

10. 11. 2010
05 10.50/3-1 - -

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ
ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ И СТРУЧНОМ ВЕЋУ ЗА
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У
КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 20.10.2010. године (одлука 930/V-3), одређени смо у комисију за подношење извештаја о подобности теме “**Хемијски састав и антимиљробна активност неких секундарних метаболита биљака *Centaurea panonica* (Heuffel) Simonkai (Asteraceae) и *Origanum scabrum* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae)**” кандидата **мр Тање С. Милошевић**, за израду докторске дисертације. На основу података којима располажемо достављамо следећи

**ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ
И КАНДИДАТА**

2.1. Кратка биографија кандидата

Кандидат Тања С. Милошевић је рођена 25. 07.1979. године у Крагујевцу. Основну школу и Прву техничку школу је завршила у Крагујевцу са одличним успехом. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група-хемија, смер истраживање и развој, уписала се школске 1998/1999 године, где је и дипломирала, децембра 2004. године, са просечном оценом 9,10. Магистарске студије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, смер - биохемија, уписала је школске 2004/05. године а магистарску тезу под насловом **Антимиљробна активност екстраката биљке *Hypericum perforatum* L.** одбранила је 2007. године. Докторске студије, на групи - биохемија, уписала је школске 2006/2007. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, где активно ради на изради докторске дисертације. Као истраживач – приправник 10.06.2005 год. примљена је у радни однос на Природно-математичком факултету у Крагујевцу (у лабораторији за биохемију Института за хемију) за рад на пројектима Министарства за науку и технолошки развој Републике Србије (Пројекат бр.1740 до краја 2005. године, а од јануара 2006. године на Пројекту 142025). У звање истраживача-сарадника бирања 24. 02. 2010 год. Током школске 2008/2009. године, као стипендиста грчке фондације ИКУ, и током 2010. године, боравила је на Фармацеутском факултету, Универзитета у Атини у циљу екперименталног рада на својој докторској дисертацији, у истраживачкој групи професора Хелен Скалтса на катедри за фармакогнозију и хемију природних производа.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Комисија се у потпуности слаже са предложеним насловом докторске дисертације:

„Хемијски састав и антимикуробна активност неких секундарних метаболита биљака *Centaurea pannonica* (Heuffel) Simonkai (Asteraceae) и *Origanum scabrum* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae)“

Наведена докторска дисертација обухвата следеће садржаје:

- Изоловање одређених структурних група секундарних метаболита (нових природних производа) из биљака *Centaurea pannonica* (Asteraceae) и *Origanum scabrum* (Lamiaceae) применом различитих стандардних метода хроматографије (препаративна танкослојна хроматографија, хроматографија на колони, гасна хроматографија, HPLC)
- Идентификација и структурна карактеризација изолованих природних једињења применом различитих савремених спектроскопских метода у оквиру којих се подразумевају методе UV/VIS, IC, 1D и 2D NMR (¹H-NMR, ¹³C-NMR) модификовани облици NMR спектроскопије (DEPT, COSY, NOESY, HMBC, HMQC) као и GC-MS.
- Хемијска анализа есенцијалног уља биљака, испитивање хемијског састава применом GC/GC-MS методе.
- *In vitro* одређивање антимикуробне активности екстракта, изолованих природних једињења и есенцијалног уља биљака применом различитих техника антимикуробне активности.

2.3. Подобност кандидата

На основу података датих у оквиру тачке 2.1. и на основу личног познавања кандидата сматрамо да је мр Тања Милошевић у досадашњем раду показала интересовање за научно-истраживачки рад. У досадашњем експерименталном раду показала је висок степен самосталности и кооперативности у тимском раду, као и одличне организаторске способности. У звању је истраживача-сарадника, пише и говори енглески и грчки језик. Резултате свог досадашњег научно-истраживачког рада објавила је у оквиру десет радова од чега шест у међународним научним часописима са SCI листе и четири у часописима националног значаја као и десет саопштења на међународним научним конференцијама.

