

31.8.2014.
 ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
 09.2014/ - -

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
 родитеља и име Тачић, Душко, Ана
 Датум и место рођења 29.08.1988. год., Ниш

Основне студије

Универзитет
 Факултет
 Студијски програм
 Звање
 Година уписа
 Година завршетка
 Просечна оцена

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Медицински факултет
 Студијски програм Фармација
 Звање Магистар фармације
 Година уписа 2007.
 Година завршетка 2012.
 Просечна оцена 9,71

Научна област Фармација
 Наслов завршног рада Деривати целулозе у формулацијама оралних гела са глукозом и сахарозом

Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
 Факултет Технолошки факултет
 Студијски програм Технолошко инжењерство
 Година уписа 2012.
 Остварен број ЕСПБ бодова 120
 Просечна оцена 10 (десет)

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Развој и карактеризација напредних фармацеутских система са сулфаниламидом
 Име и презиме ментора, звање Весна Николић, редовни професор
 Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације НСВ број 8/20-01-006/16-021 од 19.09.2016. године

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 150
 Број поглавља 6
 Број слика (шема, графикона) 55
 Број табела 14
 Број прилога 2

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

P. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Sanja Petrović, <u>Ana Tačić</u>, Saša Savić, Vesna Nikolić, Ljubiša Nikolić, Sanela Savić, Sulfanilamide in solution and liposome vesicles; <i>in vitro</i> release and UV-stability studies, Saudi Pharmaceutical Journal, 2017, 25(8), 1194-1200.</p> <p><i>У раду је приказана припрема титосоми различите величине и ламеларности (MLV, LUV и SUV) са сулфаниламидом методом хидратације талког филма. Ослобађање сулфаниламида из титосом је праћено <i>in vitro</i> техником са онлајнским уређајима, у односу на буферски раствор сулфаниламида. Испитана је стабилност и праћена кинетика деградације сулфаниламида у буферском раствору и титосомима при деловању UV-A, UV-B и UV-C зрачења. Показано је да инкорпорација сулфаниламида у липосоме значајно успорава његову деградацију, при чему MLV титосоми пружају најбољи заштитни ефекат. UPLC-DAD-HESI-MS/MS методом је извршена идентификација фотодеградованих производа сулфаниламида (сулфанилна киселина, амидин и бензидин).</i></p>	M22
2	<p><u>Ana Tačić</u>, Ivan Savić, Vesna Nikolić, Ivana Savić, Snežana Ilić-Stojanović, Dušica Ilić, Slobodan D. Petrović, Mirjana Popsavin, Agneš Kapor, Inclusion complexes of sulfanilamide with β-cyclodextrin and 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin, Journal of Inclusion Phenomena and Macroscopic Chemistry, 2014, 80, 113-124.</p> <p><i>У раду је приказана синтеза сулфаниламида, синтетског антибактеријског агенса, из ацетанилида као познатог прекурсора. У циљу повећања растворљивости и фотостабилности сулфаниламида методом копреципитације су припремљени инклузиони комплекси сулфаниламида са β-циклодекстрином и 2-хидроксипропил-β-циклодекстрином. Извршена је карактеризација синтетисаног сулфаниламида, припремљених инклузионих комплекса и физичких смеша сулфаниламида са циклодекстринима применом FTIR, ¹H-NMR, XRD и DSC метода. Одређена је фазна растворљивост сулфаниламида у присуству циклодекстрина и испитана је фотостабилност у фототемперској реактору (UV-B зрачење), при чему се показало да је растворљивост и фотостабилност сулфаниламида већа у комплексу са 2-хидроксипропил-β-циклодекстрином.</i></p>	M22
3	<p><u>Ana Tačić</u>, Vesna Nikolić, Ljubiša Nikolić, Ivan Savić, Antimicrobial sulfonamide drugs, Advanced Technologies, 2017, 6(1), 58-71.</p> <p><i>У раду је дат преглед синтетских антимикробних лекова из групе сулфонамида, са посебним освртом на сулфаниламид. Описана је подела сулфонамида, веза између структуре и дејства лека, синтеза сулфонамида, њихова антимикробна активност, укључујући и механизам дејства, као и примена у терапији и фармакокинетици. Обрађена је проблематика ограничене примене сулфонамида у терапији, пре свега са аспекта нежељених ефеката и бактеријске резистенције. Како сулфонамиди представљају посебан ризик по животну средину, описани су најчешће коришћени поступци деградације који се користе за уклањање сулфонамида из животне средине.</i></p>	M52

