj istraživača koji bi radili na ovom problemu, u ovoj disertaciji biće sprovedeno samo kvalitativno istraživanje na sekundarnim podacima što je uobičajena praksa u slučaju ograničenja ovakvog karaktera. Na osnovu kritičkog pregleda biće formiran protokol ispitivanja koji bi isključio dejstvo placebo efekta.

3. MATERIJALI

3.1 Filteri na bazi tankih fullerenskih filmova

3.1.1 Proizvodnja nanofotonskih filtera

Za proizvodnju nanofotonskih filtera pogodnih za primenu u vidu naočara, izabrana je metoda deponovanja tankih fullerenskih filmova na supstrat od stakla, kao najpogodnijeg materijala za optička pomagala i to metodom fizičke depozicije iz gasne faze u vakuumu.

Kao materijal susprata na koji se nanosi fullerenski film, izabrano je transparentno belo ravno staklo (PGO, Nemačka) sledećih karakteristika: debljina stakla 1.1 mm, indeks prelamanja 1.52 na talasnoj dužini 587.6 nm, koeficijent toplotne ekspanzije 84×10^{-7} u rasponu temperatura od 0-100°C, dielektrična konstanta 7,75 na temperaturi 25°C i 1 MHz, specifična otpornost 9.7 [$\log R$ (Ωcm)], transparentnost od 92% u rasponu talasnih dužina od 380-2500 nm.

Tanki filmovi fulerena nanošeni su na supstrat od ovako izabranog stakla tehnikom fizičke depozicije fulerena iz gasne faze u vakuumu. Za depoziciju je korišćen PVD uređaj Vacuum Evaporator JEE-400 (JEOL, Japan) (Slika 11) sa vakuumom oko 10^{-5} Pa u staklenoj komori oblika zvona, prečnika 240 mm i visine 270 mm. Vakuum pritisak se precizno meri ugrađenim Peningovim (Penning) i Piranijevim (Pirani) vakuummetrom.

Fizička depozicija (taloženje) tankih filmova iz gasovite faze (Physical Vapor Deposition - PVD) predstavlja atomistički proces taloženja u kome materijal isparava iz čvrstog ili tečnog izvora u obliku atoma i molekula, koji se dalje transportuju u obliku pare kroz vakuum ili gasove niskog pritiska (ili plazmu) do podloge-supstrata na koju se kondenzuju. Ovaj proces depozicije se primenjuje za deponovanje filmova debljine u rasponu od nekoliko nanometara do nekoliko hiljada nanometara [18].



Slika 11. Uređaj za napanje tankih filmova u vakuumu iz gasne faze (Vacuum Evaporator JEE-400 (JEOL, Japan) (NanoLab 1, Mašinski fakultet, Univerziteta u Beogradu)

Proces kojim se tanak film materijala deponuje na supstratu odvija se prema sledećem redosledu koraka: 1) materijal koji se deponuje se konvertuje u paru; 2) para se transportuje preko regiona niskog pritiska od njegovog izvora do podloge; i 3) para se kondenzuje na željenoj površini u svrhe formiranja tankog sloja filma [93].

Jedna od prednosti tehnike je da isparavanje može da se sprovede u komori ultra-visokog vakuuma (UHV), tako da kontaminacija supstrata zaostalim gasovima bude minimalna [108].

Proizvedeno je ukupno 4 nanofotonska filtera sa različitim debljinama tankih fullerenskih filmova: 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm.

3.2. Meka nanofotonska kontaktna sočiva

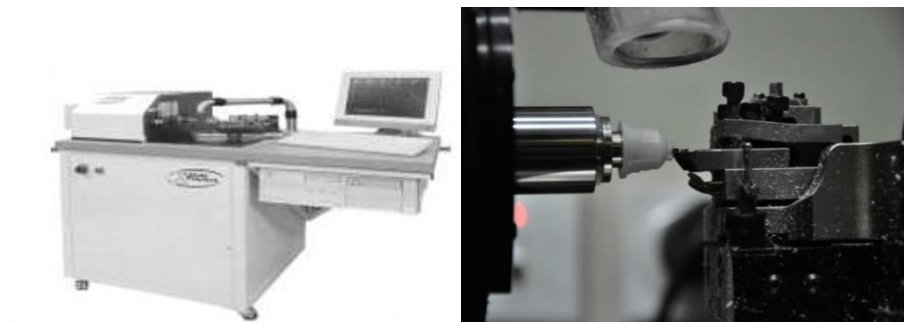
Nanofotonični materijali za meka kontaktna sočiva, dobijeni su dodavanjem fulerena C_{60} (MER Corporation, SAD, $\geq 99\%$) i njegovih modifikovanih formi (derivata): fuleren hidroksilata $C_{60}(OH)_{24}$ (fulerola) i fuleren-metmorfen-hidroksilata $C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$ u strukturu osnovnog materijala SL38 (Soleko, Italija) tokom polimerizacije. Novi materijali su dobijeni tako što su pomenuti nanomaterijali, koji su bili slabo rastvoreni u metakrilnoj kiselini, pojedinačno pomešani sa monomerom, koji ulazi u sastav materijala SL38, pre degazacije smeše. Polimerizacija je bila homogena i izvedena je pojedinačno, na tri uzorka, dodavanjem po 1 g od svakog nanomaterijala u bazni materijal, tako da je njihov procenat u smeši bio 0,33 mas%.

Tri nova, tako dobijena, nanofotonična materijala označena su kao materijali SL38-A (fuleren C_{60}), materijal SL38-B (fulerol $C_{60}(OH)_{24}$) i materijal SL38-C (methformin hidroksilate fulerena $C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$). Osnovni i nanofotonski materijali za meka kontaktna sočiva se proizvode tokom radikalne polimerizacije 2-hidroksietilmetakrilata tj. 2-hidroksietilmetakrilata i fulerena koja je izvršena prema tehnologiji proizvodnje laboratorije proizvođača Soleko, Italija).

Rezultati dobijeni merenjem indeksa prelamanja i Abeovog broja pokazuju da sva tri novodobijena nanofotonična materijala pripadaju grupi materijala sa standardnim vrednostima za indeks prelamanja (neznatno ispod 1,5), ali sa dosta visokim vrednostima Abeovog broja (između 59 i 62) [1]. Ove vrednosti indeksa prelamanja i Abeovog broja znače da se nanofotonični materijali mogu koristiti za proizvodnju sočiva standardnih geometrija (debljine u centru i na periferiji), ali sa malom hromatskom disperzijom (dobrim kvalitetom lika). Vrednosti indeksa prelamanja materijala SL38-A, SL38-B i SL38-C se ne razlikuju znatno od indeksa prelamanja baznog materijala SL38. Neznatno odstupanje, ali bez uticaja na optičke parametre sočiva, se javilo samo kod uzorka SL38-C, pri temperaturi $36^{\circ}C$ (temperatura oka).

3.2.1. Proizvodnja mekih nanofotonskih kontaktnih sočiva

Nanofotonska kontaktna sočiva izrađena su od dobijenih nanofotonskih materijala rezanjem na CNC strugu POLITECH 1800 Aspheric – Toric (Lamda Politech, UK) (Slika 12).



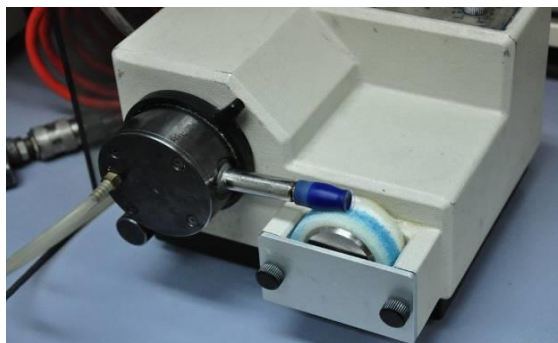
Slika 12. CNC strug POLITECH 1800 Asferična - Torična (levo); Rezanje odlivka (desno) (Optix, Zemun) [109].

CNC strug POLITECH 1800 Aspheric – Toric je kompjuterski upravljani strug, visoke tačnosti, sa aero pinolom i zatvorenim sistemom upravljanja translacionim (linearnim) i obrtnim osama. Strug koristi DC servo motor, sub-mikronske rezolucije i glavno vreteno sa aerostatičkim ležštima i vakuumskim priborom za pripremu na svom kraju, za rezanje složenih oblika kontaktnih sočiva uz visok kvalitet obrađene površine koja zahteva minimalno poliranje. Za rezanje kontaktnih sočiva se koriste alati sa dijamantskim vrhom za generisanje sferičnih i/ili asferičnih baznih i frontalnih površina na gas-propusnim kontaktnim sočivima. Koristi se “insert” sistem gde se vrši zamena ili oštrenje samo dijamantskog vrha. Nakon obrade rezanjem, izvršeno je poliranje frontalne površine nanofotonskih kontaktnih sočiva. Za poliranje je korišćena pasta za poliranje mekih kontaktnih sočiva CONTAPOL 1, (Contamac, UK).



Slika 13. Poliranje frontalne površine obradka (Optix, Zemun).

Nakon poliranja frontalne površine, izvršeno je poliranje ivica kontaktnih sočiva na mašini za poliranje ivica (Nissel, UK)(Slika 14).



Slika 14. Mašina za poliranje ivica kontaktnog sočiva (Optix, Zemun).

Tokom završne kontrole, za sva izrađena sočiva proverena je kompletna geometrija sočiva: bazni i frontalni poluprečnici pomoću radijuskopa, a debljina u centru, prečnik, debljina i oblik ivice na šedografu. Merenje optička snage vršeno je na fokometru.

Hidratacija mekih kontaktnih sočiva vršena je u puferskom rastvoru 24 sata. Puferski rastvor dobijen je smešom: natrijum hlorida BP 8,5 g, borne kiselina BP 1,0 g i Borax (di-natrijum tetra borat) BP 0,1 g u 1l destilovane ili dejonizovane vode. Posle hidratacije meka kontaktna sočiva su očišćena puferskim rastvorom, fiziološkim rastvorom i tečnošću za održavanje mekih kontaktnih sočiva.

U završnom koraku, nanofotonska kontaktna sočiva su upakovana u posebne bočice i vršena je parna sterilizacija u autoklavu (HALLO SEKURIKLAV, Germany) na 121°C, 55 minuta (Slika 15).



Slika 15. Parna sterilizacija mekih kontaktnih sočiva u autoklavu (Optix, Zemun).

Od svakog materijala proizvedeno je po 3 sočiva (ukupno 12). Celokupan proces izrade i kontrole nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva izvršen je u fabrici kontaktnih sočiva Optix, Zemun.

4. METODE

4.1 UV/VIS spektroskopija

UV-VIS spektroskopija je jedna od najstarijih metoda u molekularnoj spektroskopiji. Ona obuhvata proučavanje apsorpcije elektromagnetnog zračenja u oblasti između 200 i 780 nm i predstavlja jednu od najšire korišćenih instrumentalnih metoda. UV/Vis spektroskopija se najviše primenjuje kao komplementarna metoda za identifikaciju delova molekula koji apsorbuju u navedenoj oblasti - takozvanih hromofora (organske funkcionalne grupe).

Pored primene za identifikaciju organskih jedinjenja (u kombinaciji sa ostalim strukturnim metodama), UV/Vis spektroskopija se primenjuje u kvantitativnoj analizi, kao i za kontrolu čistoće proizvoda u industrijskim laboratorijama. Njene prednosti nad ostalim metodama su u izuzetno velikoj osetljivosti (obično se spektri snimaju pri razblaženju od 10^{-3} do 10^{-5} mol/L), relativno niskoj ceni instrumenata, kao i u jednostavnom rukovanju instrumentima.

Ovaj opseg elektromagnetnog spektra je od ekstremne važnosti, s obzirom da razlika u energijama odgovara razlikama elektronskih stanja u molekulima; zato se često ovaj tip spektroskopije naziva "elektronskom spektroskopijom". U vidljivom delu spektra, interakcije između materije i elektromagnetnog zračenja se manifestuju kao boja. U slučaju UV/VIS spektroskopije, prelazi koji su rezultat apsorpcije elektromagnetnog zračenja u ovom delu spektra su prelazi između elektronsko - energetskih nivoa.

Sa razvojem kvantne hemije, povećana pažnja je data korelaciji između apsorpcije svetla i strukture materije sa rezultatima koji su u prošloj deceniji objavljeni iz teorije elektronske spektroskopije (UV-VIS).

U ovom spektralnom regionu, važi linearna veza između apsorpcije i koncentracije hromofora, odnosno Lambert-Berov zakon koji glasi:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = -\log T = \varepsilon \cdot c \cdot l \quad (2)$$

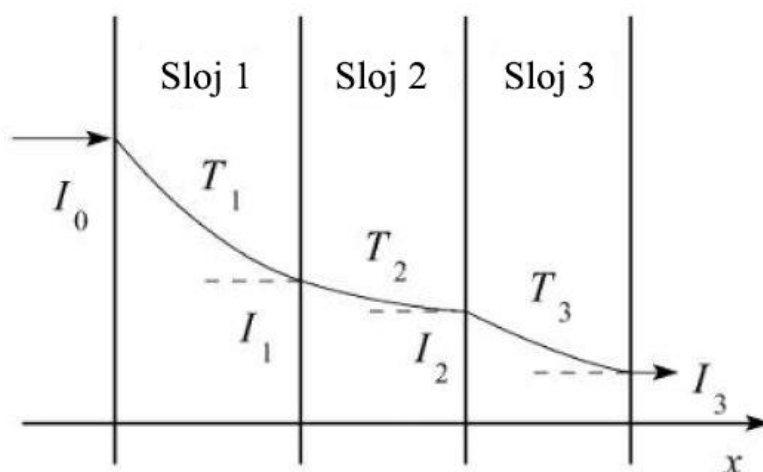
gde je

A – apsorbanza, T – transmitansa, c – koncentracija [mol/L], I_0 – intenzitet upadnog zračenja, I – intenzitet transmitovanog zračenja, ε – koeficijent molarne ekstinkcije [L/mol cm] i l – dužina optičkog puta [64].

Molarna apsorptivnost ε je osobina molekula koji podleže elektronskim prelazima i ne zavisi od promenljivih uslova koji mogu nastati u pripremi uzorka. Ona predstavlja meru koliko neki molekul apsorbuje svetlost određene talasne dužine, i zavisi od talasne dužine. Ovaj koeficijent se još naziva i koeficijentom gubljenja svetlosti (koeficijent molarne ekstinkcije).

U slučaju višekomponentnih uzoraka (Slika 16), ukupna apsorbanza jednaka je sumi pojedinačnih apsorbanzi.

$$A_{ukupno} = A_1 + A_2 + A_3 + \dots \quad (3)$$



Slika 16. Transmitansa višeslojnog uzorka

UV/VIS spektroskopija ima veliku primenu u istraživanjima u okviru oblasti biomedicinskog inženjerstva, naročito u kontroli materijala za izradu optičkih pomagala koji moraju da zadovoljavaju standarde o zaštiti oka od ultraljubičastog zračenja.

4.2 Bliska infracrvena spektroskopija

Bliska infracrvena spektroskopija (Near infrared - NIR) je spektroskopska metoda koja koristi samo bliski infracrveni deo elektromagnetnog spektra od približno 800 nm do 2500 nm [110]. Najveći doprinos razvoju bliske infracrvene spektroskopije, onakve kakvu je danas poznajemo, dao je američki inženjer Karl Norris 60-tih godina prošlog veka koji je prvi primenio metode matematičke statistike i prepoznao potencijal bliske infracrvene spektroskopije kao analitičke metode koja može da se koristi i za kvalitativnu i za kvantitativnu analizu [111].

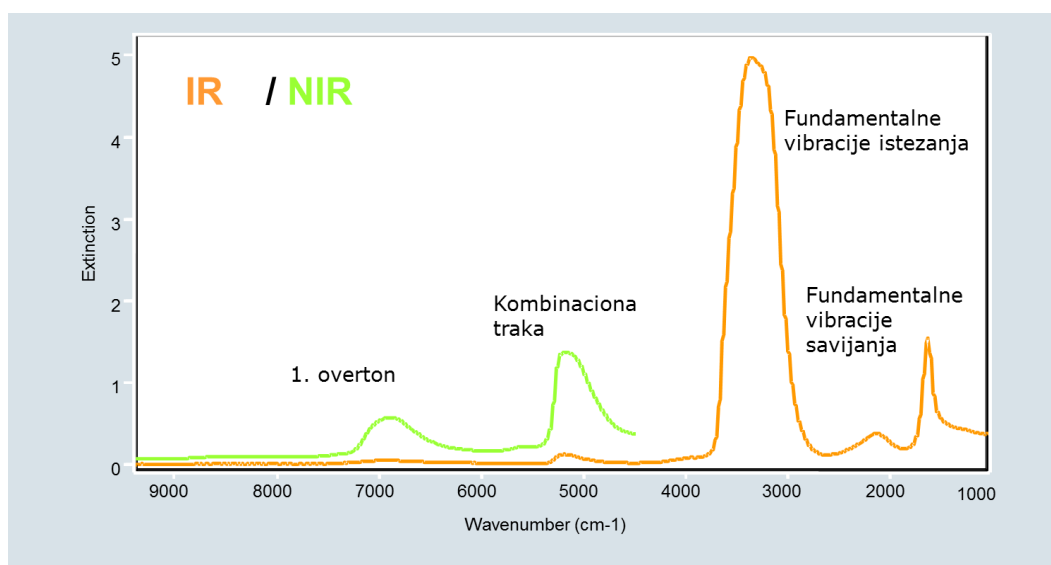
Svoju praktičnu primenu NIR spektroskopija je našla tek šezdesetih godina prošlog veka i to najpre u poljoprivredi, kao analitička metoda koja je kasnije postala i regularan deo kontrole kvaliteta u industrijskoj praksi. Tek sa razvojem hemometrijskih metoda za obradu podataka i razvoja novih spektroskopskih konfiguracija zasnovanih na upotrebi optičkih vlakana dolazi do vrlo široke i opsežne primene NIR spektroskopiji [111]. Poslednjih godina NIR spektroskopija je postala opšte prihvaćena i u farmaceutskoj industriji za testiranje i analizu materijala, kontrolu kvaliteta i procesa. Pojačan interes za spektroskopiju u oblasti biomedicine direktan je rezultat jedne velike prednosti bliske infracrvene spektroskopije u odnosu na druge analitičke metode, a to je jednostavna i skoro minimalna priprema uzoraka, kao i nedestruktivnost merenja.

U ovoj bliskoj infracrvenoj oblasti najizraženije apsorpcione trake potiču od overtonova i kombinacija fundamentalnih vibracija $-CH$, $-NH$, $-SH$ i $-OH$ funkcionalnih grupa [110].



Slika 17. Najizraženije apsorpcione trake u bliskoj infracrvenoj oblasti potiču od overtona i kombinacije fundamentalne vibracije –CH, -NH, -SH i -OH funkcionalnih grupa

Apsorpcione trake u ovoj oblasti su tipično široke, preklapaju se i uglavnom su 10-100 puta slabije od njihovih odgovarajućih fundamentalnih apsorpcionih traka u srednjoj infracrvenoj oblasti (10 - 2.5 μm) [108]. Ove karakteristike ograničavaju mogućnosti NIR spektroskopije u klasičnom smislu, dakle, nije moguća jednostavna identifikacija apsorpcionih traka preko položaja u spektru, već su neophodne složene "data mining" metode za obradu podataka.



Slika 18. Apsorpcione trake u NIR oblasti su tipično široke, preklapaju se i uglavnom su 10-100 puta slabije od njihovih odgovarajućih fundamentalnih apsorpcionih traka u srednjoj infracrvenoj oblasti (primer IR i NIR spektra vode)

Analički signal koji se dobija od uzorka je dvojake prirode – poseduje informacije i o fizičkim i o hemijskim karakteristikama uzorka, jer potiče od apsorpcije i od rasejanja svetlosti. S jedne strane to je prednost, jer se samo jednim merenjem mogu dobiti i

fizičke i hemijske karakteristike uzorka, ali s druge strane efekti rasejanja koji potiču od varijacija fizičkih karakteristika uzorka mogu predstavljati značajan analitički problem.

S obzirom da su NIR spektri sastavljeni od širokih, preklapajućih i nedovoljno definisanih apsorpcionih traka koje sadrže hemijsku i fizičku informaciju o svim komponentama uzorka, to je analitička informacija spektra zapravo multivarijacione prirode. Za kvalitativnu ili kvantitativnu analizu NIR spektra, odnosno, za uspostavljanje relacija između spektralnih karakteristika i svojstva uzorka neophodna je primena matematičkih i statističkih metoda koje se jednim imenom zovu hemometrijske metode, ili kraće hemometrija, a koje su neophodne za ekstrakciju relevantnih informacija odnosno redukciju irelevantnih informacija [111].

Informacije sadržane u bliskom infracrvenom spektru mogu da se iskoriste za izračunavanje koncentracije prisutnih supstanci u uzorcima, kao i nekih fizičkih svojstava uzoraka koji mogu da utiču na intenzitet apsorpcije ili refleksije na određenim talasnim dužinama. U Tabeli 1 dat je kratak prikaz informacija o hemijskim i fizičkim svojstvima uzoraka koje se mogu dobiti korišćenjem bliske infracrvene spektroskopije.

Tabela 1. Svojstva uzoraka za koje postoji korelacija sa promenama u bliskim infracrvenim spektrima (priređeno na osnovu [111])

Hemijski sastav	Fizička svojstva I	Fizička svojstva II
Proteini	Gustina	Veličina čestica
Voda/Vlažnost	Svarljivost	Prečnik vlakana
Ugljovodonic i	Viskoznost	Temperatura
Karboksilna kiselina	Oktanski broj goriva	Mehanička svojstva
Amini	Pritisak isparavanja	Termička priprema
Ulje/mast	Klijavost semena	Mehanička priprema
Sukroza/glukoza	Parametri destilacije	Molarna masa polimera
Aditivi u gorivima	Zrelost voća	
	Totalna količina rastvorenog suvog ostatka	

4.3 Akvafotomika

Akvafotomika je relativno nova naučna disciplina koju definiše koncept, u kome voda, multi-elementni sistem, može biti definisan pomoću njenog multidimenzionog spektra [112]. Akvafotomika se bazira na bliskoj infracrvenoj spektroskopiji (NIRS) i multivarijacionoj analizi. Bazirano na godinama iskustva i istraživanju vode u vis-NIR oblasti i drugih vodenih sistema pod različitim uticajima okruženja (perturbacije), dvanaest karakterističnih apsorpcionih traka (širine svake od 6 do 20 nm) je identifikovano u oblasti prvog overtona NIR spektra vode, gde u zavisnosti od vrste okruženja, sistem koji se posmatra pokazuje očekivane promene u spektru [112]. Ova identifikacija posebnih apsorpcionih traka koje odgovaraju apsorpciji različitih vodenih molekularnih konformacija predstavlja najveći naučni doprinos Akvafotomike. Novootkrivene apsorpcione trake vode su nazvane koordinate vodene mreže (WAMACs – Water Matrix Coordinates) [112].

Za sada je identifikovano dvanaest WAMACs koordinata, i one se obeležavaju sa C_i , gde je $i=1,2,3,4,5,6,7...12$. Svaka ova koordinata je zapravo određeni opseg talasnih dužina, i one poseduju različite širine traka. Za svaku koordinatu vodene matrice izračunat je određen vibracioni mod za datu molekularnu konformaciju vode: $C1:1336-1348$ nm (ν_3), $C2:1360-1366$ nm ($\text{OH}-(\text{H}_2\text{O})_{1,2,4}$ i $\text{O}_2-(\text{H}_2\text{O})_4$), $C3:1370-1376$ nm ($\nu_1+\nu_3$), $C4:1380-1388$ nm ($\text{OH}-(\text{H}_2\text{O})_{1,4}$ i $\text{O}_2-(\text{H}_2\text{O})_4$), $C5:1398-1418$ nm (S_0), $C6:1421-1430$ nm (H-OH savijanje i O-H...O), $C7:1432-1444$ nm (S_1), $C8:1448-1454$ nm ($\text{OH}-(\text{H}_2\text{O})_{4,5}$), $C9:1458-1468$ nm (S_2), $C10:1472-1482$ nm (S_3), $C11:1482-1495$ nm (S_4), i koordinati $C12:1506-1516$ nm (ν_1, ν_2).

Nabrojanim WAMACs koordinatama pripisane su sledeće vibracije: ν pokazuje vibracije istežanja OH veze molekula vode vezanih vodoničnim vezama (ν_1 - simetrična istežuća fundamentalna vibracija, ν_2 - fundamentalna deformaciona vibracija savijanja, ν_3 - antisimetrična istežuća vibracija); S predstavlja broj vodoničnih veza koje gradi vodeni molekul ($i=0, 1,2,3$), tako npr. S_0 označava slobodne molekule vode.

Kako bi se sagledale promene apsorbanse vode u tačno određenim identifikovanim vodenim trakama, uveden je dijagram koji se naziva Akvagram [113]. Akvagram pokazuje normalizovane vrednosti apsorbanse na nekoliko vodenih traka, na osi koja

prolazi kroz centar grafika. Vrednosti apsorbanse za određene apsorpcione trake vode su postavljene na određene radijalne ose.

Vrednost apsorbanse koja se nanosi na akvagram je normalizovana na sledeći način:

$$A_{\lambda}' = \frac{A_{\lambda} - \mu_{\lambda}}{\sigma_{\lambda}} \quad (4)$$

Gde je:

A_{λ}' - Normalizovana apsorbanza uzorka na datoj talasnoj dužini λ ,

A_{λ} - Apсорbansa uzorka na toj istoj talasnoj dužini

μ_{λ} - Osrednjena vrednost apsorbanse za sve ispitivane uzorke

σ - Standardna devijacija apsorbanse uzorka na talasnoj dužini λ .

Kako se do sada pokazalo, Akvafotomika, odnosno korišćenje spektara vode i vodenih sistema omogućuje visoku tačnost merenja, čak u ppb vrednostima [113], što je omogućilo višestruku primenu u mnogim oblastima čiji predmet proučavanja su biološki sistemi. Primena NIR spektroskopije i multivarijacione analize, kao i primena saznanja Akvafotomike, može se pokazati kao vredan alat u karakterizaciji vode sa aspekta njene strukturne organizacije. Akvafotomika se uspešno koristi u mnogim naučnim disciplinama, kao što je karakterizacija vode, kontrola kvaliteta hrane, i za postizanje rane dijagnoze u medicini, o čemu svedoče brojne publikacije [114-124]. Takođe, Akvafotomika je primenjena i u istraživanju interakcije nanomaterijala i vode [89, 125].

Ovaj pristup može da se koristi kao zajednička platforma za poređenje materijala na bazi hidrogelova, na nedestruktivan i ekonomičan način. Pored toga može se koristiti za dinamičke studije hidrogelova tokom bubrenja i dehidracije.

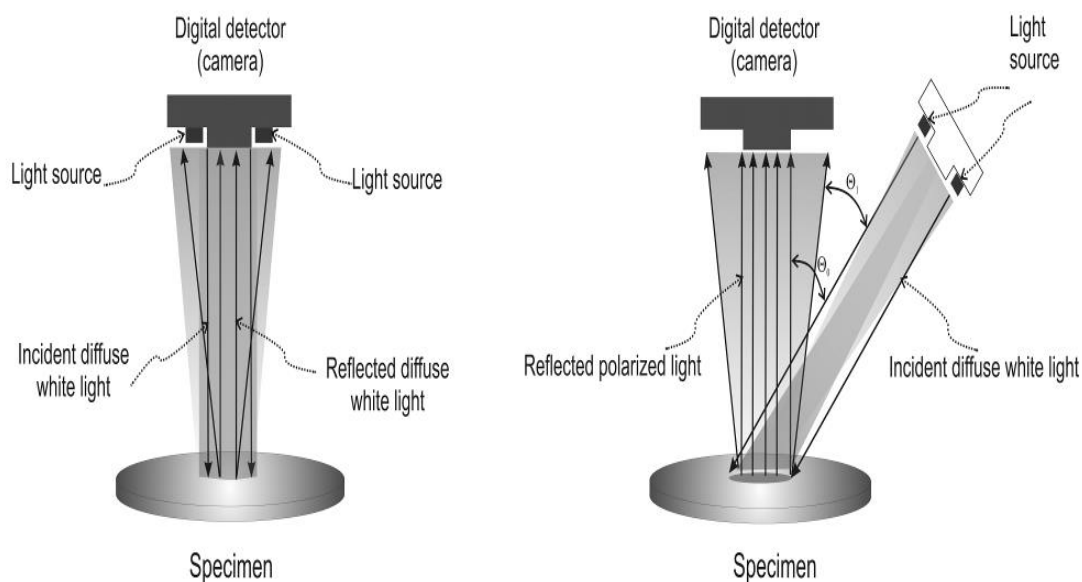
4.4 Opto-magnetna imidžing spektroskopija

Opto-magnetna imidžing spektroskopija je novorazvijena metoda zasnovana na patentiranom sistemu i analizi interakcije svetlosti i materije baziranoj na konvoluciji spektara [106]. Metod opto-magnetne imidžing spektroskopije pruža informacije o interakciji elektromagnetnog zračenja i valentnih elektrona materije. S obzirom da je prosečna orbitalna brzina valentnih elektrona reda veličine $\sim 10^6$ m/s može se reći da je odnos magnetnih i električnih sila materije $F_M/F_E \sim 10^{-4}$ [126]. Ako se posmatra red veličine električnih i magnetnih sila, električne sile su bliže klasičnoj interakciji (Kulonov zakon), dok je magnetna sila čak za 4 reda veličine bliža po intenzitetu kvantnoj interakciji u odnosu na električnu [126].

Metod opto-magnetne imidžing spektroskopije kao alat koristi belu difuznu svetlost u rasponu od 400 nm to 700 nm. Svetlost je elektromagnetni fenomen i sastoji se od dva spregnuta talasa, električnog i magnetnog, koji su međusobno upravni, i koji se pod određenim uslovima mogu razdvojiti (polarizovati). Polarizacija svetlosti dešava se u interakciji svetlosti sa materijom pod određenim uglom, kao na primer, sa uglađenim površinama prozračnih tela ili prolazu svetlosti kroz neke kristale. Polarizacija svetlosti u zavisnosti od uslova može biti veoma složena pojava. Ako se neki uzorak osvetli linearno polarizovanom svetlošću tada će doći do interakcije električne komponente svetlosti sa materijom uzorka. Mogu se meriti reflektovane i/ili apsorbirane osobine ispitivanog uzorka na bazi ekscitacije električne komponente svetlosti. Kako uzorak poseduje električna i magnetna svojstva to će reflektovana svetlost biti elektromagnetne prirode, izazvana električnom komponentom svetlosti. Međutim, ako se uzorak od datog materijala ekscitira difuznom svetlošću pod tačno određenim uglom tzv. Brusterovim uglom, tada će sam uzorak izvršiti polarizaciju svetlosti.

Svaki materijal ima specifičan Brusterov ugao, pri kojem kada je ekscitiran svetlošću, reflektovana svetlost biva linearno polarizovana. Nalaženjem razlike između reflektovane bele difuzne svetlosti (elektromagnetna svojstva) i reflektovane polarizovane svetlosti (primarno električna komponenta) dobijaju se magnetna svojstva materije uzorka zasnovane na interakciji svetlosti i materije.

U metodi se koristi sistem boja analogan ljudskoj percepciji koji sadrži crvenu, zelenu i plavu boju (RGB). Algoritam za obradu digitalne slike zasnovan je na dijagramu boja tzv. Maksvelovoj potkovici, a spektar koji se na završetku obrade dobija, izveden je spektralnom konvolucijom plavog (B) i crvenog (R) kanala za difuznu belu svetlost (W) i reflektovanu polarizovanu svetlost (P) u oznaci: (R-B)&(W-P). Navedena oznaka koja se koristi za dobijeni opto-magnetni spektar označava operaciju oduzimanja plavog i crvenog kanala “polarizovanog odziva” od “difuznog odziva”. Razlika konvolucionih spektara reflektovane difuzne bele svetlosti i reflektovane polarizovane svetlosti predstavlja opto-magnetni konvolucioni spektar [106].



Slika 19. Osnovni princip rada uređaja za opto-magnetnu imidžing spektroskopiju [105]

Procedura generisanja opto-magnetnog spektra uzorka sastoji se iz sledećih koraka:

- 1) Osvetljavanje uzorka belom difuznom svetlošću
- 2) Akvizicija prve digitalne fotografije (tzv. “bela”)
- 3) Osvetljavanje uzorka belom difuznom svetlošću pod Brusterovim uglom
- 4) Akvizicija druge digitalne fotografije (tzv. “polarizovana”)

U proseku, neophodno je za biološka tkiva, vodu i vodene rasvore, izvršiti akviziciju bar 10 parova “bele” i “polarizovane” fotografije uzorka, što pri automatizaciji procesa traje najviše 5s. Nakon toga, obrada digitalne fotografije se vrši u sledećim koracima:

- 1) Region od interesa se iseca ("kropuje") sa originalne fotografije i dalja obrada fotografije vrši se samo za izolovani region od interesa. Vršiti se izdvajanje komponentih kanala boja – crvenog, zelenog i plavog
- 2) Konvolucija spektara se vrši za plavi i crveni kanal, pri čemu se najpre vrši slaganje boja u svakom kanalu u histogram i konverzija u spektar na osnovu funkcije preslikavanja dobijene na osnovu dijagrama Maksvelove potkovice
- 3) Vršiti se oduzimanje spektara dobijenih za “polarizovanu” fotografiju od “bele” fotografije i dobija konačan opto-magnetni spektar

Akvizicija fotografija omogućuje dobijanje fotografije regiona prečnika približno 25mm. Za snimanje se koristi digitalni fotoaparata sa posebnim dodacima u vidu sistema osvetljenja, kao i dodatnom opremom prilagođenom veličini i geometriji uzorka.

Metod se može koristiti za različite materijale uzoraka – neorganske i organske, ali karakterizacija različitih materijala zahteva prilagođavanje Brusterovog ugla, odnosno ugla osvetljavanja u procesu dobijanja reflektovane polarizovane svetlosti. Međutim, budući da je uglavnom korišćen za uzorke sa visokim sadržajem vode, najčešće je korišćen ugao od 53°, koji predstavlja Brusterov ugao za interfejs voda-vazduh [127]. Jednačina Brusterovog uslova glasi:

$$\theta_B = \tan^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (5)$$

gde su n_2 i n_1 indeksi prelamanja prelomne i upadne sredine [128]. Dakle, kao što je već napomenuto, prema datoj jednačini, vrednost *Brusterovog ugla* zavisi od indeksa prelamanja sredina kroz koje se prostire svetlost. Tako je $\theta_B = 53^\circ$ za diopter vazduh-voda (n za vodu = 1,333), a $\theta_B = 57^\circ$ za diopter vazduh-staklo (n za staklo = 1,515).

Opto-magnetna imidžing spektroskopija je metod veoma jednostavan za upotrebu, pouzdan, ekonomičan i ne zahteva posebnu pripremu uzoraka.

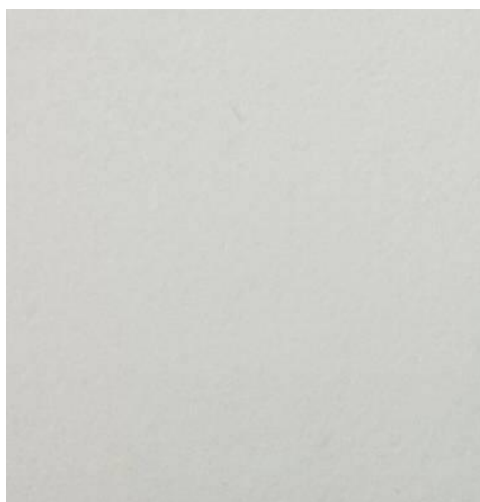
Ovaj metod je do sada uspešno primenjen u proučavanju vode i vodoničnih veza [126], karakterizaciji vode [129-131], u karakterizaciji materijala, uključujući i biološke [88,89,93,132-134], a najviše u ranoj medicinskoj dijagnostici [125,127].

4.5 Metode karakterizacije optičkih nanofotonskih filtera

4.5.1 UV/VIS/NIR spektroskopija (Lambda 950, Perkin Elmer)

Za karakterizaciju nanofotonskih filtera korišćen je uređaj Lambda 950 (Perkin Elmer, Italija). Lambda 950 je dvozračni spektrometar, kod koga se kao referentni spektar prilikom snimanja, pre svakog novog uzorka, uzima spektar vazduha. Snimanje je vršeno u modu transmitanse, opseg snimanja iznosio je 190-3000 nm, sa rezolucijom od 1 nm. U UV regionu (190 nm do 400 nm) zbog jakog saturisanja detektora vršeno je prigušenje referentnog zraka na 1%. Radi preglednijeg prikaza rezultata snimanja, spektri su podeljeni na dva regiona UV deo (190 nm – 400 nm) i vis-NIR deo (400 nm – 3000 nm).

Na slikama 20a do 20e prikazani su uzorci izrađenih nanofotonskih filtera, odnosno čistog transparentnog supstrata (20a) i filtera sa različitim debljinama nanešenih tankih fullerenskih filmova (30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm).



a) Supstrat - Transparentno belo staklo



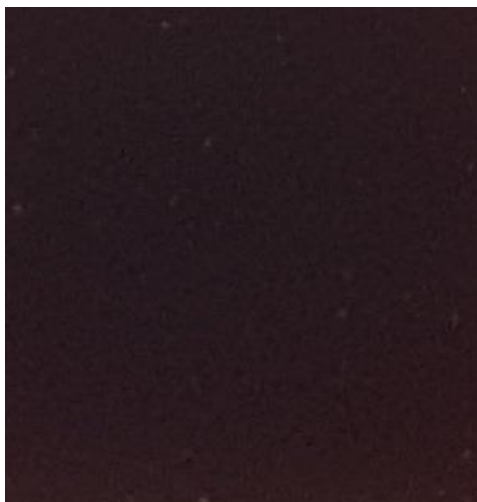
b) Filter 1. Debljina filma 30 nm



c) Filter 2. Debljina filma 60 nm



d) Filter 3. Debljina filma 100 nm



e) Filter 4. Debljina filma 200 nm

Slika 20. Slike uzoraka: a) Belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm

4.5.2 Opto-magnetna imidžing spektroskopija nanofotonskih filtera

Digitalne slike nanofotonskih filtera dobijene procedurom opisanom u poglavlju 4.4. su najpre preprocesirane u programu Adobe Photoshop CS6 (Adobe Systems, USA). Za sve parove slika (“bela” i “polarizovana”) vršeno je izdvajanje identičnih regiona od interesa u centru filtera veličine 900x900 piksela, 180dpi, 24-bit depth, .jpg format. Tako dobijene nove digitalne slike izdvojenih regiona od interesa uvezene su u softver MATLAB i vršena je obrada digitalnih slika primenom razvijenog programa za spektralnu konvoluciju [106].

Za akviziciju opto-magnetnih slika korišćena je oprema za opto-magnetnu imidžing spektroskopiju koja je uključivala fotoaparat Canon, model IXUS 105, 12.1 MP i specijalni sistem za osvetljenje postavljen ispred objektiva, kao i posebnu komoru sa nosačem koji je omogućavao centriranje i imobilizaciju nanofotonskih filtera tokom snimanja (Slika 21).



Slika 21. Eksperimentalna postavka za karakterizaciju nanofotonskih filtera metodom opto-magnetne imidžing spektroskopije (Nanolab, Mašinski fakultet Univerziteta u Beogradu)

Slikano je ukupno 5 uzoraka (supstrat –transparentno belo staklo, filter 1: debljina tankog fullerenskog filma 30 nm, filter 2: debljina tankog fullerenskog filma 60 nm, filter 3: debljina tankog fullerenskog filma 100 nm i filter 4: debljina tankog fullerenskog filma 200 nm). Po svakom uzorku snimano je 10 puta po dva seta slika, jedan set gde je uzorak bio osvetljen belom difuznom svetlošću i jedan set gde je uzorak bio osvetljen belom difuznom svetlošću pod Brusterovim uglom. Na taj način, dobijeno je ukupno 100 slika za dalju analizu.

4.5.3 Digitalna analiza slike

Digitalna analiza slike je metoda kojom se vrše operacije nad digitalnom slikom u cilju poboljšanja slike ili ekstrakcije informacija od interesa. Prvi korak u eventualnoj

korekciji slike ili dobijanje podataka sa slika je dobijanje RGB histograma slike. Prilikom akvizicije digitalne slike – dobija se određeni broj piksela koji zavisi od rezolucije CCD čipa digitalnog fotoaparata. Svaki piksel je kombinacija tri primarne boje –plave, zelene i crvene. Histogram predstavlja grafički prikaz distribucije tonova. S obzirom da digitalni fotoaparati koriste RGB model boja, te informacije se prilikom akvizicije slike pohranjuju u RGB obliku. Za svaku boju se koristi 8 bita, odnosno 24 bita po pikselu, što znači da u svakoj digitalnoj slici postoji ukupno 256 (2^8) nijansi crvene, zelene i plave boje. Za dobijanje RGB histograma na x-osu se nanose tonovi u rasponu od 0-255 (0- najtamnija crna, 255-najsvetlija bela) koji će prikazivati različite tonove, a y-osa broj piksela po pojedinom tonu.

Histogram omogućuje brzu procenu kvaliteta digitalne slike tj. ocenu uravnoteženosti distribucije tonova i boja. Ukoliko se prilikom akvizicije fotografija, manipuliše svetlošću primenom filtera, analizom histograma dobijenih fotografija može se proceniti dejstvo filtera.

U tu svrhu, izvršena je najpre akvizicija digitalnih slika nasumično odabranog pejzaža digitalnim fotoaparatom na koji su montirani proizvedeni nanofotonski filteri respektivno. Korišćen je fotoaparat Canon, model IXUS 105, 12.1 MP i specijalni sistem za postavljanje filtera ispred ispred objektiva.

Za svaku sliku pejzaža dobijenu primenom različitog filtera vršeno je izdvajanje manjeg regiona od interesa u centru slike veličine 900x900 piksela, 180dpi, 24-bit depth, .jpg format u softveru Adobe Photoshop CS6 (Adobe Systems, USA). Zatim je urađen unos svih digitalnih slika u softver MATLAB i vršena je obrada korišćenjem razvijenog programa za grafički prikaz histograma za svaku od tri osnovne komponente boja R- crvena, G-zelena, B-plava (Red, Green, Blue). Dobijeni histogrami ukazuju na prisustvo ili odsustvo određene komponente boja RGB kod korišćenja različitih tipova filtera na bazi fulerena.

Na slikama 22 i 23 redom su prikazani izdvojeni regioni od interesa sa fotografija dobijenih primenom filtera za dva slučaja prirodne osvetljenosti (slika 22 – slučaj niske osvetljenosti – oblačan dan, slika 23 - slučaj visoke osvetljenosti scene – sunčan dan).



a) Čist supstrat - transparentno belo staklo



b) Filter 1. Debljina filma 30 nm



c) Filter 2. Debljina filma 60 nm



d) Filter 3. Debljina filma 100 nm



e) Filter 4. Debljina filma 200 nm

Slika 22. Digitalne slike randomno izabrane scene, dobijene za slučaj niske osvetljenosti i primene sledećih filtera: a) Transparentno belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm



a) Belo staklo



b) Filter 1. Debljina filma 30 nm



c) Filter 2. Debljina filma 60 nm



d) Filter 3. Debljina filma 100 nm



e) Filter 4. Debljina filma 200 nm

Slika 23. . Digitalne slike randomno izabrane scene, dobijene za slučaj visoke osvetljenosti i primene sledećih filtera: a) Belo staklo; b) Filter 1. Debljina filma 30 nm; c) Filter 2. Debljina filma 60 nm; d) Filter 3. Debljina filma 100 nm; e) Filter 4. Debljina filma 200 nm

Za svaku tako dobijeno filtriranu digitalnu sliku, vršeno je izdvajanje histograma na osnovu jednostavnog koda napisanog u MATLAB-u, i datog u nastavku.


```

Folder=uigetdir('', 'Pronađi folder saslikama');
cd(Folder)
Slike=fullfile(Folder, '/*.JPG');
Slike1=dir(Slike);
j=1;
PODACI=zeros(50,256);

for i=1:length(Slike1)

put=[Folder, '/', Slike1(i).name];
A=imread(put);
R=imhist(A(:,:,1));
G=imhist(A(:,:,2));
B=imhist(A(:,:,3));

PODACI(j,:)=R';
PODACI(j+1,:)=G';
PODACI(j+2,:)=B';
j=j+3;

end

Folder2=uigetdir('', 'Pronađi folder safajlom PODACI.xlsx');
cd(Folder2);
copyfile('PODACI.xlsx', Folder);
cd(Folder2);
xlswrite('PODACI.xlsx', PODACI(:, :), 'Sheet1', 'A1');

```

4.6 Metode karakterizacije mekih nanofotonskih sočiva

4.6.1 VIS/NIR karakterizacija mekih nanofotonskih sočiva

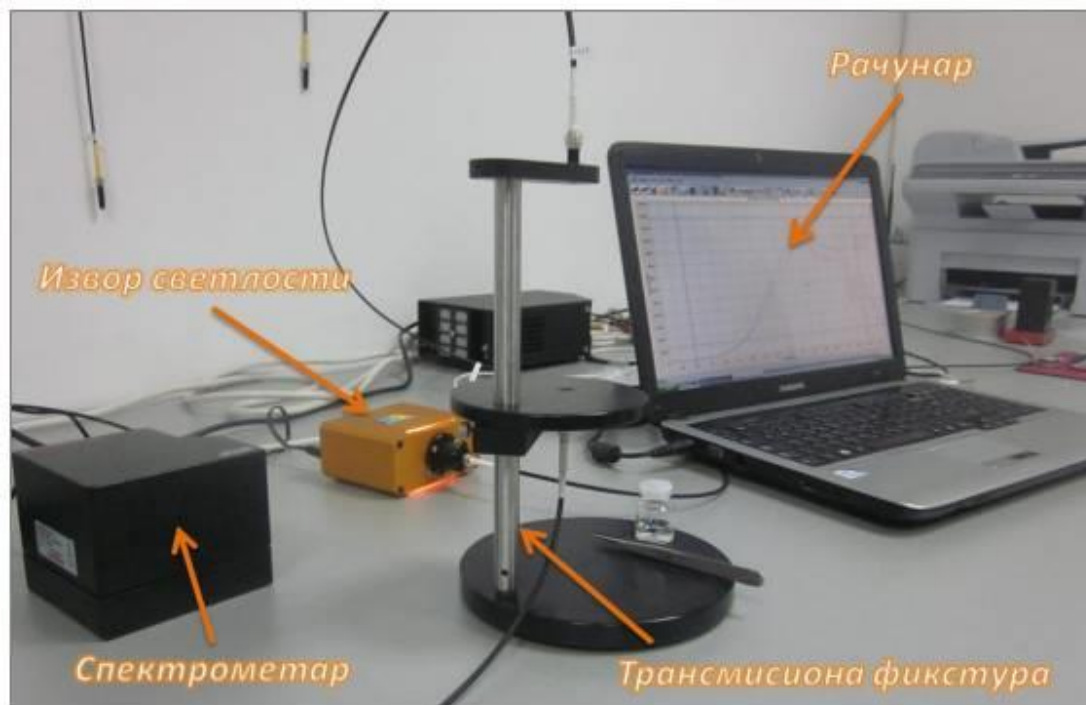
Za ispitivanje u modu transmitanse u NIR regionu za opseg merenja od 900-1700 nm, korišćen je NIR mini spektrometar TG-COOLED NIR-I C9913GC, spektralne rezolucije maks. 8 nm, sa izmenljivim izvorima svetlosti (volfram halogenska lampa).

Ovaj spektrometar proizveden je na bazi redova dioda što omogućuje skoro trenutno snimanje spektra i time se minimizira uticaj spoljnih faktora i drastično smanjuje vreme karakterizacije. Naime, kod klasičnih spektrometara koji se sastoje od standardnog monohromatora koji predstavlja disperzivni element, ulaznog i izlaznog proreza (slita) i optičke komponente koja omogućuje paralelnost ulaznog i izlaznog zraka – da bi se snimio spektar, detektor koji je lociran iza izlaznog proreza mora da vrši sekvencijalno merenje energije izlaznog zračenja pri čemu se disperzivni element ili izlazni prorez pomeraju.

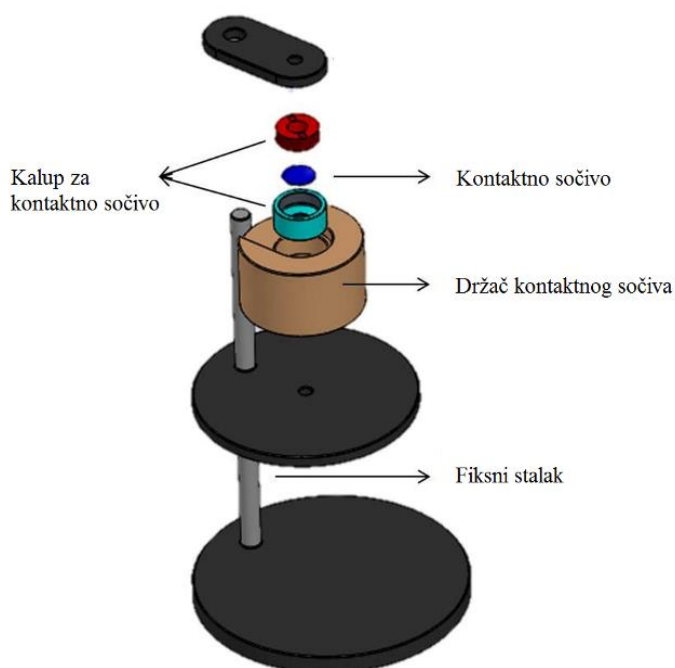
Ovo mehaničko pomeranje izlaznog proreza ili disperzivnog elementa je vremenski zahtevno i podložno defektima. Nasuprot ovakvom principu rada spektrometara, kao odgovor na zahteve industrije u pogledu kratkog vremena snimanja spektara i minimiziranja spoljašnjih uticaja, razvijeni su spektrometri koji koriste nizove dioda, kao što su minispektrometri korišćeni u ovom istraživanju. Nizovi dioda kod minispektrometara locirani su na izlaznom prorezu i simultano zapisuju kompletan spektar u deliću sekunde što njihovu primenu čini veoma pogodnom u slučaju kada se želi minimizirati uticaj spoljašnjih faktora, vremena zračenja, kao i kratko vreme snimanja. Nedostatak im je lošija rezolucija snimanja.