Објављени радови кандидата мр Тање С. Милошевић

2.3.1. Научни радови објављени у међународним научним часописима

1. N. Vuković, T. Milošević, S. Sukdolak, S. Solujić “**Antimicrobial activities of essential oil and methanol extract of *Teucrium montanum***” *eCAM*, 4 (S1) (2007) 17-20. M₂₁
(IF=2.535, ISSN:1741-427x)
2. S. Stanić, D. Pavlović-Muratspahić, S. Soluić, Lj. Čomić, T. Milošević, S. Sukdola “**Preliminary results on biological activity of a pollen extract of *Ambrosia artemisifolia***” *J. Biol. Res.-Thessalon.*, 9 (2008) 45-53. M₂₃
(IF=0.583, ISSN: 1790-045x)
3. N. Vukovic, S. Sukdolak, T. Milosevic, S. Solujic “**Synthesis and antimicrobial evaluation of some novel 2-aminothiazole derivatives chromene-2-one**” *Arch. Pharm.Chem. Life Sci.*, 341 (2008) 491-496. M₂₂
(IF=1.785, ISSN: 0365-6233)
4. S. Sukdolak, S. Solujić, N. Vuković, T. Milošević „**The synthesis and antimicrobial activity of γ -butyrolactone derivatives**“ *Turk. J. Chem.*, 32 (2008) 1-7. M₂₃
(IF=0.758, ISSN: 1303-6130)
5. S. Stanić, S. Matić, S. Solujić, T. Milošević “**Genotoxicity testing of the methanol extract of the plant *Cotinus coggygria* and gallic acid on *Drosophila melanogaster***” *Arch. Biol. Sci.*, 61 (2009) 261-266. M₂₃
(IF=0.238, ISSN: 0354-4664)
6. T. Milošević, C. Argyropoulou, S. Solujić, D. Muratspahić, H. Skaltsa „**Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from *Centaurea pannonica* and *C. jacea***” *Nat. Prod. Commun.*, 5 (2010) 1663-1668. M₂₃
(IF=0.745, ISSN: 1934-578X)

2.3.2. Радови у водећим часописима националног значаја

1. T. Milošević, K. Marjanović, S. Solujić “**Influence of varied fermentation conditions on cellulases activity of some fungi in the process of CMC degradation**” *Mikrobiologija*, 43 (2006) 55-63. M₅₃
(ISSN: 0581-1538)

2. T. Milosevic, S. Solujic "Antimicrobial activity of the *Hypericum perforatum* L plant" *Bull. Chem and Technol. Macedonia*, 25 (2006) 127-130. M₅₂
(ISSN: 0350-0136)
3. T. Milošević, S. Solujić, S. Sukdolak "In vitro study of ethanolic extract and sporulation of some bacteria and fungi" *Turk. J. Biol.*, 31 (2007) 237-241. M₅₂
(IF=0, ISSN: 1300-0152)
4. S. Matić, S. Stanić, S. Solujić-Sukdolak, T. Milošević „Comparative analysis of acetonic and watery pollen extract of *Ambrosia artemisiifolia* L. on *Drosophila melanogaster*" *Kragujevac J. Sci.*, 30 (2008) 99-104. M₅₂
(ISSN: 1450-9636)

