

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног
родитеља и име Шмелцеровић, Слободан, Жаклина
Датум и место рођења 30.03.1975, Лесковац

ТЕХНОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ
ЛЕСКОВАЦ

Примљено	27.1.2012
Орган јединица	Бг
04 345/11 - 1 -	

Основне студије

Универзитет Универзитет у Нишу
Факултет Технолошки факултет у Лесковцу
Студијски програм Хемијско и биохемијско инжењерство
Звање Инжењер хемијског и биохемијског инжењерства
Година уписа 1994
Година завршетка 2003
Просечна оцена 7,41

Магистарске студије

Универзитет
Факултет
Студијски програм
Звање
Година уписа
Година завршетка
Просечна оцена
Научна област
Наслов завршног рада

Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу
Факултет Технолошки факултет у Лесковцу
Студијски програм Технолошко инжењерство
Година уписа 2011
Остварен број ЕСПБ бодова 120
Просечна оцена 9,90

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Инхибиција ксантин-оксидазе депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима
Име и презиме ментора, звање Живомир Петронијевић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 114
Број поглавља 7
Број слика (шема, графика) 68 слика
Број табела 43
Број прилога 0

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

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	<p>Smelcerovic, A., Rangelov, M., Smelcerovic, Z., Veljkovic, A., Cherneva, E., Yancheva, D., Nikolic, G.M., Petronijevic, Z., Kocic, G. (2013) Two 6-(propan-2-yl)-4-methyl-morpholine-2,5-diones as new non-purine xanthine oxidase inhibitors and anti-inflammatory agents. <i>Food and Chemical Toxicology</i> 55, 493-497.</p> <p>Испитан је утицај два синтетска циклодидепептида, 3-(2-метилпропил)-6-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона и 3,6-ди(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона на активност комерцијалног ензима ксантин-оксидазе <i>in vitro</i> и ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова. Оба испитивана 6-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона су показала значајну инхибицију ксантин-оксидазе. Механизам инхибиције ксантин-оксидазе наведеним циклодидепептидима је разјашњен методом молекулског <i>docking-a</i>. Оба испитивана 6-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона су показала и снажну анти-инфламаторну активност.</p>	M21
2	<p>Smelcerovic, Z., Veljkovic, A., Kocic, G., Yancheva, D., Petronijevic, Z., Anderluh, M., Smelcerovic, A. (2015) Xanthine oxidase inhibitory properties and anti-inflammatory activity of 2-amino-5-alkylidene-thiazol-4-ones. <i>Chemico-Biological Interactions</i> 229, 73-81.</p> <p>Испитан је утицај 30 синтетских 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-она на активност комерцијалног ензима ксантин-оксидазе <i>in vitro</i> и ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова. 4-((2-Бензиламино-4-оксотиазол-5(4H)-илиден)-метил)бензонитрил се показао као најбољи инхибитор ксантин-оксидазе. Механизам инхибиције ксантин-оксидазе 4-((2-бензиламино-4-оксотиазол-5(4H)-илиден)-метил)бензонитрилом је разјашњен методом молекулског <i>docking-a</i>. Испитана је и анти-инфламаторна активност 30 испитиваних 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-она. <i>In silico</i> методама су одређени основни физичко-хемијски параметри испитиваних супстанци.</p>	M22
3	<p>Šmelcerović, Ž., Rangelov, M., Cherneva, E., Kocić, G., Stojanović, S., Jevtović-Stoimenov, T., Petronijević, Ž., Yancheva, D. (2015) Inhibition mechanism and molecular modeling studies of the interactions of 6-(propan-2-yl)-3-methyl-morpholine-2,5-dione with xanthine oxidase. <i>Bulgarian Chemical Communications</i> 47(3), 783-787.</p> <p>Испитан је утицај 6-(пропан-2-ил)-3-метил-морфолин-2,5-диона на активност ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова и упоређен са утицајем 3,6-ди(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона, 3-(2-метилпропил)-6-(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-диона и алопуринола. Сва три испитивана 6-(пропан-2-ил)-морфолин-2,5-диона инхибирају ксантин-оксидазу у хомогенату јетре пацова са IC_{50} вредностима нижим од 50 $\mu\text{g/mL}$. 3,6-Ди(пропан-2-ил)-4-метил-морфолин-2,5-дион се показао као најефикаснији инхибитор ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова. Алопуринол је ефикаснији инхибитор ксантин-оксидазе од испитиваних 6-(пропан-2-ил)-морфолин-2,5-диона. Механизам инхибиције ксантин-оксидазе 6-(пропан-2-ил)-3-метил-морфолин-2,5-дионом је разјашњен методом молекулског <i>docking-a</i>.</p>	M23
4	<p>Šmelcerović, Ž., Tomović, K., Yancheva, D., Cherneva, E., Kocić, G., Petronijević, Ž. (2016) Xanthine oxidase inhibitory properties and <i>in silico</i> study of three N-(α-bromoacyl)-α-amino esters. <i>Acta Medica Medianae</i> 55(4), 14-20.</p> <p>Три ациклична N-(α-бромацил)-α-амино естра, метил-2-(2-бром-3-метилбутанамидо)-пентаноат, метил-2-(2-бром-3-метилбутанамидо)-2-фенилацетат и метил-2-(2-бром-3-метилбутанамидо)-3-фенилпропаноат, нису показала значајнији утицај на активност комерцијалне ксантин-оксидазе и ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова. Потенцијални узрок забележеног одсуства значајније инхибиције ксантин-оксидазе може представљати ациклична структура једињења.</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
Увидом у приложену документацију Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је констатовала да Жаклина Шмелцеровић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Технолошког факултета у Лесковцу за оцену и одбрану теме докторске дисертације под насловом "Инхибиција ксантин-оксидазе депептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима". Публиковала је три рада (од којих су два ауторска) у часописима категорија M20 и један рад у часопису националног значаја.		