Kao dodatna oprema za transmisiona merenja korišćena je transmisiona fiksura TXF – 4 (Stellarnet, USA) sa dva kolinearna optička vlakna, ali i posebno izrađen nosač za kontaktna sočiva koji osigurava zaštićenost od spoljnih uticaja i naleganje sočiva tako da je osigurana kolinearnost ulaznog i izlaznog svetlosnog zraka, tako da prolaze kroz centar sočiva.

Na slici 24 data je postavka eksperimentalne instalacije za merenje transmitanse.



Slika 24. Eksperimentalna postavka za transmisiona merenja (Nanolab, Mašinski fakultet u Beogradu)



Slika 25. Fiksni stalak za postavljanje sočiva i uređaja prilikom snimanja

Karakterizacija sočiva rađena u stanju kada su sočiva hidrirana – neposredno nakon vađenja iz respektivnih rastvora i nakratko uklonjen višak rastvora, brzim oslanjanjem sočiva na optičke maramice (KimWipes) da upiju višak tečnosti.

Karakterizacija kontaktnih sočiva rađena je nakon što su sočiva potopljena u mešavine sledećih rastvora koje simuliraju realne uslove u oku: Fiziološki rastvor + Refresh contact (veštačke suze); Fiziološki rastvor + Gentokulin (antibiotik); Fiziološki rastvor + Hypromeloza (kortikosteroidi).

Hidriranjem sočiva u ovim smešama simuliran je uticaj različitog sadržaja očne vodice koji može dovesti do različite interakcije sa materijalima nanofotoničnih sočiva. Karakterizacijom sočiva potopljenih u ove smeše može se ispitati kakav je uticaj veštačkih suza, antibiotika i kortikosteroida na nanofotonična meka kontaktna sočiva (SL38-A (fuleren C_{60}), materijal SL38-B (fulerol $C_{60}(OH)_{24}$)) i materijal SL38-C (fuleren-metmorfin-hidroksilat $C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$)), kao i na referentna sočiva od baznog materijala (materijal SL38).

Sočiva su potopljena u navedene smeše bar 24h pre početka eksperimenata. U svaki tip rastvora potopljeno je po jedno kontaktno sočivo (3 rastvora, 4 tipa kontaktnih sočiva).

4.6.2 Spektroskopska karakterizacija stabilnosti nanofotonskih sočiva

Cilj eksperimenta je ispitivanje ponašanja nanofotonskih kontaktnih sočiva u rastvorima smeša koje bi simulirale realne situacije prilikom nošenja ovakvih sočiva. Ukoliko dolazi do otpuštanja nanomaterijala u rastvor u roku od 24h to se može utvrditi preko karakterističnih apsorpcionih traka u infracrvenom spektru. Takođe, od interesa je odrediti kako različit sastav smeša utiče na hidriranje sočiva izrađenih od različitih materijala.

Simuliranje je urađeno mešanjem fiziološkog rastvora (koji je najsličniji suznom filmu) i određenog tipa kapi za oči, u razmeri u kojoj bi se nalazili u oku. Suznog filma u oku ima između 5 i 10 mikrolitara, i na tu količinu suznog filma se stavlja obično 1-2 kapi pomenutih kapi. Kako se radi o veoma malim količinama, i kako je najčešća količina suznog filma u oku 8 mikrolitara, pri izradi eksperimenta uzeta je sledeća razmera: 40 mikrolitara fiziološkog rastvora: 5 kapi (8 mikrolitara:1 kapi).

Za simuliranje uslova u oku korišćene su smeše fiziološkog rastvora sa veštačkim suzama, antibiotikom i kortikosteroidima sledećih karakteristika:

- Refresh contact, kapi za oči, veštačke suze (0,5% natrijumkarboksimetilceluloze)
- Gentokulin, kapi za oči, antibiotik (gentamicin 0,3%)
- Hypromeloza, kapi za oči, kortikosteroid (hipromeloza 5mg/ml)

Hidriranjem sočiva u ovako dobijenim rastvorima simulira se hidriranje u stvarnim uslovima i može se ispitati uticaj veštačkih suza, antibiotika i kortikosteroida na nanofotonična meka kontaktna sočiva SL38-A (fuleren C_{60}), SL38-B (fulerol $C_{60}(OH)_{24}$) i SL38-C (fuleren-metmorfen-hidroksilat $C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$), kao i na sočiva od baznog materijala SL38.

Za ispitivanje ovako hidriranih sočiva, kao i rastvora u kojima su sočiva stajala korišćene su infracrvena spektroskopija sa Furijeovom transformacijom (FTIR) i bliska

infracrvena spektroskopija (NIR), pri čemu je za analizu bliskih infracrvenih spektara sočiva u hidriranom stanju primenjen metod Akvafotomike.

Karakterizacija iskorišćenih uzoraka rastvora FTIR spektroskopijom vršena je u ATR modu (atenuirana totalna refleksija) korišćenjem ATR kristala (Zn-Se kristal) na spektrometru FTIR Spotlight 400 System (Perkin Elmer, Italy). Pre akvizicije svakog spektra, ATR kristal je čišćena acetonom i referenca (vazduh) je uzimana na praznom kristalu kako bi se eliminisali spoljni uticaji. Spektri su snimani u opsegu $4000-400\text{ cm}^{-1}$ sa rezolucijom 4 cm^{-1} , a svaki spektar je dobijen osrednjavanjem na 16 merenja radi minimiziranja šuma u signalu.

Bliska infracrvena spektroskopija je korišćena za ispitivanje uticaja rastvora na sočiva i to pre i nakon stajanja u rastvorima u periodu od 24h. Za spektralnu akviziciju korišćen je NIR mini spektrometar TG-COOLED NIR-I C9913GC, spektralne rezolucije maks. 8 nm, sa izmenljivim izvorima svetlosti (volfram-halogenska lampa). Snimanje je vršeno u modu transmitanse za opseg merenja od 900-1700 nm. Za svako kontaktno sočivo snimljeno je 5 spektara, a svaki spektar je dobijen osrednjavanjem na 5 spektara.

4.7 Metode ispitivanja fototerapijskog učinka naočara sa nanofotonskim filterom

4.7.1 EEG signal i akvizicija EEG signala

EEG, kao električni signal koji potiče od spontane aktivnosti cerebralnog korteksa, klasifikuje se u kontinualne stohastičke signale. EEG ispoljava karakteristične ritmove za određena stanja moždane aktivnosti, ili pri određenim pobudama (senzornim ili motornim) i događajima. Karakterističnost ovih ritmova ogleda se u približno određenim granicama frekvencijskog i amplitudskog spektra signala. Vrednosti frekvencija normalnog EEG signala kreće se od 0.5 Hz do 50 Hz, pri čemu se na osnovu karakterističnih frekvencijskih opsega mogu izdvojiti čak sedam EEG ritmova moždanih talasa: alfa (α), beta (β) ili beta I, gama (γ) ili beta II, delta (δ), teta (θ) i mi (μ) [135].

Tabela EEG ritmova i njihovih karakteristika data je u nastavku (tabela 2)[135]. Promene u EEG aktivnosti izazvane bilo kakvom vrstom stimulacije (električnom,

vizuelnom, auditivnom ili magnetskom) nazivaju se evocirani potencijali (EP). U odnosu na pobudu, evocirani potencijali se javljaju sa otprilike sličnim kašnjenjem; oni su ponovljivi signali. Njihov frekvencijski spektar se poklapa sa frekvencijskim spektrom EEG aktivnosti, međutim, ovi signali nisu međusobno korelisani. Evocirani potencijali su male amplitude (0,5–100 μ V) i superponiraju se na spontanu moždanu aktivnost (EEG) [135]. Kako bi se evocirani potencijali mogli izdvojiti iz EEG-a, potrebno je što veće pojačanje signala.

Tabela 2. Karakteristični EEG ritmovi i osobine

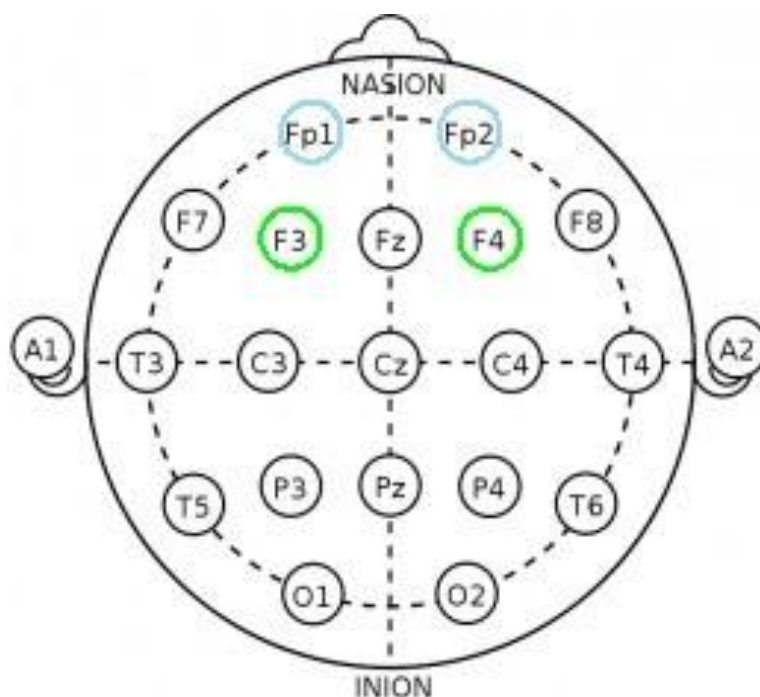
EEG ritam	Frekvencijski opseg [Hz]	Posebno aktivna oblast	Kortikalna aktivnost
alfa (α)	8-13	okcipitalni režanj	opušteno budno stanje zatvorenih očiju
beta (β)	14-30	frontalni, parijetalni režanj	aktivna stanja, koncentracija
gama (γ)	30-100	somatosenzorni korteks	veoma intenzivna mentalna aktivnost
delta (δ)	0,5-4	frontalni/zadnji parijetalni režanj*	u budnom stanju kod dece, u snu kod odraslih**
teta (θ)	4-7	parijetalni, temporalni režanj	hipnoza, lucidni snovi
mi (μ)	9-11	motorni korteks	fizički napor

* delta talasi se javljaju u frontalnom režnju kod odraslih, a u zadnjem delu parijetalnog režnja kod dece

** delta talasi kod odraslih u budnom stanju smatraju se patološkim

Najčešće se koriste površinske elektrode, i u svetu je usvojena određena standardizacija vezana za akviziciju EEG-a, koja se pre svega odnosi na međusobna rastojanja i položaj površinskih elektroda u odnosu na lobanju. Kako je već pomenuto, u svetu je usvojen međunarodni standardni sistem „10-20“, koji definiše tačan položaj elektroda, pri čemu su brojevi 10 i 20 procenti dužine obima EEG kape. Glavna funkcija sistema „10-20“, je zapravo fiksiranje površinskih elektroda na skalpu radi precizno definisanih pozicija

elektroda i ponovljivosti merenja na identičnim lokacijama. U praksi se koristi nekoliko standardizovanih veličina EEG kapa, koje mogu imati 32, 64, 128, ili čak 256 elektroda. Prikaz „10-20“ sistema dat je na slici 26. Takođe, osim prikazanih, moguće su dodatne pozicije elektroda, koje se onda postavljaju na unapred definisane lokacije geometrijski, između osnovnih pozicija elektroda.



Slika 26. Fp1, Fp2, F3, F4 pozicije elektroda (prerađeno na osnovu [136])

Kod te četiri tačke snaga intenziteta EEG signala treba da bude ista ili približnih vrednosti u pogledu amplitude.

Kao što može da se primeti sa slike, parni brojevi elektroda, odnosno njihovih položaja, rezervisani su za desnu hemisferu, a neparni za levu. Položaji na centralnoj liniji, koja povezuje nos (obeležje na slici je „N“ od *nasion*) i potiljak (obeležje na slici je „I“ od *inion*), obeleženi su malim slovom „z“ (od engleske reči *zero*) pored obeležja regiona, odnosno zone. Slova „F“, „P“, „T“, „O“ i „C“ odgovaraju frontalnom, parijetalnom, temporalnom, okcipitalnom i centralnom regionu, respektivno. Sistem predviđa i dve elektrode, duž auralne linije, na ušnim školjkama (A1 i A2), gde je moždana aktivnost najslabija, pa se ove pozicije u nekim slučajevima rezervišu za referentne elektrode. Usvojeno je pravilo da manji broj pozicije znači manju udaljenost od centralne linije.

Ove elektrode imaju prednost, jer pri polarizaciji ne dolazi do pojave jednosmernih napona, pa ne dolazi ni do zasićenja ulaznog stepena pojačivača [135]. Elektrode su fiksirane na kapi i imaju otvore u sredini, koji služe da se kroz njih, u cilju ostvarivanja boljeg kontakta elektroda-tkivo, ubrizga provodna pasta ili gel. Takođe, potrebno je eliminisati smetnje koje potiču od okruženja u što većoj meri, pa je npr. pogodno vršiti merenja u Faradejevom kavezu. EEG se može meriti unipolarno (u odnosu na referentnu elektrodu) i bipolarno (između određenih elektroda).

Iz svake elektrode izlazi provodnik, a svi pojedinačni provodnici na vrhu glave grupisani su u jedan kabl, koji vodi do EEG uređaja, tačnije do predpojačavača. Za ova snimanja, bitno je da predpojačavač ima što veći faktor potiskivanja zajedničkog signala (uglavnom veći od 120dB) [137]. Uloga ovako velikog pojačanja je da pojača signal dovoljno, kako bi se on mogao efikasno izdvojiti od artefakta. Sledeći stepen je pojačavač, koji je zapravo operacioni pojačavač sa ulogom da signal prilagodi uređaju za registrovanje (računaru). Slede filtri (analogni ili digitalni, zavisno od tipa EEG akvizicionog uređaja): Zarezni filter (za uklanjanje šuma na 50Hz), filtri propusnici visokih frekvencija, filtri propusnici niskih frekvencija i propusnici opsega frekvencija. Za frekvenciju odabiranja se najčešće uzima 200Hz, jer to sasvim zadovoljava Najkvistovu teoremu o minimalnoj frekvenciji odabiranja [138], kako ne bi došlo do efekta preklapanja signala pri rekonstrukciji signala, uzimajući u obzir najviše frekvencije koje se mogu javiti u EEG-u.

4.7.2 EEG studija-kvalitativno istraživanje na sekundarnim podacima

Zbog ograničenja u pogledu empirijske potvrde fototerapijskog učinka nanofotonskih filtera, sprovedeno je samo kvalitativno istraživanje na sekundarnim podacima. Dakle, za potrebe ovog istraživanja usled ograničenja finansijskog, organizacionog i etičkog karaktera nije sprovedena zasebna, nova EEG studija, već se ispitivanje i analiza fototerapijskog učinka nanofotonskih filtera oslanja na postojeće rezultate objavljene u patentnoj dokumentaciji [80]. Međutim, doprinos ovog istraživanja je u novoj interpretaciji i analizi tih rezultata u skladu sa najnovijim naučnim dostignućima u oblasti analize EEG signala. U nastavku je radi prikaza toka eksperimentalne studije dat opis korišćenog materijala (naočare sa nanofotonskim filtrom), učesnika u studiji i toka snimanja EEG signala. Za detaljnije informacije pogledati referencu [80].

Za potrebe pomenute EEG studije, dizajnirane su i proizvedene naočare naparivanjem tankog sloja fullerena na bela ravna stakla.

Transparentno, belo, ravno staklo (PGO, Nemačka) je imalo sledeće karakteristike: debljina 1.1 mm, refraktivni indeks 1.52 na talasnoj dužini 587.6 nm, koeficijent termalne ekspanzije 84×10^{-7} u rasponu temperatura od 0-100°C, dielektrična konstanta 7.75 na temperaturi 25°C i 1MHz, specifična otpornost 9.7 [log R (Ωcm)] i transparentnost od 92% u opsegu talasnih dužina 380-2500 nm.

Tanki film fullerena debljine 62 nm deponovan je korišćenjem tehnike fizičke depozicije iz gasovite faze u vakuumu (Vacuum Evaporator JEE-400 (JEOL, Japan)). Fuleren C₆₀ u vidu praha (čistoća 99.95 %) je nabavljen od dobavljača Materials and Electrochemical Research (MER) Corporation, USA.

Uzorak se sastojao od 14 odraslih subjekata koji su dobrovoljno pristali da učestvuju u studiji. Starost ispitanika varirala je u opsegu 25 do 65 godina. Svi ispitanici su bili dešnjaci, normalnih vidnih funkcija, bez kognitivnih deficita i nisu bili korisnici bilo kakvih psihoaktivnih supstanci u vreme testiranja. Ispitanicima nije bilo dozvoljeno konzumiranje namirnica koje sadrže šećere, napitaka sa kofeinom ili alkoholnih pića pre sprovođenja EEG studije.

Svi ispitanici informisani su o protokolu studije i potpisali su Izjavu o saglasnosti za učestvovanje. Nijedan ispitanik nije primio nikakvu novčanu nadoknadu za učestvovanje u studiji.

Procedura izvođenja studije bila je u skladu sa pravilima eksperimentisanja sa ljudskim objektima istraživanja, preciziranim od strane Helsinški deklaracije (1964) uspostavljene od strane Svetske zdravstvene asocijacije (World Medical Association).

Procedura snimanja EEG signala vršena je u dva različita trenutka – pre i nakon što su ispitanici nosili naočare sa fullerenskim filmom u trajanju od 10min. EEG signal je sniman u budnom, relaksiranom stanju, pri čemu je ispitanicima naloženo da drže oči otvorene. EEG signal je sniman na 4 lokacije (Fp1, Fp2, F3 i F4 – slika 26) sa elektrodama Ag-AgCl u skladu sa sistemom 10-20 sa referentnim dvema elektrodama,

postavljenim duž auralne linije, na ušnim školjkama gde je moždana aktivnost najslabija.

4.7.3 Anketno istraživanje i evaluacija učinka nanofotonskog filtra na psihičko stanje ispitanika

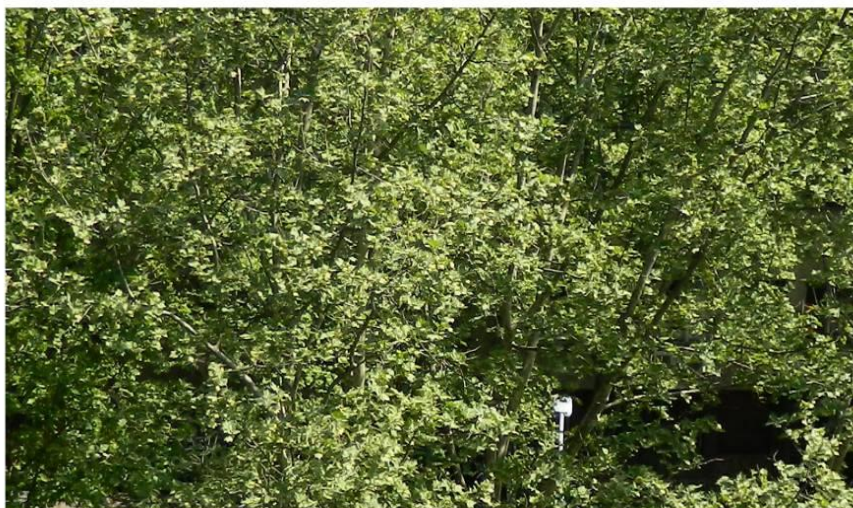
Tip ovog istraživanja je eksplorativnog karaktera, odnosno kvazi-eksperimentalni. Istraživački pokušaji su usmereni na evaluaciju efekata koji se ostvaruju na psihičko stanje primenom fotografije iste scene u 4 različite situacije. Scena je snimljena u uslovima niske i visoke osvetljenosti eksterijera (oblačno vreme i sunčano vreme) i to korišćenjem fotoaparata bez ikakvih dodataka, a zatim sa dodatkom nanofotonskog filtra (belo ravno staklo, tanki film fullerena debljine 62 nm). U rezultatu su dobijene 4 fotografije: Fotografija 1 – scena snimljena po sunčanom danu, bez nanofotonskog filtra, Fotografija 2 – ista scena snimljena po sunčanom danu, sa nanofotonskim filterom montiranim ispred objektiva, Fotografija 3 – scena snimljena po oblačnom danu, bez nanofotonskog filtra, i Fotografija 4 – ista scena snimljena po oblačnom danu, sa montiranim nanofotonskim filterom ispred objektiva (Slike 27 do 30).

Cilj upitnika je utvrđivanje da li slika nastala primenom nanofotonskih filtra utiče na ispitanike, ili je uticaj na raspoloženje nesvestan fenomen koji nije posledica psihičkih faktora kao što je dopadljivost generisane slike usled boja koje možda ispitanici nesvesno preferiraju.

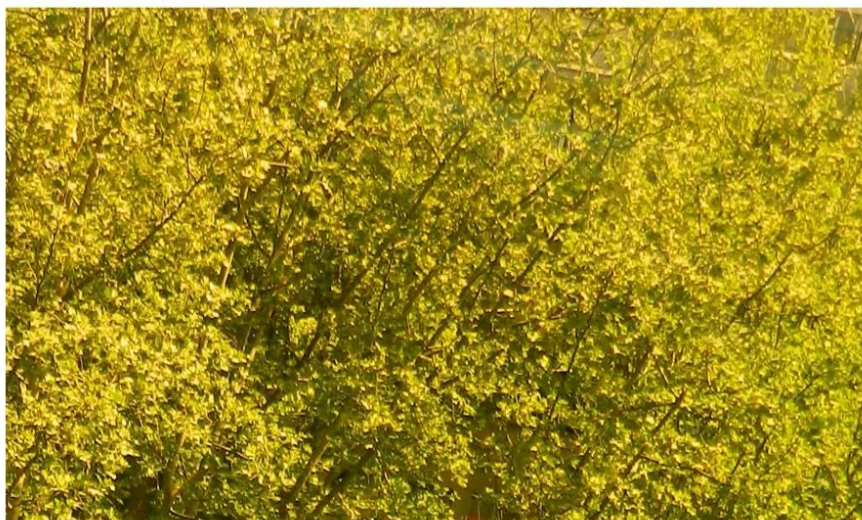
U početnom delu upitnika ispitanik je davao osnovne podatke o sebi, kao što su godište i pol, da li koristi neko optičko pomagalo, da li ima istoriju prisustva depresivnih poremećaja i da li po sopstvenoj proceni vremenske prilike utiču na njegovo raspoloženje. Uzorak su sačinjavala 47 randomizovano izabrana ispitanika.

Zadatak ispitanika bio je da nakon što pročitaju svaku tvrdnju zaokruže odgovarajući broj s desne strane ispod odgovora koji su odabrali.

U nastavku su data pitanja na koje su ispitanici odgovarali. Svaku tvrdnju ili pitanje ispitanici su procenjivali i zaokruživali jedan od 4 ponuđena odgovora – da li tvrdnji više odgovara jedna od dve ponuđene fotografije (fotografija 1 ili fotografija 2, odnosno fotografija 3 ili fotografija 4), nijedna, ili obe.



Slika 27. Fotografija 1-scena snimljena po sunčanom danu, bez nanofotonskog filtera ispred objektivu



Slika 28. Fotografija 2-scena snimljena po sunčanom danu, sa nanofotonskim filterom ispred objektivu



Slika 29. Fotografija 3-scena snimljena po oblačnom danu, bez nanofotonskog filtera ispred objektivu



Slika 30. Fotografija 4-scena snimljena po oblačnom danu, sa nanofotonskim filterom ispred objektivu

Tabela 3. Spisak pitanja koja čine upitnik

Q1	Koliko imate godina
Q2	Kojeg ste pola
Q3	Da li koristite neko ili više navedenih optičkih pomagala za potrebe korekcija vida
Q4	Da li patite od nekog vida depresije
Q5	Da li osećate da vremenske prilike utiču na Vaše raspoloženje
Q6 i Q7	Po Vašem ličnom doživljaju koja od sledeće dve fotografije Vam deluje: <ul style="list-style-type: none"> • Iscrpljujuće, Nejasno, Neprijatno, Destimulišuće, Negativno • Neutralno • Dopadljivo, Vedro, Opuštajuće, Umirujuće, Osvežavajuće

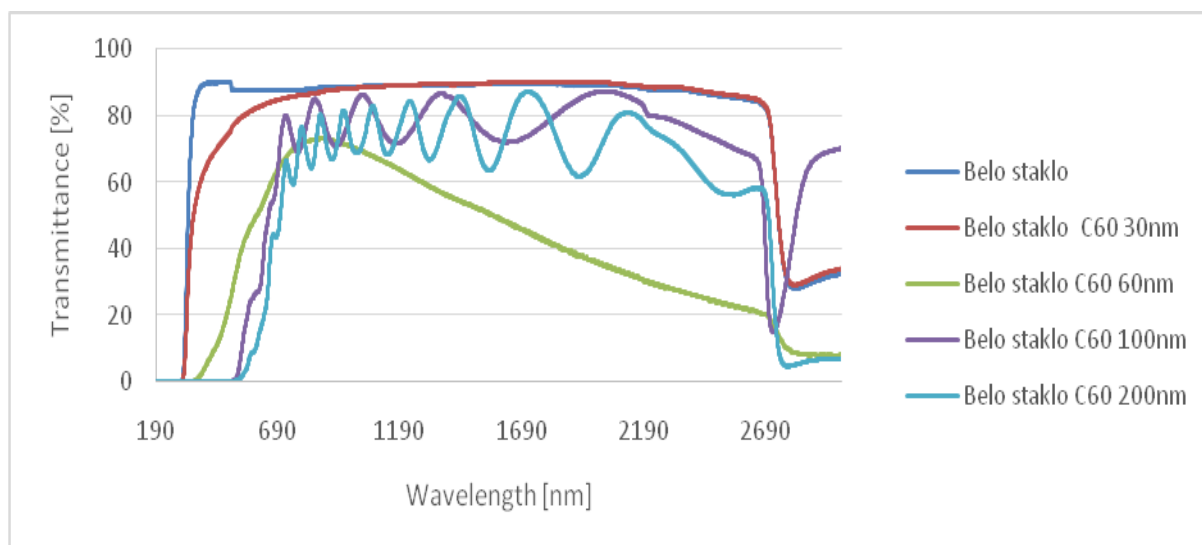
5. ANALIZA I DISKUSIJA REZULTATA ISTRAŽIVANJA

5.1 Karakterizacija nanofotonskih filtera na bazi fullerenskih filmova

5.1.1 Transmisione karakteristike fullerenskih tankih filmova (30 nm, 60 nm, 100 nm, 200 nm) u UV-vis-NIR regionu 190-3000 nm

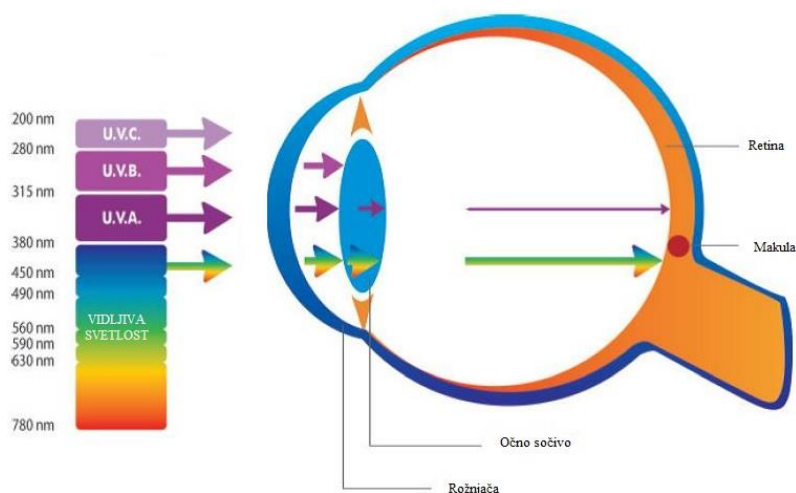
U cilju procene transmisionih karakteristika fullerenskih filmova, izvršena je optička karakterizacija tankih filmova fulerena debljine 30 nm, 60 nm, 100 nm, 200 nm nanešenih na isti tip stakla kako bi se utvrdilo u kolikoj meri transmitivnost filma zavisi od debljine filma.

Na slici 31 prikazani su transmisioni spektri za filmove debljina 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm, izraženi kao procenat propuštene svetlosti u zavisnosti od talasne dužine (Lambda 950, Perkin Elmer).



Slika 31. Transmisione karakteristike fullerenskih filmova različite debljine.

Region elektromagnetnog spektra za koji je vršena optička karakterizacija može se podeliti na UV region (200-400 nm), vidljivi (400-700 nm) i infracrveni (700-3000 nm). Transmisione karakteristike u UV regionu su od najvećeg značaja sa aspekta namene fullerenskih filtera kao zaštitnog sredstva. UV region se dalje može podeliti na tri regiona: UVC (100-290 nm), UVB (290-320 nm) i UVA (320-400 nm) (Slika 32).

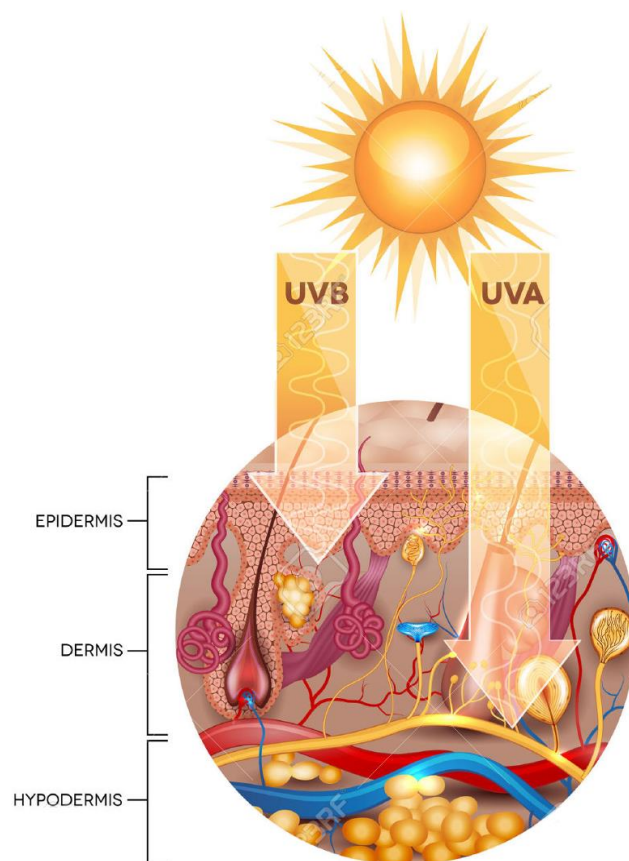


Slika 32. Podela UV regiona i uticaj UV zraka na ljudski organizam (prerađeno na osnovu [139])

Sva tri tipa UV zračenja klasifikovana su prema talasnoj dužini, a njihova biološka aktivnost se razlikuje u zavisnosti od moći penetracije kroz kožu ili druge strukture. Što je talasna dužina kraća, to je veća energija kojom UV zraci raspolažu, pa su samim tim opasniji.

Kratkotalasni UVC zraci su najopasniji vid UV zračenja. Međutim, oni su skoro potpuno filtrirani od strane ozonskog omotača, tako da ne dopiru do zemljine površine. Srednjetalasni UVB zraci su veoma biološki aktivni, ali ne mogu da prodru dalje od površinskih slojeva kože. UVB zračenje je odgovorno za taman ten nakon sunčanja i opekotine od sunčanja, a osim ovih akutnih promena, UVB zraci doprinose starenju kože i značajno doprinose povećanju rizika od nastanka kancera kože. Najveći deo UVB zraka je filtriran od strane atmosfere.

Dugotalasni UVA zraci predstavljaju skoro 95% od ukupnog sunčevog zračenja koje dospeva do Zemljine površine. Ovi zraci mogu da prodru do dubljih slojeva kože, a kako pokazuju novije studije, i ovaj tip zračenja takođe doprinosi razvoju kancera kože [140].



Slika 33. Penetraciona moć UVA i UVB zraka (preuzeto sa [141])

Prema trenutno važećem Evropskom standardu BS EN ISO 12312-1:2013+A1:2015 [142] u zavisnosti od zaštite koju pružaju od UV zračenja, sunčane naočare i očna pomagala se svrstavaju u sledećih 5 kategorija prema kvalitetu zaštite:

Kategorija 0 - transmitivnost 80%-100% - estetska namena, upotreba u kućnim uslovima, ili kada je oblačno vreme;

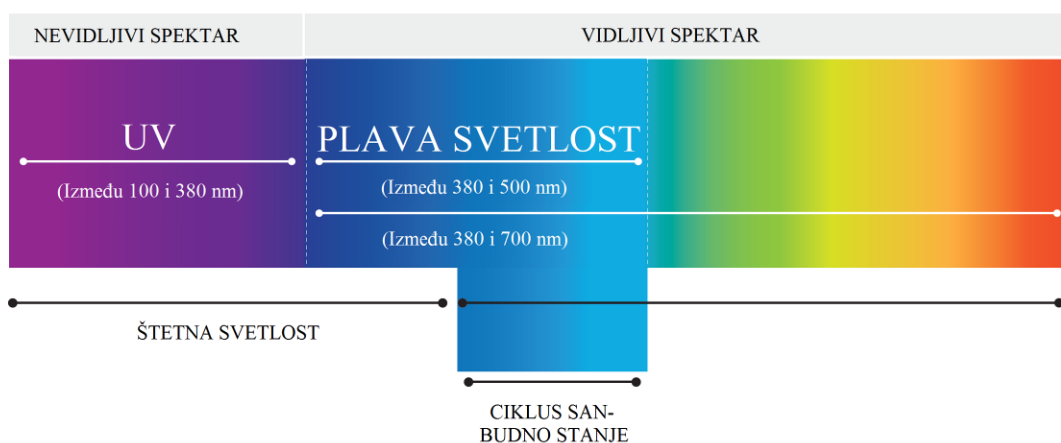
Kategorija 1 - transmitivnost 43%-80% - u slučaju niske izloženosti sunčevom zračenju;

Kategorija 2 - transmitivnost 18%-43% - u slučaju srednje izloženosti sunčevom zračenju;

Kategorija 3 - transmitivnost 8%-18% - izloženost jakom zračenju, svetlost koja se reflektuje od površinu vode ili sneg;

Kategorija 4 - transmitivnost 3%-8% - intenzivno sunčevo zračenje, u slučajevima boravka na visokim planinama, glečerima, nije pogodno korišćenje u toku vožnje.

Štetan uticaj UV zračenja za ljudski organizam je danas opšte prihvaćena činjenica podržana brojnim istraživačkim rezultatima, međutim kako najnovija istraživanja pokazuju, plava svetlost takođe pokazuje neke štetne efekte, mada je u slučaju plave svetlosti efekat na organizam u najmanju ruku dvojak [143-146]. Plava svetlost obuhvata deo vidljivog spektra u regionu od 400-500 nm, pri čemu plava svetlost kraćih talasnih dužina 430 nm (± 20 nm), odnosno visoke energije (High Energy Visible – HEV) ima uticaja na čovekov vid i performanse organizma. Naime, nekolike studije na životinjama [147, 148] kao i in vitro studije [149, 150] pružile su dokaze o oštećenjima ćelija retine nakon izloženosti plavoj svetlosti [151, 152] tako da se najveći deo opasnosti od plave svetlosti može pripisati akutnoj fototoksičnosti, odnosno fotohemijskim oštećenjima retinalnih ćelija koja s vremenom mogu dovesti do makularne degeneracije [153-156]. Filtriranje celog plavog regiona nije preporučljivo, jer plava svetlost iako donekle štetna, od vitalnog je značaja za normalnu percepciju boja, a istraživanja pokazuju da ima i esencijalnu ulogu u ne-vizuelnim funkcijama, kao što je svetlosni refleks pupile i generisanje cirkadijalnog ritma [156-158]. Kako pokazuju najnovija istraživanja, može se smatrati da štetni efekti plave svetlosti potiču od vrlo uskog opsega svetlosti 435 nm \pm 20 nm, samo ovaj opseg ima toksično dejstvo, i atenuiranje samo ovog opasnog regiona (415 nm-455 nm) može obezbediti zaštitu retine, pri čemu se teži očuvanju regiona 465-495 nm u cilju održavanja normalnih fizioloških funkcija [144].



Slika 34. Spektar elektromagnetnog zračenja iz opsega talasnih dužina vidljivih golim okom (prerađeno na osnovu [159])

Detaljnou analizom transmisionih spektara u Tabeli 4, za filtere debljine 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm, izdvojeni su podaci o minimalnoj, maksimalnoj i srednjoj vrednosti transmittivnosti u regionima od interesa. Ovi podaci prikazani su u Tabeli 5.

Tabela 4. Minimalne, maksimalne i srednje vrednosti transmittanse fullerenskih filtera različitih debljina u pojedinim regionima elektromagnetnog spektra

			Transmittansa [%]			
			30 nm	60 nm	100 nm	200 nm
UVC	100-290 nm	Min	0.00	0.00	0.00	0.01
		Max	0.01	0.01	0.00	0.01
		Avg	0.01	0.00	0.00	0.01
UVB	290-320 nm	Min	0.01	0.00	0.00	0.01
		Max	41.50	23.54	0.07	0.01
		Avg	10.96	5.86	0.01	0.01
UVA	320-400 nm	Min	41.50	23.54	0.07	0.01
		Max	89.89	65.24	5.41	0.02
		Avg	80.69	52.79	1.54	0.01
HEV blue	400-450 nm	Min	89.68	65.24	5.41	0.02
		Max	90.07	70.97	12.60	0.02
		Avg	89.92	68.31	8.88	0.02
Blue	450-490nm	Min	89.91	70.97	12.60	0.02
		Max	90.09	74.77	22.65	0.07
		Avg	89.99	72.88	17.24	0.03
Visible	490-700 nm	Min	87.80	74.70	22.65	0.07
		Max	90.14	84.96	65.00	71.14
		Avg	87.94	81.45	47.53	28.11
IR	700-3000 nm	Min	28.05	29.08	7.88	14.77
		Max	89.50	89.99	73.37	87.34
		Avg	81.54	81.82	41.76	74.23

Za zaštitu oka i očnih struktura bitno je razmotriti kolike su maksimalne vrednosti transmittanse u pojedinim regionima EMG spektra. Najveću zaštitu od UV i HEV blue zračenja pružaće filter one debljine sa najmanjom vrednosti maksimalne transmittanse, jer on zapravo najmanje propušta štetne svetlosne zrake. Ove vrednosti su radi preglednosti izdvojene u Tabeli 5.

Tabela 5. Maksimalne vrednosti transmitanse za filtere

		max Transmitansa [%]			
		30 nm	60 nm	100 nm	200 nm
UVC	100-290 nm	38.65	21.72	0.06	0.01
UVB	290-320 nm	83.02	51.69	0.34	0.01
UVA	320-400 nm	90.01	68.90	9.39	0.02
HEV blue	400-450 nm	90.09	73.79	19.43	0.04
Blue	450-490 nm	90.14	78.05	32.54	0.93
Visible	490-700 nm	87.90	85.45	68.00	80.06
IR	700-3000 nm	89.50	89.99	73.37	87.34

Na osnovu vrednosti maksimalne propustljivosti u UV regionu, može se uočiti da filter debljine 200 nm pruža najbolju moguću zaštitu od UV zračenja, sa samo 0.02% propustljivosti u celom UV regionu. Takođe, ovaj filter pruža i izuzetnu atenuaciju u HEV plavog opsegu, sa samo 0,04%. Međutim, na osnovu vrednosti transmitanse u opsegu plave boje koja je neophodna za normalno funkcionisanje pupilarnog refleksa i cirkadijalnog ritma koja iznosi samo 0.93%, može se zaključiti da bi ovaj filter značajno poremetio normalnu percepciju boja i značajno uticao na fiziološke procese. Filter debljine 30 nm, ne pruža dovoljnu zaštitu u UV regionu, sa 90.01% propustljivosti za svetlost u UVA regionu, iz ovoga može se zaključiti da bi naočare sa ovakvom zaštitom spadale u Kategoriju 1 optičkih pomagala definisano Evropskim standardom, odnosno imala bi samo estetsku svrhu, što nije funkcionalno u ovom slučaju. Filter debljine 100 nm pruža izuzetnu zaštitu u UV regionu, pripada Kategoriji 3, dakle pogodan je za korišćenje u slučaju izloženosti jakom zračenju (svetlost koja se reflektuje od vodu ili sneg), blokada HEV plavog svetla je takođe značajna 19,43%, propustljivost za plavu boju je 32.54%. Filter debljine 60 nm pruža lošiju zaštitu od UV zračenja, pripada kategoriji 2 prema Evropskom standardu, dakle pogodan je u slučaju niske izloženosti sunčevom zračenju, takođe blokira samo oko 30% HEV plave svetlosti, ali zato je mnogo veća propustljivost za plavu svetlost u odnosu na filter debljine 100 nm, što znači da je očuvana normalna percepcija boja.

Na osnovu pregleda transmisionih karakteristika filtera na bazi fullerenskog filma, može se zaključiti da su filteri debljine 60 nm i 100 nm pogodni za korišćenje u svrhu zaštite od UV zračenja, pri čemu filter debljine 60 nm može da se koristi u slučaju nižeg nivoa sunčevog zračenja, dok je filter debljine 100 nm pogodan čak i sa slučaj jake izloženosti sunčevom zračenju. Oba filtera pružaju zaštitu od HEV svetlosti u određenoj meri,

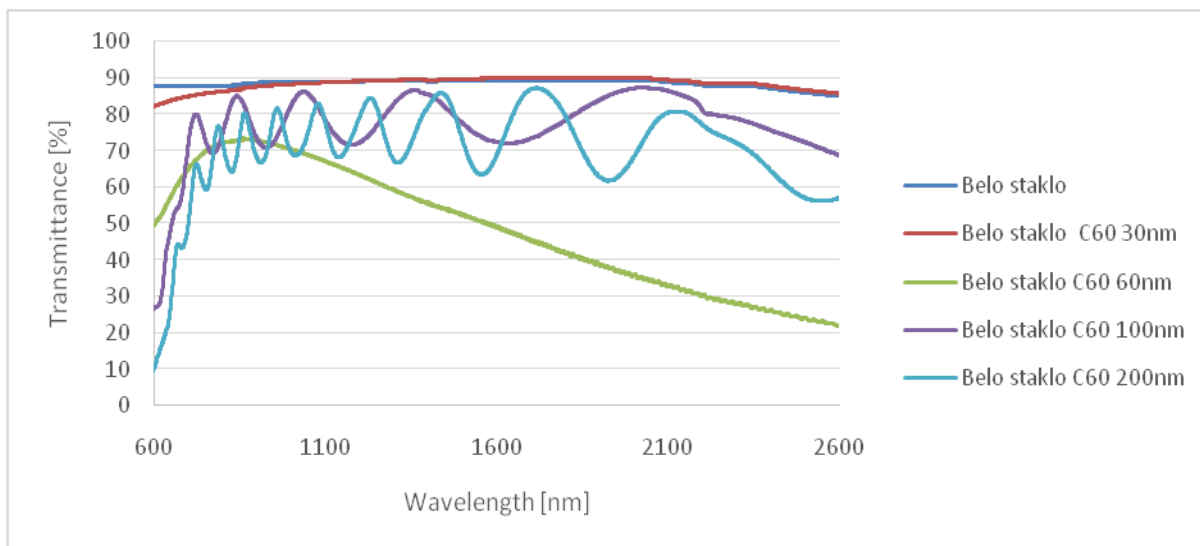
međutim prilikom korišćenja filtera debljine 100 nm, može se očekivati značajniji poremećaj normalne percepcije boja i nije moguće predvideti kako atenuacije plave svetlosti može uticati na normalno odvijanje fizioloških procesa.

Za druge filtere bazirane na fullerenskom filmu debljine 30 nm i 200 nm, može se zaključiti da pružaju nedovoljnu zaštitu u prvom slučaju, dok u drugom slučaju potpunu blokadu svetlosti u plavom delu, pa se može očekivati nepovoljan uticaj na fiziološke procese.

Kada je u pitanju infracrveno zračenje, ispitivani region se može podeliti na IR-A (780-1400 nm) i IR-B (1400-3000 nm) (podela prema Internacionalnoj komisiji za osvetljenje (CIE 1987)). Ova dva spektralna regiona se grubo mogu razlikovati po različitoj sposobnosti penetracije svetlosti u tkiva koja jako zavisi od apsorpcije vode. IR-A svetlost ima moć penetracije do nekoliko mm unutar tkiva, dok IR-B može da proдре najviše do 1 mm. Trenutno važeća regulativa (ICNIRP 1997) tretira IR oblast (780-3000 nm) kao oblast svetlosti koja predstavlja rizik za očne strukture [160]. Nakon apsorpcije svetlosti, interakcija svetlosti i tkiva može biti termalna ili foto-hemijska (individualni fotoni interaguju direktno sa individualnim molekulima što ima za posledicu direktne hemijske promene). U slučaju infracrvenog zračenja, ova interakcija je isključivo termalnog karaktera. Različite očne strukture su različito pogođene infracrvenim zračenjem u zavisnosti od talasne dužine, za talasne dužine od 1350-1400 nm energija se prenosi na retinu. Infracrveno zračenje većih talasnih dužina biva potpuno apsorbovano od strane očnih struktura. Samo vrlo jaki izvori zračenja kao što su neke ksenonove lampe ili nuklearna eksplozija mogu imati dovoljnu energiju da proizvedu opekotine na retini. Generalne preporuke su da infracrveno zračenje u oblasti 770-3000 nm treba da bude snage ograničene na 100 W/m^2 u slučaju dužeg izlaganja, odnosno $1,8t^{-3/4} \text{ W/cm}^2$ u slučaju kraćih izlaganja [160]. Budući da se ovakvi uslovi ne mogu naći u svakodnevnim okolnostima ovaj deo elektromagnetnog spektra, odnosno zaštita u ovoj oblasti nije potrebna, tako da se neće razmatrati transmisionе karakteristike fullerenskih filtera u ovoj oblasti sa aspekta zaštite.

Međutim, transmitansa u ovom regionu sadrži informacije o strukturi i morfološkim karakteristikama tankih filmova. Kao što se može uočiti na slici 31, spektri za fullerenske filtere debljine 100 nm i 200 nm u regionu od 600-3000 nm pokazuju porast transmitanse, i imaju talasast izgled. Ovaj talasast izgled (u stranoj literaturi koristi se izraz „rolling fringes“) karakteristika je spektara tankih filmova i dešava se kao posledica nejednake

debljine filma, dok se porast IR transmittanse povezuje sa redukcijom u broju slobodnih nosilaca naelektrisanja [161]. Nasuprot tome odsustvo talasastog izgleda kod filma debljine 60 nm i 30 nm upućuje na zaključak da je film sitnozrnaste strukture [162]. Ovaj deo spektra je uveličano predstavljen na slici 35.

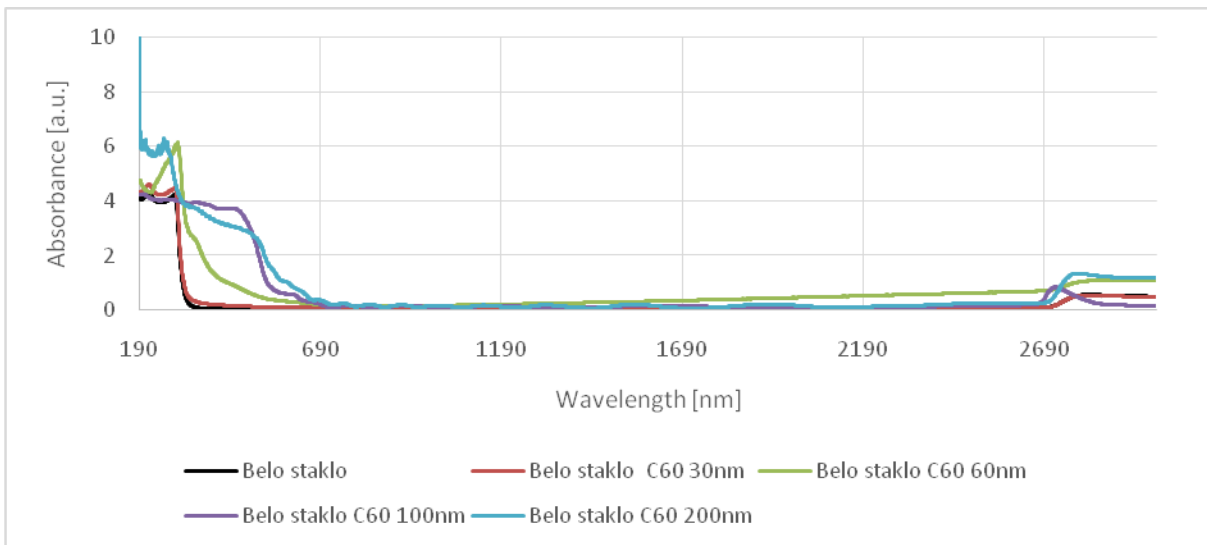


Slika 35. Uveličan deo spektra prikazanog na slici 31

5.1.2 Određivanje širine optički zabranjene zone za filtere sa različitom debljinom fullerenskog filma (30 nm, 60 nm, 100 nm, 200 nm)

Kada se vrši karakterizacija fullerenskih filmova, uvek se postavlja pitanje prirode ovih filmova: da li oni predstavljaju prost skup dobro uređenih molekula fullerena, da li su u rastresitom (polu-amorfnom) stanju sa intermolekularnim vezama ili imaju delimično uređenu kristalnu strukturu sa definisanim parametrima kristalne ćelije? Važno je takođe odgovoriti na pitanje kako način deponovanja filma utiče na karakteristike filma, kao i kakva je interakcija između supstrata i filma.

Kako bi se pronašli odgovori na ova pitanja, izvršena je analiza apsorpcionih optičkih karakteristika. Apsorpcione karakteristike tankih fullerenskih filmova pružaju obilje informacija o energetske nivoima i stanjima elektrona u filmu. Na osnovu elektronskih i vibracionih tranzicija mogu se dobiti informacije o strukturi i kompoziciji tankog filma.



