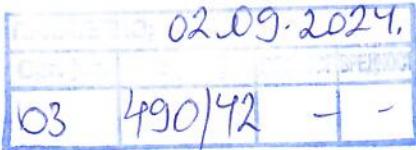


ОБРАЗАЦ 6



НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 3.7.2024. године (број одлуке: IV-01-542/11) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ПОЛИНУКЛЕАРНИХ КОМПЛЕКСА СРЕБРА(I) СА АРОМАТИЧНИМ АЗОТ-ДОНОРСКИМ ЛИГАНДИМА”, кандидата Соње Ђурић, студента докторских академских студија хемије, за коју је именован ментор др Биљана Ђ. Глишић, ванредни професор.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ
О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1. Наслов докторске дисертације: СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ПОЛИНУКЛЕАРНИХ КОМПЛЕКСА СРЕБРА(I) СА АРОМАТИЧНИМ АЗОТ-ДОНОРСКИМ ЛИГАНДИМА
1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графика, једначина и референци) (до 500 карактера): Докторска дисертација Соње Ђурић је написана на 87 страница и садржи 46 слика, 13 табела и 203 референци. Састоји се из следећих целина: Апстракт, Општи део, Предмет истраживања, Резултати и дискусија, Закључак, Литература, Прилог и Биографија са подацима о досадашњем раду. Приложени текст дисертације је технички исправан и у складу са Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације. Докторска дисертација је из научне области Хемија, уже научне области Неорганска хемија.
1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера): У оквиру докторске дисертације Соње Ђурић синтетисано је осам комплекса сребра(I) са различитим азот-донорским лигандима. Коришћене су различите соли сребра(I) у циљу испитивања утицаја аnjона полазне соли на структурне особине и биолошку активност синтетисаних комплекса. Комплекси сребра(I) су охарактерисани применом спектроскопских

метода и рендгенске структурне анализе. Поред тога, испитивана је њихова антимикробна активност, цитотоксичност, ембриотоксичност и интеракције са биомолекулима.

1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:

Једна од полазних хипотеза ове докторске дисертације јесте да се применом одговарајућег ароматичног азот-донорског хетероцикличног једињења и соли сребра(I) могу синтетисати комплексна једињења која ће потенцијално имати значајну антимикробну и/или антитуморску активност. Идеја је била да се синтетишу комплекси сребра(I) са побољшаном активношћу у односу на полазна једињења и клинички коришћене лекове. Испитивања у оквиру ове дисертације су показала да нека од синтетисаних једињења имају веома изражену антитуморску и/или антимикробну активност, због чега представљају и добру основу за детаљнија испитивања. Имајући у виду дате чињенице, Комисија сматра да су полазне хипотезе одговарајуће и да су испуњени предвиђени циљеви ове докторске дисертације.

1.5. Анализа примењених метода истраживања:

У оквиру ове докторске дисертације примењиване су стандардне експерименталне методе хемијске синтезе и карактеризације синтетисаних комплексних једињења, испитивања њихове антимикробне активности и цитотоксичности, као и испитивања њихових интеракција са биолошким значајним молекулима, DNA и говеђим serum албумином, BSA. Реакције добијања комплексних једињења сребра(I) извршене су применом класичних метода неорганске синтезе. За потврду структуре добијених једињења коришћене су стандардне спектроскопске методе, као што су UV-Vis, IR и NMR (¹H и ¹³C) спектроскопија. С обзиром да су нека комплексна једињења добијена у облику кристала, њихова структура је одређена применом рендгенске структурне анализе. Испитивана је антимикробна активност синтетисаних комплекса, према различитим бактеријским и гљивичним врстама, који су врло чести узрочници микробних инфекција, применом микродилуционе методе. У циљу одређивања терапеутског потенцијала синтетисаних комплекса, испитивана је и њихова цитотоксична активност према здравој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5) применом MTT теста, а у појединим случајевима, испитивана је антитуморска активност на различитим ћелијским линијама тумора, као и ембриотоксичност на *in vivo* моделу зебра рибица (*Danio rerio*). Испитиване су интеракције синтетисаних комплекса са DNA и BSA у циљу разјашњавања могућег механизма њиховог антимикробног деловања применом електронске апсорпционе и флуоресцентне емисионе спектроскопије. Структурне особине и антимикробна/антитуморска активност синтетисаних комплекса су поређени са одговарајућим особинама за структурно сличне комплексе, као и за клинички коришћене агенсе. Све ове методе се често примењују приликом научних истраживања. Оне су прецизне, тачне и поновљиве, тако да су и добијени резултати прихватљиви. У складу са овим резултатима, сматрамо да су све коришћене методе адекватне и одговарајуће за постизање циљева ове докторске дисертације.