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Детаљном анализом текста докторске дисертације Жаклине Шмелцеровић, Комисија је донела следеће закључке:

1. Докторска дисертација је написана на српском језику. Стил и изглед докторске дисертације у потпуности одговарају упутству за обликовање, објављивање и достављање докторских дисертација Универзитета у Нишу.
2. Насловна страна, упоредна насловна страна, страна са информацијама о ментору и дисертацији на српском и енглеском језику, израђене су у складу са датим упутством.
3. Резиме је написан на српском и енглеским језику и у потпуности одговара садржају докторске дисертације.
4. У уводу и теоријском делу докторске дисертације је указано на значај инхибитора ксантин-оксидазе. Докторанд је дао детаљан преглед досада познатих инхибитора ксантин-оксидазе.
5. Циљеви научног рада су јасно и прецизно дефинисани.
6. Материјал и методе прецизно описују поступке коришћене у истраживању.
7. Резултати и дискусија су јасно написани и прате постављене циљеве докторске дисертације.
8. Закључци су написани јасно. На основу закључака дисертације се може стећи увид у научни допринос и иновативност резултата дисертације.
9. Коришћена литература је адекватно презентована.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Докторанд Жаклина Шмелцеровић је у пријави докторске тезе имала три постављена циља.

Основни циљ ове дисертације било је испитивање могућности инхибиције комерцијалног ензима ксантин-оксидазе *in vitro* и ксантин-оксидазе у хомогенату јетре пацова депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима.

Један од циљева спроведених истраживања био је разјашњавање механизма инхибиције ксантин-оксидазе испитиваним депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима, који су се показали као најефикаснији инхибитори овог ензима, методом молекулског *docking-a*.

У циљу стварања комплетније слике о могућој примени испитиваних депсипептида и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-она у терапији гихта планирано је предвиђање основних физичко-хемијских, фармакокинетичких и токсиколошких карактеристика испитиваних једињења *in silico* методама.

Анализом текста коначне верзије докторске дисертације, Комисија је потврдила потпуно остваривање сва три задата циља.

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

Иновативност и научни значај докторске дисертације под насловом "Инхибиција ксантин-оксидазе депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима" је садржана у следећем:

- први пут је испитана могућности инхибиције ксантин-оксидазе депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима

- механизам инхибиције ксантин-оксидазе испитиваним депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима, који су се показали као најефикаснији инхибитори овог ензима, разјашњен је методом молекулског *docking-a*

- у циљу процене могућности примене депсипептида и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-она у терапији гихта *in silico* методама су предвиђене основне физичко-хемијске, фармакокинетичке и токсиколошке карактеристике испитиваних једињења и поређене са истим предвиђеним својствима других инхибитора ксантин-оксидазе.

Генерални закључак ове докторске дисертације је да најефикаснији инхибитори ксантин-оксидазе из групе испитиваних депсипептида и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-она представљају обећавајуће структуре за дизајн нових инхибитора ксантин-оксидазе, потенцијалних кандидата за лек у терапији хиперурикемије и гихта.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је констатовала да је теза докторске дисертације оригинална и да је докторанд Жаклина Шмелцеровић самостално урадила дисертацију под стручним надзором ментора проф. др Живомира Петронијевића.



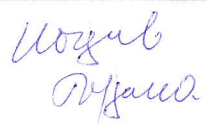

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Комисија закључује следеће:

- Дисертација представља оригинални и самостални рад кандидата.
- Написана је у складу са пропозицијама Закона о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Технолошког факултета у Лесковцу.
- Садржај дисертације одговара називу и у складу је са претходно датим образложењем теме.
- Презентовани и дискутовани резултати су значајни за научну заједницу о чему сведоче публиковани радови (један рад категорије M21, један рад категорије M22, један рад категорије M23 и један рад категорије M52).

На основу претходно наведеног, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је једногласно закључила да докторанд Жаклина Шмелцеровић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Технолошког факултета у Лесковцу за оцену и одбрану докторске дисертације и једногласно подноси позитиван извештај за докторску дисертацију под насловом: "Инхибиција ксантин-оксидазе депсипептидима и 2-амино-5-алкилиден-тиазол-4-онима".

КОМИСИЈА

Датум именовања Комисије		13.02.2017. године	
Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Нада Николић, редовни професор		председник 
	Технолошко инжењерство (Научна област)	Технолошки факултет у Лесковцу, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Живомир Петронијевић, редовни професор		Живомир Петронијевић 
	Технолошко инжењерство (Научна област)	Технолошки факултет у Лесковцу, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Гордана Коцић, редовни професор		
	Медицина-Биохемија (Научна област)	Медицински факултет у Нишу, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Јелена Лазаревић, доцент		
	Хемија-Органска хемија I и Органска хемија II (Научна област)	Медицински факултет у Нишу, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

27.02.2017. године у Лесковцу