

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Ракић Павле Виолета
Датум и место рођења	03.11.1974. Ниш

### Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Филозофски факултет
Студијски програм	Хемија
Звање	Дипломирани хемичар
Година уписа	1993
Година завршетка	2000
Просечна оцена	8,48

ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ - НИШ			
Примљено: 24.12.2014.			
ОДЛ.ЈЕД	Број	Прилог	Вредност
01	4424		

### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Хемија
Звање	Магистар хемијских наука
Година уписа	2001
Година завршетка	2007
Просечна оцена	10,00
Научна област	Хемија
Наслов завршног рада	Индексација и спектроскопска идентификација прехрамбених боја у животним намирницама

### Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Хемија
Година уписа	2009
Остварен број ЕСПБ бодова	180
Просечна оцена	10,00

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Проучавање ефекта pH на структуру, боју и спектралне карактеристике цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида и испитивање њихове интеракције са моделима липидних мембрана
Име и презиме ментора, звање	Милена Н. Мильковић
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	8/17-01-005/14-011 08.07.2014.

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	298
Број поглавља	11
Број слика (схема, графика)	91
Број табела	11
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	Violeta P. Rakić, Ajda M. Ota, Mihaela A. Skrt, Milena N. Miljković, Danijela A. Kostić, Dušan T. Sokolović, Nataša E. Poklar Ulrih, Investigation of fluorescence properties of cyanidin and cyanidin 3-O-β-glucopyranoside, Hemisca industrija, 2014 OnLine-First (00):30-30, DOI:10.2298/HEMIND140203030R  Апсорпциони и флуоресцентни емисиони спектри цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида проучавани су у воденом раствору на pH 5,5. Утврђено је да цијанидин има флуоресцентни емисиони спектар са две траке, са максимумима на 310 nm и 615 nm. Цијанидин 3-O-β-глукопиранозид има флуоресцентни емисиони спектар са максимумом на 380 nm, али не показује флуоресцентну емисију у видљивој области. Ако се упореде њихови флуоресцентни емисиони спектри може се видети да је интензитет флуоресцентне емисије цијанидина значајно већи. Ови резултати указују на утицај 3-глукозидне супституције на C-3 атому агликона на значајано смањење интензитета флуоресцентне емисије и гашење флуоресценције у области таласних дужина видљивог дела спектра.	M23
2	Violeta P. Rakić, Mihaela A. Skrt, Milena N. Miljković, Danijela A. Kostić, Dušan T. Sokolović, Nataša E. Poklar Ulrih, Effects of pH on the stability of cyanidin and cyanidin 3-O-β-glucopyranoside in aqueous solution, Hemisca industrija, 2014 OnLine-First (00):72-72, DOI:10.2298/HEMIND140711072R  Варијација и интензитет боје и стабилност цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида на различитим pH вредностима (2,0; 4,0; 7,0 и 9,0) испитивани су током инкубације на 25°C, у периоду од 8 сати. Добијени резултати указују на висок утицај pH вредности воденог раствора на спектроскопске профиле цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида. Почекши од најкиселијег раствора, пораст pH вредности изазивао је батохромно померање апсорпционих максимума у видљивој области спектра (осим pH 4,0 за цијанидин), док је присуство 3-глукозидне супституције доводило до хипсохромног померања. Цијанидин 3-O-β-глукопиранозид имао је већи интензитет боје и већу стабилност у целокупном pH подручју, осим на pH 7,0.	M23
3	Violeta P. Rakić, Ajda M. Ota, Špela F. Može Bornšek, Milena N. Miljković, Dušan T. Sokolović, Nataša E. Poklar Ulrih, The colour and stabilityof cyanidinand cyanidin 3-O-β-glucopyranoside, Savremene tehnologije, AD-TECH-14/2-1, UDC:667.777:547.973  У овом раду испитивана је веза између варијације боје, интензитета боје, термичке стабилности и браон индекса агликонског дела цијанидина и његове 3-глукозидне супституције до цијанидин 3-O-β-глукопиранозида у воденом раствору на pH 7,0 и у условима повишене температуре ( $55,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ ), који симулирају убрзано старење хране. Оба проучавана једињења показују хипсохромни помак у видљивом делу спектра током стајања. Цијанидин је показао знатно већи интензитет боје и већу термичку стабилност у односу на цијанидин 3-O-β-глукопиранозид. Ове чињенице су важне са тачке гледишта могуће употребе ових једињења као прехранбених боја, указујући на већу моћ бојења и већу стабилност цијанидина у неутралној средини.	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

Резултати истраживања пористекли из ове докторске дисертације приказани у два рада штампана у часопису међународног значаја (категорије M23) и једном раду штампаном у часопису националног значаја (категорије M52). Комисија сматра да кандидат Виолета П. Ракић испуњава све услове прописане Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Природно-математичког факултета у Нишу за прихваташе и одобрење одбране докторске дисертације.

**ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кратак опис поједињих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација обухвата следећа поглавља: 1. Увод, 2. Теоријски део, 3. Експериментални део, 4. Резултати и дискусија, 5. Закључак, 6. Summary, 7. Литература, 8. Прилог I, 9. Прилог II, 10. Биографија са библиографијом и 11. Изјаве аутора. Поред наведеног, дисертација садржи Извод на српском и енглеском језику, захвалницу, садржај, и листу скраћеница коришћених у тези.

У **Уводу** кандидат разматра разлоге за испитивање могућности примене цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида као прехрамбених боја, као и значај испитивања интеракције цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида са моделима липидних мембрана. Као основне циљеве ове докторске дисертације Кандидат поставља: утврђивање везе између структуре, спектралних карактеристика и боје цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида и утврђивање утицаја pH вредности на ове параметре, као и разматрање утицаја цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида на биофизичке особине мембрана које се међусобно разликују у површинском наелектрисању и фазном стању.

У **Теоријском делу** дати су дефиниција и подела фенолних једињења, флавоноида, антоцијанина и антоцијанидина. Детаљно су описане структурне трансформације антоцијанина и антоцијанидина у воденој средини и размотрени су фактори који утичу на њихову боју. Објашњени су биосинтеза и функције антоцијанина. Размотрена је могућност примене антоцијанина и антоцијанидина као прехрамбених боја и наведене су предности и ограничења која се јављају приликом њихове употребе. Дати су дефиниција и димензије боје. Описаны су састав плазма мембрана и модели мембрана.

У оквиру поглавља **Експериментални део** Кандидат даје детаљан опис хемикалија и реагенса коришћених у току израде ове докторске дисертације као и опис примењених метода. У оквиру овога дела објашњене су метода pH-титрације цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида праћена UV-Vis спектрометријом, мерења боје раствора ових једињења као и њихова HPLC-DAD-ESI/MS анализа. Описане су методе којима су проучаване флуоресцентне особине и стабилност ова два једињења на различитим pH вредностима и температурама. Описана је метода диференцијалне скенирајуће калориметрије као и метода флуоресцентне емисионе поларизационе спектрометрије.

У оквиру поглавља **Резултати и дискусија** Кандидат приказује и анализира резултате својих истраживања и пореди их са резултатима других аутора, добијеним прегледом литературе. Описана је веза између структуре, спектралних карактеристика и боје цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида и утицај pH вредности на њих, до које се дошло употребом комбинације техника. Приказани су апсорpcionи и флуоресцентни емисиони спектри цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида. Проучени су боја и стабилност цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида на различитим pH вредностима и температурама. Приказани су и објашњени резултати утицаја цијанидина и цијанидин 3-O-β-глукопиранозида на фазни прелаз липозома и размотрена је њихова локализација у липидним модел мембранама, које се међусобно разликују у површинском наелектрисању и испитан је ефекат који ова једињења имају на флуидност мембрана.

У поглављима **Закључак** и **Summary** су сумирани резултати добијени у оквиру докторске дисертације и дати на српском и енглеском језику.

Наведена **Литература** (93 цитата) обухвата цитиране радове из области истраживања.

У поглављу **Прилог I** приказане су слике плодова билјака богатих антоцијанинами.

У поглављу **Прилог II** дати су радови прхваћени за штампу у међународном часопису са SCI листе (категорије M23), и часопису националног значаја (категорије M52).

У поглављу **Биографија са библиографијом** дати су кратка биографија и библиографија Кандидата.

У поглављу **Изјаве аутора** дате су изјаве аутора за урађену докторску дисертацију.

#### ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Сви циљеви истраживања постављени на почетку рада у потпуности су реализовани. Истраживања у

оквиру ове докторске дисертације показала су да утицај увођења глукозил групе у С-3 положај цијанидина, до облика цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида, веома зависи од pH вредности и има различите ефекте на структуру, спектралне карактеристике и боју на различитим pH вредностима. Цијанидин је показао већу отпорност на промену боје у већем делу pH подручја него цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозид. Утврђено је да цијанидин има флуоресцентни емисиони спектар са две траке, док цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозид има флуоресцентни емисиони спектар са једном траком. Цијанидин показује извесне површинске интеракције са DPPC и DPPG липозомима, док цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозид нема афинитет за везивање на површину неутралних и негативно наелектрисаних липозома. Овде је први пут приказано да површинско наелектрисање мемране и у случају цијанидина и у случају цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида игра важну улогу у везивању. Докторска дисертација је урађена по правилима научно-истраживачког рада уз коришћење савремене методологије и литературе, са добро дефинисаним цљевима и закључцима који дају одговор на постављене циљеве. Методологија је детаљно описана. Закључци ове студије имају изузетан теоријски и практични значај. Докторска дисертација писана је јасним и прецизним стилом.

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

Комисија сматра да резултати објављени у оквиру ове докторске дисертације представљају значајан допринос бољем познавању спектралних особина и структурних трансформација агликонског дела цијанидина и утицаја његове 3-глукозидне супституције на спектралне параметре са променом pH вредности као и јаснијем разумевању везе између структуре и боје цијанидина цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида. У литератури има мало података о флуоресцентним особинама антоцијанина, због тога испитивања апсорpcionих и флуоресцентних особина цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида и утврђивање корелације између апсорpcionих и флуоресцентних емисионих спектара представљају значајан допринос укупном знању о флуоресцентним особинама ове класе једињења. Испитивање боје и стабилности цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида на различитим pH вредностима и температуром омогућава утврђивање утицаја 3-глукозидне супституције, pH вредности и температуре на боју и стабилност. Ове чињенице важне су са тачке гледишта могућности примене ових једињења као природних прехранбених боја. Додатни допринос представља утврђивање локализације цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида у мемранама, и њихов утицај на редослед паковања липида, а самим тим и на флуидност мемране, као и испитивање интеракција цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида са површином неутралних и негативно наелектрисаних липозома. Овде је први пут приказано да површинско наелектрисање мемране игра важну улогу у везивању. Ове чињенице омогућавају боље разумевање антиоксидативне активности и транспорта цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида кроз мемрану.

#### Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат је показао висок ниво самосталности научног рада током реализације свих фаза докторске дисертације, почев од детаљног прегледа литературе, која се односи на разматрану проблематику, преко добrog дефинисања цљева истраживања и одабира савремене и адекватне методологије за реализацију експериметалног дела докторске дисертације и касније током обраде и анализе резултата. Закључци, који дају одговор на постављене циљеве, су изведені на савремен и правilan начин, систематизован на основу добијених и обрађених резултата истраживања. На висок ниво самосталности научног рада указује и чињеница да су резултати истраживања пористекли из ове докторске дисертације приказани у два рада штампана у часопису међународног значаја и једном раду штампаном у часопису националног значаја.

#### ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Докторска дисертација под називом: „Проучавање ефекта pH на структуру, боју и спектралне карактеристике цијанидина и цијанидин 3- $O$ - $\beta$ -глукопиранозида и испитивање њихове интеракције са моделима липидних мембрања“, Виолете П. Ракић магистра хемијских наука, представља оригиналан и самосталан научни рад, који је логички и методолошки адекватно конципиран. Комисија сматра да кандидат Виолета П. Ракић испуњава све услове прописане Законом о високом образовању и Статутом Природно-математичког факултета у Нишу за прихватање и одобрење одбране докторске дисертације. На основу свега изложеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу, да кандидату Виолети П. Ракић, студенту Докторских академских

студија, одобри јавну одбрану докторске дисертације.

### КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије	1302/1-01		
Датум именовања Комисије	03.12.2014.		
Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис	
1.	др Данијела Костић, редовни професор Хемија (Научна област)	председник Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	<i>D. Kostić</i>
2.	др Милена Н. Мильковић, редовни професор Хемија (Научна област)	ментор, члан Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	<i>Милена Мильковић</i>
3.	др Наташа Поклар Улрих, редовни професор Биохемија (Научна област)	члан Биотехнички факултет, Универзитет у Љубљани (Установа у којој је запослен)	<i>N.</i>
4.	др Душан Соколовић, ванредни професор Медицинске науке (Научна област)	члан Медицински факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	<i>Д. Соколовић</i>

Датум и место:

.....