1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

У оквиру докторске дисертације Соње Ђурић синтетисана су и окарактерисана комплексна једињења сребра(I) која садрже ароматичне азот-донорске лиганде (1,10-фенантролин, 5,6-епокси-5,6-дихидро-1,10-фенантролин, 1,5-нафтиридин, 1,2-*bis*(4-пиридил)етан и 1,2-*bis*(4-пиридил)етен). Рендгенском структурном анализом одређена је кристална структура неких синтетисаних комплекса. Начин координације лиганада и контра-анјона полазне соли сребра(I) доводи до различите геометрије добијених комплекса, што је и потврђено овом методом. Испитивањем антимикробне активности синтетисаних комплекса на различитим сојевима бактерија и гљивица, утврђено је да су ова једињења, у већој или мањој мери, активна према њима. Цитотоксична активност је такође одређена за нека једињења и испитивана је према здравој ћелијској линији фибробласта плућа MRC-5. Поред тога, комплекс сребра(I) са 5,6-

епокси-5,6-дихидро-1,10-фенантролином је показао значајну антиптолиферативну активност према ћелијама тумора дојке, плућа и панкреаса, и могао би се даље испитивати у комбинованој терапији за лечење гљивичних инфекција које су повезане са тумором. У испитивањима на ембрионима зебра рибица, комплекси сребра(I) са 1,5-нафтиридином су показали добар терапеутски профил, при чему су мање токсични у односу на клинички коришћен сребро(I) сулфадиазин. Имајући у виду наведене чињенице, Комисија сматра да су постигнути задати циљеви докторске дисертације.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

Кандидат Соња Ђурић је до сада објавила пет радова у међународним научним часописима (један рад из категорије **M21a**, један рад из категорије **M21** и три рада из категорије **M22**). Поред тога, објавила је један рад у националном научном часопису (**M53**), једно саопштење на међународној научној конференцији (**M34**) и седам саопштења на националним научним конференцијама (**M64**).

Резултати докторске дисертације Соње Ђурић су објављени у међународним научним часописима и то један рад категорије **M21a**, један рад категорије **M21** и један рад категорије **M22**:

1. S. Ž. Đurić, M. Mojcevic, S. Vojnovic, H. Wadeohl, T. P. Andrejević, N. Lj. Stevanović, J. Nikodinovic-Runic, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, Silver(I) complexes with 1,10-phenanthroline-based ligands: The influence of epoxide function on the complex structure and biological activity, *Inorganica Chimica Acta*, **502**, 2020, 119357, DOI: 10.1016/j.ica.2019.119357, **M22**.
2. S. Đurić, S. Vojnovic, A. Pavic, M. Mojcevic, H. Wadeohl, N. D. Savić, M. Popsavin, J. Nikodinovic-Runic, M. I. Djuran, B. Đ. Glišić, New polynuclear 1,5-naphthyridine-silver(I) complexes as potential antimicrobial agents: The key role of the nature of donor coordinated to the metal center, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **203**, 2020, 110872, DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.110872, **M21**.
3. S. Ž. Đurić, S. Vojnovic, T. P. Andrejević, N. Lj. Stevanović, N. D. Savić, J. Nikodinovic-Runic, B. Đ. Glišić, M. I. Djuran, Antimicrobial activity and DNA/BSA binding affinity of polynuclear silver(I) complexes with 1,2-bis(4-pyridyl)ethane/ethane as bridging ligands, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, **2020**, 2020, 3812050, DOI: 10.1155/2020/3812050, **M21a**.