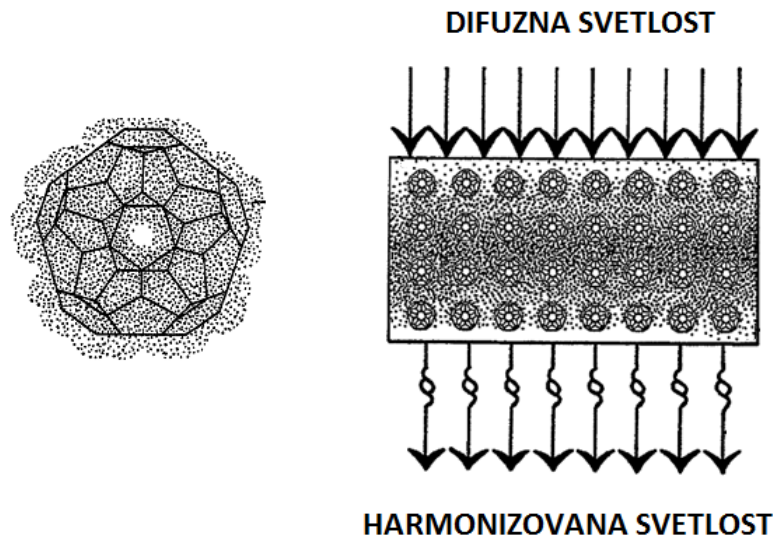
Slika 36. Apsorpcioni spektri tankih filmova fullerena

Na slici 36 prikazani su apsorpcioni spektri fullerenskih filmova različite debljine nanosenih na belo staklo, u regionu od 190 nm do 3000 nm. Najvažnije optičke tranzicije kod fullerenskih tankih filmova, kako se može uočiti, dešavaju se u regionu od 190-550 nm, što je u skladu sa postojećim literaturnim izvorima [31]. Veći apsorpcioni pik u regionu 2500-3000 nm potiče od OH grupe na staklu [163], ne od fullerenskog filma, jer se može uočiti da ovaj pik postoji i kod belog stakla bez nanešenog filma. Interesantan aspekt predstavlja priroda slabe apsorpcije u regionu elektromagnetnog spektra talasnih dužina posle 600 nm, kada apsorpcija naglo pada.

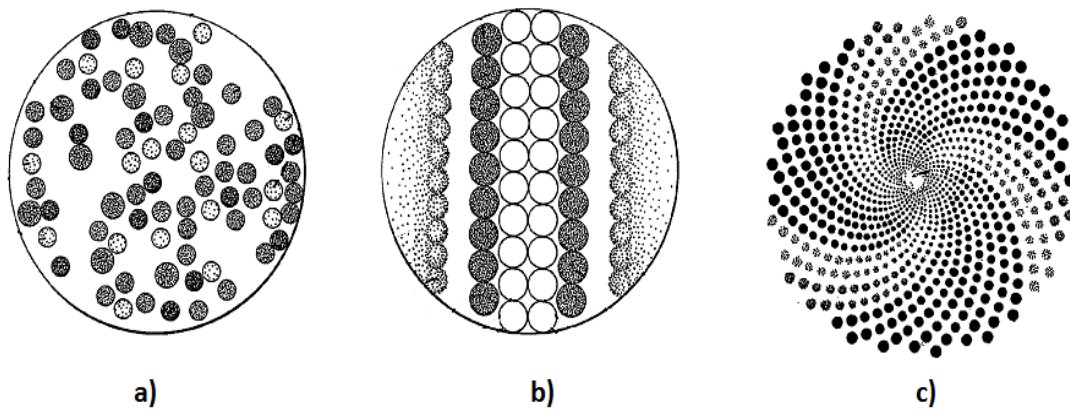
Osnovna ideja od koje se polazi i predlaže korišćenje tankih fullerenskih filtera u fototerapiji je da fullerenski film sadrži molekule C_{60} koji imaju posebno uređenu molekularnu kristalnu rešetku, koja konvertuje difuznu svetlost u tzv. harmonizovanu svetlost [80]. Harmonizovana svetlost se objašnjava kao - hipopolarizovana budući da su fotoni iste frekvence linearno polarizovani u ravni (usmereni u jednom pravcu) i cirkularno polarizovani u krugove (usmereni radialno), tako da je odnos linearno-cirkularno polarizovane svetlosti Φ i ϕ , i prati zakon zlatnog preseka (Slike 37 i 38) [80].

Kao što se može videti sa slika 37 i 38, osnovna pretpostavka za dobijanje tzv. harmonizovane svetlosti je posebna struktura nano-molekula C_{60} uređenog u fullerenski film koja omogućuje selektivnu propustljivost za fotone različite frekvence, odnosno

pretpostavka je da se fullerenski tanki film ponaša kao makroskopski fotonski kristal, odnosno u ovom slučaju makro-nano fotonski kristal.



Slika 37. Fullerenski kavez sa oblakom elektrona ugljenikovih atoma u različitim stanjima (levo), pretpostavljena struktura tankog filma fulerena na supstratu kao što je staklo ili plastika i konverzija difuzne u harmonizovanu svetlost (desno) (prerađeno na osnovu [80])



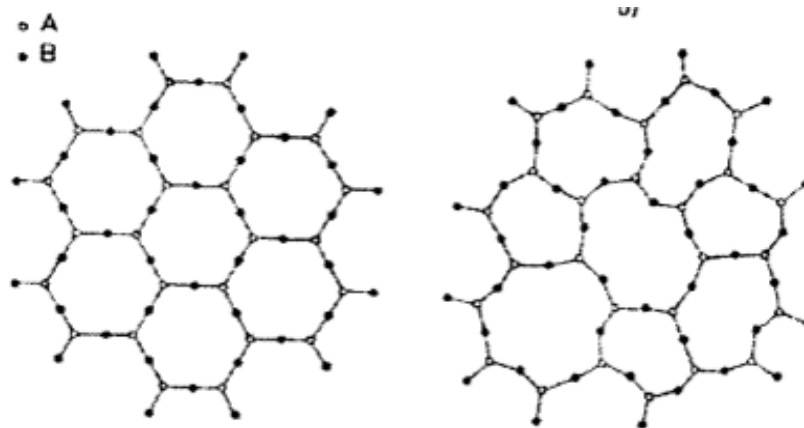
Slika 38. a) Grafička prezentacija difuzne svetlosti – fotoni različite talasne dužine su nasumično raspoređeni, različite frekvence fotona predstavljene su tačkicama različite boje b) Grafička prezentacija polarizovane svetlosti gde su fotoni sa istom frekvencijom poravnati duž prave linije, a fotoni različitih frekvencija raspoređuju se u paralelne ravni c) Grafička prezentacija harmonizovane svetlosti – harmonizovana svetlost podrazumeva da su fotoni različite frekvencije uređeni po zakonu zlatnog preseka – fotoni različitih frekvencija raspoređuju se po spirali počev od centralne tačke i rotiraju u smeru kazaljke na satu (prerađeno na osnovu [80])

Kao što je već rečeno, fotonski kristal je periodična optička nano ili mikro-struktura (u ovom kontekstu, termin mikro- (nano-) se odnosi na sve strukture čije su dimenzije

uporedive s talasnom dužinom upadnog zračenja) koja utiče na kretanje fotona na sličan način kao što kristalna rešetka utiče na kretanje elektrona u čvrstim telima.

Kristalna rešetka u provodnicima, sačinjena od niza atoma i molekula koji se periodično ponavljaju, predstavlja periodični potencijal za elektron koji se kreće kroz kristalnu strukturu. Kretanje elektrona kroz posmatranu kristalnu rešetku uslovljeno je strukturom energijskog spektra sredine, tj. naizmenično raspoređenim dozvoljenim i zabranjenim energijskim intervalima, koje nazivamo energijskim zonama i procepima, respektivno. Na ovaj način je omogućeno kretanje onih elektrona čija energija "upada" u interval dozvoljenih zona, dok je ostatku elektrona prolazak kroz rešetku onemogućen. S obzirom na činjenicu da elektroni i fotoni imaju talasno-čestičnu prirodu optički analogno kristalnoj rešetki nano-fotonska rešetka molekula C_{60} , tj. makroskopski fotonska struktura u formi dobro uređenog tankog filma. Idejno, ova struktura dosta podseća na kristalnu rešetku, s tim da su atomi i molekuli kristalne rešetke zamenjeni makroskopskim sredinama različitih dielektričnih konstanti, dok je potencijal zamenjen periodičnom dielektričnom funkcijom, odnosno periodičnom funkcijom indeksa prelamanja sredine.

Karakteristika čvrstih materijala je postojanje trodimenzionalne uređenosti atoma ili molekula u prostoru dok kod amorfih materijala uređenost ili potpuno izostaje ili je kratkog dometa (kratkodometna zasićenost strukture) (Slika 39).



Slika 39. Dvodimenzionalna kristalna rešetka (levo) i amorfna mreža atoma (desno)

Da bi se ispitalo kakva je struktura – amorfna ili kristalna fullerenskog filma apsorpcioni spektri tankih filmova će se posebno proanalizirati da bi se videlo kako se apsorpcioni koeficijent menja u zavisnosti od debljine filma.

Apsorpcioni koeficijent se računa prema izrazu:

$$\alpha = \frac{4\pi K}{\lambda} = \frac{4\pi nK}{\lambda_0} \quad (6)$$

Gde su λ i λ_0 – talasne dužine elektromagnetnog zračenja u materijalu indeksa prelamanja n i u vakuumu pri frekvenciji ν , respektivno, a K je indeks apsorpcije.

Ukoliko se pretpostavi da je upadni snop elektromagnetnog zračenja upravan na uzorak konačne debljine d , onda se transmitansa, refleksija i apsorpcija mogu izračunati na osnovu izraza:

$$T = \frac{(1 - r^2)re^{-2\alpha d}}{1 - r^2e^{-2\alpha d}} \quad (7)$$

$$R = r + \frac{(1 - r^2)re^{-\alpha d}}{1 - re^{-\alpha d}} \quad (8)$$

$$A = \frac{(1 - r)(1 - e^{-\alpha d})}{1 - re^{-\alpha d}} \quad (9)$$

gde je

$$r = \frac{(n - 1)^2 + K^2}{(n + 1)^2 + K^2} \quad (10)$$

U navedenim izrazima K je indeks apsorpcije, d -debljina uzorka, a r – koeficijent refleksije pri jednostrukoj refleksije.

Kada je vrednost indeksa prelamanja poznata, a K se može zanemariti, može se proceniti vrednost za r i u tom slučaju izraz za apsorpcioni koeficijent koji uzima u obzir i refleksiju je:

$$\alpha = \frac{1}{d} \ln \left(\frac{(1 - R)^2 + \sqrt{(1 - R)^4 + 4T^2R^2}}{2T} \right) \quad (11)$$

Odnosno, ukoliko se zanemari reflektansa, koeficijent apsorpcije α se može približno odrediti ako je poznata transmitansa na osnovu sledećeg izraza:

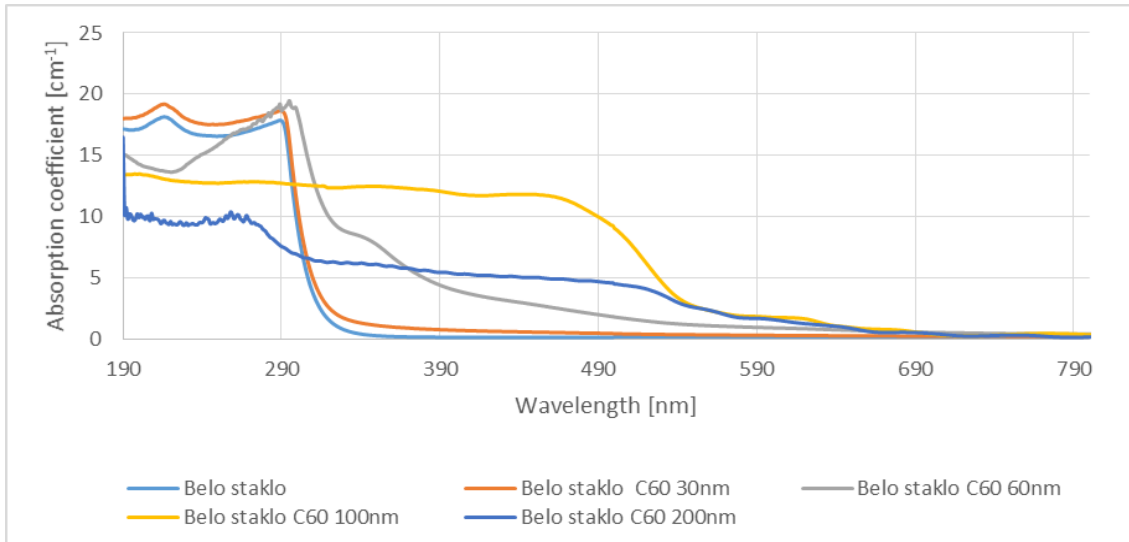
$$\alpha = \frac{1}{d} \ln \left(\frac{1}{T} \right) \quad (12)$$

Gde je d – debljina uzorka, odnosno optički put, a T - transmitansa [164].

Na grafiku zavisnosti apsorpcije od talasne dužine (Slika 40) može se uočiti zona naglog pada, koja ukazuje na kraj sopstvene apsorpcije materijala – ovaj kraj se naziva apsorpciona granica i nastaje usled prelaza elektrona iz valentne u provodnu zonu [165].

Za određivanje širine optički zabranjene zone može se koristiti metod ekstrapolacije linearnog dela krive u oblasti kraja sopstvene apsorpcije, odnosno vrednost širine optički zabranjene zone može biti određena na osnovu grafika zavisnosti apsorpcionog koeficijenta od energije fotona upadnog zračenja. Ekstrapolira se samo linearni strmi deo zavisnosti do preseka sa apscisom, odnosno energijskom osom, što se naziva Taucov procep [166]. U slučaju nemogućnosti snimanja optičkih spektara sa dovoljno visokim vrednostima koeficijenta apsorpcije, približna aproksimacija širine optički zabranjene zone se može dobiti ekstrapolacijom linearnog dela krive apsorpcije do preseka sa apscisom.

Na slici 40 vidi se pomeranje apsorpcione granice (tzv. red shift) koje zavisi od debljine nanetog filma. Apsorpciona granica za debljine filma veće od 30 nm je u vidljivoj oblasti.

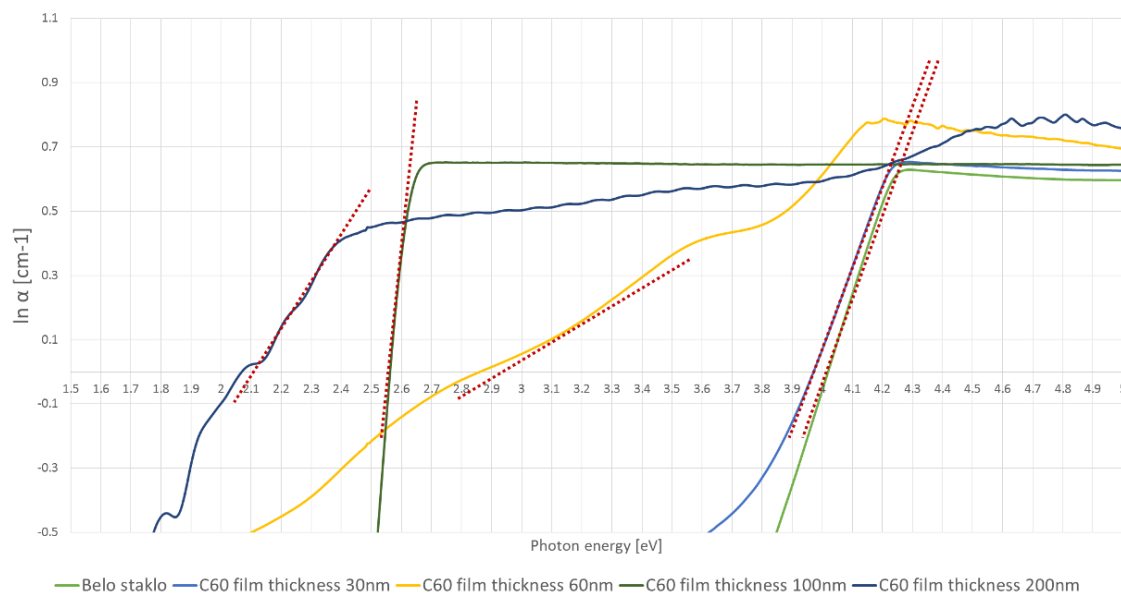


Slika 40. Apsorpcioni koeficijent filtera u zavisnosti od talasne dužine upadnog zračenja

Grafičkom metodom ekstrapolacije linearnog dela krive zavisnosti apsorpcionog koeficijenta od energije fotona upadnog zračenja (Slika 41) utvrđeno je da je širina optički zabranjene zone E_g različita za različite debljine fullerenskog filma i određene vrednosti su predstavljene u Tabeli 6.

Tabela 6. Širina optički zabranjene zone za fullerenske filtere

Filter	E_g [eV]
Transparentno belo staklo	4.02
Fullerenski film debljine 30 nm	3.98
Fullerenski film debljine 60 nm	2.92
Fullerenski film debljine 100 nm	2.55
Fullerenski film debljine 200 nm	2.12



Slika 41. Određivanje širine optički zabranjene zone E_g

Kao što se može videti na osnovu vrednosti širina optički zabranjene zone E_g , datih u Tabeli 6, one opadaju sa porastom debljine nanetog filma. Opadanje ovih vrednosti se može objasniti preko modela gustine stanja u amorfnim materijalima koji su predložili Mott i Davis [167].

Prema ovom modelu širina optički zabranjene zone je zavisna od stepena neuređenosti i zastupljenosti defekata u amorfnoj strukturi, odnosno postoji veći broj nezasićenih veza u atomima deponovanim na supstrat i one su odgovorne za formiranje defekata u filmu i stvaranje lokalizovanih stanja [168].

Postoji više mogućnosti za uzrok neuređenosti u tankim filmovima fulerena – površina filma može biti kontaminirana nečistoćama i interkaliranog (umetnutog) kiseonika s obzirom da su uzorci izloženi vazduhu. Takođe je vrlo moguće da prilikom depozicije filma na supstrat– tj. slaganja fulerena dođe do strukturalnih defekata, a s obzirom da se molekuli fulerena rotiraju čak i na sobnoj temperaturi, može doći do stvaranja lokalnih domena koji narušavaju uređenost većeg dometa [169].

Može se zaključiti da tehnika nanošenja fulerenskih filmova fizičkom depozicijom u vakuumu na supstrat od stakla dovodi do kompleksne interakcije supstrat-film, i da se mora posmatrati kao kompleksan sistem supstrat-film čije su optičke karakteristike drugačije u odnosu na pojednostavljeni model uređene strukture tankog filma fulerena

predložene u literaturi [80]. Tanki film fullerena nanešen na supstrat od stakla se ponaša kao poluprovodnička amorfnu struktura, čija neuređenost raste sa porastom debljine tankih filmova.

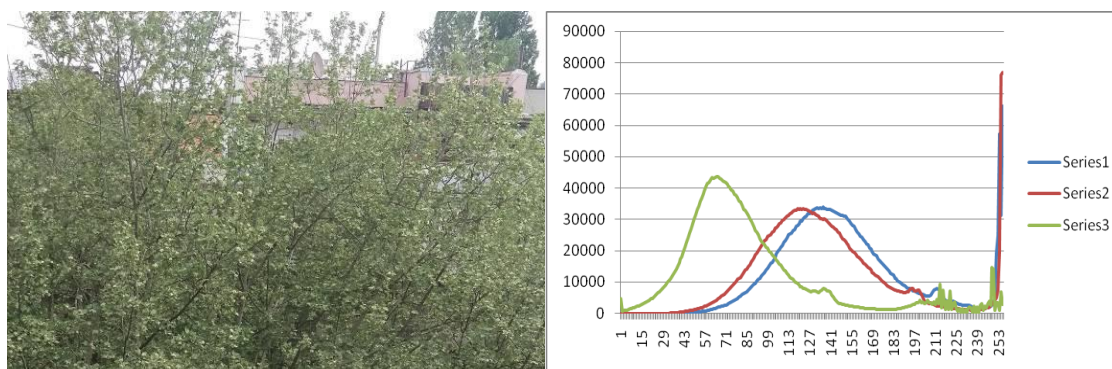
5.1.3 Digitalna analiza slike

Za potrebe ovog istraživanja digitalna analiza slike je primenjena radi procene kvaliteta slike – izražene preko zastupljenosti boja u slici i kontrasta slike u cilju zaključivanja koji nanofotonski filter, odnosno koja debljina tankog filma fullerena nudi najmanju distorziju posmatrane scene, sa prigušenom komponentom plave boje i dovoljno jakim kontrastom.

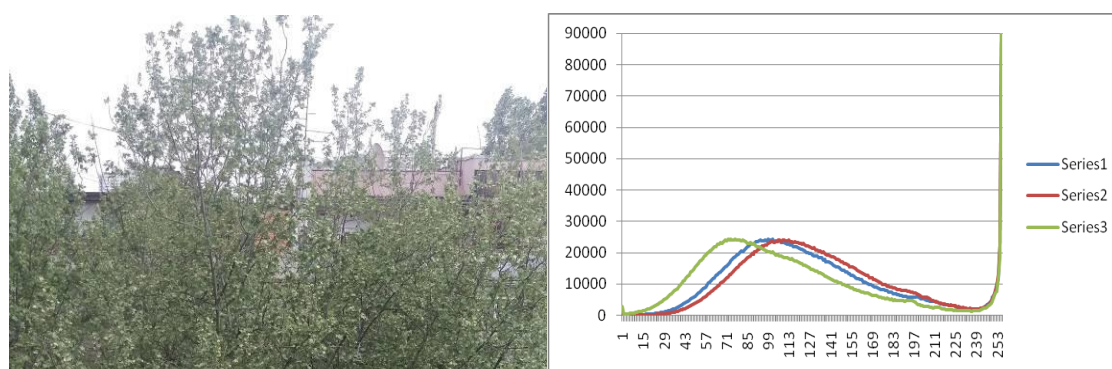
U ovu svrhu korišćena su dva tipa histograma razvijena za svaku sliku random izabranog pejzaža dobijenu u uslovima niske i visoke osvetljenosti: histogram osvetljenja i histogram boja. Histogram osvetljenja prikazuje raspodelu svetla u fotografiji, i ima vrednosti od 0 na levoj strani koja odgovara najtamnijoj vrednosti crne, dok vrednost 255 na desnoj strani odgovara potpuno beloj boji. Visina histograma pokazuje koliki broj piksela fotografije je zastupljen po svakoj od 255 nijansi. Histogram boja, odnosno RGB histogram pokazuje raspodelu nijanse u tri osnovne boje (RGB) u fotografiji. Histogram boja takođe može dati informaciju o prevelikom prisustvu ili veoma malom prisustvu neke od tri osnovne boje.

Kako će histogram izgledati, zavisi i od scene koja je fotografisana. Ako se snima fotografija na kojoj preovlađuju svetli tonovi, onda će histogram biti pomeren pretežno u desno, odnosno ako preovlađuju tamniji tonovi histogram će biti pomeren u levo. Takođe, iz histograma se mogu dobiti informacije o kontrastu na fotografiji. Kontrast je mera za razliku između svetlih i tamnih delova na fotografiji. Fotografije koje imaju dobar kontrast imaju širi histogram, a fotografije sa slabijim kontrastom imaju užu.

U okviru ovog istraživanja, deset metoda pretrage baziranih na histogramima su ispitivani u RGB prostoru boja. Histogram pretraga karakteriše sliku na osnovu njenih distribucija boje ili histograma, ali se informacije vezane za početne uslove, kao što su same karakteristike korišćenog fotoaparata, lokacije objekta, oblika slike i teksture isključuju iz daljih analiza [170].

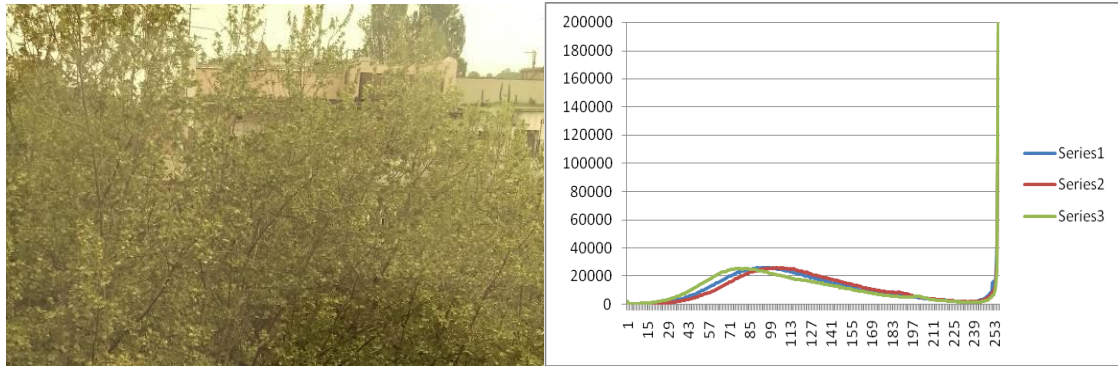


Slika 42. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, bez filtera, b) Histogram dobijene slike

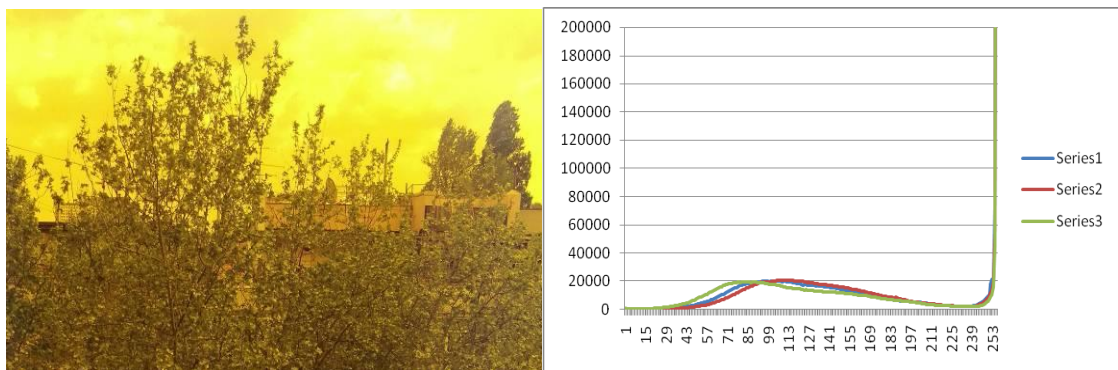


Slika 43. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 30 nm), b) Histogram dobijene slike

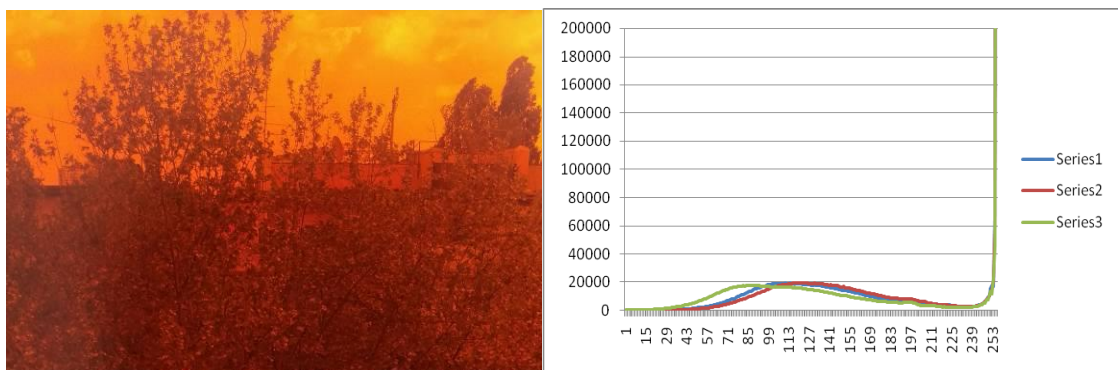
Na slikama 42a i 43a mogu se videti pejzaži dobijeni prilikom slikanja kroz standardno staklo objektiva (1) i standardno staklo objektiva sa dodatim filterom u vidu stakla koje sadrži tanak film fulerena debljine svega 30 nm preko njega. Na slikama 42b i 43b nalaze se histogrami koji odgovaraju dobijenim slikama. Na dobijenim histogramima se može uočiti veliko prisustvo komponenti osnovnih boja. Na slici 42b zelena boja je najdominantnija, odnosno slika sadrži najviše piksela zelene boje dok su ostale komponente manje prisutne. Na slici 43b, histogramu slike 43a, kod koje se koristi filter u vidu tankog filma fulerena debljine 30 nm, prisustvo zelene komponente boje je manje, ali i dalje dominantno. Na osnovu prethodno rečenog, može se zaključiti da na slikama dobijenim bez prisustva filtera na bazi fulerena i kroz filter sa veoma tankim filmom fulerena, preovlađuju tamniji tonovi, a na osnovu širine histograma možemo videti da dobijene fotografije imaju dobar kontrast.



Slika 44. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 60 nm), b) Histogram dobijene slike



Slika 45. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 100 nm), b) Histogram dobijene slike

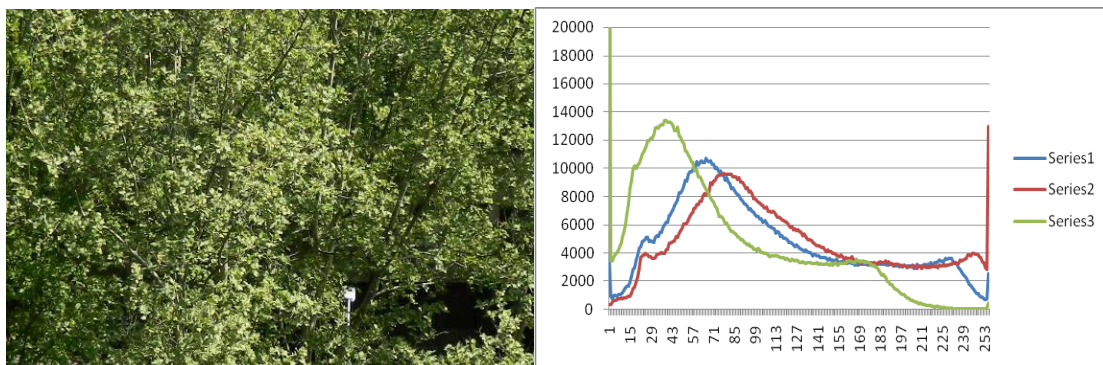


Slika 46. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima niske osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 200 nm), b) Histogram dobijene slike

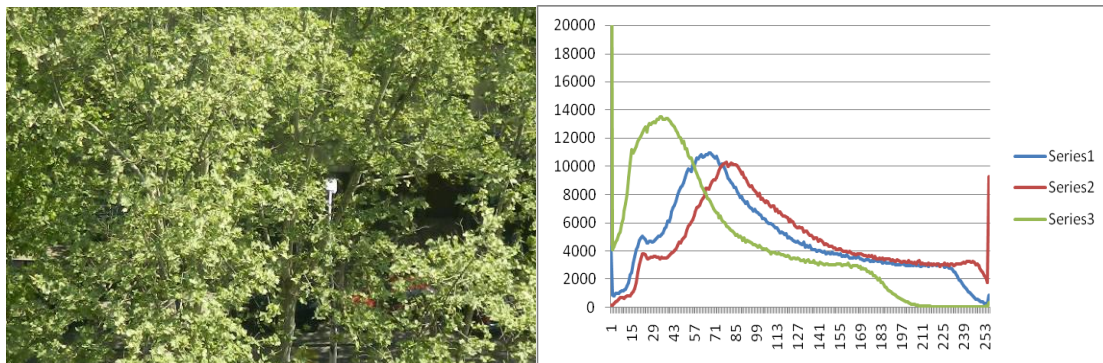
Poređenjem slika 44a, 45a i 46a (slika dobijenih kroz nanofiltere debljina 60 nm, 100 nm i 200 nm), odnosno njihovih histograma 44b, 45b i 46b, može se uočiti da se sa porastom debljine sloja fulerena histogram blago pomerau desno, što znači da slika sadrži svetlije tonove pri korišćenju filtera debljine 200 nm, nego pri korišćenju filtera debljine 60 nm. Takođe se može uočiti da sva tri nanofotonska filtera daju svetliju sliku od običnog belog

stakla. Sa druge strane, sa porastom debljine filma, širina histograma je sve manja, što znači da je kontrast sve manji. Pored svega toga, iz dobijenih histograma se može uočiti i da je prisustvo svih komponenti boja smanjeno, što je bitno kada je plava komponenta boje u pitanju [144].

Na osnovu datih poređenja i dobijenih rezultata, može se zaključiti da se najbolji kvalitet slike dobija primenom filtera sa debljinom fullerenskog filma 60 nm, zbog najboljeg kontrasta, a istovremeno smanjenja prisustva plave komponente boje.



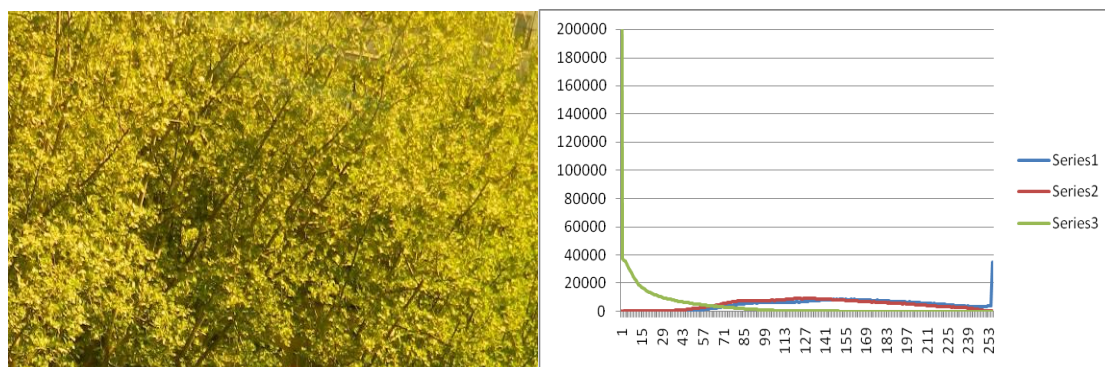
Slika 47. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, bez filtera, b) Histogram dobijene slike



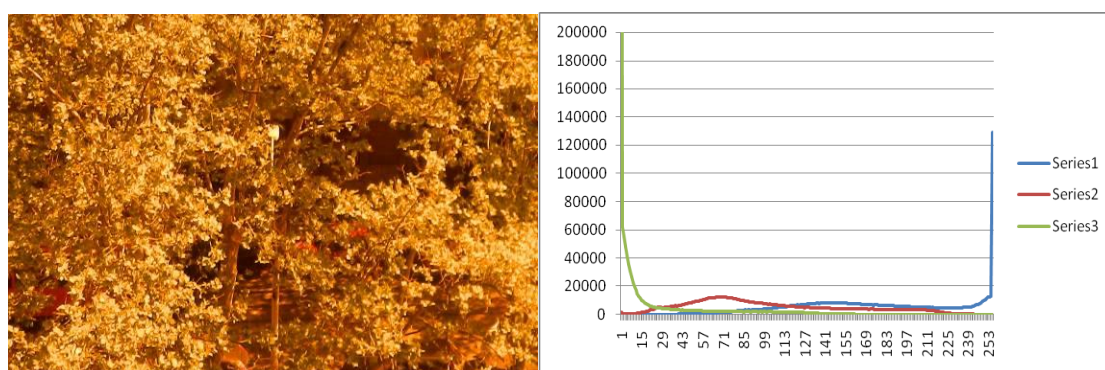
Slika 48. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fullerenskog filma 30 nm) b) Histogram dobijene slike

Što se slika snimljenih po sunčanom danu tiče, na slikama 47a i 48a takođe se mogu videti pejzaži dobijeni prilikom slikanja kroz standardno staklo objektiva (1) i standardno staklo objektiva sa dodatim filterom u vidu stakla koje sadrži tanak film fullerena debljine svega 30 nm preko njega. Na slikama 47b i 48b nalaze se histogrami koji odgovaraju dobijenim slikama. Na obema slikama i 47b i 48b zelena boja je najdominantnija, odnosno slika sadrži najviše piksela zelene boje dok su ostale komponente manje prisutne. Kao i kod

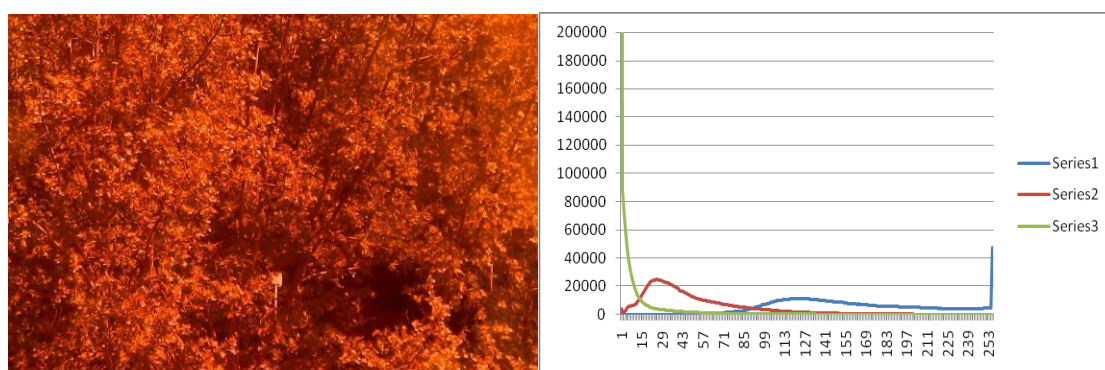
prethodnog seta slika, ovo je posledica izbora pejzaža. Na osnovu prethodnih definicija, možemo zaključiti da na slikama dobijenim bez prisustva filtera na bazi fulerena preovlađuju i svetliji i tamniji tonovi (u pitanju je sunčano vreme i senke), a na osnovu širine histograma možemo videti da dobijene fotografije imaju veoma doba kontrast.



Slika 49. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fulerenskog filma 60 nm), b) Histogram dobijene slike



Slika 50. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fulerenskog filma 100 nm), b) Histogram dobijene slike



Slika 51. a) Slika random izabranog pejzaža u uslovima visoke osvetljenosti, sa filterom (debljina fulerenskog filma 200 nm), b) Histogram dobijene slike

Poređenjem slika 49a, 50a i 51a (slika dobijenih kroz nanofiltere debljina 60 nm, 100 nm i 200 nm), odnosno njihovih histograma 49b, 50b i 51b, može se uočiti da se sa porastom debljine sloja fulerena histogram blago pomera ka desno, što znači da slika sadrži svetlije tonove pri korišćenju filtera debljine 200 nm, nego pri korišćenju filtera debljine 60 nm. Takođe se može uočiti da sva tri nanofiltera daju blago tamniju sliku od običnog belog stakla, što je u slučaju sunčanog vremena pozitivan ishod. Sa druge strane, sa porastom debljine filma, širina kontinuiranog histograma je sve manja, što znači da je kontrast sve manji. Pored svega toga, iz dobijenih histograma se može uočiti i da je prisustvo plave komponente boje smanjeno, dok se kod filtera debljine 100 nm i 200 nm u pitanju javlja povećano prisustvo crvene komponente.

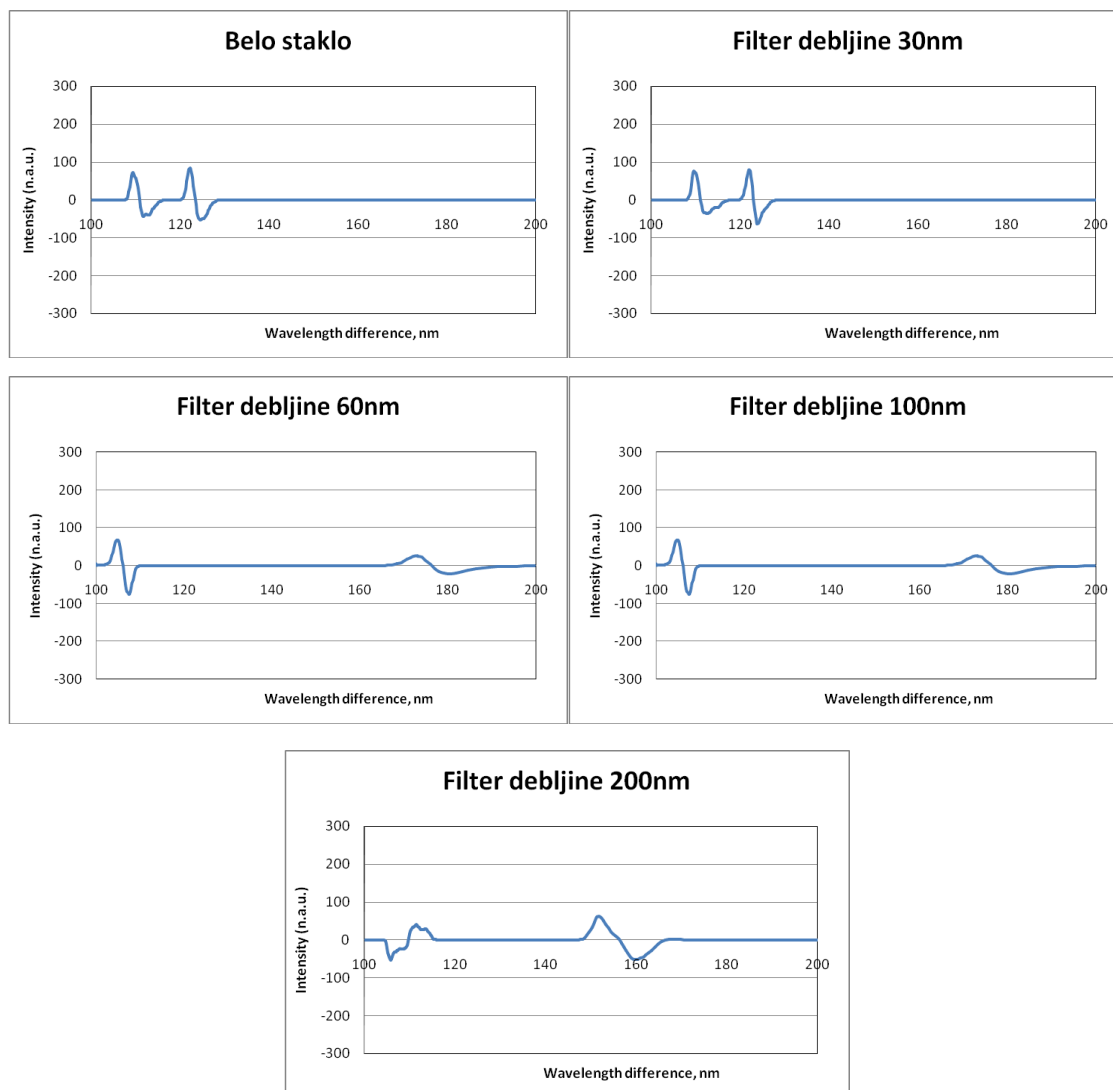
Na osnovu datih poređenja i dobijenih rezultata, i u ovom slučaju može se zaključiti da je najpogodniji za primenu filter sa debljinom fulerenskog filma 60 nm, prvenstveno zbog najboljeg kontrasta, jer je kod njega širina histograma u kontinuitetu najveća, kao i zbog efekta blagog potamnjenja slike u slučaju visoke osvetljenosti, a zatim i ostalih pogodnosti u vidu smanjenja prisustva plave komponente boje, i činjenice da, za razliku od ostalih filtera, nema prekomerno prisustvo crvene komponente boje, što znači minimalnu distorziju boja.

5.1.4 Opto-magnetna imidžing spektroskopija nanofotonskih filtera na bazi tankih fulerenskih filmova

Opto-magnetna imidžing spektroskopija je relativno nova metoda [106] zasnovana na polarizacionim svojstvima uzoraka, koja kao rezultat daje sumirana osrednjena magnetna svojstva (paramagnetna i dijamagnetna) [126], između ostalih korisnih informacija. Opto-magnetna imidžing spektroskopija pokazala se do sada kao vredan alat sa velikim potencijalom primene u biomedicinske i druge svrhe [83, 127, 129, 133, 135, 171].

Pored klasifikovanja uzoraka po intenzitetima i talasnim dužinama, opto-magnetni spektar, odnosno dobijeni dijagram daje i informacije o paramagnetnim i dijamagnetnim osobinama uzorka. Tako gornji deo dijagrama tj. površine pozitivnih pikova pokazuju paramagnetne osobine materijala, dok donji deo dijagrama, tj. površine negativnih pikova pokazuju dijamagnetne osobine. Kada je površina ispod pozitivnih pikova (krive) veća od površine iznad negativnih pikova (krive) u pitanju su dinamička paramagnetna/dijamagnetna svojstva datog uzorka za određene razlike talasnih dužina.

Zato, dobijni dijagram predstavlja usrednjeno dinamičko stanje (paramagnetno-dijamagnetno) uzoraka u toku akvizicije digitalnih snimaka [172].



Slika 52. Opto-magnetni spektri nanofotonskih filtera

Tabela 7. Vrednosti pozitivnih i negativnih pikova

	Pozitivni pikovi			Negativni pikovi		
	Pik 1	Pik 2	Pik 3	Pik 1	Pik 2	Pik 3
Belo staklo	72.212	84.296	/	-40.213	-34.153	-52.453
Fulere nski film debljine 30 nm	74.868	79.146	/	-35.364	-16.792	-62.551
Fulere nski film debljine 60 nm	49.256	26.567	/	-54.190	-23.757	/
Fulere nski film debljine 100 nm	51.576	29.923	/	-60.354	-21.003	/
Fulere nski film debljine 200 nm	67.691	65.720	43.244	-65.817	-24.615	-71.521

Tabela 8. Vrednosti pozitivnih i negativnih površina dijagrama

	Površina (+)	Površina (-)	Odnos (+/-)
Belo staklo	121.606	-121.717	0.999
Fulerenski film debljine 30 nm	59.227	-59.409	0.997
Fulerenski film debljine 60 nm	216.787	-204.705	1.059
Fulerenski film debljine 100 nm	223.364	-172.777	1.293
Fulerenski film debljine 200 nm	255.180	-145.880	1.749

Na slici 52 dati su osrednjeni opto-magnetni spektri za 10 ponovljenih merenja belog stakla – odnosno supstrata za nanofotonske filtere i 4 različita nanofotonska filtera dobijenih nanošenjem tankih fullerenskih filmova debljine 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm, respektivno. Za tako dobijene spektre izdvojene su vrednosti talasnih dužina na kojima se javljaju dominantni pozitivni i negativni pikovi, kao i intenziteti pikova, što je tabelarno dato u Tabeli 7. Takođe, izračunate su površine ispod spektara u pozitivnom delu i negativnom delu, što je dato u Tabeli 8.

Pregledom ovako dobijenih vrednosti može se zaključiti da supstrat od belog stakla pokazuje dominantno dijamagnetne osobine što je logičan zaključak budući da je u pitanju tipičan dijamagnetik – staklo. Nanošenjem fullerenskog filma debljine 30 nm, intenziteti pikova u negativnom delu spektra se smanjuju, što ukazuje na prisustvo filma koji ima paramagnetna svojstva, ali se ceo sistem- supstrat+film i dalje ponaša dominantno kao dijamagnetik. Nanosom većih debljina fullerenskih filmova (60 nm, 100 nm i 200 nm) drastično se menjaju svojstva filtera posmatranog kao sistem supstrat+film. Za veće debljine filma intenziteti i pozitivnih i negativnih pikova su drastično izmenjeni, a analizom odnosa veličina površine ispod linije spektra u pozitivnom i negativnom delu, može se zaključiti da nanošenje filma debljine veće od 60 nm drastično utiče na ponašanje celog sistema, koji se za debljine filma veće od 60 nm ponaša kao vrlo blagi paramagnetik zbog sve većeg prisustva slobodnih elektrona.

Fuleren C_{60} kao samostalni molekul nema nesparenih elektrona i zato preovlađuju dijamagnetna svojstva. Međutim, kada se nađe u reakciji sa drugim molekulima fulerena dolazi do raskidanja C-C veza i do uspostavljanja novih veza. Kada se fuleren nađe u prisustvu jakog organskog donora i primi elektrone eksperimentalno je pokazano da

pokazuje slaba feromagnetna svojstva, dok dvodimenzionalni polimerizovani rombohedralni C₆₀ pokazuje jaki magnetni signal [6, 173].

U istraživanjima magnetnih svojstava tankih filmova fulerena [30, 98, 174] pokazano je da se intenzitet magnetnog polja povećava sa povećanjem debljine fulerenskog filma, a s obzirom na povećanje intenziteta magnetnog polja i remanentne magnetizacije, navedeni rezultati ukazuju na to da preovlađuju paramagnetna svojstva tankih filmova fulerena. Ipak, detaljni mehanizam koji je odgovoran za magnetizaciju tankih filmova fulerena smatralo se da je i dalje nepoznat [172].

Mehanizam koji dovodi do porasta paramagnetnih svojstava se može objasniti postojanjem strukturalnih defekata u tankom filmu [175]. Na osnovu podataka dobijenih metodom opto-magnetne imidžing spektroskopije, vidi se da je porast paramagnetizma u vezi sa debljinom tankog filma fulerena. Kada se uzmu u obzir rezultati dobijeni analizom transmisionih spektara, promene apsorpcionog koeficijenta i širine optički zabranjene zone, koja se povećava takođe sa debljinom filma, može se zaključiti da je paramagnetizam u vezi sa postojanjem defekata u strukturi, odnosno promene strukture filma koja omogućuje difuziju kiseonika iz vazduha. Kako je utvrđeno, za tanke filmove nanete istom tehnikom kao i u ovoj disertaciji, energija koja odgovara širini optički zabranjene zone E_g , se pomera ka nižim vrednostima kako stepen kristaliniteta raste što je utvrđeno poređenjem sa rezultatima rendgenske difrakcije [176]. Štaviše, kako je dobijeno u pomenutom istraživanju vrednosti energije optičkog procepa između $E_g = 2.4-2.6$ eV odgovaraju amorfnoj strukturi filmova, a $E_g = 1.3-1.6$ eV kristalnim strukturama za filmove debljine od 150 nm do 400 nm. S obzirom na ove podatke, može se zaključiti da na osnovu dobijenih vrednosti energije optičkog procepa ispitivani filteri poseduju defekte u koje može da difunduje kiseonik, pa se ponašaju slično amornim strukturama.

Kako pokazuju literaturni izvori, merenjem signala elektronskom paramagnetnom rezonancom, odnosno elektronskom spinskom rezonancom (ESR, EPR) [175], odmah nakon nanošenja filma tehnikom depozicije u vakuumu iz gasne faze, i nakon stajanja filmova 10 dana (ako filmovi nisu prekriveni i zaštićeni) molekularni kiseonik vrlo lako difunduje, najpre po obodima (površini) strukture, a potom i u dubinu strukture. Ovaj proces je utoliko lakši ukoliko je stepen uređenosti manji. Kiseonik ne reaguje hemijski sa fulerenom, ali utiče značajno na konduktivnost, fotokonduktivnost i konačnu strukturu filma naročito nakon prolongirane ekspozicije filma vazduhu/svetlosti [175]. Takođe je

demonstrirano da ekspozicija tankih filmova fulerena vazduhu/svetlosti dovodi do generisanja takozvanih C₆₀ paramagnetnih centara [177], odnosno postojanju nevezanog interkalarnog kiseonika O₂.