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.	ДА	НЕ
<p><i>Кандидат Ана Д. Тачић испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета. Докторска дисертација садржи све структурне делове описане стандардном Статутом Факултета и Универзитета. Докторска дисертација је написана јасно, прецизно и систематично. Језик и стил коришћени за излагање садржаја дисертације одговарају академском нивоу и у складу су са Правилником. Кандидат је ове резултате истраживања спроведених у оквиру докторске дисертације објавио у два рада у водећим међународним часописима категорије M22, као и у једном раду у часопису националног значаја категорије M52, који издају Факултет и Универзитет у Нишу.</i></p>		

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација кандидата Ане Д. Тачић садржи следеће структурне јединице: увод, теоријски део, експериментални део, резултате и дискусију, закључак и литературу. Дисертација садржи резиме на српском и енглеском језику, прилоге и биографију са библиографијом.

У **уводном делу** су описани системи за контролисану испоруку лекова, њихове особине и предности над конвенционалним облицима, са посебним освртом на могућност њихове примене као носача за фотосетљиве и слабо растворљиве активне супстанце, попут сулфаниламида. На крају овог дела приказани су циљеви истраживања у оквиру докторске дисертације.

Теоријски део садржи 4 потпоглавља. У првом потпоглављу је описана група синтетских антибактеријских лекова (сулфонамида) са аспекта синтезе, антимикробне активности, механизма деловања, примене, фармакокинетики, нежељених ефеката и механизма и производа фотодеградације, при чему је посебна пажња посвећена основном представнику групе – сулфаниламиду. У другом потпоглављу описана је структура, физичко-хемијске особине и стабилност циклодекстрина, са посебним освртом на њихову примену у фармацији. Дефинисани су инклузиони комплекси, описане технике израде и параметри стабилности комплекса. У трећем потпоглављу су описани појам, особине и класификација хидрогелова. Нагласак је стављен на хидрогелове осетљиве на спољне стимулансе попут температурно-осетљивих хидрогелова на бази поли(*N*-изопропилакриламида). Описане су технике синтезе, параметри бубрења и примена хидрогелова, са посебним освртом на примену као носача за модификовано ослобађање фармаколошки активних супстанци. У четвртном потпоглављу су приказани појам, класификација и особине липосома, методе израде, технике карактеризације и параметри стабилности липосома. Описана је примена липосома, начини инкорпорирања и ослобађања активних

супстанци из липосома.

У експерименталном делу су детаљно описани начини синтезе сулфаниламида и хидрогелова, као и поступци израде инклузионих комплекса и липосома са сулфаниламидом. Детаљно су приказане технике и методе коришћене за карактеризацију синтетисаног сулфаниламида и израђених фармацеутских система, укључујући физичко-хемијске методе и испитивања фазне растворљивости, антимикробне активности и фотостабилности.

У делу **резултати и дискусија** приказани су и дискутовани резултати израде инклузионих комплекса циклодекстрина (β -циклодекстрин и 2-хидроксипропил- β -циклодекстрин) са сулфаниламидом копреципитационом методом и карактеризације применом FTIR, $^1\text{H-NMR}$, XRD, DSC и SEM методе, чиме је доказано инкорпорирање сулфаниламида у циклодекстринске шупљине. Испитивањем фазне растворљивости показано је повећање растворљивости сулфаниламида у присуству циклодекстрина. Испитана је фотостабилност и антимикробна активност чистог сулфаниламида и сулфаниламида у инклузионим комплексима. Приказани су резултати синтезе хидрогелова на бази поли(*N*-изопропилакриламида) и њихове карактеризације применом FTIR, XRD и SEM методе. Одређен је садржај резидуалних реактаната и праћена кинетика бубрења хидрогелова на различитим температурама и рН вредностима. Хидрогелови су искоришћени као носачи за сулфаниламид, при чему је ослобађање сулфаниламида праћено HPLC методом. Приказани су резултати припреме и карактеризације липосома са сулфаниламидом. Ослобађање сулфаниламида из липосома праћено је у *in vitro* условима техником са дијализним врећицама, а резултати ослобађања су фитовани у одговарајуће математичке моделе. Испитана је и дискутована фотостабилност сулфаниламида у пуферском раствору и липосомима и одређени су фотодеградациони производи сулфаниламида применом UHPLC-MS/MS методе.