2.3.3. Радови саопштени на научним конференцијама штампани у изводу

1. M. Milošev, S. Solujić, D. Baskić, T. Milošević „Antimicrobial Activity of Some Plant Extracts used in Folk Medicine" *4th Int. Conference of Chem. Soc of South-Eastern European Countries, Serbia and Montenegro, Belgrade, 2004. GT-P 170, pp.208.* M₃₄
(ISBN: 86-7132-018-9)
2. K. Marjanović, S. Solujić, S. Sukdolak, T. Milosević "Fungal growth in water of a printwork" *EMEC 6, The Sixth European Meeting on Environmental Chemistry, Belgrade, 2005. Poster No.104, pp. 243.* M₃₄
(ISBN: 86-7132-024-3)
3. T. Milošević, K. Marjanović, S. Solujić, S. Sukdolak, M. Milošev "Influence of various nutrient medium on cellulose production in CMC degrading fungi" *EMEC 6, The Sixth European Meeting on Environmental Chemistry, Belgrade, 2005. PosterNo.90, pp. 226.* M₃₄
(ISBN: 86-7132-024-3)
4. K. Marjanovic, S. Solujic, T. Miloševic „Total Cellulase Activity of Carboxymethyl Cellulose Degrading Mycoflora" *1st South East European Congress of Chemical Engineering, Belgrade, 2005. ENEN P-08, pp. 150.* M₃₄
web.:www.ache.org.yu/SEECChE1/
5. T. Milošević, S. Solujić "Ethanolic extract of *H. perforatum* as potential food preservative" *ICOSECS 5: 5th International Conference of the South-East European Chemical Societies, Ohrid, Macedonia, 2006. BTE -28, pp. 190* M₃₄
(ISBN: 978-9940-9059-0-3)
6. T. Milošević, N. Nićiforović, N. Stojanović, Lj. Milojević "In vitro antimicrobial study of ethanolic extract of *H. perforatum*" *1st Sym.Chemistry and Environment, 2007, Miločer, Montenegro* M₃₄
(ISBN: 978-9940-9059-0-3)
7. T. Milošević, N. Vuković, S. Solujić, S. Sukolak "Antibacterial activity of poliphenols from three extracts of *H. perforatum* L." *Int. Congress Europ. Traditional medicine, Vinci, Italy, 2007. PO2* M₃₄
web.:www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2206234

8. T. Milošević, N. Nićiforović, V. Mihailović, S. Solujić, N. Vuković **Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of flowers, leaves and stems of *C. coggygia***, 7th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE, SIF, 2008, Athens, PI23 M₃₄
(ISSN:0032-0943)
9. N. Nićiforović, T. Milošević, N. Vuković, S. Solujić, S. Sukdolak, **The chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from the root of *Ballota nigra* L.**, Sixth International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, 10 - 14 September 2008, Sofia, Bulgaria, Book of Abstract p. 380 M₃₄
web: <http://conf.unionchem.org/>
10. T. Milošević, C. Argyropoulou, V. Mihailović, M. Stanković, S. Solujić, H. Skaltsa, **Essential oil of *Centaurea pannonica* (Heuffel) Simonkai and antioxidant activity of the methanol extract**. 58th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research and the 7th Tannin Conference, *Planta Medica* 12 Vol.75, September 2010, Berlin, P226 M₃₄
(ISSN:0032-0943)

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

У сагласности са извештајима Светске здравствене организације око 80% светске популације данас (све више у развијеним земљама) користе медицинске биљке за заштиту здравља. Употреба биљака у медицинске сврхе потиче од давнина и управо та знања олакшала су данас откривање многих важних фармацеутских препарата на биљној бази и утицали на нагли пораст интересовања о употреби биљака, пре свега, у терапеутске сврхе. Данас су биљни препарати широко распрострањени и користе се у разним областима живота. Потврда о позитивном деловању и малом проценту штетног дејства на људски организам долази и са научне стране. Данас постоји велики број публикација у научним часописима различитих научних дисциплина (медицина, фармација, храна, пољопривреда, хемија-биохемија, ботаника) који објављују радове који имају за циљ да прикажу хемијски састав и биолошку активност биљака, пре свега оних о којима се данас мало зна, које су слабо или уопште нису истражене. Испитивање хемијског састава биљака даје одговоре на многа актуелна питања у науци: олакшава разумевање биосинтетичких путева добијања активних једињења (секундарних метаболита) код биљака, омогућава развој хемотаксономије (класификација биљака према хемијском саставу) што је од велике важности у биологији тј. ботаници, омогућава проналажење евентуалних активних принципа који показују изразиту биолошку активност (антиканцорегену, анимикробну, антиинфламаторну, антиоксидативну, токсиколошку...) важну у медицини и