Na osnovu prethodne diskusije može se zaključiti da podaci dobijeni opto-magnetnom imidžing spektroskopijom koji pokazuju porast paramagnetizma u vezi sa debljinom filma, ukazuju na defekte strukture kao i na moguće prisustvo interkaliranog, nevezanog kiseonika u tankim filmova koji nisu bili dovoljno dobro zaštićeni, što još jednom upućuje na zaključak o složenosti tumačenja strukture tankih filmova. Kako pokazuju mnoga istraživanja, struktura i konsekvntno sva svojstva tankih filmova fulerena jako zavise od tehnike depozicije kao i uslova u kojima se vrši deponovanje [178], pa se može zaključiti da primenjena tehnika depozicije u vakuumu iz gasne faze ne rezultuje u svim svojim delovima, kristalnom strukturom filma.

5.2 Karakterizacija mekih kontaktnih sočiva

5.2.1 Testiranje i verifikacija Akvafotomike za ispitivanje i karakterizaciju hidriranih mekih kontaktnih sočiva

Vrednosti apsorbanse na specifičnim koordinatama vodene mreže (WAMACs) definiše spektralni obrazac vode [112]. Vizualizacija spektralnog obrasca vode se prikazuje pomoću posebne vrste grafika koji se naziva akvagram [113].

Akvagrami su računati u cilju prikazivanja razlika u vrednosti apsorbanse vode na različitim koordinatama vodene mreže za različite tipove mekih kontaktnih sočiva, uključujući i nanofotonska. Na akvagramu se prikazuje normalizovana vrednost apsorbanse za različite tipove materijala kontaktnih sočiva, na radijalnim osama koje polaze iz centra akvagrama.

Normalizovana apsorbanse se računa prema sledećem izrazu:

$$A_{\lambda}' = \frac{A_{\lambda} - \mu_{\lambda}}{\sigma_{\lambda}} \quad (13)$$

Gde su A_{λ} , μ_{λ} i σ_{λ} vrednosti apsorbanse, srednja vrednost i standardna devijacija svih spektara na datoj talasnoj dužini.

Akvagrami su pripremljeni u softveru Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft C., Redmond, WA, USA).

Budući da se Akvafotomika po prvi put koristi kao metoda za karakterizaciju mekih kontaktnih sočiva, najpre je izvršeno testiranje i verifikacija ove metode kao nove metode karakterizacije mekih kontaktnih sočiva, izrađenih od klasičnih materijala na bazi hidrogelova, koji su najčešće korišćeni materijali. Prednost Akvafotomike kao metode je u tome što omogućuje karakterizaciju materijala u hidriranom stanju, i na potpuno nedestruktivni način, što do sada u karakterizaciji mekih kontaktnih sočiva nije bilo moguće. Funkcionalnost mekih kontaktnih sočiva, koja su izrađena od hidrogelova, je u direktnoj vezi sa stanjem vode u njima, pa bilo kakva karakterizacija mekih kontaktnih sočiva na bazi hidrogelova, kada nisu hidrirana, je vrlo ograničenog karaktera i ne pruža pravu sliku funkcionalnosti. Iz tog razloga Akvafotomika pokazuje značajan potencijal u karakterizaciji, ne samo mekih kontaktnih sočiva, već svih biomaterijala čija funkcionalnost zavisi od vode.

5.2.1.1 Studija stanja vode u mekim kontaktnim sočivima

Budući da funkcionalnost mekih kontaktnih sočiva direktno zavisi od sadržaja vode i mogućnosti za transport vode kroz polimernu matricu sočiva, ovo istraživanje je izvršeno sa ciljem ispitivanja stanja vode u mekim kontaktnim sočivima izrađenih na bazi pHEMA hidrogelova, koji je jedan od najčešće korišćenih materijala. Ispitivana su dva tipa materijala komercijalnih naziva VSO38: pHEMA Filcon II i VSO50 (Vista Optics, Engleska): kopolimer HEMA & VP Filcon II 1 (HEMA = 2-hidroksi- etil metakrilat, VP = vinil pirolidon) [101].

Hidrogelna sočiva ispitivana su primenom bliske infracrvene spektroskopije i Akvafotomike u cilju utvrđivanja stanja vode na osnovu promena u bliskom infracrvenom spektru hidriranih sočiva. Akvafotomika ispituje apsorpciju na specifičnim vodenim trakama vodenih kovalentnih i vodoničnih veza, i može da obezbedi informacije o tome kako se stanje vode menja u zavisnosti od strukturnih promena u polimernoj mreži. Za analizu spektara korišćena je Analiza glavnih komponenti i vizuelni prikaz preko akvagrama. Dobijeni rezultati pokazuju da je u materijalu VSO38 koji spada u materijal sa niskim sadržajem vode, voda organizovana dominantno kao snažno vezana voda, dok je u sočivima VSO50 koji imaju veći sadržaj vode ona dominantno prisutna u stanju slabije vezane i slobodne vode. Ovi rezultati su u skladu sa postojećim saznanjima o stanju vode u mekim kontaktnim sočivima na bazi pHEMA hidrogelova, sa niskim i visokim sadržajem

vode, i demonstriraju mogućnosti Akvafotomike za precizniju kvalitativnu i kvantitativnu analizu stanja i ponašanja vode u hidrogelnim materijalima [101].

Hidrogelovi su veoma korišćeni u svrhe izrade mekih konvencionalnih kontaktnih sočiva, ali imaju i brojne druge primene u biomedicini kao što su sistemi za isporuku lekova, veštački implantati, stimulusi zarastanja rana, kao i senzori. Hemijska i fizička svojstva hidrogelova predstavljaju predmet intenzivnih istraživanja poslednjih nekoliko decenija.

Mnoga svojstva hidrogelova zavise od interakcije polimera i vode koju polimer apsorbuje, odnosno vezuje. Specifično, funkcionalnost mekih kontaktnih sočiva u ljudskom oku jako zavisi od sadržaja vode i mogućnosti za transport vode i kiseonika, odnosno transmisibilnost kiseonika [99, 100].

Do sada su se za bolje razumevanje stanja vode u mekim kontaktnim sočivima koristile sledeće metode: diferencijalna skenirajuća kalorimetrija [179, 182] diferencijalna termalna analiza [180], analiza sorpcije/desorpcije [183, 184] nuklearna magnetna rezonanca (NMR) [181, 185-187], Ramanova spektroskopija [188] i infracrvena spektroskopija sa Furijeovom transformacijom [189, 190].

Svojstva vode u hidrogelnim kontaktnim sočivima kao što su sadržaj vode, odnos slobodne i vezane vode, kao i stepen dehidratacije su ključni faktori koji determinišu njihovu uspešnu primenu [100]. Međutim, i pored intenzivnih istraživanja stanje vode u hidrogelovima, pa samim tim i mekim kontaktnim sočivima, je i dalje nedovoljno razjašnjeno [186].

Stanje vode u hidrogelovima se najčešće opisuje, odnosno definiše, terminima slobodne i vezane vode – koja se dalje klasifikuje u deo koji se ne može zamrznuti (*non-freezable*) i deo koji se može zamrznuti (*freezable*) [100, 191]. Postojanje i kvantifikacija ovih različitih vodenih frakcija u polimeru je do sada bilo utvrđeno korišćenjem metoda diferencijalne skenirajuće kalorimetrije (DSC), termogravimetrijske analize (TGA), nuklearne magnetne rezonance (NMR), infracrvene spektroskopije i hromatografije [100].

Generalno, može se reći da u hidrogelu postoji bar dva različita tipa vode, koji se mogu opisati kao voda koja gradi snažne veze sa polimernim lancima, i voda koja ne stupa u interakciju sa polimerom. Vezana voda može biti vezana snažnijim i jačim vezama, pri čemu snažno vezana voda se odnosi na vodu koja formira vodonične veze sa polarnim grupama polimera ili gradi jake veze sa jonskim grupama, što za posledicu ima to da ovaj

deo vode nije moguće zamrznuti u normalni uslovima. Slabije vezana voda nije dovoljno jasno definisana, ali obuhvata različite klase vodenih molekula koji ostaju u tečnom staju i na temperaturama nižim od normalne temperature smrzavanja vode i uglavnom se odnosi na vodene molekule koji su lako vezani za polarne grupe u nabubrelom polimeru preko vodoničnih veza, ali imaju veću energiju veze, odnosno teže ih je raskinuti u odnosu na one vodonične veze koje gradi obična čista voda. Slobodna ili “bulk” voda se odnosi na sve ostale vodene molekule koji grade vodonične veze tipične za ultra čistu vodu i koja se zamrzava u normalnim uslovima [100].

Tranoudis i Efron su naglasili krucijalnu razliku između ova dva tipa vode sa aspekta primene hidrogelova kao materijala za izradu mekih kontaktnih sočiva – voda koja ne učestvuje u transportu je onaj deo vode koji stupa u snažnu interakciju sa polimerom [100], što znači da samo frakcije slabije vezane vode i slobodne vode omogućuju transport rastvorenih supstanci [100, 179]. S obzirom da se rožnjača isključivo snabdeva kiseonikom iz spoljašnje sredine, odnosno atmosfere, biokompatibilnost kontaktnih sočiva i njihova posledična primena su u direktnoj vezi sa mogućnosti permeabilnosti kiseonika kroz sočivo. Hidrogel koji nije permeabilan za vodu neće biti permeabilan ni za kiseonik, tako da hidrogel koji sadrži isključivo vezanu vodu ne može biti klinički prihvatljiv, jer ne omogućuje permeabilnost za kiseonik [179, 192]. U zaključku, ono što definiše permeabilnost hidrogelova za kiseonik je frakcija slobodne vode [100, 179, 192-193], i ona direktno određuje difuzione i dehidratacione karakteristike hidrogelova, odnosno mekih kontaktnih sočiva [182, 192].

Svrha ovog istraživanje je testiranje i verifikacije nove, nedestruktivne metode, koja je ekonomična i jednostavna za upotrebu, a omogućuje brzu karakterizaciju mekih kontaktnih sočiva u hidriranom, dakle potpuno funkcionalnom stanju. Predložena metoda je Akvafotomika, odnosno novi pristup analizi spektara hidriranih materijala u bliskom infracrvenom regionu [112], pokazuje izuzetan potencijal za ispitivanje stanja vode u hidrogelnim materijalima.

Novina u ovom pristupu, sa stanovišta spektroskopije je to, što se voda ne smatra preprekom za analitički proces, već izvorom informacija o drugim molekulima koji ulaze u sastav hidriranog sistema [112, 194]. U Akvafotomici, spektar vodenog sistema služi kao izvor kvalitativnih i kvantitativnih informacija, kako o vodi i različitim tipovima vode, tako i o svim drugim elementima prisutnim u njoj.

Pre analize nanofotonskih kontaktnih sočiva, neophodno je bilo testirati ovu metodu, odnosno njene mogućnosti za karakterizaciju klasičnih materijala koji se nalaze u dugotrajnoj upotrebi za izradu mekih kontaktnih sočiva. U tu svrhu izabrana su dve klase hidrogelnih materijala sa različitim nominalnim sadržajem vode VSO38: pHEMA Filcon II (n.w.c.38%) i VSO50: Ko-polimer HEMA & VP Filcon II 1 (n.w.c.48%) [HEMA = 2-hidroksi-etil metakrilat , VP = vinil pirolidon].

Visok sadržaj vode u ovim hidrogelnim kontaktnim sočivima čini ih idealnim za proučavanje sa aspekta Akvafotomike i njena primena može omogućiti detaljniji uvid u organizaciju i stanje vode u hidrogelnim materijalima.

U nastavku je dat kraći pregled obavljenog istraživanja, a detaljan prikaz materijala, metoda kao i rezultata mogu se naći u objavljenim radovima [101, 195].

Sva hidrogelna kontaktna sočiva ekvilibrirana su u puferском rastvoru bar 24h pre eksperimenta na sobnoj temperaturi. Puferски rastvor je korišćen za hidriranje u cilju simuliranja očne vodice. Korišćeni materijali pripadaju seriji poli-HEMA materijala razvijenih od strane kompanije Optics, England. Svojstva korišćenih kontaktnih sočiva data su Tabeli 9.

Tabela 9. Svojstva mekih kontaktnih sočiva data tabelarno (specifikacije preuzete od Vista Optics, Engleska)

Material	VSO38	VSO50
British Approved Name	pHEMA Filcon I 1	Co-polymer of HEMA & VP Filcon II 1
Water content	38.1% \pm 2	48% \pm 2
Average measured Dk (Fatt)	9	15
Expansion Ratio Radial	1.163 \pm 0.04	1.270 \pm 0.04
Expansion Ratio Diametric	1.2041 \pm 0.04	1.270 \pm 0.04
Refractive Index Wet	1.4351 \pm 0.001	1.420 \pm 0.001
Refractive Index Dry	1.5178 \pm 0.003	1.524 \pm -0.003

Sočiva su izrađena rezanjem na strugu od strane proizvođača Optix DOO, Beograd, Srbija i posedovala su sledeće karakteristike BC: 8,60mm DIA: 14,20mm, Sph: +1,00D. Šest sočiva od oba materijala je korišćeno za istraživanje.

Akvizicija bliskih infracrvenih spektara je izvršena u modu transmitanse pomoću uređaja minispektrometar Hamamatsu (TG – Cooled NIR-IC9913GC, Hamamatsu, Japan) u regionu 900-1700 nm sa maksimalnom rezolucijom 7 nm i vremenom integracije 700 μ s. Specijalni držač i nosača za kontaktna sočiva su korišćeni prilikom snimanja kako bi se osigurala fiksna horizontalna pozicija kontaktnog sočiva. Pre svakog merenja, svako kontaktno sočivo je prosušeno filter papirom, kako bi se upila suvišna tečnost. Eksperiment je ponovljen tri puta, na svakih 24h.

Po svakom eksperimentu, za svako sočivo je snimljeno pet spektralnih replika što u rezultatu daje ukupno 180 spektara za analizu (3 eksperimenta x 12 sočiva x 5 replika). Kao referentni spektar uziman je spektar praznog nosača sočiva, a samo region od 1300-1600 nm je korišćen u daljoj analizi.

Multivarijantna analiza apsorpcionih spektara ($\log T^{-1}$) rađena je u softveru Pirouette ver.4.0 (Infometrics, USA). Pre analize izvršeno je preproseciranje zaglađivanjem po Savitzky-Golay filteru [196] korišćenjem polinoma drugog reda i 25 tačaka u cilju uklanjanja šuma. Centrirano osrednjavanje i standardna normalizacija varijansom (SNV) [197-199] su primenjeni na skup podataka radi eliminacije efekata rasejanja svetlosti i uklanjanja varijacija u spektru, koje su rezultat varijabilnog optičkog puta, odnosno razlika u debljini sočiva zbog različitog stepena nabubrelosti. Za analizu tako dobijenih podataka korišćena je Analiza glavnih komponenti (PCA), koja je standardna multivarijantna analitička metoda za otkrivanje interne strukture podataka koja objašnjava varijansu skupa. Glavne komponente koje se dobijaju analizom su ortogonalne, dakle nezavisne varijable koje definišu nov prostor podataka koji najbolje objašnjava pravce najvećih varijacija [197]. Otkrivene glavne komponente (PCs) su predstavljene “skorovima” (rezultantnim tačkama) na 2D skater plotu (grafiku rasipanja) koji omogućuje trenutnu vizuelizaciju grupisanja uzoraka u prostoru definisanom pravcima glavnih komponenti što ujedno omogućuje lakše uočavanje obrazaca i trendova. Grafik rasipanja se obično zajedno razmatra sa grafikom težinskih koeficijenata koji prikazuje uticaj koji svaka originalna varijabla ima na pravac svake glavne komponente [200]. PCA analiza je izvršena na

preprocesiranim podacima, a validacija modela je izvršena interno – izostavljanjem po tri spektra u svakoj iteraciji (leave- three –out cross validation).

Rezultati su takođe prikazani i preko akvagrama kao vizuelne reprezentacije najvažnijih vodenih apsorpcionih traka [113]. Na akvagramima je prikazana osrednjena vrednost normalizovane apsorbanse na 12 izabranih koordinata vodene vibracione mreže za različite klase hidrogelnih materijala kontaktnih sočiva. Akvagrami su pripremljeni u programu Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft C., Redmond, WA, USA).

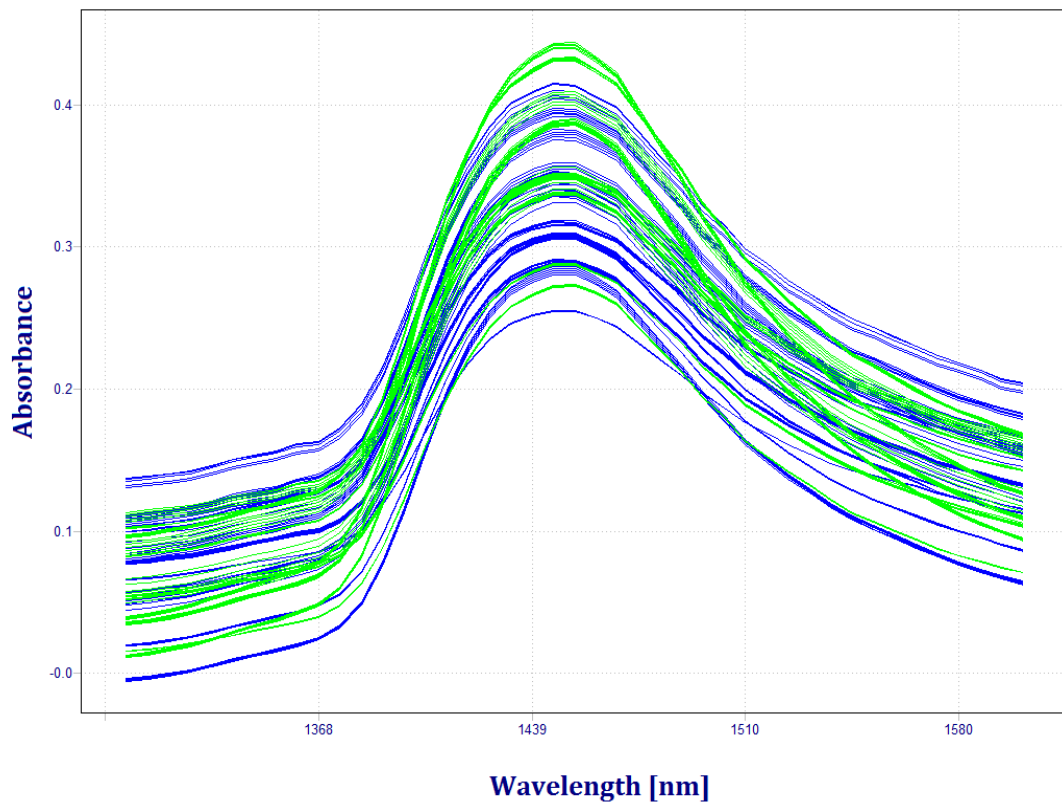
Cilj ovog istraživanja je testiranje mogućnosti i verifikacija nove metode Akvafotomike za karakterizaciju mekih kontaktnih sočiva kada su ona u stanju najpribližnijem realnim aplikacionim uslovima. U tu svrhu ispitano je stanje vode u klasičnim, veoma često korišćenim materijalima – pHEMA hidrogelovima sa različitim nominalnim sadržajem vode VSO38 pHEMA Filcon I 1 i VSO50 Ko-polimer oHEMA & VP Filcon II 1.

Pomoću specijalno dizajnirane eksperimentalne postavke, snimanje spektara sočiva u bliskom infracrvenom regionu izvršeno je na nedestruktivan način, u periodu od tri dana. Metod Akvafotomike svodi se na analizu samo regiona prvog overtona vode koji se nalazi u oblasti od 1300 nm do 1600 nm. Analiza se svodi na region u kojem postoje specifične vodene apsorpcione trake kojima je pripisana različita funkcionalnost [112].

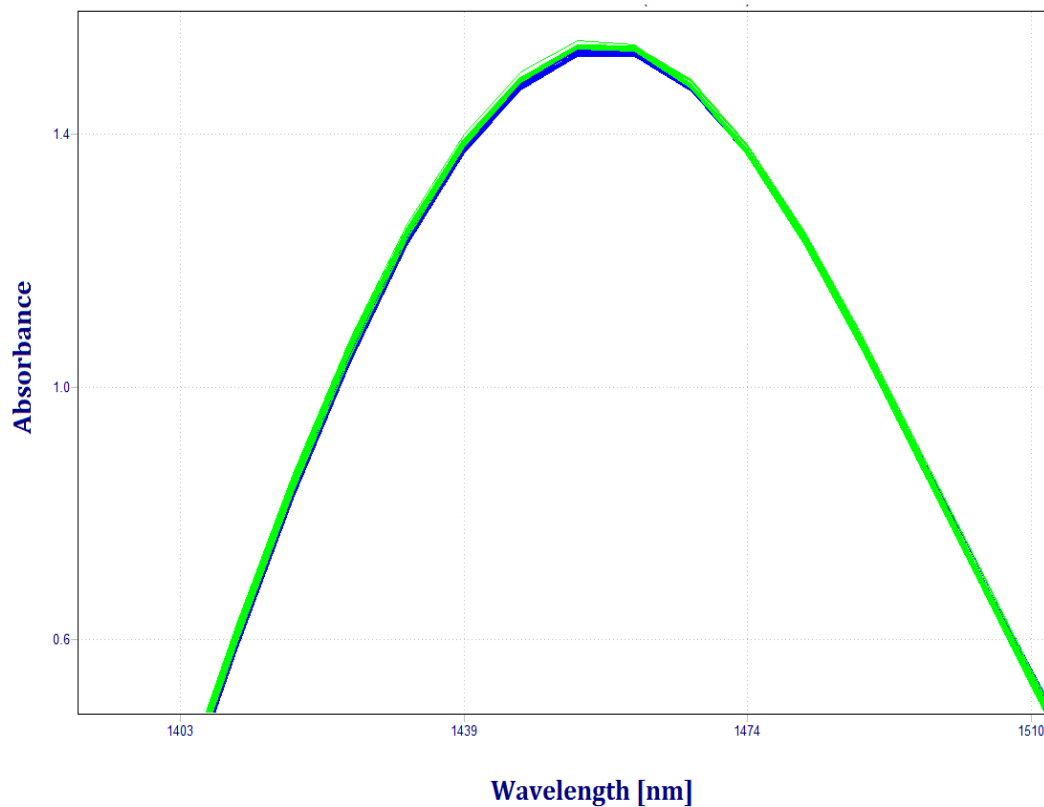
Sirovi apsorpcioni spektri $\log(1/T)$ prikazani su na slici 53. Snažna apsorpciona traka u oblasti oko 1450 nm odgovara kombinaciji antisimetričnog i simetričnog istezanja OH grupe molekula vode i ovaj region se generalno naziva prvim overtonom vode, odnosno prvim overtonom OH istežućih vibracija molekula vode [201, 202]. Dakle, u apsorpcionim spektrima ispitivanih sočiva dominantna je apsorpcija vode. Razlike u spektrima sočiva različitih materijala mogu biti prouzrokovane kako fizičkim tako i hemijskim svojstvima vode u polimeru. Na sirovim apsorpcionim spektrima vidljiv je efekat rasejanja (ofset bazne linije), koji je uzrokovan varijacijama u dužini optičkog puta, ili nekontrolisanim varijacijama kao što je varijacija debljine sočiva usled različitog stepena bubrenja ili pak različite površinske hrapavosti/oblika. Budući da su ove varijacije poreklom od fizičkih svojstava, potrebno ih je ukloniti iz spektara kako bi se došlo do varijacija koje potiču isključivo od različitih hemijskih svojstava, ali je bitno naglasiti da bliska infracrvena spektroskopija može poslužiti i kao koristan izvor informacija o fizičkim svojstvima takođe.

Da bi uklonio efekat rasejanja svetlosti primenjena je standardna normalizacija varijansom nakon centriranog osrednjavanja. Tako transformisani spektri prikazani su na slici 54.

U cilju utvrđivanja razlika u spektrima kontaktnih sočiva izrađenih od različitih hidrogelnih materijala VSO38 pHEMA Filcon I 1 i VSO50 co-polymer of HEMA & VP Filcon II 1, transformisani spektri su podvrgnuti Analizi glavnih komponenti (PCA). Prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 98.6% varijacija u spektrima. Rezultati ove analize prikazani su na slikama 55 i 56, tj.grafiku rasejanja i odgovarajućem grafiku težinskih koeficijenata.

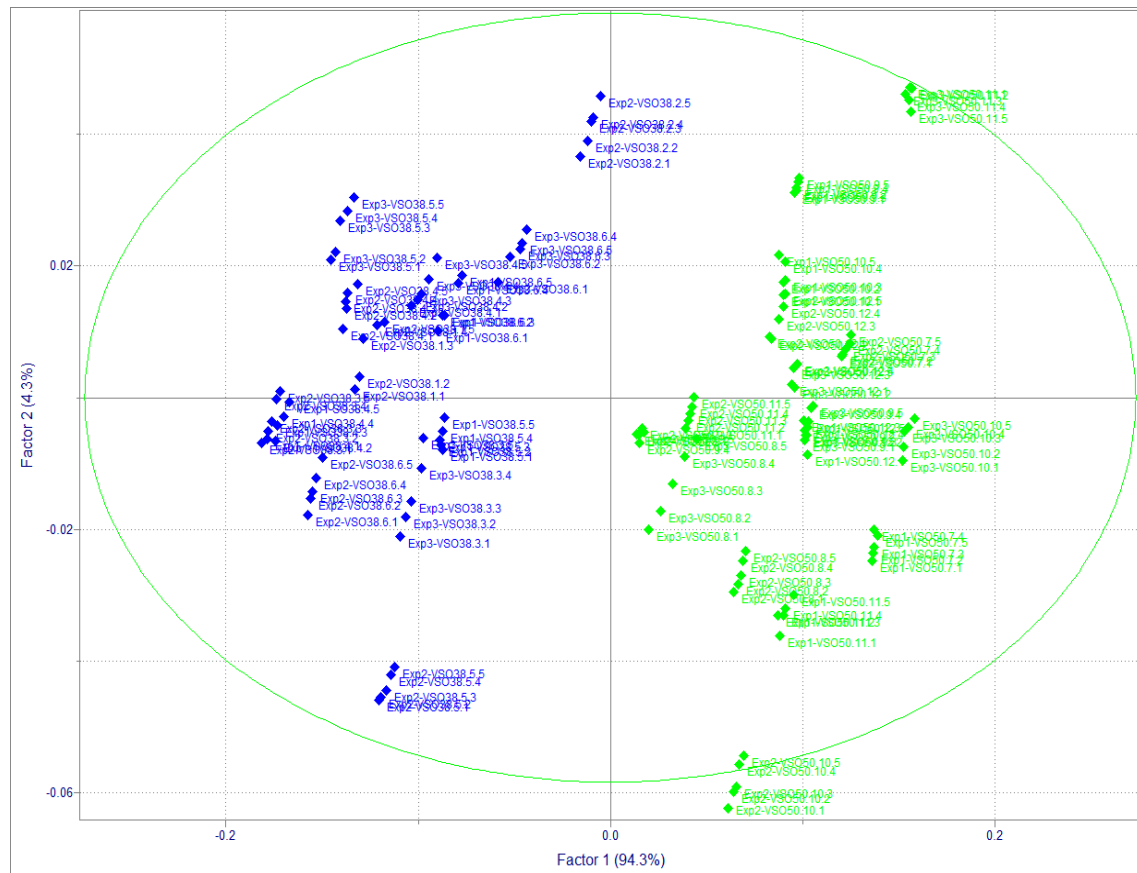


Slika 53. Sirovi spektri kontaktnih sočiva u regionu od 1300-1600 nm. Spektri sočiva izrađenih od VSO38 materijala prikazani su plavom, dok su spektri sočiva izrađenih od VSO50 materijala prikazani zelenom bojom.



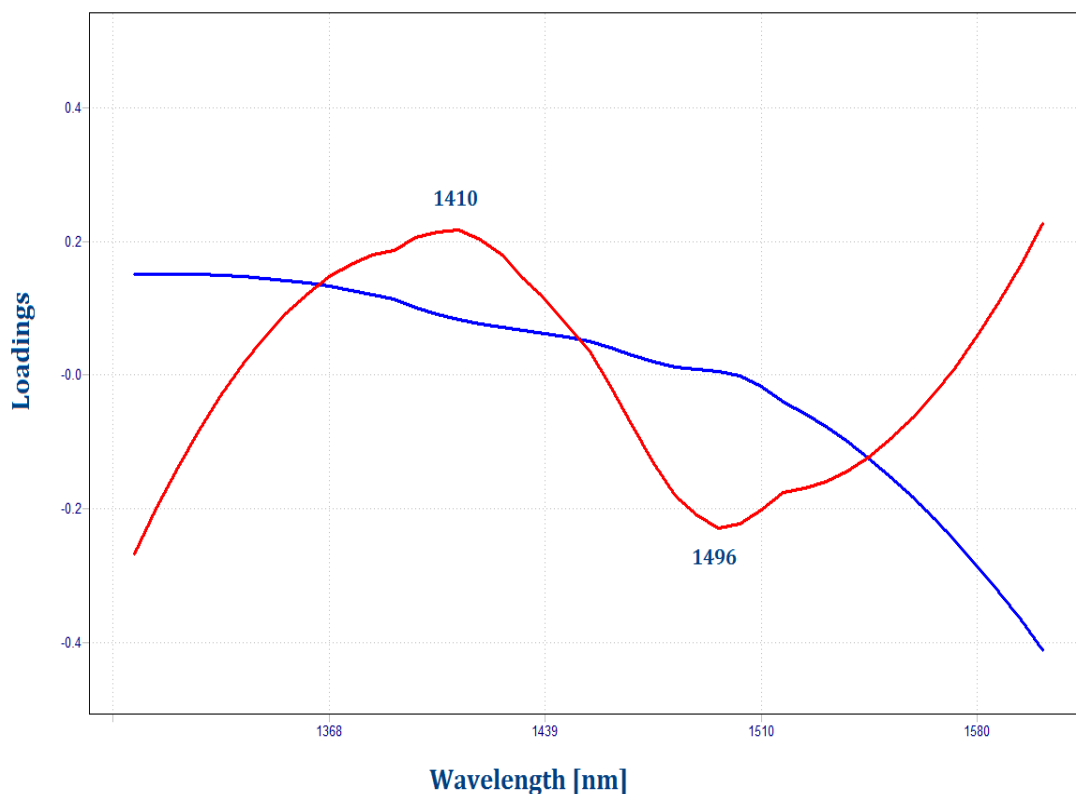
Slika 54. Apsorpcioni spektri hidriranih kontaktnih sočiva u regionu od 1300-1600 nm nakon centriranog osrednjavanja i standardne normalizacije varijansom. Spektri VSO38 sočiva prikazani su plavom bojom, a spektri VSO50 sočiva zelenom bojom.

Kao što se može videti na osnovu rezultata ove analize, prva glavna komponenta razdvaja skorove (spektre) kontaktnih sočiva na dve jasno razdvojene grupe – VSO38 sočiva se nalaze u negativnom delu prve glavne komponente (PC1) dok su skorovi VSO50 sočiva locirani u desnom, pozitivnom delu ove glavne komponente.



Slika 55. Analiza glavnih komponenti hidrogelnih kontaktnih sočiva. Spektralni podaci predstavljani su na grafiku rasejanja koji prikazuje 2D prostor definisan pravicima prve (PC1) i druge (PC2) komponente. Grafik prikazuje savršenu razdvojenost na dve jasno odvojene i definisane klase VSO38 kontaktnih sočiva (plavi skorovi) i VSO50 kontaktnih sočiva (zeleni skorovi)

Grafik rasejanja pokazuje da prva glavna komponenta PC1, koja objašnjava 94.3% totalne varijanse, jasno razdvaja dva hidrogelna materijala. Ova glavna komponenta je u vezi sa vodom u sočivima i predstavlja spektralne promene vode, koje su u vezi sa različitim strukturama hidrogelnih materijala sočiva. Na grafiku težinskih koeficijenata nema izraženih pikova, tj. on pokazuje pad vrednosti sa porastom talasne dužine i prolazi nulu na približno 1500 nm. Spektralni obrazac PC1 glavne komponente pokazuje negativne skorove samo za VSO38 kontaktna sočiva, što odgovara višim vrednostima apsorbanse u regionu talasnih dužina 1491 nm do 1510 nm. Ovaj region talasnih dužina obuhvata trake snažno vezane vode [203, 204]. Pozitivni skorovi VSO50 kontaktnih sočiva sugerišu da u ovim sočivima ima više slobodne vode.



Slika 56. Grafik težinskih koeficijenata glavnih komponenti u funkciji talasne dužine. Ovaj grafik pokazuje važnost određenih talasnih dužina za spektralni obrazac svake glavne komponente. Prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 98,6% varijanse u spektralnim podacima (prva glavna komponenta PC1 objašnjava 94,3% varijanse i prikazana je plavom bojom, dok druga glavna komponenta objašnjava 4,3% varijanse i prikazana je crvenom bojom)

Ovako dobijeni rezultati su konzistentni sa postojećim podacima o stanju vode u sočivima sa niskim i srednjim/visokim sadržajem vode tj. dobijeni rezultati su u skladu sa zaključkom da se kod hidrogelova sa većim stepenom bubrenja, povećava samo deo slobodne vode [100], o čemu će kasnije biti više reči.

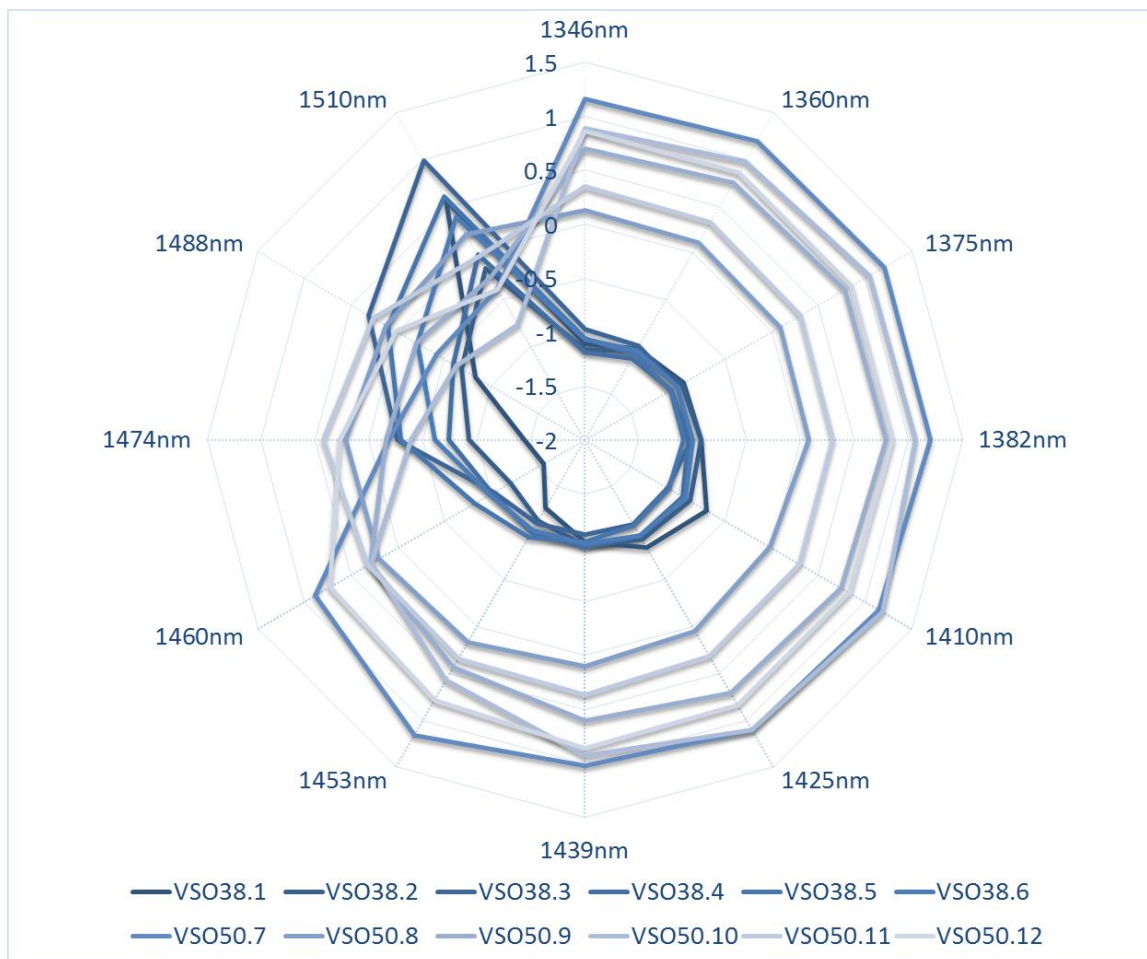
Sa grafika rasejanja se takođe može uočiti još jedan trend, a to je da se duž pravca glavne komponente PC2 može uočiti da viši skorovi odgovaraju kasnijim spektralnim replikama u eksperimentu. Ovaj trend sugerše da PC2 glavna komponenta opisuje spektralne promene koje su prouzrokovane procesom dehidratacije usled izloženosti zračenju. Iako je vreme iradijacije vrlo kratko svega 700ms po replici, to je dovoljno vreme da dođe do dehidratacije u toku snimanja spektra. Osnovne karakteristike na grafiku težinskih koeficijenata glavne komponente PC2 su pozitivna apsorbansa na 1410 nm i negativna na 1496 nm. Prema nalazima Stegnana i saradnika, dve osnovne spektralne promene vode na

oko 1412 nm i 1491 nm su funkcija temperature [203], odnosno u ovom slučaju izloženosti infracrvenoj svetlosti. Intenzitet ovih promena dešava se u fazi, u suprotnim smerovima, tj. apsorpcije na ovim talasnim dužinama odgovaraju apsorpciji dva tipa vode – koja se razlikuju po slabim i jakim vodoničnim vezama na 1412 nm i 1491 nm, respektivno i ova dva tipa vode su u savršenoj korelaciji – tj. koncentracija jedne vrste se povećava na račun smanjenja druge kada se menja temperatura. U ovom eksperimentu, umesto na vrednosti 1412 nm, ova spektralna promena se dešava na 1410 nm, što je posledica lošije rezolucije instrumenta (7 nm).

U cilju poređenja procesa dehidratacije sočiva, izračunata je standardna devijacija PC2 skorova za svaku klasu sočiva. Rezultati pokazuju veću standardnu devijaciju za VSO50 (SD=0.025) materijal u poređenju sa VSO38 (SD=0.021) materijalom, što sugerise brže promene kod materijala VSO50, što je verovatno rezultat toga što ovaj materijal sadrži više vode koja nije vezana, pa se lakše može izgubiti u vidu pare.

Kako bi se omogućio bolji uvid u vrste vodenih molekularnih konformacija tipičnih za jednu i drugu klasu materijala, spektralni obrazac za obe klase je prikazan preko akvagrama, tj. osrednjena normalizovana apsorbanza je prikazana na osama koje predstavljaju tipične vodene apsorpcione trake – odnosno koordinate vodene mreže (WAMACs). Tsenkova i saradnici su sistematizovali postojeće znanje o različitim vodenim konformacijama u sledećih 12 karakterističnih opsega talasnih dužina kojima odgovaraju različite konformacije [112]. Opsezi WAMACs koordinata su definisani na sledeći način: C1 (1336–1348 nm: ν_3 , H₂O asimetrična istežuća vibracija), C2 (1360–1366 nm: vodena hidrataciona ljuska, OH-(H₂O)_{1,2,4}), C3 (1370–1376 nm: $\nu_1 + \nu_3$, fundamentalna vibracija simetričnog istezanja i H₂O asimetrična istežuća vibracija), C4 (1380–1388 nm: vodena hidrataciona ljuska, OH-(H₂O)_{1,4} i superoksid, O₂-(H₂O)₄), C5 (1398–1418 nm: S0, slobodna voda i vodeni molekuli sa slobodnom OH-), C6 (1421–1430 nm: H-OH savijajuća vibracijai O...O), C7 (1432–1444 nm: S1), C8 (1448–1454 nm: vodena hidrataciona ljuska, OH-(H₂O)_{4,5}), C9 (1458–1468 nm: S2), C10 (1472–1482 nm: S3), C11 (1482–1495 nm: S4), C12 (1506–1516 nm: ν_1 , ν_2 , fundamentalna vibracija simetričnog istezanja, i fundamentalna vibracija savijanja veze), *Si* je oznaka za vodene molekule koji grade i vodonične veze [112, 119].

Slika 57 prikazuje akvagrame hidrogelnih kontaktnih sočiva koji predstavljaju osrednjene vrednosti normalizovane apsorbanse za preprocesirane spektre svakog individualnog sočiva i to za sve replike iz svih eksperimenata datih na 12 karakterističnih vodenih traka.



Slika 57. Akvagrame kontaktnih sočiva. Osrednjeni spektri kontaktnih sočiva za sve replike u svim eksperimentima pokazuju razlike u spektralnom obrascu vode za različite materijale hidrogelova.

Akvagram VSO38 kontaktnih sočiva pokazuje visoku apsorpciju u trakama na većim talasnim dužinama C10:1474 nm, C11: 1488 nm i C12: 1510 nm, što znači da je voda u ovom materijalu organizovana u strukture S3 i S4 (vodeni molekuli koji grade tri, odnosno četiri vodonične veze) i postoji kao snažno vezana voda. Akvagram VSO50 kontaktnih sočiva pokazuje dominantno apsorpciju vodenih vrsta koje apsorbuju na kraćim talasnim dužinama što znači da u poređenju sa materijalom VSO38 on ima više slobodne vode, vode sa slobodnom OH grupom, vode organizovane u hidratacione ljuske oko jona i drugih struktura [112, 204].

Kada se ovi rezultati sagledaju u kontekstu postojeće literature o stanju vode u mekim kontaktnim sočivima sa niskim i srednjim sadržajem vode, ovi rezultati dobijeni primenom nove, nedestruktivne metode potvrđuju ono što je poznato do sada o ovim sočivima, a to je da se voda nalazi u stanju vezane i slobodne frakcije, pri čemu sočiva sa većim sadržajem vode sadrže više slobodne i slabo vezane vode, pored one koja je vezana snažnim vezama za polimernu mrežu hidrogela.

Rezultujuće stanje vode u VSO38 kontaktnim sočivima je posledica postojanja hidroksilnih grupa ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) u pHEMA polimernim lancima. Na ovim lokacijama u polimeru dolazi do formiranja jakih vodoničnih veza što dovodi do uvlačenja molekula vode u mrežu polimera [205]. Prema saznanjima Lee-ja i saradnika, najveći deo vode u pHEMA gelovima koji imaju nizak sadržaj vode, se nalazi upravo u ovakvom – snažno vezanom stanju [206], što je u saglasnosti sa rezultatima dobijenim u ovom eksperimentu. Vinil pirolidon je jako korišćen monomer koji se koristi za povećanje sadržaja vode u mekim kontaktnim sočivima izrađenim na bazi pHEMA, ali poznato je da dodavanje ovog monomera dovodi samo do povećanja slobodne frakcije vode [100]. U VSO50 kopolimeru HEMA i vinil pirolidona, visok ukupan sadržaj vode postignut je zahvaljući amidnoj grupi (zapravo pirolidin grupi $-\text{NCOCH}_2-$), koja je veoma polarna i može da veže 2 molekula vode [205]. Međutim, amidna grupa ne može da formira tako snažnu vezu kao hidroksilna grupa što za rezultat ima postojanje slabije vezane i slobodne vode u materijalu VSO50, u poređenju sa materijalom VSO38.

Kada se razmatra fiziološki odgovor organizma na prisustvo kontaktnog sočiva, sadržaj vode je najvažnije njihovo svojstvo koje definiše njihovo kliničko ponašanje. Kao što je već pomenuto, rastvorljivost supstanci, u prvom redu kiseonika zavisi isključivo od frakcije slobodne vode u hidrogelu - što je veća količina slobodne i slabo vezane vode, što se može uočiti na akvagramima sočiva VSO50 u odnosu na sočiva VSO38, to je više vode dostupno za transport kiseonika, pa samim tim za ishranu rožnjače. Razlike u brzini dehidracije koje su uočene za ova dva materijala, ukazuju na to da materijal VSO50 brže gubi vodu, što je sigurno posledica slabije vezane vode za amidnu grupu. Ovi rezultati su u skladu sa postojećim podacima u literaturi [187], a veći stepen isparavanja može biti problem sa stanovišta stabilnosti kontaktnog sočiva i udobnosti za nošenje [205][207]. S jedne strane, ovakvo stanje vode je korisno, međutim sa druge može voditi ka interakciji vode sa različitim rastvorenim supstancama prisutnim u očnoj vodici i suzama, vodeći ka deponovanju proteina i lipida na površinu kontaktnog sočiva, tako da je teško predvideti

tačno kliničko ponašanje oba materijala bez preciznih kliničkih ispitivanja samo na osnovu stanja vode. U pitanju je kompleksna interakcija koja uključuje dejstvo više faktora i detaljnije eksperimentalne analize bi bile potrebne.

Najvažniji rezultat ove studije je potvrda Akvafotomike kao metode za ispitivanje stanja vode i interakcije vode/polimer, što do sada ne postoji u naučnoj literaturi. Rezultati doprinose detaljnijoj identifikaciji različitih vodenih molekularnih konformacija prisutnih u hidrogelovima. Ograničenje ove studije je u tome što su korišćena samo dva tipa materijala, kao i što su sočiva stajala u puferskom rastvoru što može doprineti većem nivou snažno vezane vode, kako je pokazano za sočiva na bazi HEMA [206]. Takođe, ograničenje je i relativno loša rezolucija korišćenog instrumenta, ali zauzvrat spektri su snimljeni u gotovo realnom vremenu. Daljim istraživanjima na većem broju materijala, dobili bi se verovatno još značajniji uvidi u stanje vode u hidrogelovima.

Ovo istraživanje, koje je po prvi put koristilo blisku infracrvenu spektroskopiju i Akvafotomiku, se pokazalo kao uspešno, jer su verifikovani nalazi o stanju vode u klasičnim materijalima kontaktnih sočiva jednom potpuno novom metodom. Najvažniji rezultati su otkiće dominantnih vodenih vrsta u hidrogelovima sa niskim i srednjim sadržajem vode.

Ovaj pristup, odnosno ova metoda, se dakle može koristiti za poređenje stanja vode u hidrogelnim materijalima uopšteno, i to na nedestruktivan način. Pored toga, postoje i realne mogućnosti za sprovođenje detaljnih istraživanja hidrogelova u toku bubrenja i dehidracije kao i proučavanje različitih uticajnih faktora. Osim kvalitativnih, ova metoda, omogućuje i kvantitativne analize.

5.2.1.2 Detekcija proteinskih naslaga na mekim kontaktnim sočivima primenom bliske infracrvene spektroskopije i Akvafotomike

Cilj ovog istraživanja je utvrđivanje da li je moguće razlikovati klase novih i nošenih kontaktnih sočiva primenom metode bliske infracrvene spektroskopije i Akvafotomike.

Naslage na kontaktnim sočivima potiču od supstanci koje se nalaze u suznom filmu [208] i u nekoj meri mogu poticati od spoljnih izvora kao što su prašina, kozmetika, kao i produkti raspada materijala kontaktnog sočiva [209]. Termin naslaga odnosi se na svaki materijal koji se akumulira na površinu kontaktnog sočiva, ili unutar polimerne mreže, a koji nije deo strukture polimera [210].

Depoziti na sočivima često ne mogu da se uklone konvencionalnim tehnikama čišćenja, i što je još važnije odgovorni su za netolerancije i ozbiljne opasnosti kada su oči u pitanju [209-212]. Površinski depoziti se sastoje od komponenti obično prisutnih u suznom filmu, i prvenstveno se sastoje od proteina, dok su u manjim količinama prisutni lipidi i ugljenohidrati [209, 213-214]. Taloženje određenih proteina na površinu kontaktnih sočiva predstavlja vezivanje mikroba ćelija za materijal sočiva, a to povećava rizik od upalnih komplikacija [215].

Afinitet materijala kontaktnih sočiva prema razvijanju naslaga proteina je jedan od primarnih faktora kojima se definiše njihova biokompatibilnost, ili drugim rečima - njihova sposobnost da obavljaju svoju funkciju uz adekvatan odgovor domaćina u specifičnoj situaciji.

Različite metode se koriste za procenu naslaga proteina, poput kliničke procene, mikroskopija i spektroskopija, i različite analize [210]. Kliničke procene se zasnivaju na vizuelnoj inspekciji depozita i generalno se smatraju inferiornim u odnosu na laboratorijske tehnike. Tehnike bazirane na mikroskopiji i slikama su veoma moćne, ali zahtevaju veliku, invazivnu pripremu uzoraka i nisu pogodne za potrebe kvantifikacije. Biohemijske analize su destruktivne i zahtevaju korišćenje reagensa za postupak ekstrakcije, koji mogu da modifikuju komponente koje se analiziraju [210]. Do danas, ne postoje izveštaji u naučnoj literaturi o primenama infracrvene spektroskopije (NIR) za detekciju ili procene proteinskih naslaga na mekim kontaktnim sočivima.

Akvafotomika [112], pruža priliku za jeftine, neinvazivne, bez prisustva hemikalija, detekcije i merenja naslaga proteina na hidriranim kontaktnim sočivima, čime se prevazilaze nedostaci trenutno korišćenih metoda.

Svrha ovog istraživačkog rada je bila da se napravi razlika između grupe upropašćenih (korišćenih, iznošenih) i neupropašćenih (nekorišćenih, novih) mekih kontaktnih sočiva u hidriranom stanju, primenom NIR spektroskopije i Akvafotomike. Dalji razvoj u ovoj oblasti može da obezbedi jeftinu, brzu i neinvazivnu karakterizaciju materijala za kontaktna sočiva sa aspekta adsorpcije proteina.

Sva kontaktna sočiva korišćena u ovoj studiji su izrađena od različitih tipova hidrogelova i od strane različitih proizvođača (tabela 11).

Sve kontaktne sočiva su komercijalno dostupna i proizvedena od strane Barnaux Healthcare ("Eyeeye Maxx" -etafilkon A, "Eyeeye Bioxy" – hioxifilkon A) i Zeiss International (komercijalni naziv "Eyeeye Maxx" -etafilkon A, "Eyeeye Bioxy" – hioxifilkon A) i Zeiss International (komercijalni naziv "Zeiss Contact Day 1 Easy Wear" – methafilkon A, "Zeiss Contact Day 30 air" – aerofilkon A, "Zeiss Contact Day 30 compatic" – vitafilkon A). Sve kontaktne sočiva su na bazi hidrogelova, koji se razlikuju u vrsti polimera na kojima su zasnovani (etafilkon A i aerofilkon A - silicijum hidrogel, hioxifilkon A i methafilkon A - kopolimeri HEMA i vitafilkon A - semi-prirodni materijal sulfobetaine i amino kiselina) i koji obezbeđuju drugačiji sadržaj vode nakon bubrenja hidrogelova. Bilo je 26 kontaktnih sočiva ukupno, sa 7 potpuno novih kontaktnih sočiva i 19 nošenih od strane pacijenata u različitim vremenskim intervalima u rasponu od jednog dana do jednog meseca.