У **закључку** докторске дисертације су таксативно наведене најважније констатације у погледу припреме и испитивања инклузионих комплекса, хидрогелова и липосома са сулфаниламидом и све предности постигнуте инкорпорирањем сулфаниламида у напредне фармацеутске системе, у којима су значајно побољшане физичко-хемијске особине сулфаниламида, првенствено растворљивост у води и фотостабилност.

Квалитету дисертације доприноси и велики број литературних навода и два прилога са укупно 6 слика.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Предмет истраживања ове докторске дисертације је развој и карактеризација напредних фармацеутских система (инклузионих комплекса са циклодекстринима, хидрогелова на бази поли(*N*-изопропилакриламида) и липосома) као носача за модификовано ослобађање сулфаниламида. Циљеви постављени на почетку израде дисертације били су:

- синтеза и карактеризација сулфаниламида;
- припрема и карактеризација инклузионих комплекса синтетисаног сулфаниламида са β -циклодекстрином и 2-хидроксипропил- β -циклодекстрином, у циљу повећања растворљивости сулфаниламида;
- испитивање фотостабилности сулфаниламида у инклузионим комплексима;
- испитивање микробиолошке активности синтетисаног сулфаниламида и сулфаниламида у инклузионим комплексима;
- синтеза и карактеризација температурно осетљивих хидрогелова на бази поли(*N*-изопропилакриламида) са различитим садржајем умреживача етиленгликолдиметакрилата, као носача за модификовано ослобађање сулфаниламида;
- испитивање кинетике бубрења синтетисаних хидрогелова на различитим температурама и рН-вредностима;
- инкорпорирање синтетисаног сулфаниламида у хидрогелове и испитивање кинетике ослобађања сулфаниламида на повишеној температури при рН-вредностима који одговарају рН-вредностима физиолошких течности;
- израда и карактеризација липосома различите величине и ламеларности са сулфаниламидом;
- испитивање кинетике ослобађања сулфаниламида из липосома;
- испитивање фотостабилности сулфаниламида у липосомима и идентификација деградационих производа.

На основу резултата извршених експеримената, текста докторске дисертације и објављених радова из области дисертације, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације констатује да је кандидат успешно остварила постављене циљеве докторске дисертације.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати у оквиру ове докторске дисертације су дали значајан и оригиналан научни допринос у области развоја напредних фармацеутских система. По први пут су инклузиони комплекси са циклодекстринима, хомополимерни хидрогелови на бази поли(*N*-изопропилакриламида) и липосоми искоришћени као носачи за сулфаниламид. Инкорпорирањем сулфаниламида у инклузионе комплексе и липосоме постигнуто је побољшање физичко-хемијских особина сулфаниламида, пре свега његове растворљивости у води и фотостабилности, што у крајњој линији може омогућити већу ефикасност и безбедност његове терапијске примене.

О оригиналности и научног доприносу резултата дисертације говоре и радови објављени у водећим међународним и националним часописима.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Ана Д. Тачић је под менторством проф. др Весне Николић показала самосталност у експерименталном раду, обради и тумачењу добијених резултата и писању научних радова, као и способност извођења научно заснованих закључака. Кандидат је систематично обрадила литературне наводе, разрадила тему

докторске дисертације, планирала и реализovala планиране експерименте.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу прегледа материјала за оцену докторске дисертације и напред наведених чињеница, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Технолошког факултета у Лесковцу да предложи Научно-стручном већу за техничко-технолошке науке Универзитета у Нишу да усвоји овај извештај и одобри одбрану докторске дисертације кандидата Ане Д. Тачић, под називом „Развој и карактеризација напредних фармацеутских система са сулфаниламидом“.




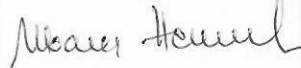

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

НСВ број 8/20-01-007/19-020

Датум именовања Комисије

30.10.2019. год.

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
1.	Љубиша Николић, редовни професор Хемија и хемијске технологије (Ужа научна област) Технолошки факултет у Лесковцу (Установа у којој је запослен)	председник 
2.	Весна Николић, редовни професор Хемија и хемијске технологије (Ужа научна област) Технолошки факултет у Лесковцу (Установа у којој је запослен)	ментор, члан 
3.	Стево Најман, редовни професор Биологија (Ужа научна област) Медицински факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	члан 
4.	Ивана Нешић, ванредни професор Фармација (Ужа научна област) Медицински факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	члан 
5.	Сања Петровић, доцент Хемија и хемијске технологије (Ужа научна област) Технолошки факултет у Лесковцу (Установа у којој је запослен)	члан 

Датум и место:

31.10.2019. год. у Лесковцу и Нишу