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плаџијаризам (до 1000 карактера):

На основу Правилника о поступку провере на плаџијаризам на Универзитету у Крагујевцу дана 31. маја 2024. извршена је провера на плаџијаризам докторске дисертације кандидата Соње Ђурић. Као што је наведено у Извештају о провери на плаџијаризам докторске дисертације, софтвером којим је извршена провера оригиналности ове докторске дисертације пронађено је подударање текста у износу од 15%. Овај степен подударности искључиво је последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих података (ознаке, формуле, називи метода, уређаја и хемикалија) и претходно публикованих резултата који су проистекли из теме докторске дисертације, а уредно су цитирани у складу са академским правилима.

Увидом у публиковане научне радове кандидата Соње Ђурић, изјављујемо да ова докторска дисертација представља оригинално научно дело.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Антимикробне особине сребра су познате од давних времена. Велики проблем у лечењу микробних инфекција представља развој резистенције код сојева бактерија и гљивица на

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

клинички коришћене лекове. Тада проблем се може превазићи синтезом нових комплекса сребра(I), од којих највећу биолошку активност показују комплекси који садрже фосфор- и азот-донорске лиганде. Комплекси сребра(I) са ароматичним хетероцикличним једињењима који садрже азот у прстену показују значајну цитотоксичност, антибактеријску и антифунгалну активност, што је и подстакло интересовање за синтезу нових комплексних једињења у оквиру ове докторске дисертације. Добијени резултати могу значајно допринети развоју нових антибактеријских и антифунгалних лекова за лечење мултирезистентних микробних инфекција. Поред тога, значајна антитуморска активност комплекса сребра(I) са азот-донорским лигандима указује на њихову потенцијалну примену у комбинованој терапији за лечење микробних инфекција које су повезане са туморским оболењима. На основу свега наведеног, Комисија констатује да научни резултати постигнути у току израде ове докторске дисертације могу бити од значаја за даљи развој координационе и медицинске неорганске хемије.

1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Докторска дисертација под називом „**Синтеза, карактеризација и антимикробна активност полинуклеарних комплекса сребра(I) са ароматичним азот-донорским лигандима**” кандидата Соње Ђурић урађена је под менторством др Биљане Ђ. Глишић, ванредног професора Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу. Докторска дисертација обухвата синтезу комплексних једињења сребра(I) са ароматичним хетероцикличним једињењима који садрже азот у прстену, карактеризацију и испитивање њихове биолошке активности. Квалитет добијених резултата је потврђен њиховим публиковањем у међународним научним часописима и то један рад категорије **M21a**, један рад категорије **M21** и један рад категорије **M22**. Имајући у виду наведене чињенице, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за одбрану наведене докторске дисертације.

2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „**СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ПОЛИНУКЛЕАРНИХ КОМПЛЕКСА СРЕБРА(I) СА АРОМАТИЧНИМ АЗОТ-ДОНОРСКИМ ЛИГАНДИМА**”, кандидата **Соње Ђурић**, предлаже

надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

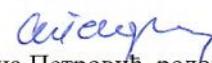
Чланови комисије:


Академик Милош И. Буран, редовни професор у пензији

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Ужа научна област: Неорганска хемија

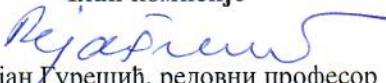
Председник комисије


Др Биљана Петровић, редовни професор

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Ужа научна област: Неорганска хемија

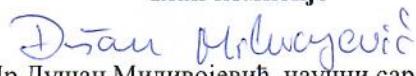
Члан комисије


Др Дејан Урешић, редовни професор

Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, Природно-математички факултет

Ужа научна област: Неорганска хемија

Члан комисије


Др Душан Милићевић, научни сарадник

Универзитет у Београду, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство

Научна област: Биолошке науке

Члан комисије


Др Марија Ристић, научни сарадник

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Научна област: Хемијске науке

Члан комисије



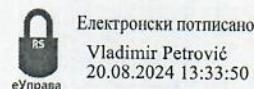
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

И

ВЕЋУ КАТЕДРЕ ИНСТИТУТА ЗА ХЕМИЈУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под називом „СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И АНТИМИКРОБНА АКТИВНОСТ ПОЛИНУКЛЕАРНИХ КОМПЛЕКСА СРЕБРА(I) СА АРОМАТИЧНИМ АЗОТ-ДОНОРСКИМ ЛИГАНДИМА” кандидаткиње Соње Ђурић, задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, Правилником о докторским академским студијама на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.

Руководилац докторских студија
на Институту за хемију



др Владимир Петровић