Sva kontaktne sočiva su ljubazno dostavljena od strane FINE ZEISS OPTIC optička radnja, Beograd.

Tabela 10. Proizvođači, vrste i materijali kontaktnih sočiva, koji se koriste u istraživanju

Proizvođač	Proizvod	Materijal	Sadržaj vode	Broj nošenih kontaktnih sočiva	Broj novih kontaktnih sočiva
Barnaux Healthcare	"Eyeeye I Maxx"	Etafilkon A	46%	3	1
	"Eyeeye Bioxy"	Hioxifilkon A	57%	5	0
Zeiss	"Zeiss Contact Day 1 Easy Wear"	Methafilkon A	55%	1	2
	"Zeiss Contact Day 30 air"	Aerofilkon A	69%	1	2
	"Zeiss Contact Day 30 compatic"	Vitafilkon A	55%	9	2
Ukupno				19	7

Pre eksperimenta, sva kontaktne sočiva su držana potopljena u fiziološkom rastvoru (natrij Chloridi Infundibile 0,9%, Hemofarm AD, Srbija) i čuvana u mraku na sobnoj temperaturi tokom 24h.

Bliski infracrveni spektar kontaktnih sočiva dobijen je u modu transmitanse pomoću minispektrometra Hamamatsu (TG - Cooled Nir-IC9913GC, Hamamatsu, Japan) u regionu od 900 nm do 2500 nm, sa rezolucijom od 7 nm. Učvršćenje TKSF-4 (Stellarnet, SAD) sa dva kolimacijska sočiva je korišćeno kako bi se osiguralo da uzorci budu horizontalno orijentisani. Specijalno dizajniran držač je napravljen kako bi se osigurala fiksna pozicija kontaktnih sočiva u toku merenja, i da bi se sprečili spoljašnji uticaji svetla.

Pre svakog snimanja spektra, svako kontaktno sočivo je vađeno iz rastvora i brzo prosušeno na filter papiru da se ukloni suvišan rastvor. Pet spektralnih replika je snimljeno po svakom sočivu, što daje sumarno 130 spektara.

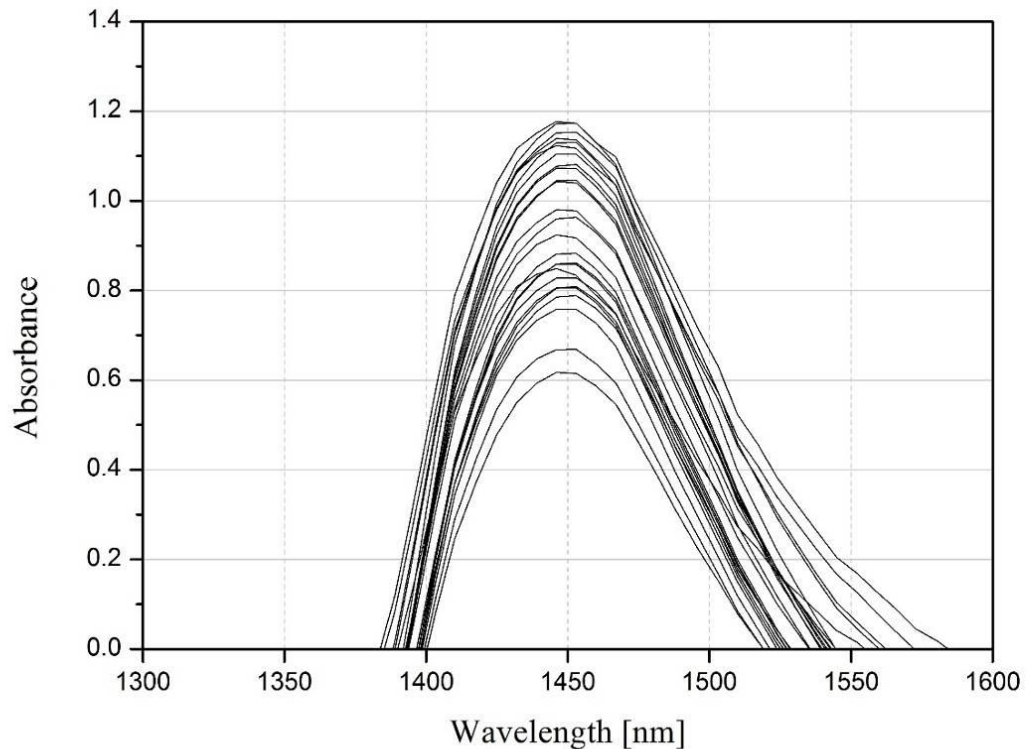
Za obradu podataka korišćena je Analiza glavnih komponenti – u svrhu otkrivanja skrivenih pravaca glavnih varijacija u spektrima [197]. Pre analize vršeno je centrirano osrednjavanje i standardna normalizacija varijansom [197, 198]. Za diskriminaciju između klasa nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva korišćena je Diskriminaciona analiza na bazi parcijalne regresije metodom najmanjih kvadrata (PLS-DA) [197]. PLS-DA model je evaluiran na osnovu broja pogrešnih klasifikacija i regresionog vektora. Validiranje modela vršeno je unakrsnom validacijom (izostavljanje pet spektara u svakoj iteraciji). Preprocesiranje i analiza podataka vršeni su u softveru Pirouette ver.4.5 (Infometrics, USA) . Rezultati su takođe prikazani i preko osrednjenih akvagrama za klase nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva.

U ovom istraživanju bliska infracrvena spektroskopija i Akvafotomika su primenjene za ispitivanje razlika između novih, nenošenih i nošenih kontaktnih sočiva izrađenih od komercijalnih materijala na bazi hidrogelova. S'obzirom da voda na površini proteina ima karakteristična svojstva [216-218], postojala je verovatnoća da Akvafotomika može biti primenjena za detekciju ovih vodenih molekula i time indirektnu detekciju naslaga proteina na površini kontaktnih sočiva, imajući u vidu da je metoda već korišćena za istraživanje proteina na osnovu promena u spektrima vode [113, 216-218].

Spektri nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva (1300-1600 nm) nakon preprocesiranja prikazani su na slici 58.

Za objektivno matematičko objašnjenje razlike u spektrima nošenih i nenošenih sočiva primenjena je Analiza glavnih komponenti. Prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 98.6% varijanse u skupu podataka. Rezultati analize prikazani su na slikama 59 i 60

koje pokazuju grafik rasipanja i odgovarajući grafik težinskih koeficijenata glavnih komponenti.

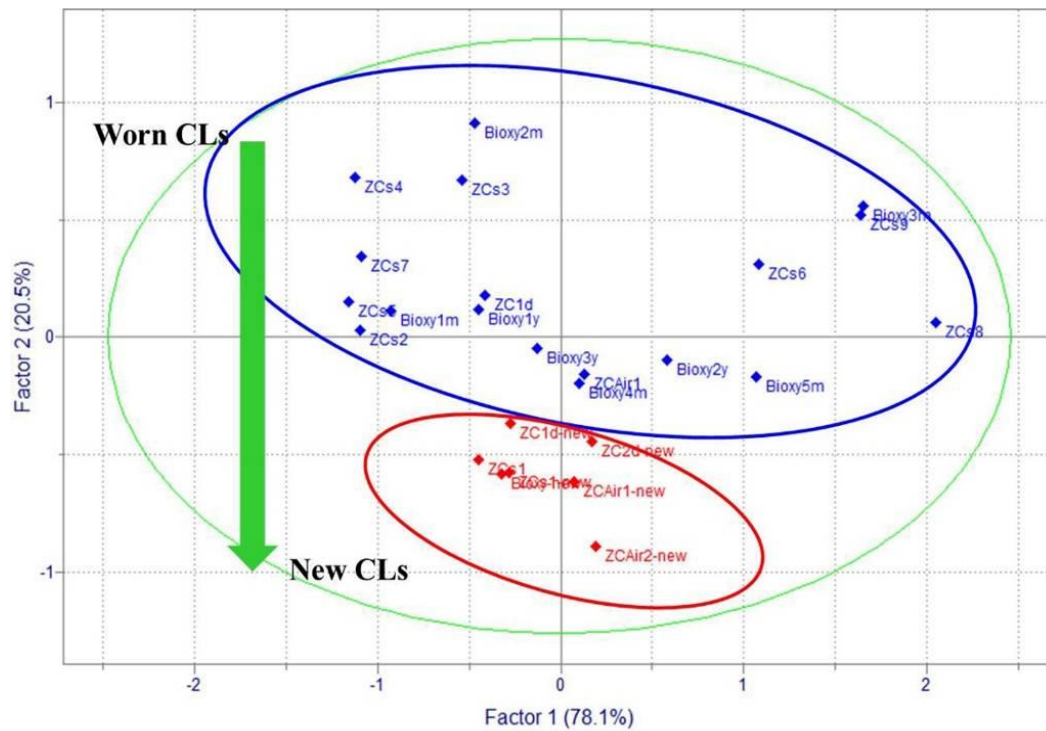


Slika 58. Spektri nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva (1300-1600 nm) nakon preprocesiranja

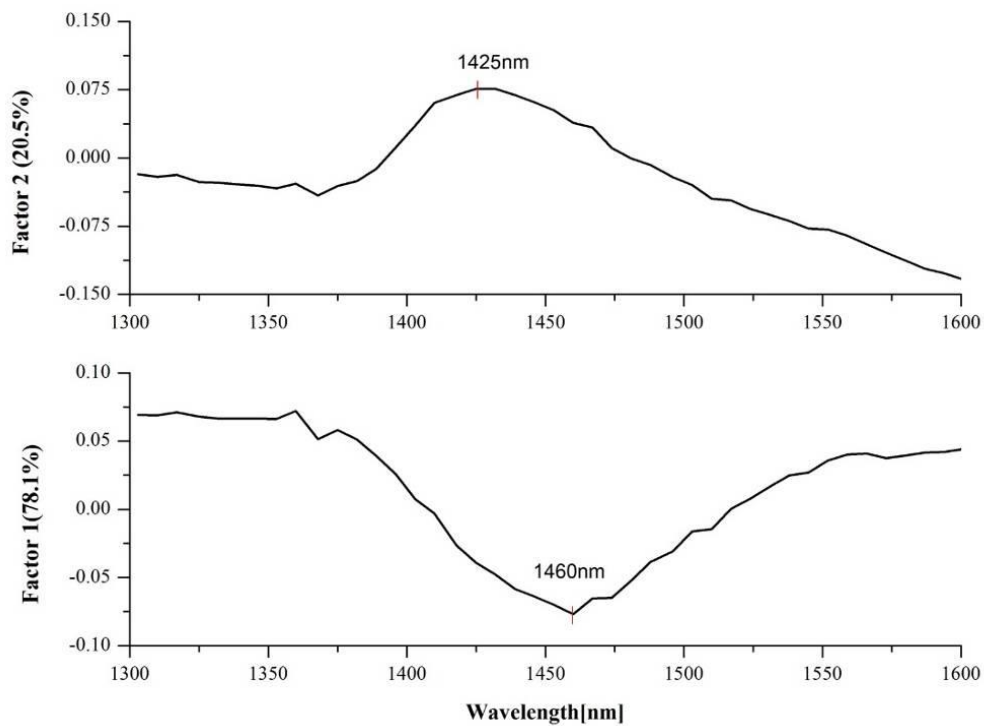
Prva glavna komponenta objašnjava 78.1% varijanse i njena glavna karakteristika je negativna apsorbansa na 1460 nm (trimeri – vodeni molekuli koji grade 2 vodonične veze) [217]. Ova glavna komponenta se odnosi na stanje vode u sočivima i povezana je sa karakteristikama materijala. Međutim, budući da nije moguće uočiti neki obrazac grupisanja, nije za sada moguće objasniti poreklo varijacija u apsorpciji vode od strane većeg broja različitih hidrogelnih materijala korišćenih u ovom istraživanju. Druga glavna komponenta objašnjava 20.5% varijanse i pokazuje dobru razdvojenost klasa novih (crveni skorovi) od nošenih (plavi skorovi) kontaktnih sočiva (Slika 59).

Kao što se može videti sa grafika rasipanja postoji upečatljiv obrazac – skorovi svih novih kontaktnih sočiva su locirani u negativnom delu PC2 komponente, dok su skorovi nošenih kontaktnih sočiva u pozitivnom, i pokazuju veće rasipanje što se može objasniti različitim

stepenom “zaprljanosti”, budući da nošena sočiva potiču od različitih pacijenata od kojih svako ima svojstveni sastav suznog filma, kao i režim negovanja i čuvanja sočiva.

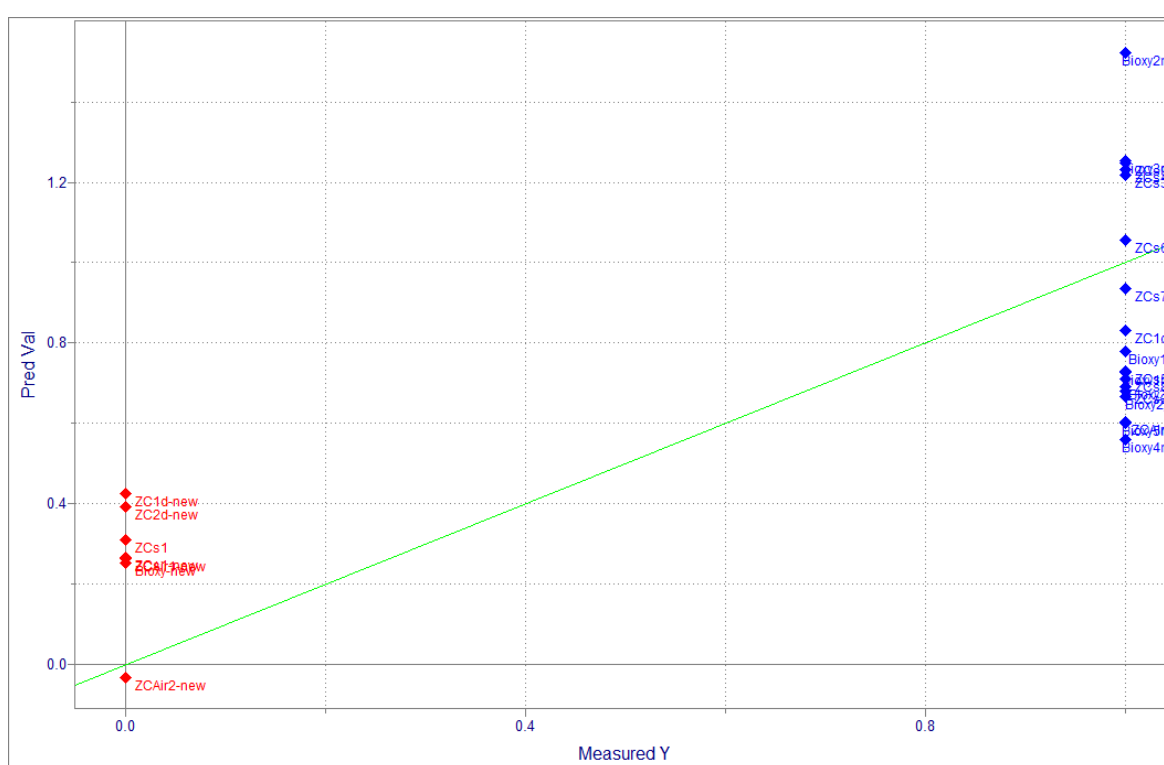


Slika 59. Grafik rasipanja. Skorovi nenošenih kontaktnih sočiva označeni su crvenom bojom, dok su skorovi nošenih kontaktnih sočiva označeni plavom.



Slika 60. Težinski koeficijenti glavnih komponenti. Prva glavna komponenta objašnjava 78.1%, a druga glavna komponenta 20.5% od ukupne totalne varijanse u skupu podataka

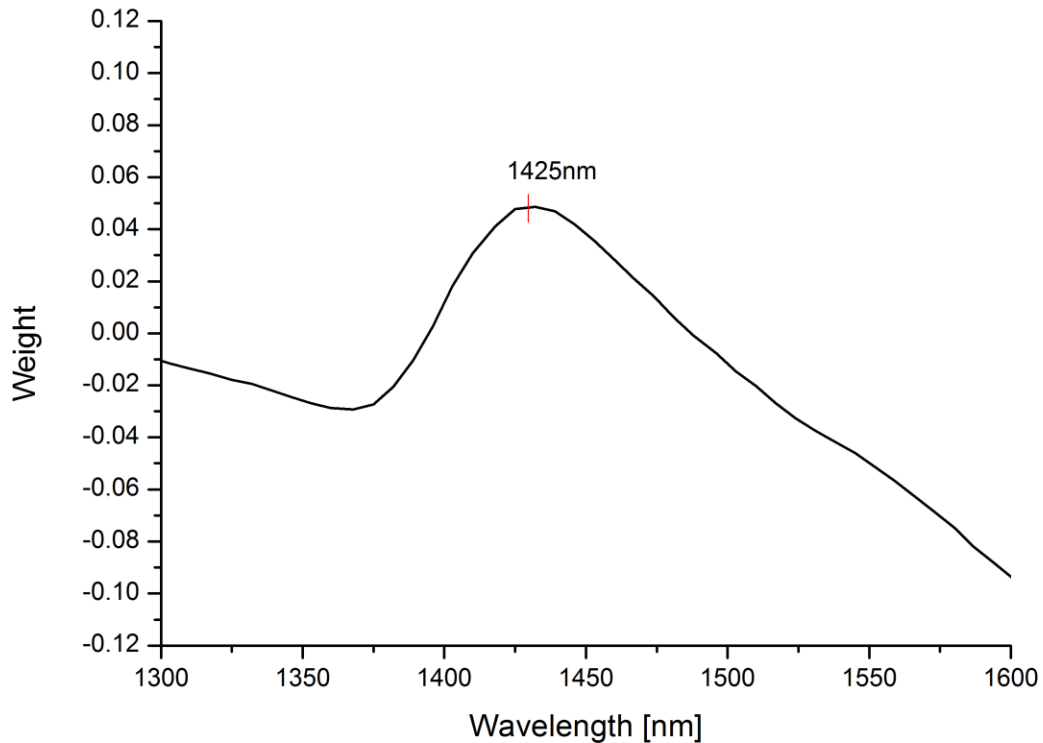
Osnovna karakteristika zavisnosti težinskih koeficijenata glavne komponente PC2 od talasne dužine je pozitivna apsorpcija na 1425 nm. Ova talasna dužina pripada opsegu koordinate vodene mreže C6 (1421-1430 nm) koja se odnosi na hidrataciju [217], specifično hidrataciju proteina, odnosno odgovara apsorpciji vodenih molekula koji hidriraju proteine, i ova vodena traka se u mnogim eksperimentalnim istraživanjima interakcije proteina i vode pokazala kao značajna [217-219]. Ovo znači da je osnovna razlika između nošenih i nenošenih sočiva prisustvo vode koja učestvuju u hidriranju proteina, odnosno da su naslage proteina na površinama nošenih kontaktnih sočiva otkrivene indirektno preko apsorpcije vode koja učestvuje u njihovom hidriranju.



Slika 61. PLS-DA diskriminaciona analiza: 96.15% sočiva je ispravno klasifikovano

PLS-DA diskriminaciona analiza je pokazala dobro razdvajanje između spektara nošenih i nenošenih sočiva, kao što se može videti na slici 61, procenat korektno identifikovane pripadnosti određenoj klasi iznosio je 96.15%. Regresioni vektor koji pokazuje značaj pojedinih originalnih varijabli – talasnih dužina za korektnu diskriminaciju, takođe pokazuje jedan dominantan pik na 1425 nm (Slika 62), pa se može zaključiti da i ovaj tip analize potvrđuje nalaze analize glavnih komponenti, da je diskriminacija nošenih i

nenošanih kontaktnih sočiva izvršena na osnovu vodenih molekula koji učestvuju u hidriranju proteina.



Slika 62. PLS-DA diskriminaciona analiza: Regresioni vektor pokazuje značaj pojedinih varijabli za diskriminaciju između klasa nošenih i nenošenih sočiva

Akvagram na slici 63, pokazuje apsorpcioni obrazac vode tipičan za nošena i nenošena sočiva. Da bi se istakla razlika u nošenosti, nezavisno od tipa materijala, akvagrami su osrednjeni tako da pokazuju srednje vrednosti za klasu nošenih i nenošenih sočiva. Pored povećane apsorpcije na 1425 nm, koju su i PCA i PLS-DA analiza pokazale kao značajnu, na akvagramima se mogu uočiti još dve karakteristike koje se ne mogu lako uočiti na grafiku težinskih koeficijenata glavnih komponenti i regresionom vektoru, jer oni monotono opadaju sa porastom talasne dužine. Naime, na akvagramima se može uočiti da se nova, nenošena kontaktna sočiva jako razlikuju po apsorpciji snažno vezane vode (1517 nm, C12 koordinata vodene mreže [112]) koja je mnogo jača kod novih sočiva što upućuje na zaključak da se kod nošenih kontaktnih sočiva promenio stepen hidratacije polimerne mreže, odnosno da je došlo do narušavanja i same strukture polimera koji više ne može da

snažno veže vodu. U eksperimentima Lorda i saradnika zaista je pokazano da kod nošenih mekih kontaktnih sočiva na bazi pHEMA hidrogelova dolazi do kolapsa mreže polimera i izbacivanja vode [220], što je u saglasnosti i sa još jednom karakteristikom uočljivom na akvagramu nošenih kontaktnih sočiva – a to je blag porast apsorpcije slobodnih molekula vode C5 (1398–1418 nm: S0, slobodni molekuli vode [112]). Ovi rezultati upućuju na zaključak da tokom nošenja, u mekim kontaktnim sočivima na bazi pHEMA hidrogelova, dolazi do narušavanja strukture polimerne mreže, što posledično vodi i do restrukturiranja vode u polimeru, odnosno gubljenja snažno vezane vode i porasta frakcije slobodne vode, a usled deponovanja proteinskih naslaga na površinu kontaktnog sočiva, i do porasta dela vode koji se troši na hidriranje proteina, a verovatno i drugih biomolekula. Ovaj proces značajno utiče na mehaničke i optičke karakteristike kontaktnih sočiva.



Slika 63. Osrednjeni akvagrami po klasama nošenih i nenošenih kontaktnih sočiva

Predstavljene rezultati demonstriraju da je primenom bliske infracrvene spektroskopije i Akvafotomike moguće detektovati prisustvo naslaga proteina na površini nošenih kontaktnih sočiva, kao i da je moguće i praćenje promena u strukturi polimerne mreže. Postoji mogućnost da primena Akvafotomike bude veoma korisna i za ispitivanje svojstava

adhezije proteina i pronalaženje optimalne formulacije biomaterijala sa tog aspekta, na šta upućuju već objavljena istraživanja i postignuti rezultati [201][202], ali su za takva istraživanja potrebni strogo kontrolisani uslovi da bi se mogli razviti kalibracioni modeli.

5.2.1.3 Akvafotomika kao nov metod karakterizacije

Na osnovu predstavljenih istraživanja urađenih na komercijalnim materijalima kontaktnih sočiva može se zaključiti da je ova metoda potvrdila saznanja o stanju vode u hidrogelnim materijalima sa niskim i srednjim sadržajem vode, kao i da je omogućila uspešnu detekciju naslaga proteina na nošenim kontaktnim sočivima i to indirektno preko apsorpcije vodenih molekula koji učestvuju u hidriranju proteina. Oba istraživanja pružila su novi i detaljniji uvid u različite vodene molekularne konformacije prisutne u hidrogelnim materijalima i može se zaključiti kombinacijom rezultata oba istraživanja da frakcija snažno vezane vode je ona voda koja daje stabilnost i čvrstinu kontaktnom sočivu – jer se vidi da je to dominantna frakcija u novim, nenošenim kontaktnim sočivima i da do gubitka te frakcije dolazi tek kada se naruši sama struktura polimerne mreže. Ostale frakcije vode – slabo vezana i slobodna voda su deo vode koja pruža neophodnu funkcionalnost kontaktnom sočivu – odnosno omogućuje transport kiseonika i ishranu rožnjače ali i drugih materija koje se u njoj nalaze.

Budući da su ova saznanja verifikovala Akvafotomiku kao novu metodu karakterizacija, može se zaključiti da se ona može primeniti za karakterizaciju nanofotonočnih kontaktnih sočiva.

5.2.2 Primena Akvafotomike u karakterizaciji nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva

Funkcionalnost mekih kontaktnih sočiva direktno zavisi od količine vode koju materijal – hidrogel apsorbuje, kao i od mogućnosti za transport vode kroz materijal hidrogela, jer on omogućuje transmisiju kiseonika do rožnjače koja nema drugi izvor kiseonika osim spoljašnje sredine [100].

Svojstva vode u kontaktnim sočivima na bazi hidrogelova kao što je sadržaj vode, odnos vezane i slobodne vode, kao i stepen dehidracije u toku nošenja su ključni faktori uspešne primene kontaktnih sočiva [100].

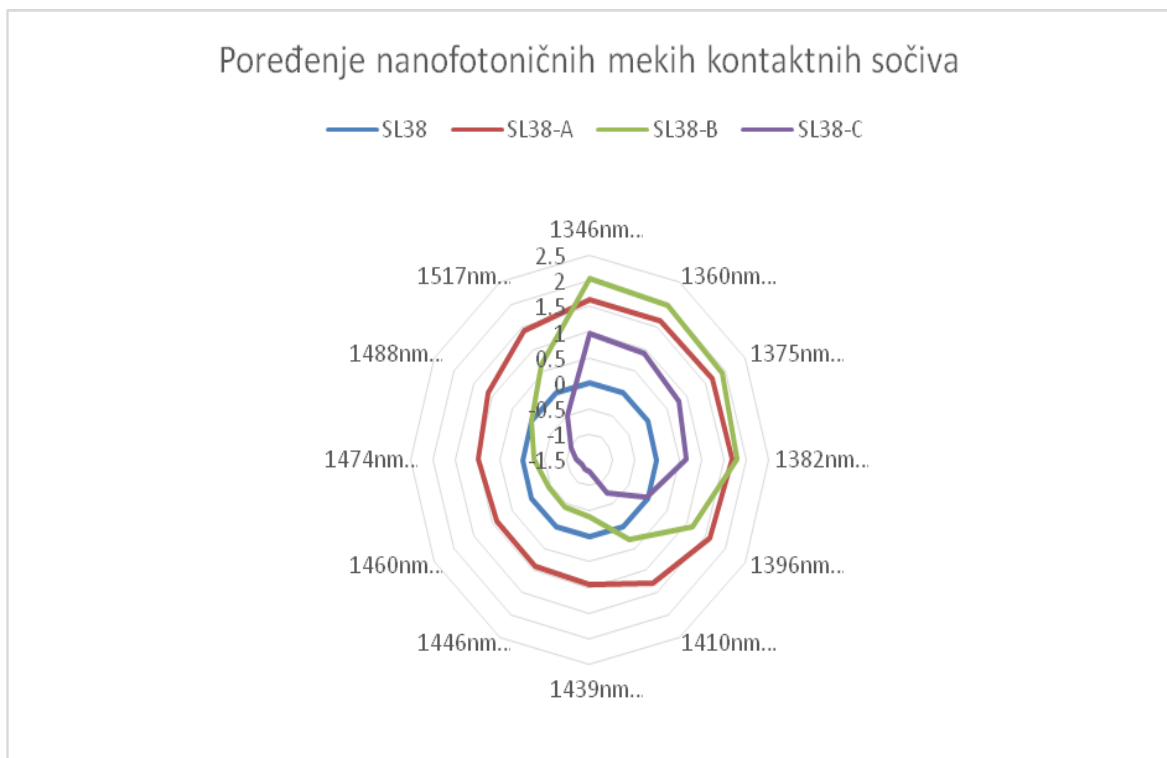
Stanje vode u hidrogelovima se obično opisuje terminima vezane i slobodne vode – koja se dalje klasifikuje na deo koji se može zamrznuti i deo koji nije moguće zamrznuti [100, 179]. Postojanje i kvantifikacije ovih različitih frakcija vode u polimeru do sada je utvrđeno različitim metodama kao što su diferencijalna skenirajuća kalorimetrija (DSC), termogravimetrijska analiza (TGA), Nuklearno-magnetno-rezonantna spektroskopija - (NMR spektroskopija), infracrvena spektroskopija i hromatografija [100].

Generalno, bar dva tipa vode mogu biti prisutna u hidrogelu, koja mogu biti klasifikovana u odnosu na to kako interaguju sa polimerom – na vodu koja ostvaruje snažnu interakciju sa hidrogelom i vodu koja ne stupa u interakciju sa polimernom mrežom. Vezana voda postoji u stanju snažno i slabije vezane vode, gde se snažno vezana voda odnosi na molekule vode koji formiraju vodonične veze sa polarnim grupama polimera, ili jonskim grupama, i to je tip vode koja se ne može zamrznuti u normalnim uslovima, dok slabije vezana voda nije još uvek dovoljno jasno definisana, ali obuhvata različite klase vodenih formacija koje ostaju u tečnom stanju na temperaturama ispod normalne tačke zamrzavanja i obično se odnosi na vodene molekule u nabubrelim polimernim mrežama koji su samo slabo vezani za polarne grupe preko vodoničnih veza, ali imaju višu vrednost energije vodonične veze u odnosu na čistu vodu u tečnom stanju. Slobodna voda (bulk water) odnosi se na sve ostale tipove vodenih molekula koji imaju karakteristike vodonične veze iste kao čista voda u tečnom stanju i koja se zamrzava u normalnim uslovima [100]. Ovako definisane frakcije vode u hidrogelovima preuzete su iz terminologije karakteristične za diferencijalnu skenirajuću kalorimetriju.

Tranoudis i Efron naglasili su ključnu razliku u ovim frakcijama vode u hidrogelovima sa stanovišta hidrogelova kao materijala za izradu mekih kontaktnih sočiva – voda koja ne učestvuje u transportu kroz polimer je voda koja stupa u snažnu interakciju sa polimernim lancima [100], što znači da samo slabije vezana i slobodna voda učestvuju u transportu hidriranih rastvorenih supstanci [100, 192]. S obzirom da se rožnjača isključivo snabdeva kiseonikom iz atmosfere, biokompatibilnost kontaktnih sočiva i njihova primena je direktno povezana sa mogućnošću permeacije kiseonika kroz kontaktno sočivo. Hidrogel koji nije permeabilan, odnosno propustljiv za vodu, neće biti propustljiv ni za kiseonik, što znači da hidrogel koji sadrži samo snažno vezanu vodu neće biti klinički prihvatljiv za upotrebu, jer ne obezbeđuje dovoljnu propustljivost za kiseonik [192, 193]. Može se zaključiti da je frakcija slobodne vode od odlučujuće važnosti za propustljivost hidrogela [100, 182, 192], i da ona određuje difuziona svojstva kao i proces dehidracije [193, 204].

Cilj ispitivanja nanofotoničnih kontaktnih sočiva je utvrđivanje kako se voda u njima ponaša. Novina u pristupu ovom ispitivanju je primena nove metode, tj. novi analitički pristup analizi spektra vode u bliskom infracrvenom regionu – Akvafotomike [113].

Na sledećoj slici prikazani su akvagrame za meka kontaktna sočiva izađena od materijala SL38-A, SL38-B i SL38-C. Akvagrame su osrednjeni za sva izvršena merenja i od njih je oduzet akvagram mekih kontaktnih sočiva od baznog materijala SL38 kako bi se utvrdilo kakav uticaj ima inkorporiranje nanomaterijala u bazni materijal na ponašanje vode u njima.



Slika 64. Akvagrame nanofotoničnih mekih kontaktnih sočiva - Komparacija akvagrama za nanofotonična meka kontaktna sočiva u odnosu na bazni materijal SL38. Osrednjeni akvagrame po svim izabranim talasnim dužinama pokazuju razlike u apsorpcionom obrazcu vode u različitim materijalima.

Sadržaj vode u baznom materijalu, SL38 određen je u kompaniji Soleko (Milano, Italija) i iznosi 38%.

Da bi se otkrile razlike u stanju vode u različitim materijalima nanofotoničnih kontaktnih sočiva, spektri sočiva u bliskom infracrvenom regionu su podvrgnuti analizi na specifičnim apsorpcionim trakama vode – tj. koordinatama vodene mreže (WAMACs). Tsenkova i saradnici su definisali 12 karakterističnih raspona talasnih dužina koji

odgovaraju različitim konformacijama vode i koji odgovaraju koordinatama vodene mreže [113]. Rasponi talasnih dužina koji odgovaraju ovim apsorpcionim trakama i odgovarajućim konformacijama su sledeći: C1 (1336–1348 nm: ν_3 , H₂O asimetrične istežuće vibracije), C2 (1360–1366 nm: hidratacione ljuske OH-(H₂O)_{1,2,4}), C3 (1370–1376 nm: $\nu_1 + \nu_3$, fundamentalne simetrične istežuće vibracije i H₂O asimetrične istežuće vibracije), C4 (1380–1388 nm: hidratacione ljuske OH-(H₂O)_{1,4}i superoksid O₂-(H₂O)₄), C5 (1398–1418 nm: S0, slobodna voda i voda sa slobodnom OH-), C6 (1421–1430 nm: H-OH savijajuća vibracija i O...O), C7 (1432–1444 nm: S1), C8 (1448–1454 nm: hidratacione ljuske OH-(H₂O)_{4,5}), C9 (1458–1468 nm: S2), C10 (1472–1482 nm: S3), C11 (1482–1495 nm: S4), C12 (1506–1516 nm: ν_1 , ν_2 , fundamentalne simetrične istežuće vibracije i duplo degenerisane fundamentalne savijajuće vibracije), pri čemu se oznaka Si koristi za molekule vode koji su vezani sa *i* vodoničnih veza (*i*=1, dimer, *i*=2 trimer itd) [113, 120].

Na slici 64 prikazani su akvagrami mekih kontaktnih sočiva osrednjeni preko svih eksperimentalnih replika individualnih uzoraka na izabranih 12 karakterističnih talasnih dužina iz regiona koordinata vodene mreže.

Poređenjem akvagrama za nanofotonična meka kontaktna sočiva SL38-A, SL38-B i SL38-C sa baznim materijalom SL38 (nulta linija akvagrama) može se zaključiti da inkorporiranje fulerena i njegovih derivata ne dovodi do značajnije promene sadržaja vode, ali dovodi do različite organizacije vode, što je naročito izraženo kod materijala SL38-B i SL38-C.

Najveće razlike uočavaju se u normalizovanim apsorbcijama na kraćim talasnim dužinama (u regionu od 1346 nm do 1410 nm), odnosno u vodenim trakama C1 do C5 što sugeriše da inkorporiranje nanomaterijala dovodi do stvaranja više slobodnih vodenih molekula, više vodenih molekula sa slobodnom OH vezom, i generalno više slabo vezane vode koja učestvuje u hidriranju jona i koja gradi vodene hidratacione ljuske [113].

U kontekstu postojeće literature o stanju vode u mekim kontaktnim sočivima baziranim na hidrogelovima sa niskim i srednjim sadržajem vode, dobijeni rezultati su konzistentni sa postojećim. Istraživanje u ovoj disertaciji obuhvatilo je tri nanofotonična materijala dobijena dopiranjem fulerena i njegovih derivata u strukturu baznog materijala, HEMA, italijanske kompanije SOLEKOTM, pod komercijalnim nazivom SL38TM [205]. U prethodnom istraživanju [101], takođe je vršeno poređenje stanja vode u mekim

kontaktnim sočivima na bazi HEMA sa niskim sadržajem vode (38%) i visokim sadržajem vode (50%) (konkretno, materijali su bili VSO38, pHEMA Filcon I 1 (n.w.c. 38%), iVSO50, copolymer of HEMA i VP Filcon II 1 (n.w.c. 48%)) koji je postignut dodavanjem vinil pirolidona (često korišćen monomer koji se dodaje radi povećanja sadržaja vode [205]) u bazni materijal. U navedenom istraživanju primenom Akvafotomike po prvi put je istraživano stanje vode u mekim kontaktnim sočivima i utvrđeno je da dodavanje vinil pirolidona, koje dovodi do povećanja ukupnog sadržaja vode na 50%, ne dovodi do promene u sadržaju frakcije vezane vode (levi deo akvagrama, talasne dužine 1488 nm i 1517 nm) već se povećanje sadržaja vode uglavnom svodi na povećanje slabo vezane i slobodne vode (pretežno desni deo akvagrama). Takvo stanje rezultat je toga da amidna grupa (u pirolidinskoj grupi -NCOCH₂-) iako veoma hidrofilna (vezuje 2 molekula vode), ne vezuje vodu tako snažno kao hidroksilne grupe u HEMA lancima [205].

Slična situacija se može uočiti u stanju vode za ispitivane materijale kontaktnih sočiva u ovoj disertaciji. Sa sadržajem vode od 38% materijal SL38 (HEMA) spada u kontaktna sočiva sa niskim sadržajem vode i može se zaključiti da je u njima voda nalazi u pretežno vezanom stanju, što je u skladu sa literaturnim podacima [101]. Modifikacija baznog materijala fulerenom, fulerolom i fuleren-metmorfen-hidroksilatom vodi ka modifikaciji stanja vode, pri čemu su najizraženije promene u vodenim trakama od 1346-1410 nm. Kod materijala SL38-A, u koji je ubačen fuleren, dolazi do povećane apsorpcije u generalno svim vodenim trakama što upućuje na zaključak da on generalno sadrži više vode u odnosu na bazni materijal, pri čemu je udeo slobodne i slabo vezane vode neznatno veći u odnosu na vezanu (1446-1517 nm). Kod materijala SL38-B i SL38-C do porasta apsorpcije dolazi isključivo regionu od 1346-1382 nm što odgovara porastu frakcije slabo vezane vode. Najveći porast se vidi za materijal SL38-B u koji je ubačen fuleren hidroksilat, odnosno fulerol (C₆₀(OH)₂₄), što je, može se pretpostaviti, uticaj povećanog broja hidroksilnih grupa koje potiču od fulerola. Sličan efekat, ali manje zastupljen kod SL38-C posledica je prisustva fuleren-metmorfen-hidroksilata (C₆₀(OH)₁₂(OC₄N₅H₁₀)₁₂) koji očigledno nije toliko hidrofilan kao fulerol.

Stanje vode u materijalu SL38-A je veoma interesantno s obzirom na činjenicu da fuleren nije rastvorljiv u vodi [221], ali očigledno u materijalu dovodi do povećanja sadržaja svih tipova vode. Međutim, kako pokazuju skorašnja istraživanja, interakcija fulerena i vode nije tako jednostavna.

Najviše pažnje u istraživanjima uglavnom se poklanja biološkim mogućnostima vodorastvorljivih derivata fulerena, za koje je poznato da inače mogu formirati koloidne rastvore, što naročito važi za takozvane monofunkcionalizovane fulerene tj. fulerene koji su funkcionalizovani isključivo jednim tipom funkcionalnih grupa kao što je fulerol [222]. Ovakvi derivati fulerena pokazuju snažnu tendenciju da formiraju manje ili veće čestice-agregate u rastvorima, koji mogu biti dimenzija od 1-10 μ m, kao što je slučaj sa, na primer, fulerenima funkcionalizovanim sa amino kiselinama [104]. Dakle, derivati fulerena mogu se smatrati koloidnim česticama.

Sa druge strane, čak i sam molekul fulerena C₆₀, može se smatrati koloidnom česticom, s obzirom da je njegov prečnik 10Å (angstrema). Ovaj zaključak sledi iz tradicionalne definicije da je veličina čestica od 10 Å na donjoj granici raspona koloidne disperzivnosti, a raspon pravih rastvora je ispod ove granice [223]. Iz toga sledi da svaki vodeni rastvor sa fulerenima mora posedovati svojstva koloidnih sistema, koji sadrže agregate (*associates*) fulerena različitih veličina [224].

Imajući u vidu prethodne nalaze podržane brojnim istraživanjima, moguće je pretpostaviti da su molekuli fulerena u vodenim rastvorima zapravo razdvojeni jedni od drugih, zahvaljujući adsorbovanim molekulima vode i da ne interaguju između sebe kao što je slučaj sa fulerenom u kristalnom stanju. Ova pretpostavka potvrđena je rigoroznim eksperimentalnim istraživanjima i FTIR i UV-Vis spektroskopskom karakterizacijom, koja je utvrdila da se u vodenim rastvorima fuleren ponaša kao koloidna čestica, apsorbuje molekule vode i sa njima stupa u interakciju gradeći slojeve molekula vode tj. fulereni su u hidriranom stanju i što je veća hidratacija, odnosno što je deblji hidratacioni sloj vode oko fulerena, dolazi do izraženijih promena u elektronskom spektru fulerena u vodenom rastvoru [224].

Primećeno je da prilikom rastvaranja i simultanog mehaničkog mešanja vodenih rastvora sa fulerenom, veliki klasteri fulerenskih molekula mogu da disosuju na manje klastere. Slično ponašanje je uočeno i za fulerene u rastvoru benzena [225].

Razlog za ovakvo ponašanje fulerena u vodi leži u negativnom naelektrisanju ovih koloidnih čestica [224].

Uzimajući u obzir da molekuli fulerena nemaju nikakve jonske grupe, može se pretpostaviti da negativno naelektrisanje na površini fulerena potiče od protolitičkog procesa, odnosno od lokalizovane hidrolize kako su predložili još Robinson i Stokes 1950.

godine [226]. U skladu s tim, polarizacija molekula vode je jača u blizini površina koje mogu da prime elektrone, tj. dolazi do transfera elektrona sa atoma kiseonika na fuleren i ovaj proces je odgovoran za negativno naelektrisanje na površini fulerena [227].

Hidratacioni slojevi oko fulerena predstavljaju međusobno povezane molekule vode koji se snažno drže za površinu fulerena slabim elektronskim donor-akceptor interakcijama između nesparenih elektrona u atomima kiseonika u molekulima vode (donor) i molekula fulerena (akceptor) [224].

Tako hidrirani fulereni mogu se smatrati supramolekularnim kompleksima C_{60} , a poreklo njihove stabilizacije dakle, može se objasniti slabim donor-akceptor interakcijama nesparenih elektrona u atomima kiseonika vodenih molekula, i formacije uređenih slojeva molekula vode povezanih vodoničnim vezama u hidratacione ljuske, nalik na sferu oko površine fulerena.

Prethodno razmatrani mehanizam hidriranja fulerena prvi put je pretpostavljen od strane Andrievskog i saradnika [228] kada se došlo do veoma neobičnih eksperimentalnih rezultata da su antioksidativna i radioprotektivna svojstva vodenih rastvora fulerena u inverznoj korelaciji sa koncentracijom fulerena u vodenom rastvoru. Tada je prvi put predložena hipoteza da fuleren zapravo stvara slojeve organizovane vode slično modelu vode u tzv. „ekskluzionoj zoni“ [229], koja predstavlja debele slojeve organizovane vode debljine i do $500\mu\text{m}$, i prvi put je uočena da se javlja uz hidrofilne površine kao što je polimer Nafion [230], a kasnije je uočeno da se javlja i uz površine metala i to da je debljina ove zone organizovane vode veća što je viši rang metala u galvanskoj seriji [231]. Voda u ekskluzionoj zoni pokazuje drugačija svojstva u odnosu na čistu vodu u tečnom stanju koja potiču od stanja veće uređenosti, odnosno povezanosti vodenih molekula, i smatra se da predstavlja tzv. četvrto agregatno stanje vode [232]. Da je u pitanju upravo ovakvo uređenje vode pod uticajem fulerena, potvrđeno je primenom Akvafotomike, poređenjem uređenja vode uz površinu nafiona i vodenih rastvora fulerena [233].

Prethodna diskusija razjašnjava stanje vode u mekim kontaktnim sočivima u koje je dodat fuleren i povećanje i frakcije vezane vode – to je voda koja hidrira fulerene.

Kada se razmatra fiziološki odgovor organizma na kontaktno sočivo, za meka kontaktna sočiva, sadržaj vode je primarni faktor koji definiše njihovu kliničku ulogu. Kako je već pomenuto, rastvorljivost komponenti, u prvom redu kiseonika zavisi od frakcije slobodne i slabije vezane vode u hidrogelu. Što je veći udeo slabije vezane i slobodne vode, to znači

da je više vode dostupno za transport kiseonika i ishranu rožnjače. Kako pokazuju rezultati, dodavanje fullerola, ili fuleren-metmorfen-hidroksilata dovodi do većeg udela vode koja funkcioniše kao transporter za kiseonik, pa su samim tim ovi nanofotonični materijali, odnosno kontaktna sočiva, bolji za primenu. Kao jedan nedostatak, ističe se brža dehidracija hidrogelova sa većim delom slobodne i slabo vezane vode, jer ona lakše isparava [101, 187], a veći stepen dehidracije negativno utiče na stabilnost sočiva i ugodnost pri nošenju [101, 205].

5.2.3 Spektroskopska karakterizacija stabilnosti nanofotonskih sočiva u simuliranim uslovima

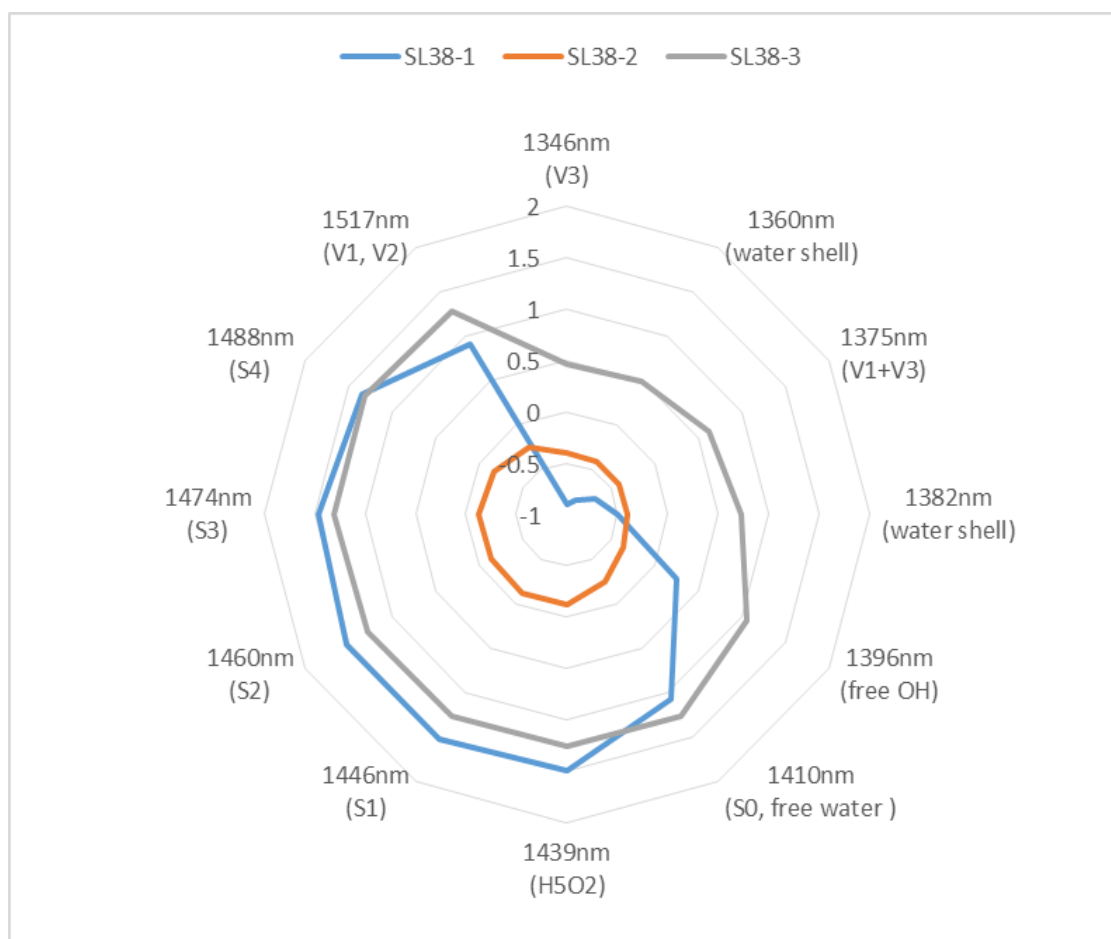
Budući da je prisustvo frakcija slabo vezane vode i slobodne vode preduslov za nesmetanu difuziju vode kroz materijal kontaktnog sočiva i transport kiseonika do rožnjače, neophodno je ispitati kako se materijal kontaktnog sočiva, odnosno voda u njemu ponaša pri primeni različitih vidova oftalmološke terapije. Imajući taj cilj u vidu, odabrane su smeše fiziološkog rastvora i različitih farmakoloških supstanci koje simuliraju stanje očne vodice u terapiji – gentokulinom (antibiotik), hypromeloze (kortikosteroida) i veštačkih suza (primena kod iritacije, dehidracije, radi boljeg prianjanja sočiva, zamora oka). Sočiva od baznog i nanofotoničnih materijala potopljena su u smeše ovih rastvora u periodu od 24 sata i nakon toga vršeno je poređenje stanja vode u kontaktnim sočivima u odnosu na početno stanje kada su sočiva bila hidrirana samo fiziološkim rastvorom.

Tabela 11. Tabelarni prikaz potapanih uzoraka u odgovarajuće rastvore i njihova numeracija

Definisanje oznaka uzoraka	Fiziološkog rastvora i gentokulina	Fiziološkog rastvora i hypromeloze	Fiziološkog rastvora i veštačkih suza
SL38	SL38-1	SL38-2	SL38-3
A	A-1	A-2	A-3
B	B-1	B-3	B-3
C	C-1	C-2	C-3

Na slikama 65-68, prikazani su komparativni akvagrami koji pokazuju kako se stanje vode u sočivima izmenilo pod uticajem sastava smeša.