фармацији. Модерна биотехнологија покушава да произведе биљку специфичног хемијског састава која ће имати широк спектар дејства без штетности на људски организам. Због свега наведеног, испитивање биљака изазов је за многе научнике, посматрају се као неисцрпни извор нових, неистражених хемијских једињења која ће у будућности продубити научну мисао и дати одговоре у разним научним дисциплинама.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Биљне врсте које су предложене у докторској дисертацији до сада нису истраживане. Биљка *Centaurea pannonica* (Asteraceae) са подручја је Србије, Шумадије. Многе биљке које припадају роду *Centaurea* коме припада и наведена врста користе се у нашој традиционалној медицини за лечење разних упалних процеса, против грознице, стомачних проблема, као диуретици. Роду *Centaurea* припада око 500 биљних врста при чему око 40 врста расте на подручју Србије од чега су неке од њих ендемитети. Раде се многа истраживања овог рода, како у свету тако и код нас, тако да ће испитивање хемијског састава биљке *Centaurea pannonica* ове до сада неистражене врсте рода *Centaurea* бити од вишеструког биохемијског, билошког и фармацеутског значаја. *Origanum scabrum* (Lamiaceae) је медитеранска биљка, ендемска врста Грчке. Биљке рода *Origanum* имају широку употребу у медитеранским земљама, пре свега у исхрани као зачинске биљке, при чему је неоспоран и њихов медицински значај. Познато је да садрже фенолна једињења који су добри антиоксиданси. Испитивање биљке *Origanum scabrum* (Lamiaceae) омогућиће упоређивање њеног хемијског састава са, до сада испитаним врстама истог рода, као и њену евентуалну комерцијалну примену, с обзиром да се велики број врста овог рода користи у индустрији хране, а најзначајнија је биљка *Origanum vulgare*. Испитивање *in vitro* антимикуробне активности биљака и њихових метаболита на различите условно на патогене микроорганизме, а нарочито испитивање активности на бактерију *Helicobacter pylori*, изазивача чира и рака на желуцу, хроничног гастритиса има за циљ прелиминарни одговор на питање да ли се ове биљне врсте евентуално могу применити и у терапеутске тј. медицинске сврхе.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

С обзиром да кандидат мр Тања С. Милошевић има одбрањену магистарску тезу из области која је уско повезана са предложеном докторском дисертацијом, сматрамо да ће наведена истраживања значајно обогатити знања кандидата у овој области. Детаљно испитивање и успешно остварење истраживања допринело би упознавању хемије скундарних метаболита недовољно испитаних наведених биљних врста као и њихову евентуалну примену у фармацији и медицини. Резултати постигнути у току израде ове докторске дисертације ће омогућити

кандидату континуитет у раду, што поред стручног усавршавања кандидата, има за циљ и допринос развоју поменуте области.

2.7. Методе истраживања

Експериментални део истраживања реализоваће се у лабораторији за биохемију, Института за хемију ПМФ-а у Крагујевцу и на Фармацеутском факултету, Универзитета у Атини уз примену следећих метода:

За изоловање и пречишћавање метаболита биљака користе се стандардне хроматографске технике: хроматографија на колони, препаративна танкослојна хроматографија, гасна хроматографија и HPLC. За одређивање структуре изолованих једињења користе се савремене спектроскопске методе. Структуре добијених секундарних метаболита одређују се коришћењем савремених спектроскопских метода: 1D (^1H и ^{13}C) и 2D (COSY, NOESY, HSQC, HMBC, DEPT) NMR, MS, IR, UV. За одређивање *In vitro* антимикуробне активности на различите сојеве патогених бактерија као и на *Helicobacter pylori* користе се различите методе за квантификовање антимикуробне активности.

Обрада експериментално добијених података ради се помоћу различитих компјутерских програма (Topspin3, Excel, OriginPro8,...).

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

У оквиру ове тезе очекују су следећи резултати:

- изоловање и идентификација секундарних биолошки активних метаболита, пре свега сесквитерпенских лактона, флавоноида и фенолних деривата типа лигнана из биљке *Centaurea pannonica* (Asteraceae)
- изоловање и идентификација терпеноида, фенолних једињења (флавоноида, фенолних киселина) из биљке *Origanum scabrum* (Lamiaceae)
- анализа хемијског састава есенцијалног уља биљке *Centaurea pannonica*
- одређивање антимикуробне активности неких изолованих секундарних метаболита, екстраката биљака као и есенцијалног уља на различите бактерије и гљивице као и инхибиција развоја бактерије *Helicobacter pylori*.