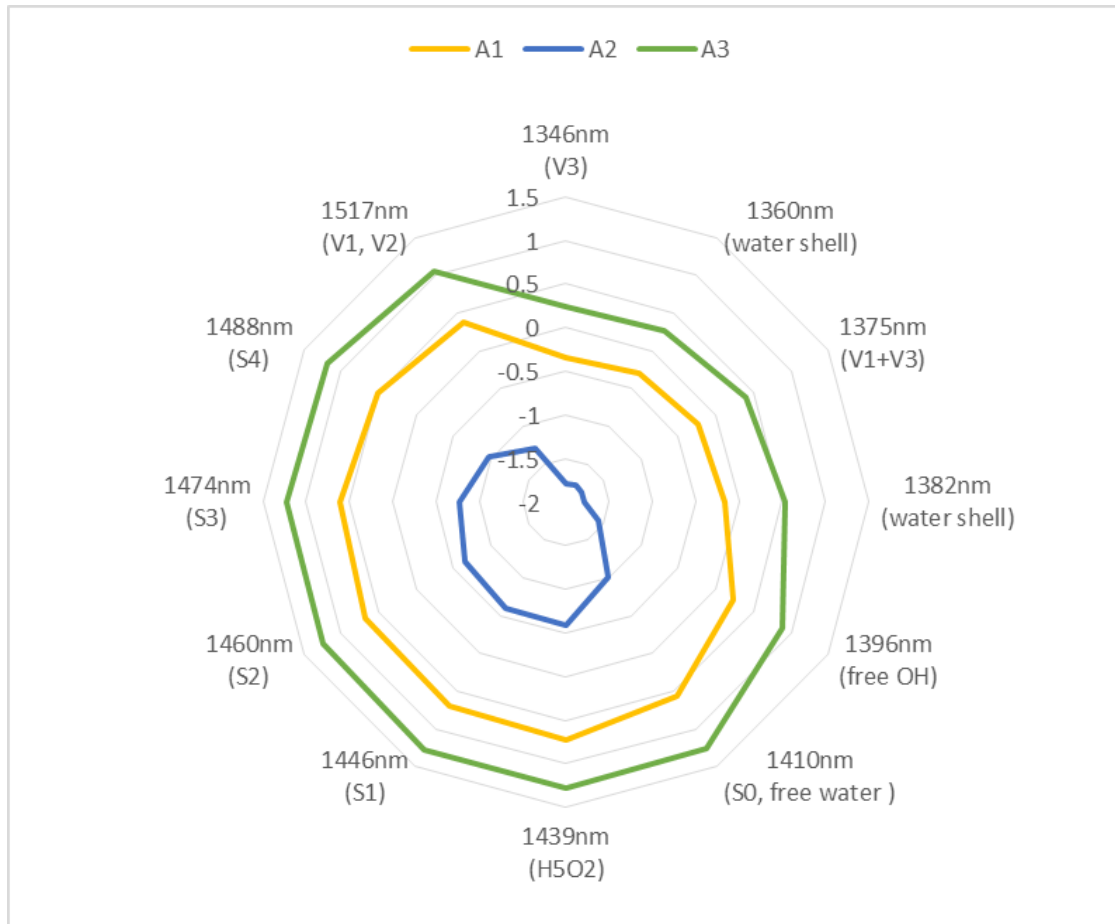
Sa slike 65 može se uočiti porast apsorpcije u vodenim trakama koje odgovaraju vezanoj vodi (1446-1517 nm), u slučaju stajanja u smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (SL38-1), i smeši fiziološkog rastvora i veštačkih suza (SL38-3), kao i blag porast apsorpcije u trakama slabo vezane vode i slobodne vode (1346-1439 nm u slučaju smeše sa gentokulinom, a 1396-1439 nm za smešu sa veštačkim suzama).



Slika 65. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od baznog materijala SL38, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (SL38-1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (SL38-2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (SL38-3)

Ovo upućuje na zaključak da ove smeše utiču na stabilnu hidrataciju sočiva, pri čemu je vezana voda vezana za polimerne lance i njena količina će varirati od dostupnosti vode u smešama, i nakon 24h može se smatrati da je potpuno okupirala slobodna mesta u polimeru. Porast apsorpcije slobodne i slabo vezane vode upućuje na zaključak da postoji dovoljno vode za transport kiseonika, i da sastav smeša nema nepovoljan uticaj. Kada je u pitanju smeša fiziološkog rastvora i hypromeloze, uočava se pad apsorpcije u svim vodenim trakama, što sugerise da se dostupni molekuli vode troše i na hidriranje

hypromeloze, odnosno da dolazi do dehidratacije sočiva, tako da ova smeša utiče nepovoljno kako na stabilnost (vezana voda daje potporu polimernoj matrici) tako i na difuziju vode kroz sočivo.

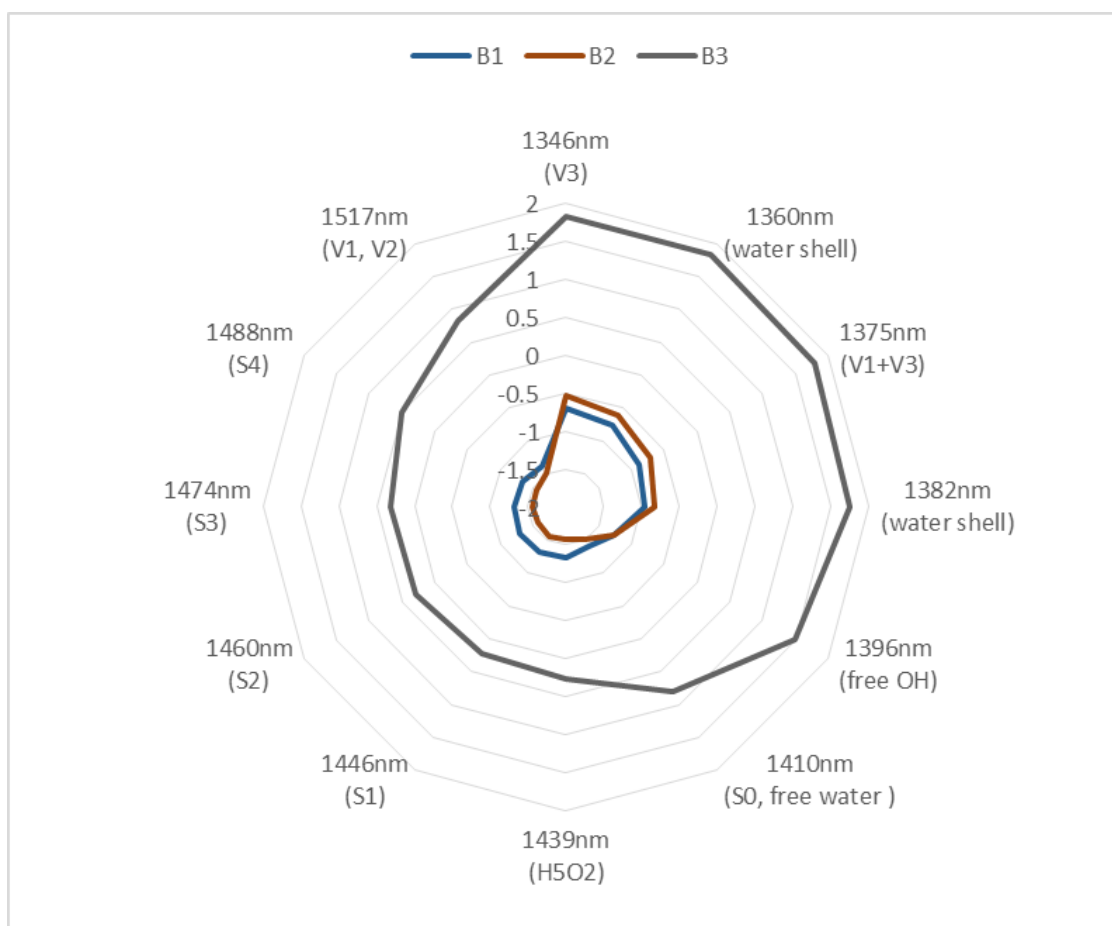


Slika 66. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fulerenom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (A1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (A2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (A3)

Na slici 66 dati su akvagrami za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fulerenom. Može se uočiti porast apsorpcije u svim vodenim trakama kada je u pitanju dejstvo smeše fiziološkog rastvora i veštačkih suza (A3), porast apsorpcije u trakama vezane vode, ali gubitak jednog dela slabije vezane vode u slučaju smeše fiziološkog rastvora i gentokulina (A1) i slično stanje vode kao i kod baznog materijala u smeši fiziološkog rastvora i hypromeloze – gubitak svih frakcija vode, odnosno dehidratacija sočiva (A2).

Na slici 67 dati su akvagrami za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fulerolom. Može se uočiti porast apsorpcije u svim vodenim trakama kada je u pitanju

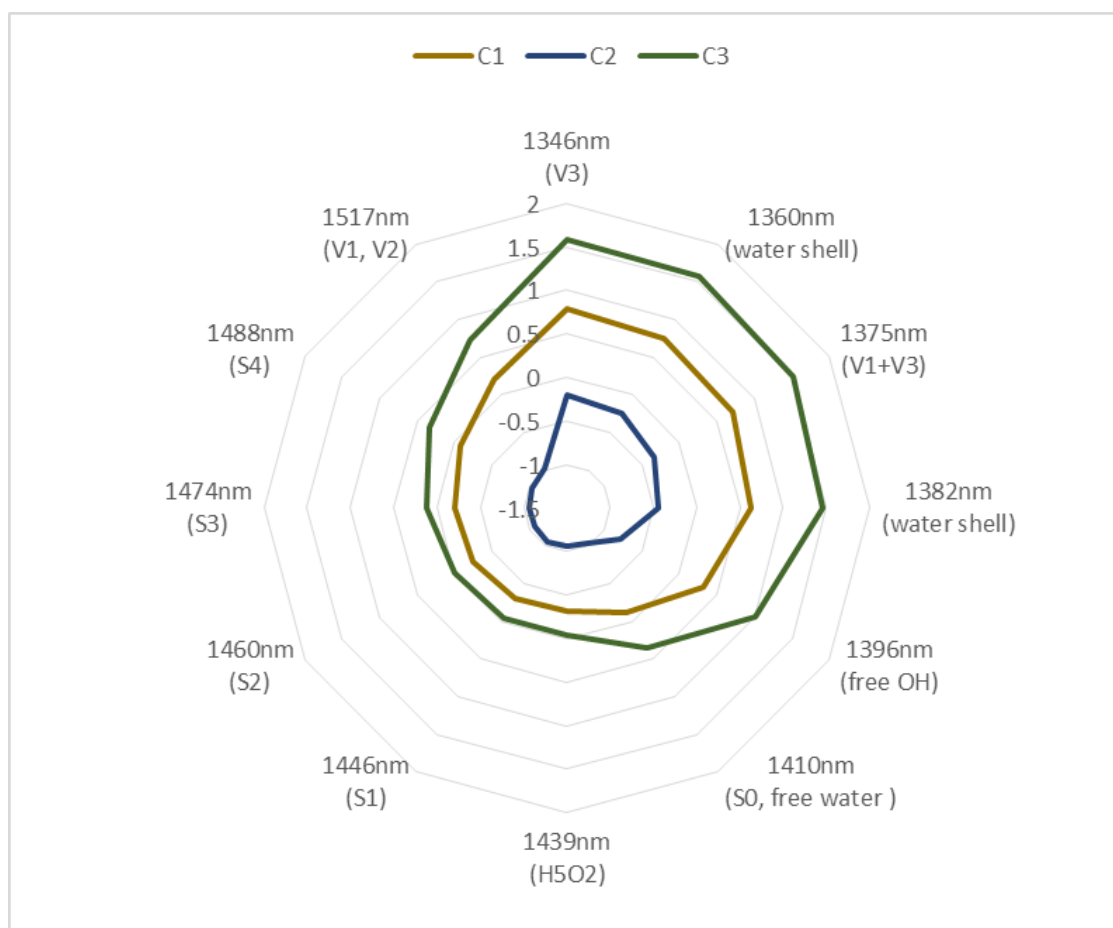
dejstvo smeše fiziološkog rastvora i veštačkih suza (B3), ali potapanje u smeše fiziološkog rastvora i gentokulina (B1), odnosno hypromeloze (B2) vodi dehidraciji sočiva, odnosno padu apsorpcije u svim vodenim trakama. Razlog tome je verovatno generalna podložnost ovog materijala prema dehidraciji, budući da on u početnom stanju pokazuje najveću frakciju slobodne i slabo vezane vode. Budući da je voda slobodna, ili slabo vezana ona se najlakše i gubi, odnosno isparava.



Slika 67. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fullerolom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (B1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (B2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (B3)

Kod kontaktnih sočiva od nanofotoničnih materijala sa fuleren-metmorfin-hidroksilatim, najveći porast apsorpcije uočava se u trakama slabo vezane vode i slobodne vode (1346-1439 nm, slika 68) kada su sočiva stajala 24h u smeši fiziološkog rastvora i veštačkih suza (C3), odnosno fiziološkog rastvora i gentokulina (C1), ali uticaj smeše fiziološkog rastvora i hypromeloze je sličan i kod ovog materijala – dovodi do dehidracije sočiva.

Na osnovu ovih rezultata, može se zaključiti da generalno dodavanje hypromeloze u fiziološki rastvor utiče nepovoljno na sve materijale kontaktnih sočiva i da primena ove vrste terapije ne bi bila preporučljiva. Gentamicin u fiziološkom rastvoru dovodi do smanjenja frakcije slobodne i slabo vezane vode u baznom materijalu, u manjoj meri kod materijala sa fulerenom, velikoj meri kod materijala sa fulerolom, a kod materijala sa fuleren-metmorfin-hidroksilatom stimuliše povećanje ovih frakcija vode, što znači da je materijal naročito povoljan, nedehidrira brzo i omogućuje stabilan transport kiseonika putem difuzije vode. Svi materijali nakon potapanja u fiziološki rastvor sa veštačkim suzama su pokazali povećanu apsorpciju vode u svim trakama, što je verovatno rezultat dužeg perioda (24h). Razlikuju se samo frakcije vezane i slobodne, i slabo vezane vode, koja je najbolja za materijal C, odnosno materijal sa fuleren-metmorfin-hidroksilatom.



Slika 68. Komparacija akvagrama za kontaktna sočiva od nanofotoničnog materijala sa fuleren-metmorfen-hidroksilatom, 24h nakon stajanja u: smeši fiziološkog rastvora i gentokulina (C1), fiziološkog rastvora i hypromeloze (C2) i fiziološkog rastvora i veštačkih suza (C3)

5.2.4 Ispitivanje biokompatibilnosti nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva FTIR spektroskopijom

U cilju ispitivanja da li dolazi do otpuštanja inkorporiranih nanomaterijala iz mekih kontaktnih sočiva vršen je eksperiment potapanja mekih kontaktnih sočiva u rastvore koji simuliraju stanje očne vodice u različitim uslovima. Ovakva ispitivanja neophodna su, jer ukoliko dolazi do otpuštanja nanomaterijala to može dovesti do imunološke reakcije organizma i akumulacije nanomaterijala u organizmu. Za simuliranje uslova u kojima se može naći meko kontaktno sočivo izabrane su tri smeše: fiziološki rastvor i gentokulin, fiziološki rastvor i hypromeloza i fiziološki rastvor i veštačke suze.

Na slici 69 su prikazani FTIR spektri smeša pre nego što su u njih potapana meka kontaktna sočiva. Na spektrima sve tri smeše dominantne su karakteristike spektra vode što je sasvim logično, jer je najveći sadržinski udeo u smešama voda. Široka traka u regionu od $3100\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ potiče od fundamentalnih vibracija, istezanja O-H veze (simetrično istezanje - 3277 cm^{-1} , asimetrično istezanje 3490 cm^{-1}) dok traka na 1645 cm^{-1} potiče od savijanja O-H veze [234].

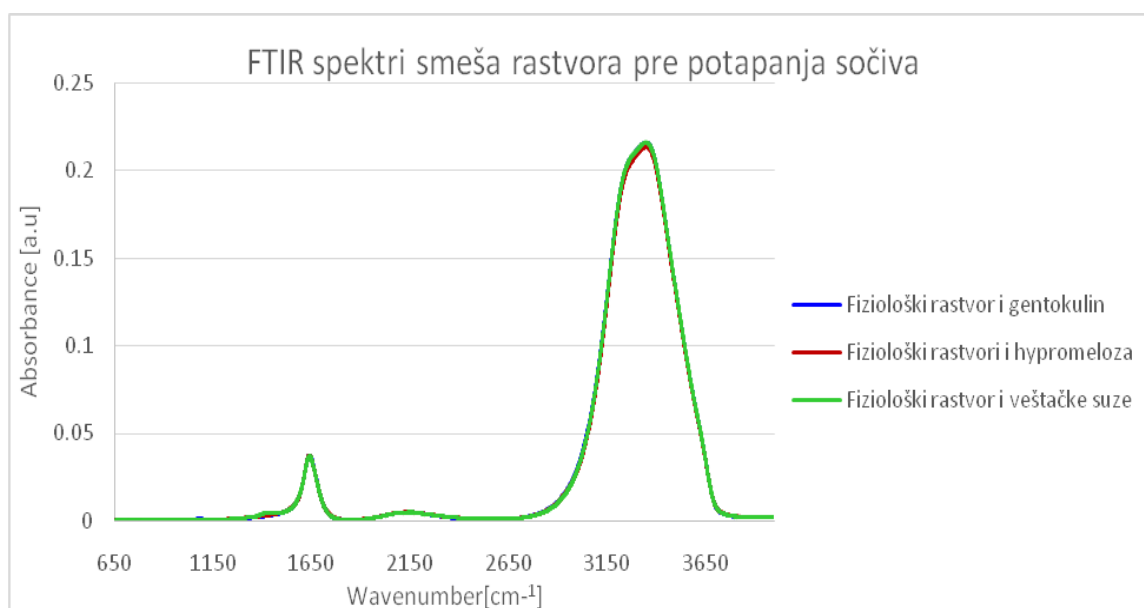
Na slikama 70 i 71 dati su spektri tih smeša nakon što su sočiva od odgovarajućih materijala bila potopljena u njih 4h i 24h. Budući da spektralne karakteristike vode dominiraju i u ovim spektrima, kako bi do većeg izražaja došle trake koje ne potiču od smeša, vršeno je oduzimanje spektara originalnih smeša (Slika 69) od spektara smeša u kojima su sočiva stajala potopljena 24h (Slika 71). Može se pretpostaviti da ako se nanomaterijal otpušta iz materijala sočiva veća je verovatnoća da do toga dođe nakon dužeg vremenskog perioda.

Ovako dobijeni spektri prikazani su na slikama 72, 73 i 74, a zatim su na slikama 75, 76 i 77 dati uveličani regioni talasnih brojeva $640\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ u kojima su uočene trake koje nisu karakteristične za spektre originalnih smeša. Ovaj region je interesantan, jer se u njemu javljaju aktivne IR apsorpcione trake fulerena [235], a naročito fulerena u hidriranom stanju [236]. Uveličavanje regiona je neophodno, jer ukoliko je prisutna vrlo mala koncentracija analita od interesa, apsorpciona traka je vrlo slaba.

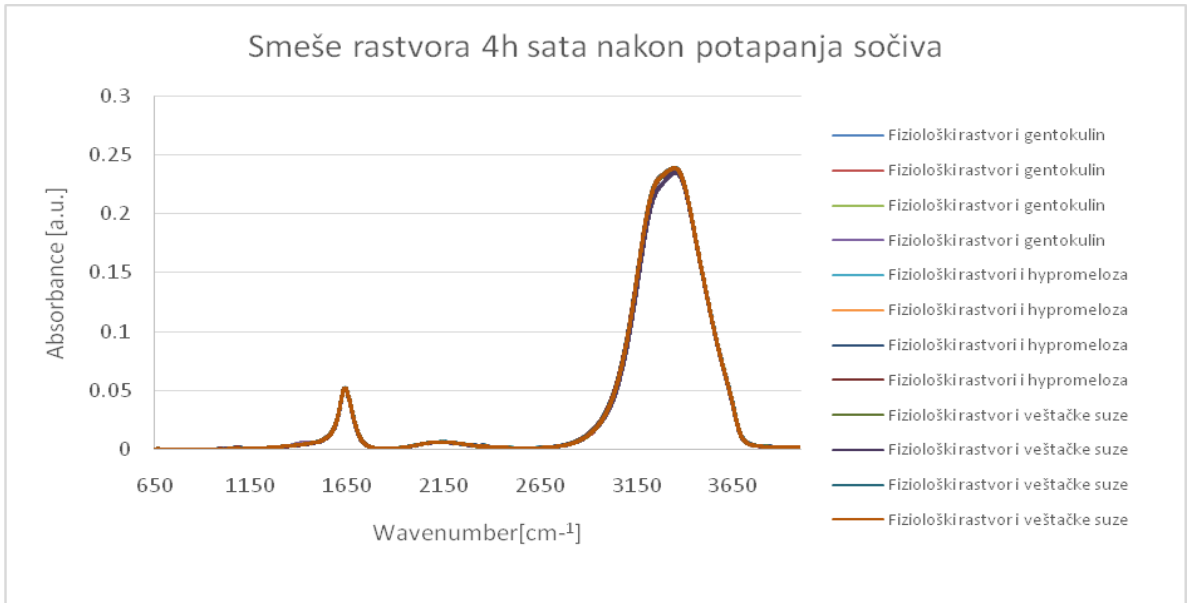
Na osnovu spektara razlika smeša pre i nakon što su sočiva stajala u njima 24h može se uočiti da se pojavljuju neke nove apsorpcione trake, koje su vrlo slabe i imaju intenzitet apsorpcije najviše 0.04. Sve nove apsorpcione trake javljaju se prilikom potapanja u bilo

koji tip smeše, pri čemu se za određeni tip smeše nove trake javljaju za sve materijale – kako one dopirane nanomaterijalima (oznake Ai, Bi, Ci, $i=1,2,3$), tako i kod baznog materijala SL38. Izuzetak je razlika spektara smeše fiziološkog rastvora i veštačkih suza nakon potapanja sočiva sa nanomaterijalom fuleren-metmorfin-hidroksilatom (Slika 77, oznaka C3) gde se pojavljuje nova vrlo slaba apsorpciona traka na 680 cm^{-1} . Iako fuleren u hidriranom stanju pokazuje apsorpcionu traku na 682 cm^{-1} [236], to ovde verovatno nije slučaj, jer je apsorpcija samo 0.04 jedinice, tako da se ne može isključiti mogućnost da je u pitanju samo šum ili neki artefakt.

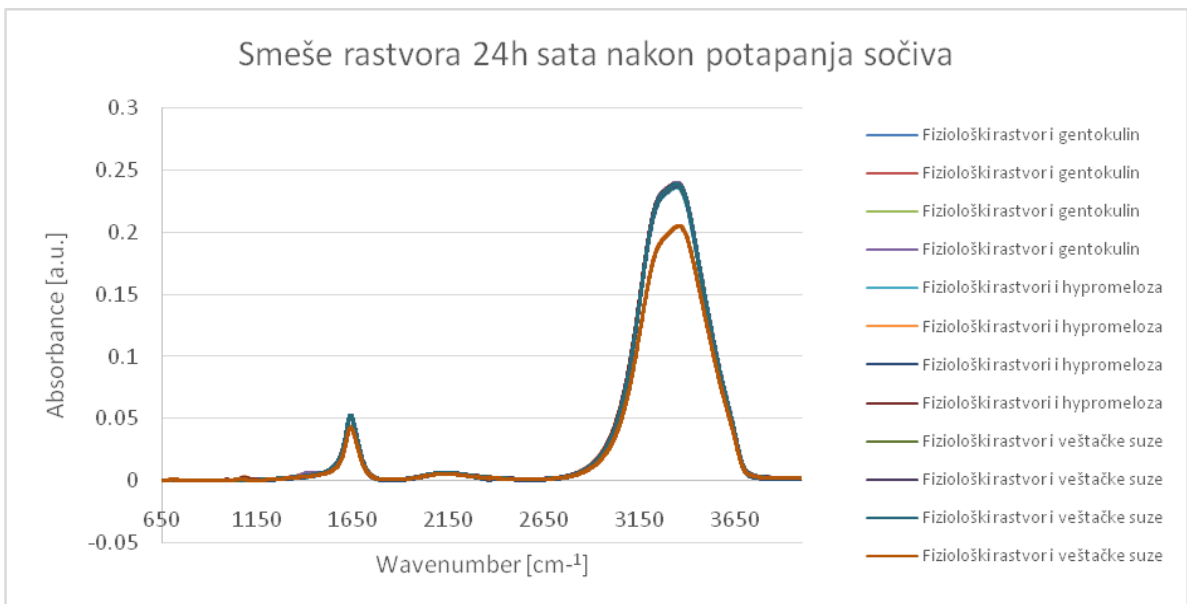
Na osnovu ovih analiza može se zaključiti da se svi nanofotonični materijali u vodenim sredinama koje simuliraju uslove koji mogu da postoje u realnim situacijama (suzni film, terapija antibioticima ili kortikosteroidima) se u periodu od 24h ponašaju stabilno i ne otpuštaju inkorporirani nanomaterijal, već se ponašaju slično kao i bazni materijal SL38.



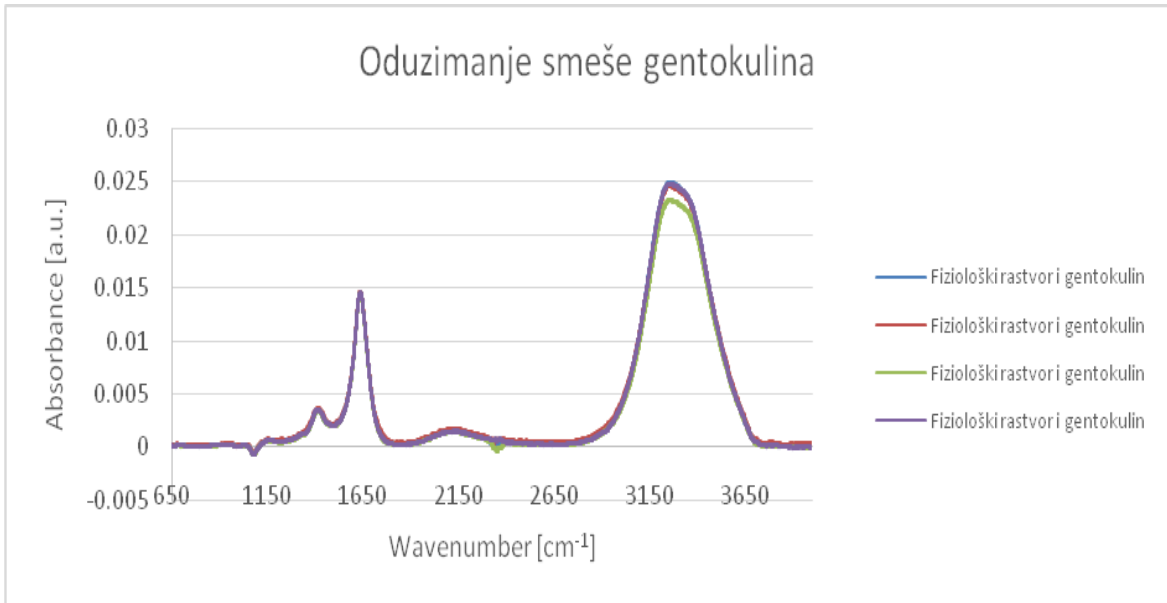
Slika 69. FTIR spektri smeša pre nego što su u njih potopljena meka kontaktna sočiva



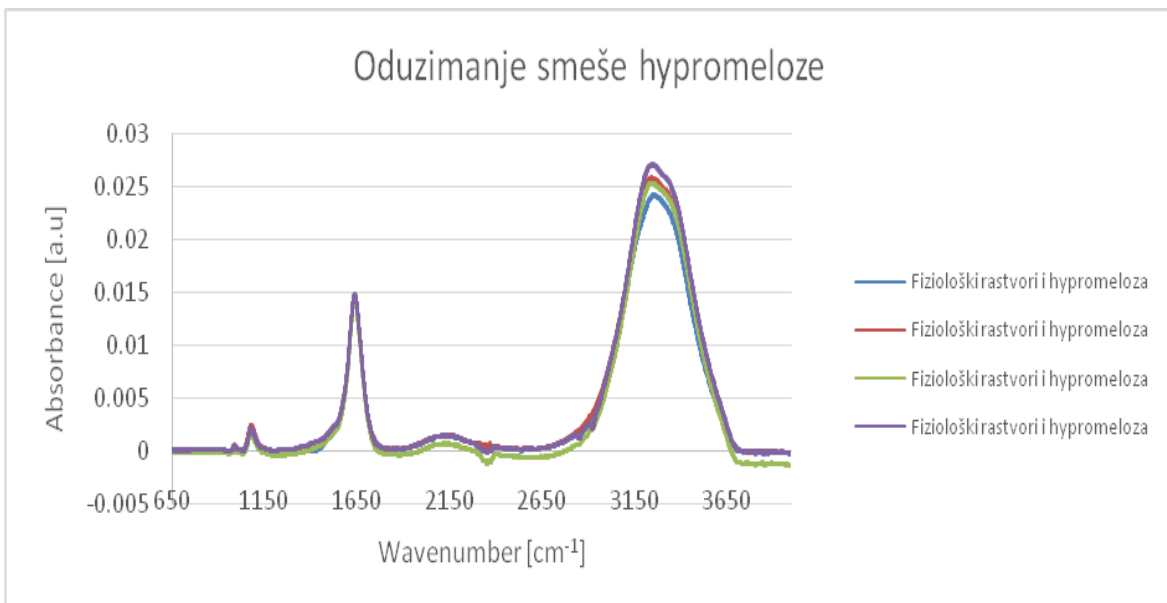
Slika 70. Smeše rastvora 4h nakon potapanja sočiva



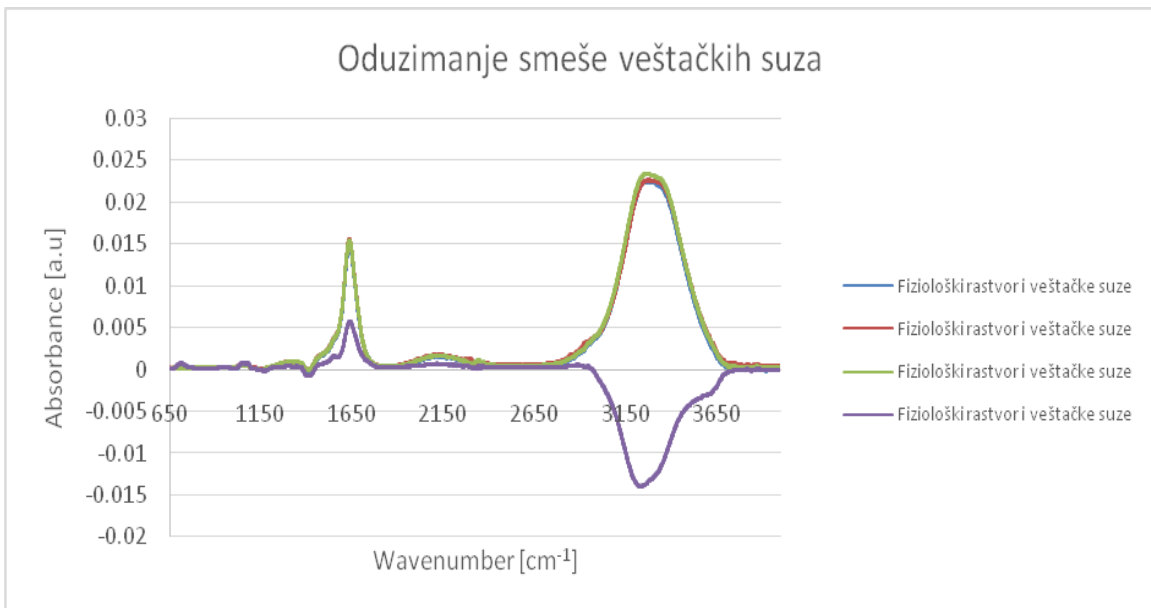
Slika 71. Smeše rastvora 24h nakon potapanja sočiva



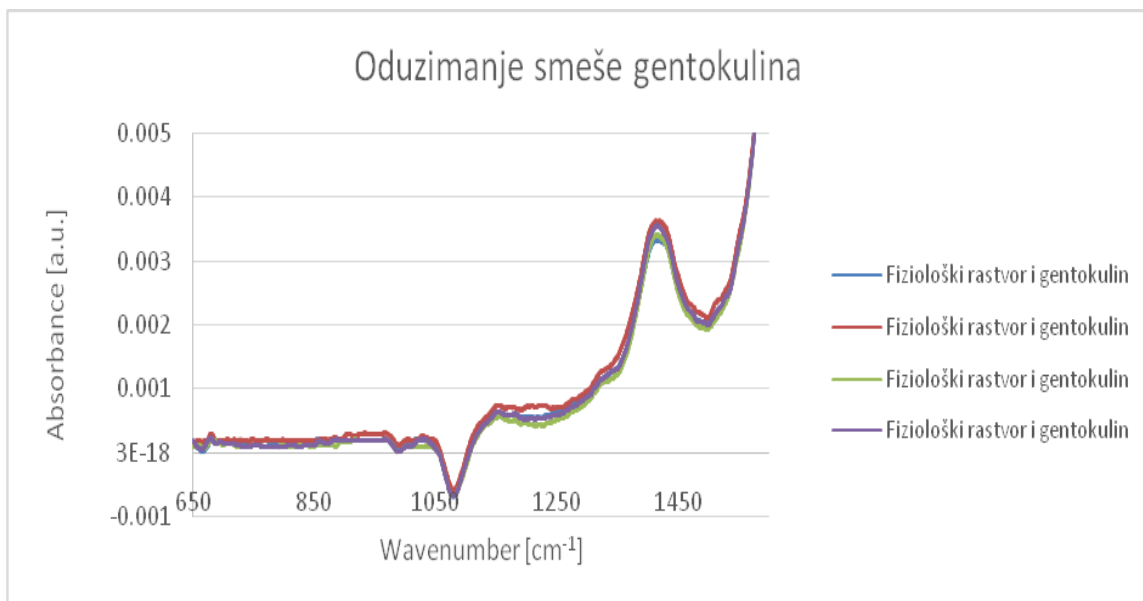
Slika 72. Oduzimanje smeše gentokulina



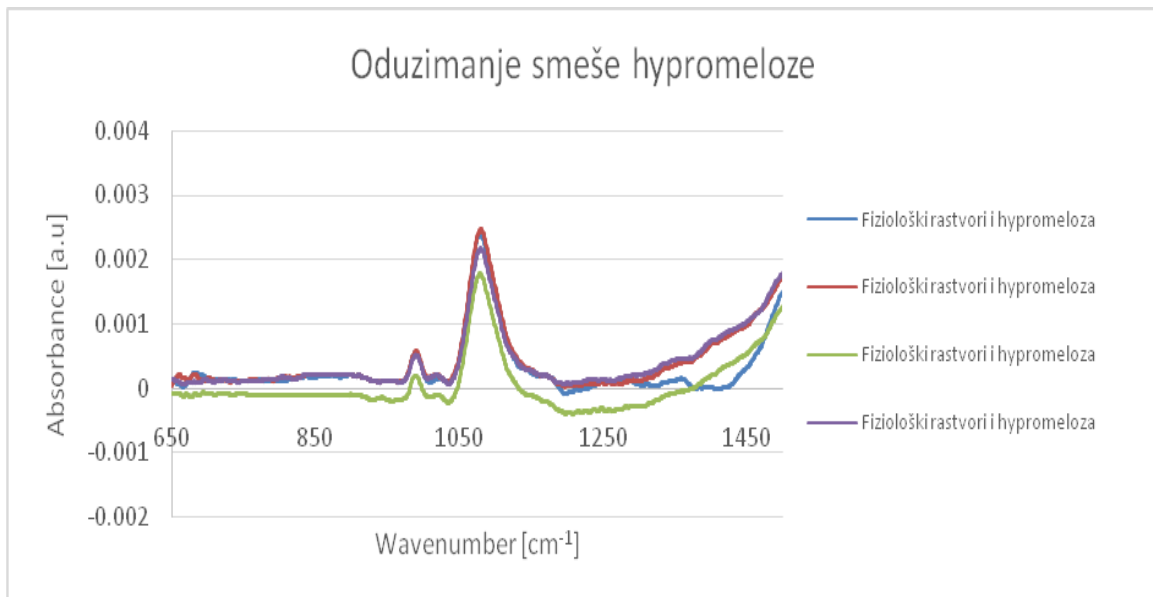
Slika 73. Oduzimanje smeše hypromeloze



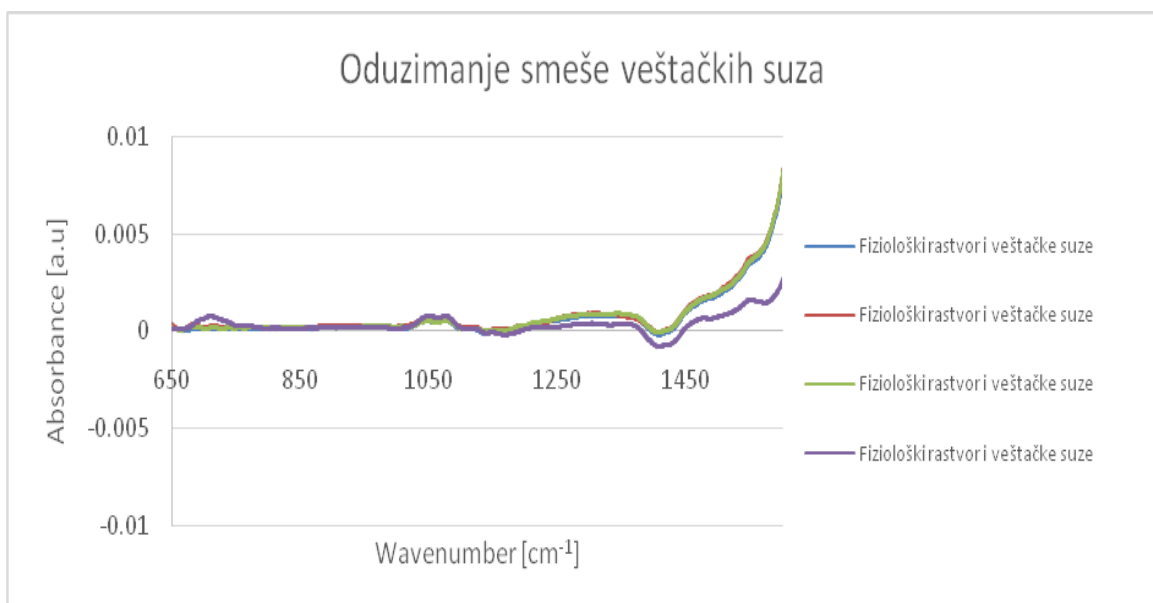
Slika 74. Oduzimanje smeše veštačkih suza



Slika 75. Oduzimanje smeše gentokulina-uveličani regioni



Slika 76. Oduzimanje smeše hypromeloze-uveličani regioni



Slika 77. Oduzimanje smeše veštačkih suza-uveličani regioni

5.3 Ispitivanje fototerapijskog potencijala nanofotonskih filtera analizom sekundarnih podataka postojeće EEG studije

Fuleren i njegovi derivati pokazuju interesantna nova svojstva kao što su: fotoprovodljivost, fotorefraktivnost, optičko limitiranje i nelinearnost (fotoprovodljivost, refrakcija, optička ograničavanja i nelinearne osobine) [237]. U naučnoj literaturi dostupni su podaci da fulerenska stakla, aminirani fulereni i drugi fulerenovi derivati [238], kao i tanki filmovi fulerena filtriraju svetlost u skoro celom UV i vidljivom regionu [93]. Ova svojstva čine ih vrlo privlačnim za proizvodnju optičkih materijala.

Do danas je prikupljen veliki obim dokaza od strane medicinske i biološke naučne zajednice o tome da svetlost koja ulazi u ljudsko oko ostvaruje i veoma važne ne-vizuelne biološke efekte na ljudsko telo, kao i da osvetljenje kojem je ljudsko telo izloženo može imati pozitivan uticaj na ljudsko zdravlje, kvalitet pažnje, spavanja i generalno življenja [239]. Svetlost, indirektno, pri polasku kroz retinu do centra za vid u mozgu u hipotalamusu, ostvaruje uticaj ili kontroliše mnoge osnovne funkcije tela kao što su sekrecija hormona, bazalna temperatura, metabolizam i reprodukciju, uključujući i više kognitivne funkcije kao što su pamćenje i emocije [240]. Suprahijazmatično jedro hipotalamus je specifična struktura u mozgu u kojoj se nalazi centar za generisanje i kontrolu svih cirkadijalnih ritmova, čiji primarni regulatorni stimulus je upravo svetlost [241].

Oren i saradnici su pravili poređenje odnosa zelenog svetla i crvenog svetla, i otkrili da zeleno svetlo indukuje veće antidepresivne efekte nego crvenim svetlom [242].

Zimi, depresivni pacijenti koji boluju od takozvanog sezonskog poremećaja reaguju na lečenje sa jakom veštačkom svetlošću (fototerapija). Autori su otkrili da su antidepresivni efekti fototerapije bili mnogo veći kod 10 pacijenata kada je svetlosna terapija primenjena na očima nego kada je primenjena na koži. Identifikacija verovatnog anatomskog puta ulaska je klinički relevantna i važan je putokaz za dalja istraživanja mehanizma fototerapija. Međutim, očekivanja pacijenata skoro uvek predvide ishod, što ostavlja mogućnost da su očekivanja bila odgovorna za njihov odziv i odgovor na terapiju [243].

Ukoliko bi svojstva svetlosti mogla biti manipulisana primenom filtera dodatih na optička pomagala koja se redovno nose radi korekcije vida ili zaštite od sunca, ali na taj način da

manipulisana svetlost bude adekvatan stimulus za cirkadijalni sistem, takvi filteri mogli bi da prevaziđu funkcije zaštite oka i ostvare terapijsko dejstvo.

Cilj izvedene EEG studije navedene u literaturi [80] bio je istraživanje da li nošenje naočara sa nanofotonskim filterom (debljina 60 nm) ostvaruje neki efekat na moždanu aktivnost. Oslanjajući se na rezultate EEG snimaka date u pomenutoj literaturi, data je nova analiza tih rezultata u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dostupnom literaturom, što je dato u nastavku.

Na sledećoj slici date su fotografije jedne iste scene snimljene fotoaparatom bez i sa dodatkom nanofotonskog filtera ispred objektiva. Može se uočiti da primena nanofotonskog filtera menja svojstva svetlosti, dajući u rezultatu naizgled prilično svetliju scenu toplijih boja.

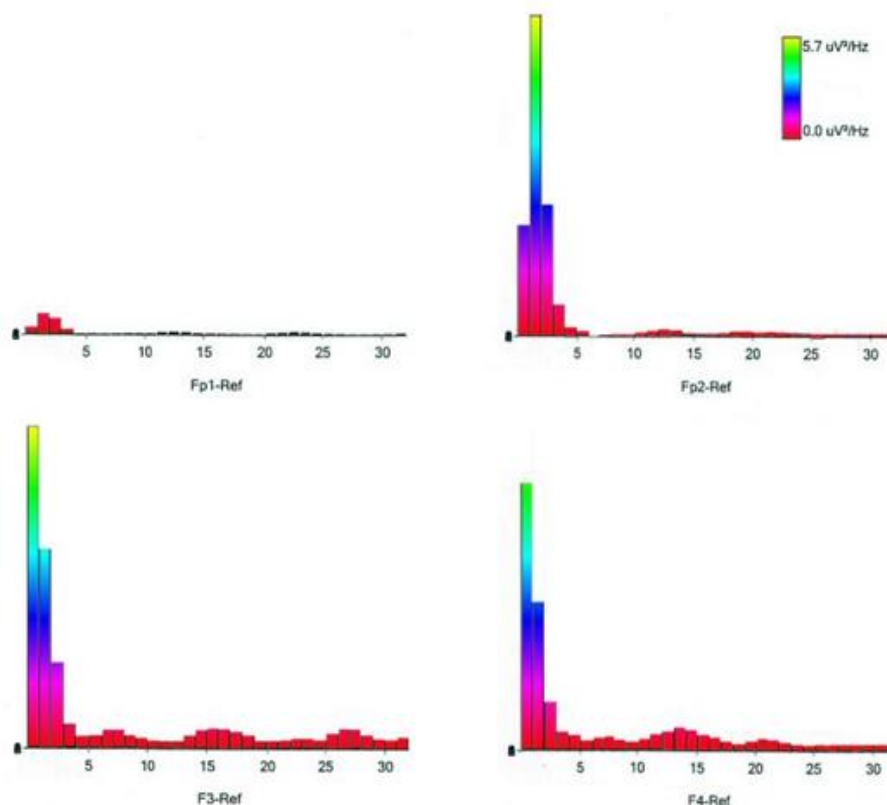


Slika 78. Slika iste scene snimljena digitalnim fotoaparatom bez (levo) i sa nanofotonskim filterom (desno) – prerađeno na osnovu [80]

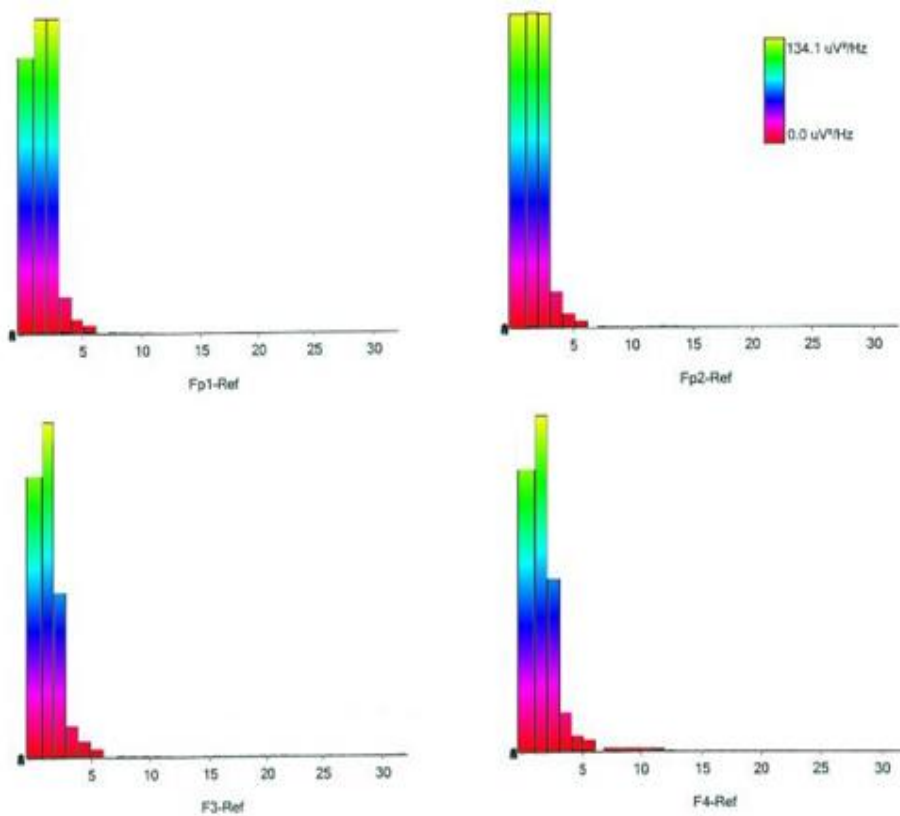
Kako pokazuju literaturni izvodi, terapija jarkom svetlošću koja po kompoziciji boja najviše odgovara sunčevoj svetlosti (nasuprot fluorescentnom ili veštačkom osvetljenju, kao i neonskom) ima izražen antidepresivni efekat [242], i to bolje efekte ostvaruje direktno izlaganje očiju ovakvoj svetlosti u odnosu na izlaganje kože [243].

Da bi se procenilo da li nošenje naočara sa nanofotonskim filterom ima uticaja na moždanu aktivnost, vršena je kvantitativna elektroencefalografija (EEG). EEG merenja vršena su na ispitanicima (volonterima) pre i nakon nošenja naočara sa nanofotonskim filterom. Cilj merenja je bilo ispitivanje da li promene u svojstvima svetlosti do kojih dolazi primenom nanofotonskih filtera imaju uticaja frontalnu električnu aktivnost izmerenu na lokacijama Fp1, Fp2, F3 i F4.

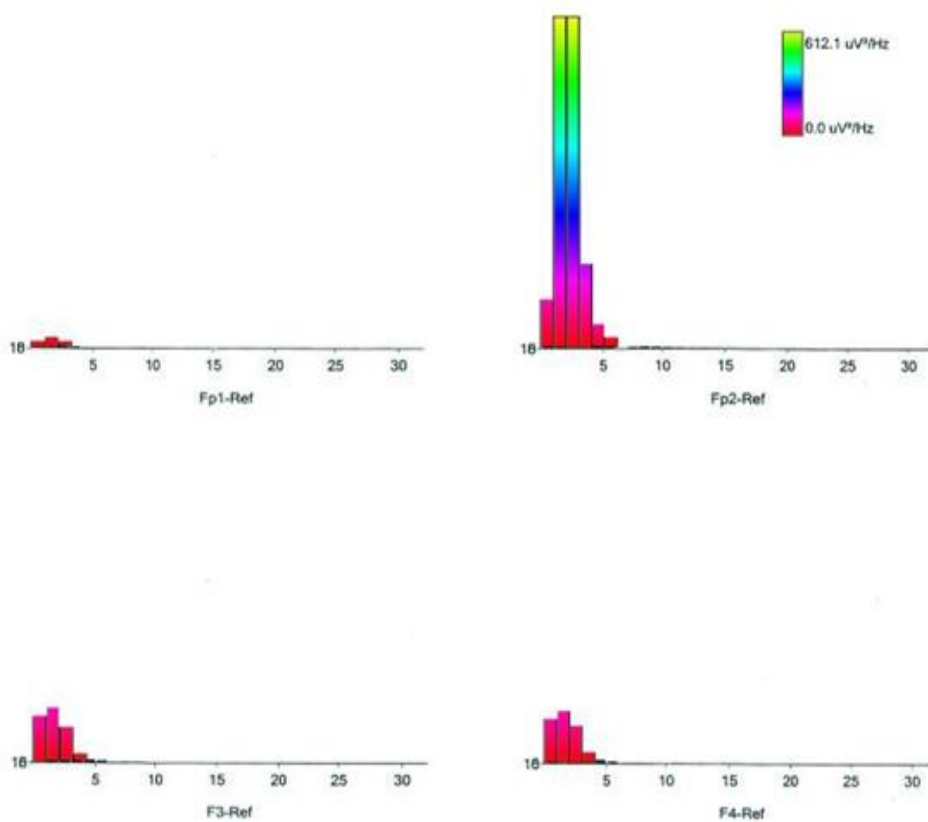
Na sledećim slikama dati su rezultati merenja EEG signala za dva ispitanika sa ID brojevima ID3- ispitanik kod kojeg su uočene najveće promene u EEG signalu, i ispitanik ID8 – kod kojeg je uočena najmanja promena u EEG signalu (Slike 79-82). Rezultati EEG signala dati su tako da je na X osi predstavljena frekvenca u hercima (Hz) dok je na Y osi frekvenca u jedinicama mikrovolti na kvadrat po hercu, odnosno $\mu\text{V}/\text{Hz}$.



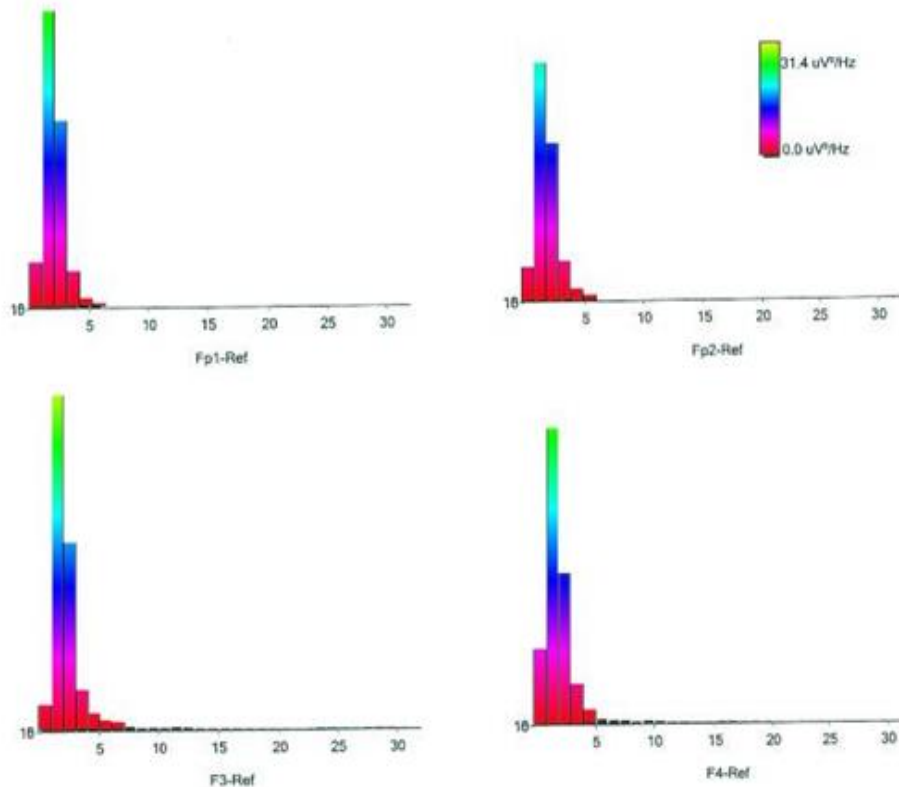
Slika 79. EEG panel subjekta ID3 pre nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter [80]



Slika 80. EEG panel subjekta ID3 nakon nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter u vremenskom periodu od 10 minuta [80]



Slika 81. EEG panel subjekta ID8 pre nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter [80]



Slika 82. EEG panel subjekta ID8 nakon nošenja naočara koje sadrže nanofotonski filter u vremenskom periodu od 10 minuta [80]

Obilje dostupnih podataka o EEG signalima snažno sugerirše da su desna i leva hemisfera mozga na različite načine uključene u procesiranju i regulaciji emocija [244]. Postoji koncenzus da su kortikalni regioni u levom prefrontalnom delu mozga specijalizovani za doživljavanje i izražavanje pozitivnih emocija [245] kao i/ili motivaciju [246], dok su regioni u desnom prefrontalnom delu korteksa uključeni u doživljavanje i izražavanje negativnih emocija [245] i/ili odsustvo motivacije [246]. U vezi sa depresijom, postoje dokazi da je frontalna asimetrija ima ulogu u afektivnom doživljaju [247]. Uočena je pojačana aktivnost u prednjem delu desne hemisfere kod pacijenata sa jačim depresivnim afektom [248, 249].

Na osnovu pregleda izvršenih EEG merenja može se uočiti da je kod ispitanika konzistentno viši nivo aktivacije u frontalnom delu leve hemisfere nakon nošenja naočara sa nanofotonskim filterom. Najviši nivo aktivacije uočen je kod ispitanika ID3 dok je najniži nivo uočen kod ispitanika ID8 dok su ostali ispitanici pokazivali nivo aktivacije između ova dve vrednosti.

Neuroimidžing studije su do sada pokazale da kod ljudi postoji mreža heteromodalnih asocijativnih frontalnih kortikalnih regiona, uglavnom lokalizovanih u levoj hemisferi koji su simultano aktivirani u toku budnog relaksiranog stanja [250] i vizuelno pasivnih zadataka [251]. Ovi nalazi ukazuju na to da vizuelna stimulacija može voditi postizanju stanja relaksirane budnosti kod ispitanika u ovoj EEG studiji. Dalje, ono što je upečatljiva promena u EEG signalu svih ispitanika je – konzistentno pojačana delta amplituda nakon vizuelne stimulacije nošenjem naočara sa nanofotonskim filterom.

U budnom stanju, delta talasi (1-4Hz) su skoro potpuno odustni tokom svih fizioloških uslova, i ukoliko dođe do njihove pojave ona se obično interpretira kao znak subkortikalne moždane lezije u kori velikog mozga koja je inače intaktna [252]. Međutim, naučna saznanja novijeg datuma iznose hipotezu da pojačanje delta talasa može biti znak sinhronih oscilacija kolektivno pobuđenih neurona ili pojačanih oscilacija takvih neurona što može ukazivati na fokusiranu obradu informacija [253, 254]. Nedavno izvedena studija Assenze i saradnika pružila je jake dokaze koji idu u prilog ovoj hipotezi, odnosno izraženoj ulozi delta talasa u procesima neuralne plastičnosti koji se dešavaju u toku budnog stanja kao rezultat fokusiranog procesiranja informacija [253]. Delta talasi su inače generisani i kontrolisani od strane suprahijazmatičnog jedra, što je implicitno dokazano – postojanje lezija u ovom delu mozga dovodi do poremećaja u ritmu delta talasa [255].

Opažena pojačana spektralna snaga u delta traci ove EEG studije, može ukazivati na to da nanofotonski filteri dovode do vizuelne stimulacije koja predstavlja stimulus i za suprahijazmatično jedro, što može biti od izuzetnog interesa za fototerapiju.

Uprkos interesantnim nalazima, postoje mnoga ograničenja ove studije koja su vezana za vrlo mali broj ispitanika, ograničen broj lokacija u kojima su evidentirani EEG signali, kao i odsustvo robusne statističke analize. Da bi se rešila ova ograničenja, dalja istraživanja će biti nastavljena.

5.4 Analiza rezultata upitnika

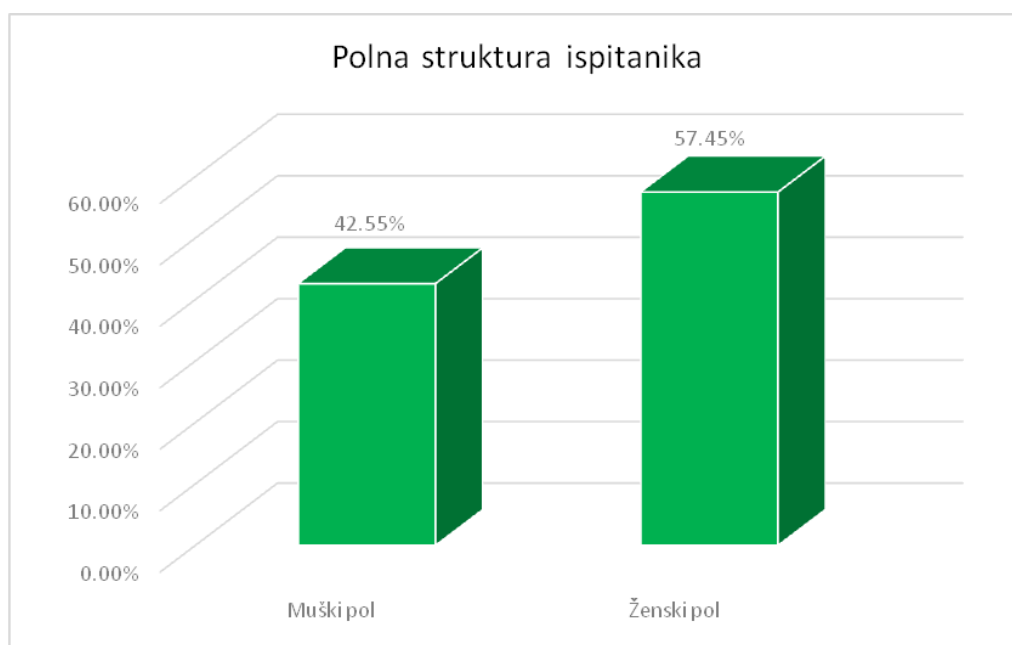
S obzirom da nanofotonski filteri daju specifičnu sliku, odnosno pružaju sliku svetlijih tonova, i izmenjene distribucije boja, postoji mogućnost da ispitanici prirodno preferiraju neke boje i da promene koje su uočene na EEG signalu mogu biti zapravo rezultat ili psiholoških faktora ili placebo efekta. U cilju utvrđivanja da li postoje pozadinski psihološki efekti zbog preferencije određeneih boja sproveden je upitnik na 47 ispitanika.

Kako bi se utvrdile i analizirale moguće pozitivne ili negativne reakcije ispitanika na određenu sliku, dat je niz mogućih pozitivnih ili negativnih odgovora koji definišu subjektivni doživljaj svakog pojedinca prilikom posmatranja slike.

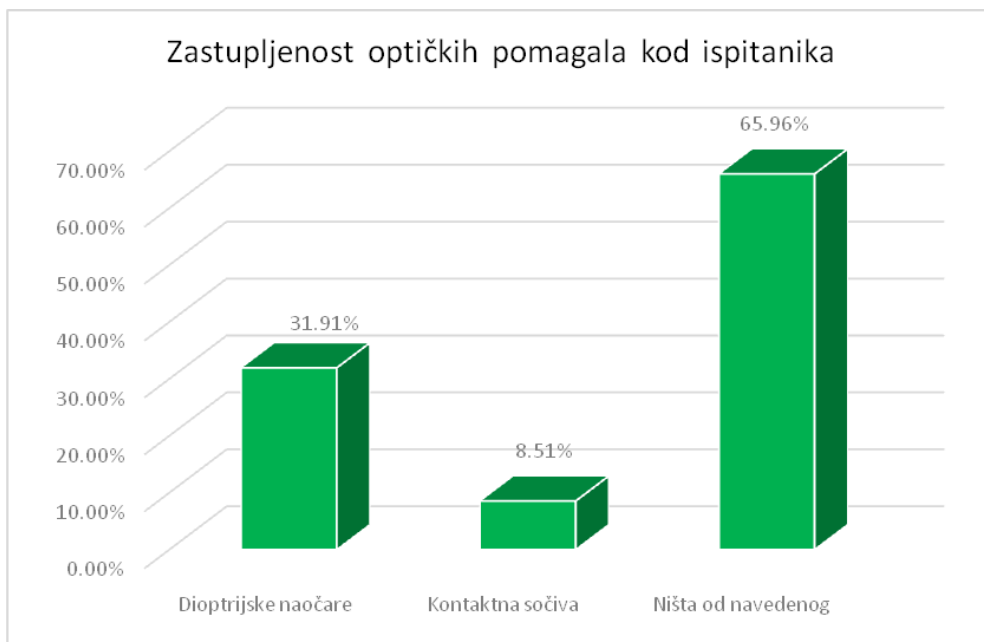
Kao pozitivne reakcije na datu scenu, dati su sledeći odgovori koje je ispitanik mogao da izabere kao attribute ponuđene scene: Dopadljivo; Vedro; Opuštajuće; Umirujuće; Osvežavajuće. Među atributima koji bi se procenili kao negativne reakcije na datu scenu dati su sledeći odgovori: Iscrpljujuće; Nejasno; Neprijatno; Destimulišuće; Negativno.

Ispitanici su bili pretežno ženskog pola (57.45%), najveći deo njih nema oštećenja vida i ne koristi očna pomagala (66%), a oni koji su koristili očna pomagala za korekciju vida preferirali su dioptrijske naočare (31,91%), što upućuje na zaključak da kontaktna sočiva nisu najbolji izbor za izradu nanofotonskih filtera. Od 47 ispitanika, 10.64% se izjasnilo da ima postojeći depresivni poremećaj, a čak 74,47% po sopstvenoj proceni oseća negativan uticaj vremenskih uslova na raspoloženje.

U tabeli 12 dati su rezultati ocenjivanja ispitanika prilikom poređenja: Fotografije 1 – scene snimljene u slučaju visoke osvetljenosti, bez nanofotonskog filtra i Fotografija 2 – ista scene, u istom slučaju osvetljenosti, ali sa nanofotonskim filterom (debljine 60 nm fullerenskog filma) montiranim ispred objektivu.

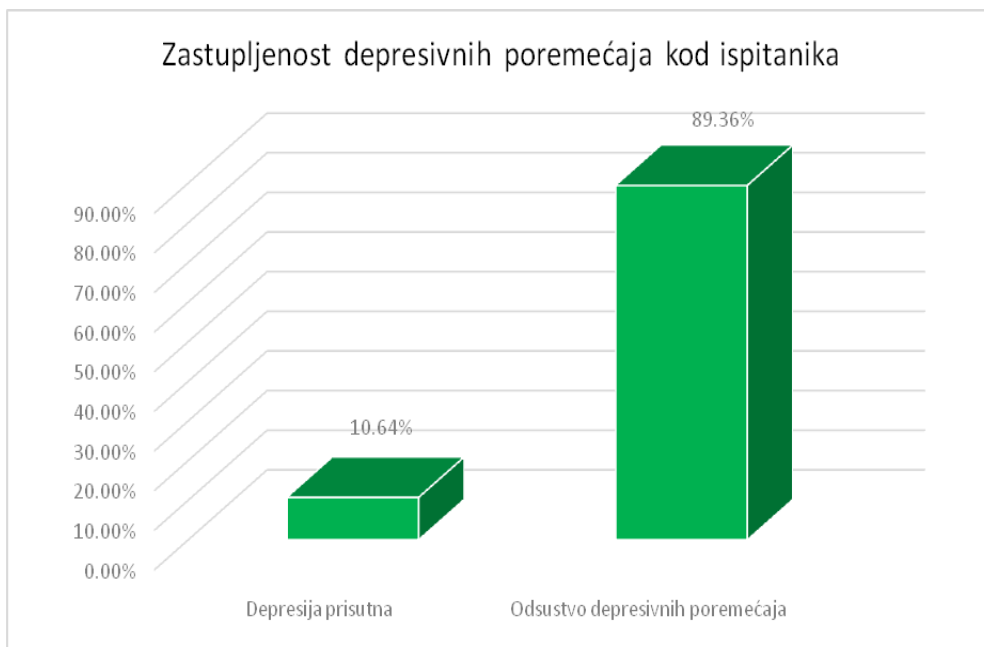


Slika 83. Polna struktura ispitanika

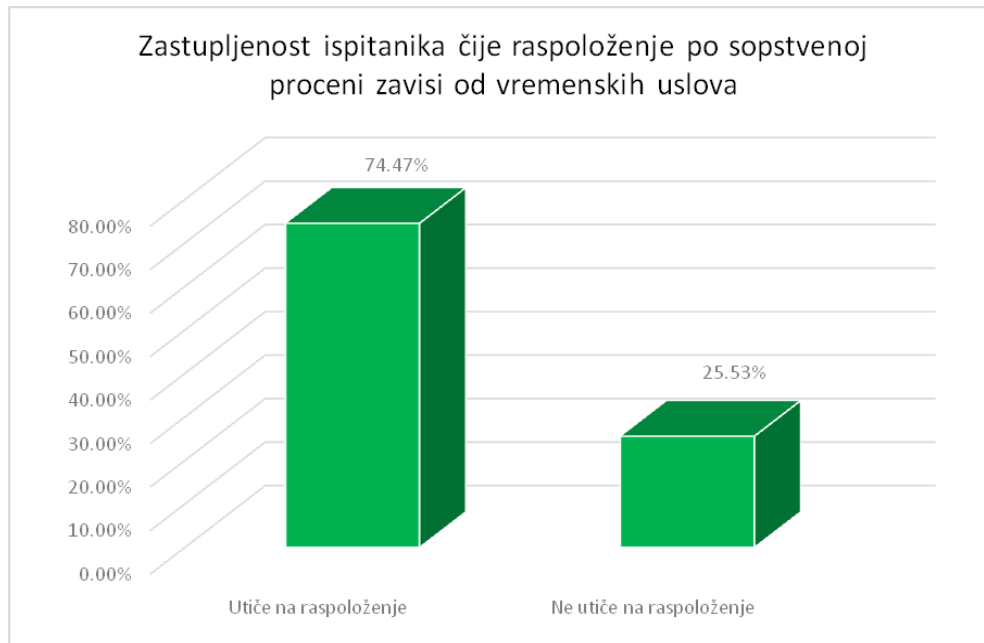


Slika 84. Zastupljenost optičkih pomagala za korekciju vida

U tabeli 13 dati su rezultati istog ispitivanja ali za Fotografije 3 i Fotografija 4 – ista scene snimljene u slučaju niske osvetljenosti, sa i bez nanofotonskog filtera, respektivno.



Slika 85. Zastupljenost depresivnih poremećaja na skupu ispitanika



Slika 86. Zastupljenost ispitanika čije raspoloženje po sopstvenoj proceni zavisi od vremenskih uslova

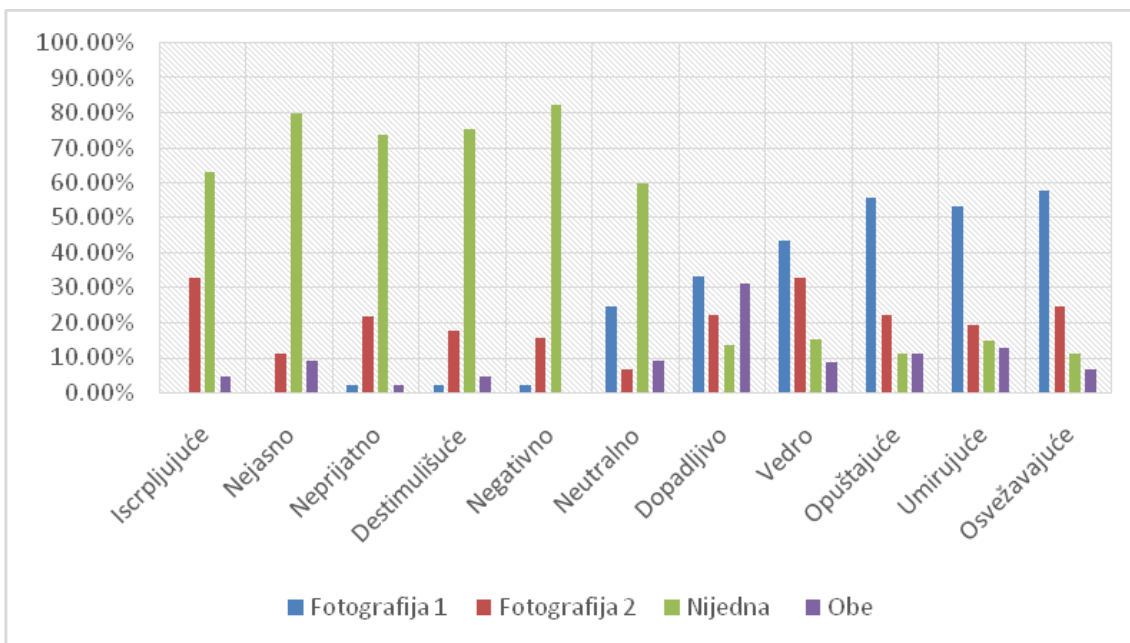
Tabela 12. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju visoke osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 1) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 2)

	Fotografija 1	Fotografija 2	Nije dna	Obe
Iscrpljujuće	0.00%	32.61%	63.04%	4.35%
Nejasno	0.00%	11.11%	80.00%	8.89%
Neprijatno	2.17%	21.74%	73.91%	2.17%
Destimulišuće	2.22%	17.78%	75.56%	4.44%
Negativno	2.22%	15.56%	82.22%	0.00%
Neutralno	24.44%	6.67%	60.00%	8.89%
Dopadljivo	33.33%	22.22%	13.33%	31.11%
Vedro	43.48%	32.61%	15.22%	8.70%
Opuštajuće	55.56%	22.22%	11.11%	11.11%
Umirujuće	53.19%	19.15%	14.89%	12.77%
Osvežavajuće	57.78%	24.44%	11.11%	6.67%

Tabela 13. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju niske osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 3) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 4)

	Fotografija 3	Fotografija 4	Nijedna	Obe
Neutralno	33.33%	4.44%	42.22%	20.00%
Opuštajuće	28.89%	15.56%	51.11%	4.44%
Osvežavajuće	26.67%	17.78%	55.56%	0.00%
Vedro	24.44%	17.78%	53.33%	4.44%
Dopadljivo	20.00%	17.78%	53.33%	8.89%
Umirujuće	34.78%	19.57%	41.30%	4.35%
Negativno	6.52%	23.91%	50.00%	19.57%
Neprijatno	6.67%	24.44%	51.11%	17.78%
Destimulišuće	2.17%	26.09%	50.00%	21.74%
Nejasno	2.17%	34.78%	34.78%	28.26%
Iscrpljujuće	6.67%	35.56%	40.00%	17.78%

Na osnovu procentualnih udela zastupljenih odgovora kod ispitanika kada im je zadato da odaberu attribute kojima bi opisali ponuđene fotografije iste scene u slučaju visoke osvetljenosti, bez i sa primenom nanofotonskog filtera, može se uočiti da ponuđeni atributi Iscrpljujuće, Nejasno, Neprijatno, Destimulišuće, Negativno i Neutralno ne bi dodeliti nijednoj od posmatranih fotografija, dok attribute Dopadljivo, Vedro, Opuštajuće i Umirujuće najvećim delom pripisuju Fotografiji 1 – nastaloj bez primene filtera. U drugom slučaju, na osnovu procentualnog udela zastupljenih odgovora kod ispitanika prilikom pokušaja da opišu fotografije scene u slučaju niske osvetljenosti, većina ispitanika ni jednu od fotografija ne može da opiše ponuđenim atributima, kako onim koji bi odgovarali pozitivnoj reakciji, tako ni negativnoj.



Slika 87. Rezultati upitnika za poređenje fotografija iste scene, snimljene u slučaju visoke osvetljenosti, bez primene filtera (Fotografija 1) i sa nanofotonskim filterom (Fotografija 2)

Analizom ovih rezultata, budući da je na sve 4 fotografije prikazana apsolutno identična scena, može se zaključiti da ispitanici attribute vedro, opuštajuće, umirujuće i osvežavajuće koji se mogu smatrati pozitivnom psihološkom reakcijom, asociraju sa fotografijama nastalim u slučaju visoke prirodne osvetljenosti (sunčan dan), i bez primene ikakvih filtera. S obzirom da je upitnik tako formulisan da se traži da ispitanik iznese svoje preference (izrazi svoje subjektivno mišljenje), može se zaključiti da subjektivni doživljaj ispitanika ne igra ulogu u dejstvu nanofotonskih filtera koje je opaženo prilikom analize EEG signala.

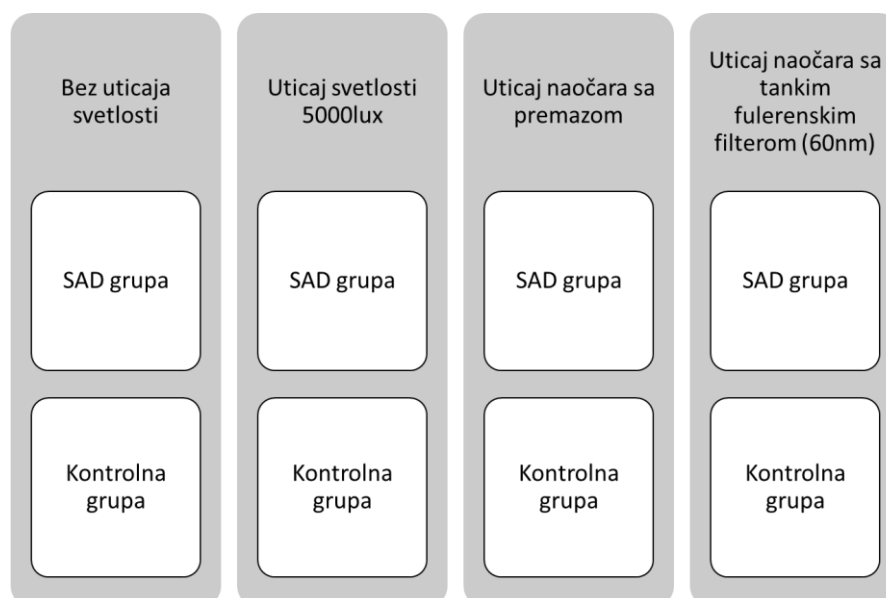
5.5 Eksperimentalni protokol za ispitivanje uticaj nanofotonskih filtera na ciklus lučenja serotonina i melatonina kod ljudi

U cilju daljih ispitivanja mogućih pozitivnih uticaja nanofotonskih filtera, dat je predlog istraživanja koje treba da pokaže da li sami filteri utiču na promene svojstva svetlosti koja prolazi kroz njih, te da li nošenje naočara sa nanofotonskim filterom ostvaruje neki značajni uticaj na moždanu aktivnost ispitanika u vidu uticaja na rad suprahijazmatičng

jedra generatora cirkadijalnog ritma u ljudskom organizmu, odnosno promene koncentracije melatonina i serotonina u krvi.

Za realizovanje studije neophodno je obezbediti 120 ispitanika sa istorijom sezonskog afektivnog poremećaja (SAD) i 120 zdravih ispitanika. Svim ispitanicima je u periodu istraživanja zabranjeno korišćenje bilo kakvih psihoaktivnih supstanci uključujući i alkohol, a farmakološka terapija kod ispitanika sa SAD mora biti prekinuta najmanje 6 meseci pre istraživanja (prema preporukama iz literature [256]).

Starost ispitanika treba da bude u granicama između 20 i 60 godina. Ukupno 240 ispitanika se deli u 8 grupa, prema eksperimentalnom dizajnu prikazanom na slici 89.



Slika 88. Shematski prikaz primenjenih vrsta eksperimentalnog tretmana

Polna struktura ispitanika u svih 8 eksperimentalnih grupa treba da bude ujednačena.

U periodu od 28 dana svaka od 8 grupa ispitanika izlaže se jednom od 4 eksperimentalna tretmana. Dužina eksperimentalnog tretmana je izabrana kako bi se pokrio jedan prosečni hormonalni mesečni ciklus kod žena.

Svaki od 4 tipa eksperimentalnog tretmana sprovodi se svakog dana u trajanju od 1h u isto vreme [256]. Eksperimentalni tretmani (slika 87) podrazumevaju sledeće: 1) bez uticaja svetlosti – sedenje u mračnoj prostoriji; 2) uticaj svetlosti celog vidljivog spektra (intenziteta 5000 lux), 3) filtriranje belog veštačkog osvetljenja (intenziteta 5000 lux)

primenom naočara sa tankim filmom boje ćilibara i 4) filtriranje belog veštačkog osvetljenja (intenziteta 5000 lux) primenom naočara sa nanofotonskim filterom (debljina fullerenskog filma 60 nm). U eksperimentalnim tretmanima svetlošću, izvor svetlosti treba da bude udaljen 60-80 cm od pacijenta, i nije potrebno da ispitanik direktno gleda u svetlo. Vreme aplikacije eksperimentalnog tretmana preporučljivo je da bude u jutranjim časovima. Eksperiment bi bio sproveden pod pretpostavkom da trajanje spavanja ili vreme nisu od ključnog značaja za terapijski odgovor [257].

Pre eksperimentalne studije svim ispitanicima je neophodno izmeriti koncentraciju melatonina i serotonina u krvi, zatim na svakih nedelju dana tokom trajanja studije i nakon sprovedenog eksperimentalnog tretmana (5 merenja). Budući da serotonin ima ključnu ulogu u depresivnom poremećaju, a sekrecija melatonina pod direktnom kontrolom suprahijazmatskog jedra, očekuje se da ukoliko bilo koji eksperimentalni tretman ima potencijal za fototerapiju, to se može otkriti merenjem koncentracije ovih hormona u krvi ispitanika. Takođe, kao instrument kliničke procene depresivnosti kod svih ispitanika pre i nakon završenog istraživanja koristila bi se Hamiltonova skala za procenu depresivnosti (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D, Hamilton 1960).

Za statističku analizu rezultata merenja koncentracija melatonina i serotonina i utvrđivanje postojanja značajnih razlika između različitih eksperimentalnih tretmana potrebno je primeniti Dvostruku analizu varijanse (ANOVA sa 2 faktora: prisustvo poremećaja (SAD i kontrolna grupa) i pol- ženski muški). U cilju utvrđivanja postojanja efekta terapije potrebno je izvršiti Analizu varijanse za ponovljena merenja.

6. ZAKLJUČAK

Predmet doktorske disertacije pod nazivom „Nanofotonski filtri za potrebe biomedicinskih uređaja” obuhvatilo je istraživanje dva tipa nanofotonskih filtera – tankih filmova fullerena različite debljine nanosenih na supstrat od stakla i mekih kontaktnih sočiva na bazi hidrogelova sa inkorporiranim nanomaterijalima iz familije fullerena - fuleren C_{60} , fulerol ($C_{60} (OH)_{24}$) i fuleren-metmorfin-hidroksilat ($C_{60}(OH)_{12}(OC_4N_5H_{10})_{12}$).

Naučno područje istraživanja u radu pripada području biomedicinskog inženjerstva, a u užem smislu tretira problematiku primene nanofotonskih filtera za potrebe zaštite oka i očnih struktura, razvoj biokompatibilnih materijala za kontaktna sočiva na bazi hidrogelova kao i razvoj novih metoda karakterizacije materijala kada su u hidriranom stanju. Pored navedenog disertacija se bavi razmatranjem potencijala primene nanofotonskih filtera u fototerapiji sezonske depresije.

Osnovna ideja za istraživanja potiče od postojećeg projekta Projekat III45009 „Funkcionalizacija nanomaterijala za dobijanje nove vrste kontaktnih sočiva i ranu detekciju dijabetesa“, finansiranog od strane Ministarstva nauke i prosvete Republike Srbije kao i prijavljenog patenta [80]. Na osnovu dosadašnjih realizovanih istraživanja u okviru pomenutog projekta uočeni su nedovoljno razmatrani aspekti karakterizacije kontaktnih sočiva, kao i prostor za napredak istraživanja u oblasti karakterizacije i ispitivanje potencijala primene fullerenskih filmova. U skladu sa tim postavljeni su ciljevi istraživanja doktorske disertacije koji su rezultovali sledećim stručnim i naučnim doprinosima:

- Izvršena je optička karakterizacija nanofotonskih filtera izrađenih tehnikom napanjanja tankog filma fullerena u vakuumu na supstrat od stakla – različitih debljina 30 nm, 60 nm, 100 nm i 200 nm. Rezultati merenja transmitanse su pokazali da se nanofotonski filteri sa fullerenskim filmovima debljine 60 nm i 100 nm mogu koristiti u svrhu zaštite od UV zračenja i prema Evropskom standardu BS EN ISO 12312-1:2013+A1:2015 [142] spadaju u očna pomagala kategorije 2, odnosno kategorije 3 respektivno. Oba filtera takođe omogućuju atenuaciju štetnog HEV plavog svetla. Nanofotonski filteri sa debljinom fullerenskog filma of 200 nm

pružaju izuzetnu zaštitu od UV zračenja (kategorija 4), izrazitu atenuaciju HEV plave svetlosti, ali i filtriranje korisnog dela plave svetlosti pa se smatra da primena ovog filtera može uticati negativno na osnovne fiziološke procese kao što su pupilarni refleks i generisanje cirkadijalnog ritma.

- Analizom histograma digitalnih slika iste scene dobijenih korišćenjem nanofotonskih filtera ispred objektiva fotoaparata, potvrđeni su rezultati dobijeni optičkog karakterizacijom filtera – odnosno da korišćenje filtera rezultuje izmenjenom percepcijom boja koja je najizraženija za film debljine 200 nm. Usled toga može se zaključiti da je za potrebe UV i HEV blue zaštite pogodnije koristiti filtere sa debljinom filma u opsegu 60 -100 nm.
- Analizom transmisionih i apsorpcionih spektara nanofotonskih filtera, utvrđeno je da sa porastom debljine filma raste broj lokalnih defekata u strukturi filma, odnosno da navedena tehnika depozicije – fizičko napanje u vakuumu za debljine filma veće od 60 nm rezultira neujednačenom debljinom filma, kao i stvaranjem lokalnih defekata u strukturi filma.
- Detaljnom analizom dijamagnetnih i paramagnetnih svojstava nanofotonskih filtera, i pregledom dobijenih rezultata, može se zaključiti da supstrat od belog stakla pokazuje isključivo dijamagnetne osobine, dok se kod nanosenog fullerenskog filma debljine 30 nm može uočiti porast paramagnetizma, ali se ceo sistem - supstrat+film i dalje ponaša kao dijamagnetik. Nanosom većih debljina fullerenskih filmova (60 nm, 100 nm i 200 nm) drastično se menjaju svojstva filtera. Porast paramagnetizma je verovatno posledica pojave interkaliranog kiseonika. Dobijeni rezultati ukazuju na to da preovlađuju paramagnetna svojstva tankih filmova fulerena.
- Kritičkom analizom sekundarnih podataka iz EEG studije obavljene na uzorku od 12 ispitanika primenom elektroencefalografije – odnosno snimanjem EEG signala u mozgu pre i nakon što su ispitanici nosili naočare sa nanetim tankim filmom fulerena od 62 nm potvrđen je uticaj na promenu EEG signala. Na osnovu novih naučnih saznanja objavljenih u toku poslednje 2 godine, može se zaključiti da nošenje naočara sa nanofotonskim filterom dovodi do konzistentno višeg nivoa

aktivacije u frontalnom delu leve hemisfere kod svih ispitanika (pojačana delta amplituda nakon vizuelne stimulacije) što se može smatrati povoljnim uticajem budući da je pojačana aktivnost u prednjem delu desne hemisfere osobenost pacijenata sa jačim depresivnim afektom. S obzirom da su delta talasi inače generisani i kontrolisani od strane suprahijazmatičnog jedra, može se finalno zaključiti da fototerapija nošenjem naočara sa filmom fullerena debljine 62 nm ima uticaj na rad suprahijazmatičnog jedra.

- Kako bi se utvrdilo da li postoji neka preferenca za određenim bojama koja bi mogla biti od uticaja na raspoloženje ispitanika, sproveden je upitnik koji je imao za cilj ispitivanje da li scena snimljena pod prirodnim osvetljenjem i primenom filtera debljine 60 nm dovodi do drugačijeg psihičkog doživljaja. Kako su rezultati upitnika pokazali – kod osoba pretežno ženskog pola, srednje starosti 34. godine, ne postoji preferenca između različitih vizuelnih percepcija, odnosno ukoliko postoji pozitivan uticaj na psihološke funkcije, to nije rezultat svesne obrade informacija i prirodne sklonosti ka određenom odabiru boja.
- Dat je predlog eksperimentalnog protokola za ispitivanje fototerapijskog efekta naočara sa fullerenskim filterom.
- Za potrebe optičke karakterizacije nanofotonskih mekih kontaktnih sočiva po prvi put je primenjena metoda Akvafotomike. Ovo je prvi put da je metoda Akvafotomike primenjena za ispitivanje stanja vode u kontaktnim sočivima, pri čemu je njena prednost u odnosu na sve druge metode u neinvazivnosti ispitivanja i detaljnijoj karakterizaciji vrsta vodenih molekularnih konformacija koje su u vezi sa određenom njihovom funkcionalnošću. Takođe, metoda je ispitivana i za detekciju proteinskih naslaga na nošenim sočivima. Ispitivana su sočiva od različitih hidrogelnih materijala pre i nakon nošenja i rezultati su pokazali da se kod nošenih sočiva smanjuje udeo snažno vezane vode što znači da dolazi do narušavanja strukture materijala, ali raste udeo vode koji učestvuje u hidriranju proteina čime su po prvi put indirektno otkriveni proteini na površini kontaktnih sočiva preko vodenih molekula koji čine hidratacionu ljusku proteina.

- U ovoj disertaciji, nakon otkrivanja potencijala Akvafotomike izvršena je optička karakterizacija korišćenjem apsorpcione spektroskopije u bliskoj infracrvenoj oblasti kako bi se utvrdilo stanje vode u osnovnom hidrogelnom materijalu, kao i u osnovnom materijalu sa dodatim različitim vrstama nanomaterijala iz familije fulerena što je važan preduslov za uspešnu permeabilnost materijala za kiseonik.
- Izvršena je karakterizacija sa stanovišta biokompatibilnosti nanofotonskih kontaktnih sočiva primenom FTIR spektroskopije u vidu ispitivanja da li se inkorporirani nanomaterijali ispuštaju iz kontaktnih sočiva u simuliranim uslovima u kojima se može naći meko kontaktno sočivo. Za simulaciju su izabrane tri smeše: fiziološki rastvor i gentokulin, fiziološki rastvor i hypromeloza i fiziološki rastvor i veštačke suze. Kako su pokazali rezultati, nakon 24h stajanja u ovako pripremljenim rastvorima, u FTIR spektrima smeša u kojima su stajala potopljena sočiva nisu mogle biti uočene karakteristične apsorpcione trake nijednog od pomenutih materijala, pa se može zaključiti da u ovom vremenskom periodu ne dolazi do gubitka nanomaterijala iz polimerne mreže u simuliranim uslovima.

Originalni naučni doprinosi doktorske disertacije su:

- 1) Utvrđeno je na osnovu korišćenja sekundarnih podataka iz postojeće EEG studije, da primena nanofotonskog filtera sa debljinom fulerenskog filma od 62 nm dovodi do pojačane amplitude delta talasa u levoj moždanoj hemisferi što se može povezati sa pozitivnim uticajem na depresivni afekat, kao i stanje pojačane budnosti i fokusiranu obradu informacija. Budući da su delta talasi generisani od strane suprahijazmatičnog jedra, zaključak je da postoji potencijal primene u fototerapiji.
- 2) Utvrđeno je da fototerapijski uticaj nanofotonskog filtera sa debljinom fulerenskog filma od 62 nm nije posledica svesne obrade informacija odnosno preference ispitanika za određenim vizuelnim stimulusom koji prirodno asociraju sa pozitivnim afektom.
- 3) Primenom Akvafotomike utvrđeno je da se inkorporirani fuleren u osnovni materijal HEMA kontaktnih sočiva ponaša kao hidrokolidna čestica i povećava

sadržaj vezane vode. Fulerol i fuleren-metmorfen-hidroksilat povećavaju udeo frakcije slobodne i slabo vezane vode.

- 4) Utvrđeno je da su fulerol i fuleren-metmorfen-hidroksilat bolji nanomaterijali za primenu u nanofotonskim kontaktnim sočivima, jer povećavaju udeo frakcije vode koja učestvuje u difuziji kiseonika kroz polimernu mrežu, što znači da omogućuju bolju permeabilnost za kiseonik.

Originalni stručni doprinosi doktorske disertacije su:

- 1) Prvi put je urađena karakterizacija nanofotonskih filtera dobijenih napanjanjem tankih filmova fulerena različite debljine na supstrat od stakla i to tehnikom fizičke depozicije iz gasne faze u vakuumu i utvrđeno je da se ovom metodom napanjanja ne mogu dobiti filmovi ujednačene debljine i rešetkaste strukture za debljine filma veće od 60 nm. Zaključuje se da se filter ponaša kao poluprovodnička struktura sa uređenošću kratkog dometa.
- 2) Utvrđeno je da se filteri sa debljinom fulerenskog filma 60 nm i 100 nm mogu koristiti kao očna pomagala za zaštitu od UV zračenja kategorije 2 i 3 respektivno. Filter sa debljinom filma 200 nm može pripadati kategoriji 4 zaštitnih očnih pomagala, ali značajno utiče na percepciju boja i može imati neželjeni fiziološki uticaj.
- 3) Prvi put je predložena i demonstrirana upotreba nove metode Akvafotomike za ispitivanje kontaktnih sočiva na bazi hidrogelova. Metoda je uspešno demonstrirana za karakterizaciju stanja vode na klasičnim i nanofotonskim kontaktnim sočivima, a utvrđeno je i da se može koristiti kao neinvazivna metoda karakterizacije hidriranih materijala sa aspekta adhezije proteina.

Pored dobijenih interesantnih nalaza i ostvarenih naučnih i stručnih doprinosa, naročito u pogledu otkrića nove metode za karakterizaciju hidriranih biomaterijala, što je od velikog značaja za ovu oblast budući da je ljudski organizam pretežno vodena sredina, ova doktorska disertacija ostavlja veliki prostor za dalja istraživanja. Dalji pravac istraživanja svakako može predstavljati istraživanje interakcije supstrat – fulerenski film, jer se drugačiji tip strukture može dobiti variranjem tipa supstrata. Budući da

metoda i uslovi deponovanja tankog filma utiču na strukturu filma i uređenost značajno je istražiti i kakvom strukturom filma rezultuju druge metode i uslovi depozicije. I budući da su najznačajniji rezultati dobijeni otkrićem različitih vodenih frakcija u hidriranim kontaktnim sočivima, ova disertacija otvara nebrojene mogućnosti primene u karakterizaciji svih biomaterijala za čiju funkcionalnost je voda od ključnog značaja.

7. LITERATURA

- [1] Đ. Koruga, *Biomedicinska fotonika: Nanofotonska kontaktna sočiva*. Belgrade: DonVas, 2013.
- [2] D. M. Guldi, N. Martin, "*Fullerenes: from synthesis to optoelectronic properties*", Vol. 4. Dordrecht: The Netherlands Kluwer Academic Publishers, 2013.
- [3] A. Hirsch, M. Brettreich, "*Fullerenes: chemistry and reactions*", John Wiley & Sons., 2006.
- [4] N. Martin, "New challenges in fullerene chemistry," *Chem. Commun.*, no. 20, pp. 2093–2104, 2006.
- [5] B. Narymbetov, A. Omerzu, V. V Kabanov, M. Tokumoto, H. Kobayashi, and D. Mihailovic, "Origin of ferromagnetic exchange interactions in a fullerene-organic compound," *Nature*, vol. 407, no. 6806, pp. 883–885, Oct. 2000.
- [6] T. L. Makarova, Bertil Sundqvist, Roland Höfne, Pablo Esquinazi, Yakov Kopelevich, Peter Scharff, Valerii A. Davydov, Ludmila S. Kashevarova & Aleksandra V. Rakhmanina, "Magnetic carbon," *Nature*, vol. 413, no. 6857, pp. 716–718, Oct. 2001.
- [7] J. H. Schön, C. Kloc, and B. Batlogg, "High-Temperature Superconductivity in Lattice-Expanded C₆₀," *Science (80-.)*, vol. 293, no. 5539, p. 2432 LP-2434, Sep. 2001.
- [8] E. Dagotto, "The race to beat the cuprates," *Science (80-.)*, vol. 293, no. 5539, pp. 2410–2411, 2001.
- [9] P. Grant, "Superconductivity: Up on the C₆₀ elevator," *Nature*, vol. 413, no. 6853, pp. 264–265, 2001.
- [10] L. Echegoyen and L. E. Echegoyen, "Electrochemistry of fullerenes and their derivatives," *Acc. Chem. Res.*, vol. 31, no. 9, pp. 593–601, 1998.
- [11] D. M. Guldi, "Fullerenes: three dimensional electron acceptor materials," *Chem. Commun.*, no. 5, pp. 321–327, 2000.
- [12] D. M. Guldi and M. Prato, "Excited-state properties of C₆₀ fullerene derivatives," *Acc. Chem. Res.*, vol. 33, no. 10, pp. 695–703, 2000.
- [13] B. Ma, J. E. Riggs, and Y.-P. Sun, "Photophysical and Nonlinear Absorptive Optical Limiting Properties of [60]Fullerene Dimer and Poly[60]fullerene Polymer," *J. Phys. Chem. B*, vol. 102, no. 31, pp. 5999–6009, Jul. 1998.
- [14] L. Kuang, Q. Chen, E. H. Sargent, and Z. Y. Wang, "[60]Fullerene-Containing

- Polyurethane Films with Large Ultrafast Nonresonant Third-Order Nonlinearity at Telecommunication Wavelengths,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 125, no. 45, pp. 13648–13649, Nov. 2003.
- [15] Q. Chen, L. Kuang, Z. Y. Wang, and E. H. Sargent, “Cross-linked C60 Polymer Breaches the Quantum Gap,” *Nano Lett.*, vol. 4, no. 9, pp. 1673–1675, Sep. 2004.
- [16] K. Ala’a, E. Dagotto, L. Echegoyen, F. Giacalone, N. Martin, J. Gigault, H. Budzinski, P. Grant, D. M. Guldi, N. Martin, M. Prato, J. P. Hare, H. W. Kroto, R. Taylor, “Fullerenes: from synthesis to optoelectronic properties,” *Acc. Chem. Res.*, vol. 33, no. 10, pp. 593–601, 2001.
- [17] A. Krueger, *Carbon materials and nanotechnology*. John Wiley & Sons., 2010.
- [18] D. M. Mattox, “Handbook of Physical Vapour Deposition (PVD) Processing: Film Formation, Adhesion, Surface Preparation and Contamination Control,” *Westood USA Noyes*, 1998.
- [19] F. Giacalone and N. Martinand, “Fullerene Polymers: Synthesis and Properties” *Chem. Rev.*, vol. 106, no. 12, pp. 5136–5190, 2006.
- [20] L. Matija, “Nanotehnologija - veštačka naspram prirodne samorganizacije materije,” *FME Trans.*, vol. 32, no. 1, p. 2004, 2004.
- [21] J. P. Hare, H. W. Kroto, and R. Taylor, “Reprint of: Preparation and UV/visible spectra of fullerenes C60 and C70,” *Chem. Phys. Lett.*, vol. 589, pp. 57–60, Dec. 2013.
- [22] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl & R. E. Smalley, “C60: Buckminsterfullerene,” vol. 318, pp. 162–163, 1985.
- [23] H. Kroto, “Space, Stars, C60, and Soot. Science, 1988. 242(4882): p. 1139-1145.” *Science (80-.)*, vol. 242, pp. 1139–1145, 1988.
- [24] R. Taylor, J. P. Hare, A. K. Abdul-Sada, and H. W. Kroto, “Isolation, separation and characterisation of the fullerenes C60 and C70: the third form of carbon,” *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, no. 20, pp. 1423–1425, 1990.
- [25] H. A. Macleod, *Thin-film optical filters*. CRC press., 2001.
- [26] E. Katz, “Fullerene thin films as photovoltaic material,” in *Nanostructured Materials for Solar Energy Conversion*, 2006, pp. 361–443.
- [27] X. Li, H. Wang, W. N. Wang, Y. J. Tang, H. W. Zhao, W. S. Zhan, J. G. Hou, “Study of the conductance and structure characteristics of C 60 /Sb bilayers,” *J. Phys. Condens. Matter*, vol. 13, no. 18, p. 3987, 2001.
- [28] H. Zhang, Y. Ding, S. Zhong, C. Wu, X. Ning, Y. He, Y. Liang, J. Hong, “The effect of gas and pressures on morphological and optical properties of C60 cluster films,” *Thin Solid Films*, vol. 492, no. 1–2, pp. 41–44, Dec. 2005.
- [29] H. Zhang, C. Wu, L. Liang, Y. He, Y. Zhu, “Morphology and characteristics of

- C-60 thin films grown in argon atmosphere by thermal evaporation,” *J. Vac. Sci. Technol. A*, vol. 19, no. 3, pp. 1018–1021, 2001.
- [30] D. Koruga, A. Nikolić, S. Mihajlović, and L. Matija, “Nanomagnetic behavior of fullerene thin films in earth magnetic field in dark and under polarization light influences,” *J. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 5, no. 10, pp. 1660–1664, 2005.
- [31] A. Skumanich, “Optical absorption spectra of carbon 60 thin films from 0.4 to 6.2 eV,” *Chem. Phys. Lett.*, vol. 182, no. 5, pp. 486–490, 1991.
- [32] A. Skumanich, N. M. Amer, and W. B. Jackson, “Effects of dopants and defects on light-induced metastable states in α -Si:H,” *Phys. Rev. B*, vol. 31, no. 4, pp. 2263–2269, Feb. 1985.
- [33] “nobelprize.org.” [Online]. Available: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1903/.
- [34] A. J. Lewy, T. A. Wehr, F. K. Goodwin, D. A. Newsome, and S. P. Markey, “Light suppresses melatonin secretion in humans,” *Science*, vol. 210, no. 4475, pp. 1267–1269, 1980.
- [35] A. Lewy, T. Wehr, F. Goodwin, D. Newsome, and N. Rosenthal, “Manic-depressive patients may be supersensitive to light,” *Lancet*, vol. 317, no. 8216, pp. 383–384, 1981.
- [36] J. K. Gammack, “Light therapy for insomnia in older adults,” *Clin. Geriatr. Med.*, vol. 24, no. 1, pp. 139–149, 2008.
- [37] T. Taguchi, M. Yano, and Y. Kido, “Influence of bright light therapy on postoperative patients: a pilot study,” *Intensive Crit. Care Nurs.*, vol. 23, no. 5, pp. 289–297, 2007.
- [38] C. C. Riddle, S. N. Terrell, M. B. Menser, D. J. Aires, and E. S. Schweiger, “A review of photodynamic therapy (PDT) for the treatment of acne vulgaris,” *J. drugs dermatology JDD*, vol. 8, no. 11, pp. 1010–1019, 2009.
- [39] J. Chen, L. Keltner, J. Christophersen, F. Zheng, M. Krouse, A. Singhal, S. Wang, “New technology for deep light distribution in tissue for phototherapy,” *Cancer J.*, vol. 8, no. 2, pp. 154–163, 2002.
- [40] J. Y. Nagata, N. Hioka, E. Kimura, V. R. Batistela, R. S. Terada, A. X. Graciano, M. L. Baesso, M. F. Hayacibara, “Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties,” *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, vol. 9, no. 2, pp. 122–131, 2012.
- [41] B. M. Baroni, E. C. P. Leal Junior, J. M. Geremia, F. Diefenthaler, and M. A. Vaz, “Effect of light-emitting diodes therapy (LEDT) on knee extensor muscle fatigue,” *Photomed. Laser Surg.*, vol. 28, no. 5, pp. 653–658, 2010.
- [42] C. Ferraresi, M. R. Hamblin, and N. A. Parizotto, “Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light,” *Photonics Lasers Med.*, vol. 1, no. 4, pp. 267–286, 2012.

- [43] M. R. Avram and N. E. Rogers, "The use of low-level light for hair growth: part I," *J. Cosmet. Laser Ther.*, vol. 11, no. 2, pp. 110–117, 2009.
- [44] K. J. Rohan, K. A. Roecklein, T. J. Lacy, and P. M. Vacek, "Winter depression recurrence one year after cognitive-behavioral therapy, light therapy, or combination treatment," *Behav. Ther.*, vol. 40, no. 3, pp. 225–238, 2009.
- [45] L. R. Braathen, R. M. Szeimies, N. Basset-Seguín, R. Bissonnette, P. Foley, D. Pariser, R. Roelandts, A. M. Wennberg, C. A. Morton, "Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 56, no. 1, pp. 125–143, 2007.
- [46] D. Pariser, R. Loss, M. Jarratt, W. Abramovits, J. Spencer, R. Geronemus, P. Bailin, S. Bruce, "Topical methyl-aminolevulinate photodynamic therapy using red light-emitting diode light for treatment of multiple actinic keratoses: a randomized, double-blind, placebo-controlled study," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 59, no. 4, pp. 569–576, 2008.
- [47] J. Phelps, "Dark therapy for bipolar disorder using amber lenses for blue light blockade," *Med. Hypotheses*, vol. 70, no. 2, pp. 224–229, 2008.
- [48] "National Guideline, C., Depression.," Rockville MD., 2011.
- [49] Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); "(ICSI), I.f.C.S.I., Major depression in adults in primary care. 2006, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI): Bloomington, MN.," *Health Care Guidelines*, Bloomington, MN., 2006.
- [50] A. J. Gelenberg, M. P. Freeman, J. C. Markowitz, J. F. Rosenbaum, M. E. Thase, M. H. Trivedi & D. A. Silbersweig, "Practice guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder Third Edition," *Am. J. Psychiatry*, vol. 167, no. 10, p. 1, 2010.
- [51] Å. Westrin and R. W. Lam, "Seasonal affective disorder: a clinical update," *Ann. Clin. Psychiatry*, vol. 19, no. 4, pp. 239–246, 2007.
- [52] K. J. Rohan, K. A. Roecklein, L. K. Tierney, L. G. Johnson, R. D. Lippy, T. J. Lacy, F. B. Barton, "A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder.," *J. Consult. Clin. Psychol.*, vol. 75, no. 3, p. 489, 2007.
- [53] M. Corral, A. Kuan, and D. Kostaras, "Bright light therapy's effect on postpartum depression," *Am. J. Psychiatry*, vol. 157, no. 2, p. 303–a, 2000.
- [54] M. Craig and L. M. Howard, "Postnatal depression," *BMJ Clin. Evid.*, vol. 2009, 2009.
- [55] C. Krasnik, V. M. Montori, G. H. Guyatt, D. Heels-Ansdell, J. W. Busse, and M. U. S. S. Group, "The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 3, pp. 658–661, 2005.

- [56] I. Kwan and J. L. Onwude, "Premenstrual syndrome," *BMJ Clin. Evid.*, vol. 2009, 2009.
- [57] A. Tuunainen, D. F. Kripke, and T. Endo, "Light therapy for non- seasonal depression," *Cochrane Libr.*, 2004.
- [58] P. Montgomery and D. Dunne, "Sleep disorders in children," *Clin Evid*, vol. 2304, 2007.
- [59] P. Montgomery and J. A. Dennis, "Bright light therapy for sleep problems in adults aged 60+," *Cochrane Libr.*, 2002.
- [60] J. Cohen-Mansfield, "Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique," *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 9, no. 4, pp. 361–381, 2001.
- [61] D. Forbes, C. M. Blake, E. J. Thiessen, S. Peacock, P. Hawranik, "Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia," *Cochrane Libr.*, 2009.
- [62] G. Pail, W. Huf, E. Pjrek, D. Winkler, M. Willeit, N. Praschak-Rieder, S. Kasper, "Bright-light therapy in the treatment of mood disorders," *Neuropsychobiology*, vol. 64, no. 3, pp. 152–162, 2011.
- [63] M. Janas-Kozik, M. Krzystanek, M. Stachowicz, I. Krupka-Matuszczyk, A. Janas, and J. K. Rybakowski, "Bright light treatment of depressive symptoms in patients with restrictive type of anorexia nervosa," *J. Affect. Disord.*, vol. 130, no. 3, pp. 462–465, 2011.
- [64] S. E. Knapen, M. Van de Werken, M. C. M. Gordijn, and Y. Meesters, "The duration of light treatment and therapy outcome in seasonal affective disorder," *J. Affect. Disord.*, vol. 166, pp. 343–346, 2014.
- [65] B. Mårtensson, A. Pettersson, L. Berglund, and L. Ekselius, "Bright white light therapy in depression: a critical review of the evidence," *J. Affect. Disord.*, vol. 182, pp. 1–7, 2015.
- [66] A. Brouwer, D. H. van Raalte, M. Diamant, F. Rutters, E. J. W. van Someren, F. J. Snoek, A. T. F. Beekman, M. A. Bremmer, "Light therapy for better mood and insulin sensitivity in patients with major depression and type 2 diabetes: a randomised, double-blind, parallel-arm trial," *BMC Psychiatry*, vol. 15, no. 1, p. 1, 2015.
- [67] M. Terman and J. S. Terman, "Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety, and side effects," *CNS Spectr.*, vol. 10, no. 8, pp. 647–663, 2005.
- [68] R. F. Riemersma-Van Der Lek, D. F. Swaab, J. Twisk, E. M. Hol, W. J. G. Hoogendijk, and E. J. W. Van Someren, "Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial," *Jama*, vol. 299, no. 22, pp. 2642–2655, 2008.

- [69] N. Goel, M. Terman, J. S. Terman, M. M. Macchi, and J. W. Stewart, "Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression," *Psychol. Med.*, vol. 35, no. 7, pp. 945–955, 2005.
- [70] C. N. Epperson, M. Terman, J. S. Terman, B. H. Hanusa, D. A. Oren, K. S. Peindl, K. L. Wisner, "Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings," *J. Clin. Psychiatry*, vol. 65, no. 3, pp. 421–425, 2004.
- [71] A. Wirz-Justice, "Biological rhythm disturbances in mood disorders," *Int. Clin. Psychopharmacol.*, vol. 21, pp. S11–S15, 2006.
- [72] V. Reghunandanan and R. Reghunandanan, "Neurotransmitters of the suprachiasmatic nuclei," *J. Circadian Rhythms*, vol. 4, no. 1, p. 1, 2006.
- [73] R. Lieverse, E. J. W. Van Someren, M. M. A. Nielen, B. M. J. Uitdehaag, J. H. Smit, and W. J. G. Hoogendijk, "Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial," *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 68, no. 1, pp. 61–70, 2011.
- [74] A. Kalsbeek, E. Foppen, I. Schalijs, C. van Heijningen, J. van der Vliet, E. Fliers, R. M. Buijs, "Circadian control of the daily plasma glucose rhythm: an interplay of GABA and glutamate," *PLoS One*, vol. 3, no. 9, p. e3194, 2008.
- [75] R. F. Nieuwenhuis, P. F. Spooren, and J. J. Tilanus, "[Less need for insulin, a surprising effect of phototherapy in insulin-dependent diabetes mellitus]," *Tijdschr. Psychiatr.*, vol. 51, no. 9, pp. 693–697, 2008.
- [76] N. H. P. Allen, D. Kerr, P. J. Smythe, N. Martin, K. Osola, and C. Thompson, "Insulin sensitivity after phototherapy for seasonal affective disorder," *Lancet*, vol. 339, no. 8800, pp. 1065–1066, 1992.
- [77] "<http://www.plasticsurgerypractice.com/2015/01/aspira-rolls-crowdfunding-campaign-iderma-ces2015/>," p. 2015, 2015.
- [78] "<https://www.amazon.com/Mind-Spa-Personal-Development-System/dp/B000N86U62>." .
- [79] "<http://www.lighttherapyreviews.net/what-is-light-therapy/>." .
- [80] D. Koruga, "Apparatus for harmonizing light." US Patent Application Pub. No.: US 2008/0286453 A1 20-Nov-2008.
- [81] H. Weiss and V. Weiss, "The golden mean as clock cycle of brain waves," *Chaos, Solitons & Fractals*, vol. 18, no. 4, pp. 643–652, 2003.
- [82] D. Kojic, B. Bojovic, D. Stamenkovic, N. Jagodic, and Đ. Koruga, "Contact Lenses Characterization by AFM MFM, and OMF," *Biomed. Sci. Eng. Technol. Dhanjoo N. Ghista, Ed., InTech, Croat.*, 2012.
- [83] D. Stamenković, D. Kojić, L. Matija, Z. Miljković, and B. Babić, "Physical properties of contact lenses characterized by scanning probe microscopy and

- optomagnetic fingerprint,” *Int. J. Mod. Phys. b*, vol. 24, no. 06n07, pp. 825–834, 2010.
- [84] I. Mileusnić, I. Đuričić, I. Hut, D. Stamenković, Lj. Petrov, B. Bojović, Đ. Koruga, “Characterization of nanomaterial-based contact lenses by Atomic force microscopy,” *Contemp. Mater.*, vol. 2, no. 3, pp. 177–183, 2013.
- [85] Đ. Koruga, D. Stamenković, I. Đuričić, I. Mileusnić, J. Šakota Rosić, B.Bojović, Z. Golubović, “Nanophotonic Rigid Contact Lenses: Engineering and Characterization,” in *Advanced Materials Research*, 2013, vol. 633, pp. 239–252.
- [86] B. Bojović and Đ. Koruga, “Micro and nano lubricant behavior of tear film aqueous layer,” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 3, pp. 55–62, 2012.
- [87] M. Tomić, D. Stamenković, N. Jagodić, J. Šakota, and L. Matija, “Influence of contact lenses material on aqueous solutions” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 3, pp. 93–99, 2012.
- [88] D. Stamenković, M. Tomić, A. Debeljković, J. Munćan, and L. Matija, “How incorporated nanomaterials in contact lenses affect their mechanical and optical properties,” in *Proceedings of the 29th Danubia-Adria-Symposium*, 2012, p. 26–29.09.
- [89] M. M. Tomić, M. Conte, J. S. Munćan, D. M. Stamenković, and Đ. L. Koruga, “Investigation of influence of nanophotonic gas permeable contact lenses on saline by aquaphotomics and OMI spectroscopy,” *FME Trans.*, vol. 42, no. 1, pp. 82–87, 2014.
- [90] L. Matija, “Biocompatibility and cytotoxicity study of nanophotonic rigid gas permeable contact lens material,” in *Journal of Physics: Conference Series*, 2013, vol. 429, no. 1, p. 12016.
- [91] I. Đuričić, I. Mileusnić, D. Stamenković, L. Matija, and Đ. Koruga, “Comparative study of classical and nanophotonic materials for rgp contact lenses by scanning probe microscopy,” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 4, pp. 46–52, 2013.
- [92] M. Tomić, A. Vasić-Milovanović, L. Matija, and Đ. Koruga, “Remanent magnetization measurements of polymeric materials containing fullerol C60 (OH) 24 before and after exposure to external magnetic field,” *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures*, no. just-accepted, p. 0, 2016.
- [93] J. Šakota-Rosić, M. Conte, J. Munćan, L. Matija, and Đ. Koruga, “Characterization of fullerenes thin film on glasses by UV/VIS/NIR and opto-magnetic imaging spectroscopy,” *FME Trans.*, vol. 42, no. 2, pp. 172–176, 2014.
- [94] A. D. Mitrović, D. Stamenković, M. Conte, B. Bojović, and S. Mihajlović, “Study of the optical power of nanophotonic soft contact lenses based on poly (2-hydroxyethyl methacrylate) and fullerene,” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 5, pp. 151–160, 2014.

- [95] A. D. Debeljković, L. R. Matija, and Đ. L. Koruga, "Characterization of nanophotonic soft contact lenses based on poly (2-hydroxyethyl methacrylate) and fullerene," *Hem. Ind.*, vol. 67, no. 6, pp. 861–870, 2013.
- [96] D. Stamenković, "Istraživanje i razvoj gaspropusnih nanofotonskih kontaktnih sočiva na bazi polimetilakrilata i fulerena," 2012.
- [97] N. M. Milojević, "Одређивање нивоа концентрације глукозе у воденим растворима на основу променеоптичких особина контактних сочива допираних наноматеријалима," 2013.
- [98] I. Đuričić, L. Matija, B. Bojović, S. Mihajlović, B. Kosić, and Đ. Koruga, "Remanent Magnetization Measurements of the Fullerene Thin Films," *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures*, vol. 23, no. 11, pp. 938–941, 2015.
- [99] G. Andrasko, "Hydrogel dehydration in various environments," *Int Contact Lens Clin*, vol. 10, no. 1, pp. 22–28, 1983.
- [100] I. Tranoudis and N. Efron, "Water properties of soft contact lens materials," *Contact lens anterior eye*, vol. 27, no. 4, pp. 193–208, 2004.
- [101] J. Munćan, I. Mileusnić, J. Šakota Rosić, A. Vasić-Milovanović, and L. Matija, "Water Properties of Soft Contact Lenses: A Comparative Near-Infrared Study of Two Hydrogel Materials," *Int. J. Polym. Sci.*, vol. 2016, 2016.
- [102] J. Gigault and H. Budzinski, "Selection of an appropriate aqueous nano-fullerene (nC60) preparation protocol for studying its environmental fate and behavior," *TrAC Trends Anal. Chem.*, vol. 80, pp. 1–11, 2016.
- [103] G. V. Andrievsky, M. V. Kosevich, M. Vovk, V. S. Shelkovsky, and L. A. Vashchenko, "On the production of an aqueous colloidal solution of fullerenes," *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, no. 12, pp. 1281–1282, 1995.
- [104] G. V. Andrievsky, V. K. Klochkov, E. L. Karyakina, and N. O. Mchedlov-Petrossyan, "Studies of aqueous colloidal solutions of fullerene C 60 by electron microscopy," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 300, no. 3, pp. 392–396, 1999.
- [105] N. O. Mchedlov-Petrossyan, V. K. Klochkov, and G. V. Andrievsky, "Colloidal dispersions of fullerene C 60 in water: some properties and regularities of coagulation by electrolytes," *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, vol. 93, no. 24, pp. 4343–4346, 1997.
- [106] D. Koruga and A. Tomic, "System and method for analysis of light-matter interaction based on spectral convolution."—Patent : PCT US 2009/030347, 2009.
- [107] J. S. Colligon, "Physical vapor deposition," *Pergamon Mater. Ser.*, vol. 2, pp. 225–253, 1999.
- [108] G. Reich, "Near-infrared spectroscopy and imaging: basic principles and pharmaceutical applications," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 57, no. 8, pp. 1109–1143, 2005.

- [109] “Instruction manual for Polytech 1800A aspheric toric lathe, Lamda Polytech UK, 1992.” .
- [110] L. Bokobza, “Near infrared spectroscopy,” *J. Near Infrared Spectrosc.*, vol. 6, pp. 3–18, 1998.
- [111] C. Pasquini, “Near infrared spectroscopy: fundamentals, practical aspects and analytical applications,” *J. Braz. Chem. Soc.*, vol. 14, no. 2, pp. 198–219, 2003.
- [112] R. Tsenkova, “Introduction: Aquaphotomics: dynamic spectroscopy of aqueous and biological systems describes peculiarities of water,” *J. Near Infrared Spectrosc.*, vol. 17, no. 6, pp. 303–313, 2010.
- [113] R. Tsenkova, “Aquaphotomics: Water in the biological and aqueous world scrutinised with invisible light,” *Spectrosc. Eur.*, vol. 22, no. 6, p. 6, 2010.
- [114] B. Jinendra, K. Tamaki, S. Kuroki, M. Vassileva, S. Yoshida, and R. Tsenkova, “Near infrared spectroscopy and aquaphotomics: Novel approach for rapid in vivo diagnosis of virus infected soybean,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 397, no. 4, pp. 685–690, 2010.
- [115] A. A. Gowen, J. M. Amigo, and R. Tsenkova, “Characterisation of hydrogen bond perturbations in aqueous systems using aquaphotomics and multivariate curve resolution-alternating least squares,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 759, pp. 8–20, 2013.
- [116] R. Tsenkova, “AquaPhotomics: water absorbance pattern as a biological marker for disease diagnosis and disease understanding,” *NIR news*, vol. 18, no. 2, pp. 14–16, 2007.
- [117] R. Tsenkova, “Aquaphotomics: the extended water mirror effect explains why small concentrations of protein in solution can be measured with near infrared light,” *NIR news*, vol. 19, no. 4, pp. 12–13, 2008.
- [118] E. Chatani, Y. Tsuchisaka, Y. Masuda, and R. Tsenkova, “Water molecular system dynamics associated with amyloidogenic nucleation as revealed by real time near infrared spectroscopy and aquaphotomics,” *PLoS One*, vol. 9, no. 7, p. e101997, 2014.
- [119] N. Goto, G. Bazar, Z. Kovacs, M. Kunisada, H. Morita, S. Kizaki, H. Sugiyama, R. Tsenkova and C. Nishigon, “Detection of UV-induced cyclobutane pyrimidine dimers by near-infrared spectroscopy and aquaphotomics,” *Sci. Rep.*, vol. 5, 2015.
- [120] R. Tsenkova, “Aquaphotomics: acquiring spectra of various biological fluids of the same organism reveals the importance of water matrix absorbance coordinates and the aquaphotome for understanding biological phenomena,” *NIR news*, vol. 19, no. 1, pp. 13–15, 2008.
- [121] G. Takemura, G. Bazar, K. Ikuta, E. Yamaguchi, S. Ishikawa, A. Furukawa, Y. Kubota, Z. Kovacs, R. Tsenkova, “Aquagrams of raw milk for oestrus detection

- in dairy cows,” *Reprod. Domest. Anim.*, vol. 50, no. 3, pp. 522–525, 2015.
- [122] J. S. Munćan, L. Matija, J. B. Simić-Krstić, S. S. Nijemčević, and D. L. Koruga, “Discrimination of mineral waters using near-infrared spectroscopy and aquaphotomics,” *Chem. Ind. Ind.*, vol. 68, no. 2, 2014.
- [123] M. C. Remagni, H. Morita, H. Koshiba, T. M. P. Cattaneo, and R. Tsenkova, “Near Infrared Spectroscopy And Aquaphotomics As Tools For Bacterial Classification,” *Pick. up good Vib.*, p. 602, 2013.
- [124] R. Tsenkova, Z. Kovacs, and Y. Kubota, “Aquaphotomics: Near Infrared Spectroscopy and Water States in Biological Systems,” in *Membrane Hydration*, Springer, 2015, pp. 189–211.
- [125] L. R. Matija, R. N. Tsenkova, M. Miyazaki, K. Banba, and J. S. Muncan, “Aquagrams: water spectral pattern as characterization of hydrogenated nanomaterial,” *FME Trans.*, vol. 40, no. 2, pp. 51–56, 2012.
- [126] Đ. Koruga, S. Miljkovic, S. Ribar, L. Matija, and D. Kojic, “Water hydrogen bonds study by opto-magnetic fingerprint technique,” *Acta Phys. Pol. A Gen. Phys.*, vol. 117, no. 5, p. 777, 2010.
- [127] L. Matija, B. Jeftić, G. Nikolić, A. Dragičević, I. Mileusnić, J. Munćan, Đ. Koruga, “Nanophysical approach to diagnosis of epithelial tissues using Opto-magnetic imaging spectroscopy,” *Nanomedicine*, vol. 21, p. 21.
- [128] “<http://scienceworld.wolfram.com/physics/BrewstersAngle.html>” .
- [129] J. Munćan, “Comparative study on structure and properties of water by infra red and opto-magnetic spectroscopy,” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 3, pp. 72–80, 2012.
- [130] J. Munćan and G. Janjić, “Influence of carcinogen compounds on hydrogen bonds in water,” *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 3, pp. 123–130, 2012.
- [131] I. V Hut, J. S. Munćan, B. D. Jeftić, S. T. Dogramazi, and L. R. Matija, “Multivariate analysis and self organizing feature maps applied for data analysis of opto-magnetic spectra of water,” *FME Trans.*, vol. 42, no. 3, pp. 256–262, 2014.
- [132] Đ. Koruga, J. Bandić, G. Janjić, Č. Lalović, J. Munćan, and D. D. Vukojević, “Epidermal Layers Characterisation by Opto-Magnetic Spectroscopy Based on Digital Image of Skin,” *Acta Phys. Pol. A.*, vol. 121, no. 3, 2012.
- [133] S. Marinkovich, D. Koruga, J. Bandic, L. Matija, and R. Mehendale, “Characterization of food materials by optomagnetic fingerprinting.” Google Patents, 18-May-2012.
- [134] M. Sedlar, G. V Nikolic, A. Dragicevic, and D. Koruga, “Opto-magnetic imaging spectroscopy in characterization of the tissues during hyperbaric oxygen therapy,” *Vojnosanit. Pregl.*, vol. 72, no. 10, 2015.

- [135] "Popović, p.M.B., Analiza elektrofizioloških signala OF3AES , E. fakultet, Editor. 2013.," p. 2013, 2013.
- [136] <https://sites.google.com/site/bmihack/openbci/measure-data>,
 "https://sites.google.com/site/bmihack/openbci/measure-data." .
- [137] D. B. Popovic, M. Popovic, and M. Jankovic, "Biomedicinska merenja i instrumentacija," 2010.
- [138] A. Evia, "Nyquist Sampling Theorem."
- [139] "http://www.eyes-and-sun.com/en/all-about-protection/the-risks-for-your-eyes/." .
- [140] "http://www.who.int/uv/faq/whatisuv/en/index2.html." .
- [141] "http://www.123rf.com/clipart-vector/uva.html." .
- [142] "BS EN ISO 12312-1:2013+A1:2015 Eye and face protection. Sunglasses and related eyewear. Sunglasses for general use," p. 12312, 2015.
- [143] L. Žorić and M. Stojčić, "The influence of ultraviolet radiation on eye," *Prim. Heal. Care*, vol. 3, no. 133, pp. 1079–2167, 2013.
- [144] O. D. Kirk Smick and T. Villette, "Blue light hazard."
- [145] P. D. Yoshinaga, "The Eye and Electromagnetic Radiation."
- [146] S. M. J. Mortazavi, M. Hashemi, M. Haghani, S. Namavar, S. Masoumi, M. Egglidospour, H. Daneshmandi, "Screening study of the efficiency of common sunglasses in blocking ultraviolet radiation and visible light by a novel simple method," *Phys. Medica Eur. J. Med. Phys.*, vol. 30, pp. e48–e49, 2014.
- [147] M. Suzuki, M. Tsujikawa, H. Itabe, Z. J. Du, P. Xie, N. Matsumura, X. Fu, R. Zhang, K. H. Sonoda, K. Egashira, S. L. Hazer, M. Kamei, "Chronic photo-oxidative stress and subsequent MCP-1 activation as causative factors for age-related macular degeneration," *J Cell Sci*, vol. 125, no. 10, pp. 2407–2415, 2012.
- [148] C. Grimm, A. Wenzel, T. P. Williams, P. O. Rol, F. Hafezi, and C. E. Remé, "Rhodopsin-mediated blue-light damage to the rat retina: effect of photoreversal of bleaching," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 42, no. 2, pp. 497–505, 2001.
- [149] A. King, E. Gottlieb, D. G. Brooks, M. P. Murphy, and J. L. Dunaief, "Mitochondria- derived reactive oxygen species mediate blue light- induced death of retinal pigment epithelial cells," *Photochem. Photobiol.*, vol. 79, no. 5, pp. 470–475, 2004.
- [150] C. Roehlecke, A. Schaller, L. Knels, and R. H. W. Funk, "The influence of sublethal blue light exposure on human RPE cells," 2009.
- [151] T. Ueda, T. Nakanishi-Ueda, H. Yasuhara, R. Koide, and W. W. Dawson, "Eye damage control by reduced blue illumination," *Exp. Eye Res.*, vol. 89, no. 6, pp. 863–868, 2009.

- [152] T. Ueda, T. N. Ueda, H. Yasuhara, R. Koide, W. W. Dawson, "Eye Damage Control by Reduced Blue Illumination," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 44, no. 13, p. 590, 2003.
- [153] W. T. Ham, H. A. Mueller, J. J. Ruffolo, and A. M. Clarke, "Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength," *Photochem Photobiol.*, vol. 29, no. 4, pp. 735–743, 1979.
- [154] J. Wu, E. Chen, and P. G. Söderberg, "Failure of ascorbate to protect against broadband blue light-induced retinal damage in rat," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 237, no. 10, pp. 855–860, 1999.
- [155] J. J. Hunter, J. I. W. Morgan, W. H. Merigan, D. H. Sliney, J. R. Sparrow, and D. R. Williams, "The susceptibility of the retina to photochemical damage from visible light," *Prog. Retin. Eye Res.*, vol. 31, no. 1, pp. 28–42, 2012.
- [156] S. Hattar, R. J. Lucas, N. Mrosovsky, S. Thompson, R. H. Douglas, M. W. Hankins, J. Lem, M. Biel, F. Hofmann, R. G. Foster, K. W. Yau, "Melanopsin and rod–cone photoreceptive systems account for all major accessory visual functions in mice," *Nature*, vol. 424, no. 6944, pp. 75–81, 2003.
- [157] S. Hattar, H.-W. Liao, M. Takao, D. M. Berson, and K.-W. Yau, "Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity," *Science (80-.)*, vol. 295, no. 5557, pp. 1065–1070, 2002.
- [158] D. M. Berson, "Phototransduction in ganglion-cell photoreceptors," *Pflügers Arch. J. Physiol.*, vol. 454, no. 5, pp. 849–855, 2007.
- [159] "<http://www.daioptical.com/en/tecnologia/safer/>." .
- [160] I. C. on N.-I. R. Protection, "ICNIRP statement on far infrared radiation exposure," *Health Phys.*, vol. 91, no. 6, pp. 630–645, 2006.
- [161] H. M. Mirlitz, K. A. Peterson, I. T. Martin, and R. H. French, "Degradation of transparent conductive oxides: Interfacial engineering and mechanistic insights," *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, vol. 143, pp. 529–538, 2015.
- [162] I. Soumahoro, G. Schmerber, A. Douayar, S. Colis, M. Abd-Lefdil, "Structural, optical, and electrical properties of Yb-doped ZnO thin films prepared by spray pyrolysis method," *J. Appl. Phys.*, vol. 109, no. 3, p. 33708, 2011.
- [163] G. Navarra, I. Iliopoulos, V. Militello, S. G. Rotolo, and M. Leone, "OH-related infrared absorption bands in oxide glasses," *J. Non. Cryst. Solids*, vol. 351, no. 21, pp. 1796–1800, 2005.
- [164] A. Bedia, F. Z. Bedia, M. Aillerie, N. Maloufi, and B. Benyoucef, "Influence of the thickness on optical properties of sprayed ZnO hole-blocking layers dedicated to inverted organic solar cells," *Energy Procedia*, vol. 50, pp. 603–609, 2014.
- [165] A. Feltz, "Amorphe und glasartige anorganische Festkörper (Amorphous and Vitreous Inorganic Solids), Berlin: Akademie, 1983," *Transl. under title Amorfnye i Stekloobraz. Neorg. Tverd. tela, Moscow Mir*, 1986.

- [166] J. Tauc, R. Grigorovici, and A. Vancu, "Optical properties and electronic structure of amorphous germanium," *Phys. status solidi*, vol. 15, no. 2, pp. 627–637, 1966.
- [167] N. F. Mott and E. A. Davis, *Electronic processes in non-crystalline materials*. OUP Oxford, 2012.
- [168] M. M. El-Nahass, M. Dongol, M. Abou-Zied, and A. El-Denglawey, "The compositional dependence of the structural and optical properties of amorphous As₂₀Se_{80-x}Tl_x films," *Phys. B Condens. Matter*, vol. 368, no. 1, pp. 179–187, 2005.
- [169] W. Zhou, S. Xie, S. Qian, T. Zhou, R. Zhao, G. Wang, L. Qian, W. Li, "Absorption spectra of C60 and C70 thin films Science in China (Series A), 1996. 39 (8).," vol. 39, no. 8, p. 1996, 1996.
- [170] S. Jeong, "Histogram-based color image retrieval," *Psych221/EE362 Proj. Rep.*, 2001.
- [171] A. Dragičević, Z. Krivokapić, V. Marković, G. Nikolić, and L. Matija, "Different types of colorectal carcinoma characterization using stained and non stained plates by opto-magnetic spectroscopy," *Contemp. Mater.*, vol. 1, no. 5, pp. 161–169, 2014.
- [172] M. M. Tomić, "Opto-magnetne karakteristike polimernih materijala za kontaktna sočiva sa različitim koncentracijama nanomaterijala." Univerzitet u Beogradu-Mašinski fakultet, 2016.
- [173] B. G. Levi, "Can polymeric carbon-60 be magnetic?," *Phys. Today*, vol. 54, no. 12, pp. 18–19, 2001.
- [174] A. Nikolić, L. Petrov, Đ. Koruga, and S. Mihajlović, "Nanoscale magnetic behavior of C60 thin films in earth magnetic field under polarization light influences," *Fullerenes, Nanotub. Carbon Nanostructures*, vol. 13, no. 1, pp. 53–59, 2005.
- [175] E. A. Katz, A. I. Shames, D. Faiman, S. Shtutina, Y. Cohen, S. Goren, W. Kempinski, L. Piekara-Sady, "Do structural defects affect semiconducting properties of fullerene thin films?," *Phys. B Condens. Matter*, vol. 273, pp. 934–937, 1999.
- [176] D. Faiman, S. Goren, E. A. Katz, M. Koltun, N. Melnik, A. Shames, S. Shtutina, "Structure and optical properties of C 60 thin films," *Thin Solid Films*, vol. 295, no. 1, pp. 283–286, 1997.
- [177] E. A. Katz, D. Faiman, B. Mishori, Y. Shapira, A. I. Shames, S. Shtutina, S. Goren, "Changes in the photoelectrical properties and generation of photoinduced defects under light/air exposure of C60 thin films," *J. Appl. Phys.*, vol. 84, no. 6, pp. 3333–3337, 1998.
- [178] V. Capozzi, G. Casamassima, G.F. Lorusso, A. Minafra, R. Piccolo, T. Trovato,

- A. Valentini, "Optical spectra and photoluminescence of C 60 thin films," *Solid State Commun.*, vol. 98, no. 9, pp. 853–858, 1996.
- [179] D. Mirejovsky, A. S. Patel, and G. Young, "Water properties of hydrogel contact lens materials: a possible predictive model for corneal desiccation staining," *Biomaterials*, vol. 14, no. 14, pp. 1080–1088, 1993.
- [180] W. Roorda, "Do hydrogels contain different classes of water?," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 5, no. 5, pp. 381–395, 1994.
- [181] A. Woźniak-Braszak, M. Kaźmierczak, M. Baranowski, K. Holderna-Natkaniec, and K. Jurga, "The aging process of hydrogel contact lenses studied by ¹H NMR and DSC methods," *Eur. Polym. J.*, vol. 76, pp. 135–146, 2016.
- [182] K. Krysztofiak and A. Szyzewski, "Study of dehydration and water states in new and worn soft contact lens materials," *Opt. Appl.*, vol. 44, no. 2, pp. 237–250, 2014.
- [183] Y.-M. Sun and H.-L. Lee, "Sorption/desorption properties of water vapour in poly (2-hydroxyethyl methacrylate): 1. Experimental and preliminary analysis," *Polymer (Guildf.)*, vol. 37, no. 17, pp. 3915–3919, 1996.
- [184] Y.-M. Sun, "Sorption/desorption properties of water vapour in poly (2-hydroxyethyl methacrylate): 2. Two-stage sorption models," *Polymer (Guildf.)*, vol. 37, no. 17, pp. 3921–3928, 1996.
- [185] D. W. Larsen, J. W. Huff, and B. A. Holden, "Proton NMR relaxation in hydrogel contact lenses: correlation with in vivo lens dehydration data," *Curr. Eye Res.*, vol. 9, no. 7, pp. 697–706, 1990.
- [186] P. McConville and J. M. Pope, "¹H NMR T₂ relaxation in contact lens hydrogels as a probe of water mobility," *Polymer (Guildf.)*, vol. 42, no. 8, pp. 3559–3568, 2001.
- [187] R. Barbieri, M. Quaglia, M. Delfini, and E. Brosio, "Investigation of water dynamic behaviour in poly (HEMA) and poly (HEMA-co-DHPMA) hydrogels by proton T₂ relaxation time and self-diffusion coefficient nmr measurements," *Polymer (Guildf.)*, vol. 39, no. 5, pp. 1059–1066, 1998.
- [188] Y. Sekine and T. Ikeda-Fukazawa, "Structural changes of water in a hydrogel during dehydration," *J. Chem. Phys.*, vol. 130, no. 3, p. 34501, 2009.
- [189] L. Yin, Z. Zhao, J. Ding, F. Cui, C. Tang, C. Yin, "Polymer–protein interaction, water retention, and biocompatibility of a stimuli-sensitive superporous hydrogel containing interpenetrating polymer networks," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 108, no. 2, pp. 1238–1248, 2008.
- [190] S. Anbudayanidhi, S. K. Nayak, and S. Mohanty, "Synthesis and water state characterization of polysodium acrylate/cellulose microfibril hydrogels," *J. Thermoplast. Compos. Mater.*, p. 892705712452747, 2013.
- [191] D. G. Pedley and B. J. Tighe, "Water binding properties of hydrogel polymers for

- reverse osmosis and related applications,” *Br. Polym. J.*, vol. 11, no. 3, pp. 130–136, 1979.
- [192] C. Manetti, L. Casciani, and N. Pescosolido, “Diffusive contribution to permeation of hydrogel contact lenses: theoretical model and experimental evaluation by nuclear magnetic resonance techniques,” *Polymer (Guildf)*, vol. 43, no. 1, pp. 87–92, 2002.
- [193] D. Mirejovsky, A. S. Patel, and D. D. Rodriguez, “Effect of proteins on water and transport properties of various hydrogel contact lens materials,” *Curr. Eye Res.*, vol. 10, no. 3, pp. 187–196, 1991.
- [194] H. Büning-Pfaue, “Analysis of water in food by near infrared spectroscopy,” *Food Chem.*, vol. 82, no. 1, pp. 107–115, 2003.
- [195] J. Šakota Rosić, J. Munćan, I. Mileusnić, B. Kosić, and L. Matija, “Detection of protein deposits using NIR spectroscopy,” *Soft Mater.*, pp. 1–8, 2016.
- [196] A. Savitzky and M. J. E. Golay, “Smoothing and differentiation of data by simplified least squares procedures,” *Anal. Chem.*, vol. 36, no. 8, pp. 1627–1639, 1964.
- [197] H. Martens and M. Martens, “Multivariate analysis of quality. An introduction.” IOP Publishing, 2001.
- [198] E. Li-Chan, J. Chalmers, and P. Griffiths, *Applications of vibrational spectroscopy in Food Science*. John Wiley & Sons, 2011.
- [199] R. J. Barnes, M. S. Dhanoa, and S. J. Lister, “Standard normal variate transformation and de-trending of near-infrared diffuse reflectance spectra,” *Appl. Spectrosc.*, vol. 43, no. 5, pp. 772–777, 1989.
- [200] F. Marini, *Chemometrics in food chemistry*, vol. 28. Newnes, 2013.
- [201] B. G. Osborne, T. Fearn, and P. H. Hindle, *Practical NIR spectroscopy with applications in food and beverage analysis*. Longman scientific and technical, 1993.
- [202] J. Workman Jr and L. Weyer, *Practical guide to interpretive near-infrared spectroscopy*. CRC press, 2007.
- [203] V. H. Segtnan, Š. Šašić, T. Isaksson, and Y. Ozaki, “Studies on the structure of water using two-dimensional near-infrared correlation spectroscopy and principal component analysis,” *Anal. Chem.*, vol. 73, no. 13, pp. 3153–3161, 2001.
- [204] A. A. Gowen, R. Tsenkova, C. Esquerre, G. Downey, and C. P. O’Donnell, “Use of near infrared hyperspectral imaging to identify water matrix co-ordinates in mushrooms (*Agaricus bisporus*) subjected to mechanical vibration,” *J. Near Infrared Spectrosc.*, vol. 17, no. 6, p. 363, 2009.
- [205] C. Maldonado-Codina and N. Efron, “Hydrogel lenses-material and manufacture: a review,” *Optom. Pract.*, vol. 4, pp. 101–115, 2003.

- [206] H. B. Lee, M. S. Jhon, and J. D. Andrade, "Nature of water in synthetic hydrogels. I. Dilatometry, specific conductivity, and differential scanning calorimetry of polyhydroxyethyl methacrylate," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 51, no. 2, pp. 225–231, 1975.
- [207] S. Kanome, "Fundamental chemistry and physical properties of polymer materials," *Menicon–Toyo's 30th Anniv. Spec. Compil. Res. reports. Nagoya Menicon–Toyo Contact Lens Co. Ltd.*, pp. 109–138, 1982.
- [208] F. Wedler, B. Illman, D. Horensky, and M. Mowrey- McKee, "Analysis of protein and mucin components deposited on hydrophilic contact lenses," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 70, no. 2, pp. 59–68, 1987.
- [209] R. C. Tripathi, B. J. Tripathi, and M. Ruben, "The pathology of soft contact lens spoilage," *Ophthalmology*, vol. 87, no. 5, pp. 365–380, 1980.
- [210] N. A. Brennan and M.-L. C. Coles, "Deposits and symptomatology with soft contact lens wear," *Int. Contact Lens Clin.*, vol. 27, no. 3, pp. 75–100, 2000.
- [211] E. J. Castillo, J. L. Koenig, and J. M. Anderson, "Characterization of protein adsorption on soft contact lenses: IV. Comparison of in vivo spoilage with the in vitro adsorption of tear proteins," *Biomaterials*, vol. 7, no. 2, pp. 89–96, 1986.
- [212] S. A. Fowler, J. V Greiner, and M. R. Allansmith, "Soft contact lenses from patients with giant papillary conjunctivitis," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 88, no. 6, pp. 1056–1061, 1979.
- [213] L. Minarik and J. Rapp, "Protein deposits on individual hydrophilic contact lenses: effects of water and ionicity.," *Eye Contact Lens*, vol. 15, no. 3, pp. 185–188, 1989.
- [214] R. A. Sack, B. Jones, A. Antignani, R. Libow, and H. Harvey, "Specificity and biological activity of the protein deposited on the hydrogel surface. Relationship of polymer structure to biofilm formation.," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 28, no. 5, pp. 842–849, 1987.
- [215] D. Luensmann and L. Jones, "Protein deposition on contact lenses: the past, the present, and the future," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 35, no. 2, pp. 53–64, 2012.
- [216] R. N. Tsenkova, I. K. Iordanova, K. Toyoda, and D. R. Brown, "Prion protein fate governed by metal binding," *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 325, no. 3, pp. 1005–1012, 2004.
- [217] W. Doster, A. Bachleitner, R. Dunau, M. Hiebl, and E. Lüscher, "Thermal properties of water in myoglobin crystals and solutions at subzero temperatures.," *Biophys. J.*, vol. 50, no. 2, p. 213, 1986.
- [218] G. Sartor, A. Hallbrucker, and E. Mayer, "Characterizing the secondary hydration shell on hydrated myoglobin, hemoglobin, and lysozyme powders by its vitrification behavior on cooling and its calorimetric glass--> liquid transition and

- crystallization behavior on reheating,," *Biophys. J.*, vol. 69, no. 6, p. 2679, 1995.
- [219] J. A. Rupley and G. Careri, "Protein hydration and function," *Adv. Protein Chem.*, vol. 41, pp. 37–172, 1991.
- [220] M. S. Lord, M. H. Stenzel, A. Simmons, and B. K. Milthorpe, "The effect of charged groups on protein interactions with poly (HEMA) hydrogels," *Biomaterials*, vol. 27, no. 4, pp. 567–575, 2006.
- [221] Mihály T. Beck, G. Mandi, "Solubility of C60 Fullerene Science and Technology, 1997. Vol. 5 (Iss. 2).," vol. 5, p. 1997, 1997.
- [222] D. M. Guldi, "Capped fullerenes: stabilization of water-soluble fullerene monomers as studied by flash photolysis and pulse radiolysis," *J. Phys. Chem. A*, vol. 101, no. 21, pp. 3895–3900, 1997.
- [223] "(Ed.), H.R.K., Izdatinlit. Colloid Science, 1955. Vol. 1: p. 538." .
- [224] G. V Andrievsky, V. K. Klochkov, A. B. Bordyuh, and G. I. Dovbeshko, "Comparative analysis of two aqueous-colloidal solutions of C 60 fullerene with help of FTIR reflectance and UV–Vis spectroscopy," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 364, no. 1, pp. 8–17, 2002.
- [225] Q. Ying, J. Marecek, and B. Chu, "Solution behavior of buckminsterfullerene (C60) in benzene," *J. Chem. Phys.*, vol. 101, no. 4, pp. 2665–2672, 1994.
- [226] R. Robinson and R. H. Stokes, "Electrolyte solutions: the measurement and interpretation of conductance, chemical potential and diffusion in solutions of simple electrolytes," 1959.
- [227] S. Deguchi, R. G. Alargova, and K. Tsujii, "Stable dispersions of fullerenes, C60 and C70, in water. Preparation and characterization," *Langmuir*, vol. 17, no. 19, pp. 6013–6017, 2001.
- [228] G. V Andrievsky, V. I. Bruskov, A. A. Tykhomyrov, and S. V Gudkov, "Peculiarities of the antioxidant and radioprotective effects of hydrated C 60 fullerene nanostructures in vitro and in vivo," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 47, no. 6, pp. 786–793, 2009.
- [229] J. Zheng and G. H. Pollack, "Long-range forces extending from polymer-gel surfaces," *Phys. Rev. E*, vol. 68, no. 3, p. 31408, 2003.
- [230] J. Zheng, W.-C. Chin, E. Khijniak, and G. H. Pollack, "Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 127, no. 1, pp. 19–27, 2006.
- [231] B. Chai, A. G. Mahtani, and G. H. Pollack, "Unexpected presence of solute-free zones at metal-water interfaces," *Contemp. Mater.*, vol. 3, no. 1, p. 1, 2012.
- [232] G. H. Pollack, *The fourth phase of water: beyond solid, liquid, and vapor*. Seattle, 2013.

- [233] J. Munćan, I. Mileusnić, B. Kosić, G. Nikolić, L. Matija, "Properties of interfacial water at nano level", in 10th Annual Conference on the Physics, Chemistry, and Biology of Water 2015: Bulgaria., p. 2015, 2015.
- [234] "CChem, M.C.B.P.," p. 2016, 2016.
- [235] M. S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, and P. C. Eklund, *Science of fullerenes and carbon nanotubes: their properties and applications*. Academic press, 1996.
- [236] P. Scharff, K. Risch, L. Carta-Abelmann, I. M. Dmytruk, M. M. Bilyi, O. A. Golub, A. V. Khavryuchenko, E. V. Buzaneva, V. L. Aksenov, M. V. Avdeev, Yu. I. Prylutsky, S. S. Durov, "Structure of C 60 fullerene in water: spectroscopic data," *Carbon N. Y.*, vol. 42, no. 5, pp. 1203–1206, 2004.
- [237] C. N. Kramer, *Fullerene Research Advances*. Nova Publishers, 2007.
- [238] H. Peng, F. S. M. Leung, A. X. Wu, Y. Dong, Nai-Teng Yu, X. Feng, B. Z. Tang, "Using buckyballs to cut off light! Novel fullerene materials with unique optical transmission characteristics," *Chem. Mater.*, vol. 16, no. 23, pp. 4790–4798, 2004.
- [239] W. J. M. Van Bommel, "Non-visual biological effect of lighting and the practical meaning for lighting for work," *Appl. Ergon.*, vol. 37, no. 4, pp. 461–466, 2006.
- [240] "Morgane, P.J. and J. Panksepp, eds. Handbook of the hypothalamus. 1979, Marcel Dekker Inc, New York: New York.," p. 1979, 1979.
- [241] R. Y. Moore, J. C. Speh, and R. K. Leak, "Suprachiasmatic nucleus organization," *Cell Tissue Res.*, vol. 309, no. 1, pp. 89–98, 2002.
- [242] B. L. Parry and E. L. Maurer, "Light treatment of mood disorders," *Dialogues Clin. Neurosci.*, vol. 5, pp. 353–365, 2003.
- [243] T. A. Wehr, R. G. Skwerer, F. M. Jacobsen, D. A. Sack, and N. E. Rosenthal, "Eye versus skin phototherapy of seasonal affective disorder.," *Am. J. Psychiatry*, 1987.
- [244] E. Harmon- Jones, "Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity," *Psychophysiology*, vol. 40, no. 6, pp. 838–848, 2003.
- [245] W. Heller, "Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion, personality, and arousal," *Neuropsychology*, vol. 7, no. 4, p. 476, 1993.
- [246] R. J. Davidson, D. C. Jackson, and N. H. Kalin, "Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience.," *Psychol. Bull.*, vol. 126, no. 6, p. 890, 2000.
- [247] N. V Volf, N. I. Senkova, K. V Danilenko, and A. A. Putilov, "Hemispheric language lateralization in seasonal affective disorder and light treatment," *Psychiatry Res.*, vol. 47, no. 1, pp. 99–108, 1993.
- [248] C. Perris, "EEG techniques in the measurement of the severity of depressive

- syndromes,” *Neuropsychobiology*, vol. 1, no. 1, pp. 16–25, 1975.
- [249] D. M. Tucker, “Lateral brain function, emotion, and conceptualization,” *Psychol. Bull.*, vol. 89, no. 1, p. 19, 1981.
- [250] B. Mazoyer, L. Zago, E. Mellet, S. Bricogne, O. Etard, O. Houde, F. Crivello, M. Joliot, L. Petit, N. Tzourio-Mazoyer, “Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man,” *Brain Res. Bull.*, vol. 54, no. 3, pp. 287–298, 2001.
- [251] G. L. Shulman, J. A. Fiez, M. Corbetta, R. L. Buckner, F. M. Miezin, M. E. Raichle, S. E. Petersen, “Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex,” *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 9, no. 5, pp. 648–663, 1997.
- [252] M. Steriade, I. Timofeev, and F. Grenier, “Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons,” *J. Neurophysiol.*, vol. 85, no. 5, pp. 1969–1985, 2001.
- [253] G. Assenza, G. Pellegrino, M. Tombini, G. Di Pino, and V. Di Lazzaro, “Wakefulness delta waves increase after cortical plasticity induction,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 126, no. 6, pp. 1221–1227, 2015.
- [254] G. Assenza, F. Zappasodi, P. Pasqualetti, F. Vernieri, and F. Tecchio, “A contralesional EEG power increase mediated by interhemispheric disconnection provides negative prognosis in acute stroke,” *Restor. Neurol. Neurosci.*, vol. 31, no. 2, pp. 177–188, 2013.
- [255] A. Easton, P. Meerlo, B. Bergmann, and F. W. Turek, “The suprachiasmatic nucleus regulates sleep timing and amount in mice,” *Sleep-new york then westchester-*, vol. 27, pp. 1307–1318, 2004.
- [256] A. Magnusson and H. Kritikjarnarson, “Treatment of seasonal affective disorder with high-intensity light: a phototherapy study with an Icelandic group of patients,” *J. Affect. Disord.*, vol. 21, no. 2, pp. 141–147, 1991.
- [257] A. Wirz-Justice, P. Graw, K. Krauchi, A. Sarrafzadeh, J. English, J. Arendt, L. Sand, “Natural light treatment of seasonal affective disorder,” *J. Affect. Disord.*, vol. 37, no. 2, pp. 109–120, 1996.

8. BIOGRAFIJA

Jovana Šakota Rosić je rođena 15.02.1986. godine u Beogradu, gde je završila srednju tehničku školu "Petar Drapšin", opšti smer 2005. godine, sa odličnim uspehom.

Školske 2005/2006. godine upisuje prvu godinu studija na Mašinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu. Osnovne akademske studije završava na modulu za Informacione tehnologije u mašinstvu. Završni rad osnovnih akademskih studija je uradila 2008. godine na temu "Veb prezentacija Vazduhoplovnog muzeja" i dobila ocenu 10 (deset).

Iste godine upisuje master studije na modulu Biomedicinsko inženjerstvo, koje završava februara 2010. godine sa prosečnom ocenom 9.45. Master rad "Nove metode i tehnike merenja nivoa glukoze u krvi" radila je pod vođstvom mentora prof. dr Đura Koruge i odbranila ga u oktobru 2010. godine sa ocenom 10 (deset), i stekla zvanje Master inženjer mašinstva.

Nakon diplomiranja, školske 2010/2011. godine, upisuje doktorske studije na Mašinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, na modulu Biomedicinsko inženjerstvo, pod rukovodstvom potencijalnog mentora Dr Đure Koruge, redovnog profesora. Iste godine biva angažovana na projektu Ministarstva prosvete i nauke III 41006 pod nazivom „Razvoj novih metoda i tehnika za ranu dijagnostiku kancera grlića materice, debelog creva, usne duplje i melanoma na bazi digitalne slike i ekscitaciono emisionih spektara u vidljivom i infracrvenom domenu“ i na projektu III 45009 pod nazivom „Funkcionalizacija nanomaterijala za dobijanje nove vrste kontaktnih sočiva i ranu dijagnostiku dijabetesa“.

Na Mašinskom fakultetu je zaposlena kao saradnik na projektu – istraživač od 01.01.2011.

U januaru 2009. i januaru 2011. godine pohađala je i uspešno položila dva kursa iz dermoskopije: Bazični kurs iz dermoskopije i Napredni kurs iz dermoskopije, u organizaciji Udruženja za dermoskopiju Srbije i Modula za Biomedicinsko inženjerstvo.

U maju 2011. i maju 2012. godine pohađala je i uspješno položila dva kursa iz oftalmologije i hirurgije oka, Masterclass u organizaciji LaserFocusCentra za mikrohirurgiju oka.

Govori tečno engleski jezik, a služi se francuskim i španskim jezikom. Autor je i koautor na više od 30 radova koji su prezentovani na naučnim skupovima ili objavljeni u časopisima različitih kategorija, kao i jedne monografije.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____ Јована Шакота Росић

број индекса _____ Д29/10

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„Нанофотонски филтри за потребе биомедицинских уређаја“

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 22.06.2017.

Прилог 2.

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије
докторског рада**

Име и презиме аутора Јована Шакота Росић

Број индекса Д29/10

Студијски програм Докторске студије

Наслов рада „Нанофотонски филтри за потребе биомедицинских уређаја“

Ментор Проф. др Лидија Матија

Потписани/а Јована Шакота Росић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, 22.06.2017.

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Нанофотонски филтри за потребе биомедицинских уређаја“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Београду, 22.06.2017.

1. Ауторство - Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.