С обзиром да обе биљне врсте нису до сада испитиване, као и да се очекује да нека од изолованих једињења буду нова или да раније нису идентификована у родовима биљака коме припадају наведене врсте, може се рећи да ће резултати испитивања у оквиру предложене теме за докторску дисертацију бити од значаја како у медицини и фармацији, индустрији хране и козметичкој индустрији тако и у

пружању информација и података који ће омогућити јаснији увид у биосинтетички пут секундарних метаболита, као и у хемотаксономију наведених врста.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Предложена докторска дисертација садржи следећа поглавља:

- 1) Увод
- 2) Преглед литературних резултата
- 3) Циљ рада
- 4) Материјал и методе
- 5) Резултати и дискусија
- 6) Закључци
- 7) Литература

У уводу и прегледу литературе докторске дисертације биће приказани досадашњи публиковани резултате из поменуће области, са освртом на значај испитивања. Приказаће се компаративна анализа хемијског састава секундарних метаболита две испитиване биљне врсте са до сада испитиваним биљним врстама истог рода као и ниво њихове антимикуробне активности. У експерименталном делу тезе детаљно ће бити описани материјали и методе који су коришћени за изоловање и идентификацију метаболита биљака као и за одређивање антимикуробне активности. Након експерименталног дела биће приказани резултати, односно структуре, изолованих једињења, представљен хемијски састав есенцијалног уља као и резултати антимикуробне активности, заједно са дискусијом добијених резултата. Добијени резултати ће бити предмет научне обраде а у литератури ће бити дат детаљан преглед литературних и научних извора уско повезаних са истраживањем описаним у докторској дисертацији.

2.10. Ментор

Институт за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу је за менторе ове дисертације предложио др Хелен Скалтсу, редовног професора Фармацеутошког факултета у Атини. Образложење: Др Хелен Скалтса бави се истраживањем из уже научне области Фармакогнозија и Хемија природних производа и има преко 100 публикованих радова у часописима са SCI листе као и велики број саопштења на међународним и националним конференцијама. Бави се испитивањем хемијског састава разних биљних врста, ради на изоловању и структурном одређивању неких секундарних метаболита (сесквитерпенских лактона, флавоноида, лигнана) из биљака различитих фамилија (Lamiaceae, Asteraceae...), као и на испитивању биолошке активности (антимикуробна, антиканцеорогена, инфламанторна) екстраката биљака, есенцијалних уља и природних једињења. Била је ментор седам докторских дисертација, двадесет три мастер теза и у више наврата, члан комисија за оцену и одбрану докторских дисертација, мастер и специјалистичких радова.

2.11. Научна област дисертације

Предложена истраживања у оквиру ове докторске дисертације су из области хемије природних производа која припада ужој научној области биохемије.

2.12. Научна област чланова комисије

Др Славица Солујић се баве истраживањем у области Хемије природних производа и Биохемије. Редовни је професор и шеф катедре за Биохемију на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Има преко 40 публикованих радова у часописима са SCI листе. Др Хелен Скалтса, редовни професор Фармацеутског факултета, Универзитета у Атини. Бави се истраживањем из области Фармакогнозије и Хемије природних производа, има преко 100 публикованих радова у часописима са SCI листе. Др Љиљана Чомић, ванредни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Бави се истраживањем из области Микробиологије и до сада има преко 20 радова објављених радова са SCI листе као и велики број саопштења са међународних и националних научних конференција.

2.13. ЗАКЉУЧАК

Кандидат **мр Тања С. Милошевић** има научно звање магистра хемијских наука. Школске 2006/2007. године уписала је докторске студије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу на студијској групи хемија и до сада је са успехом положила одговарајуће, студијским програмом предвиђене испите. На основу наведених чињеница комисија је закључила да је предложена тема за докторску дисертацију под насловом:

„Хемијски састав и антимикробна активност неких секундарних метаболита биљака *Centaurea pannonica* (Heuffel) Simonkai (Asteraceae) и *Origanum scabrum* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae)“

научно интересантна и да ће реализација истраживања у оквиру ове теме представљати значајан допринос области испитивања секундарних метаболита наведених биљних врста и њихове биохемијске активности. У том смислу, комисија сматра да кандидат **мр Тања С. Милошевић** испуњава све услове за пријаву теме за израду докторске дисертације и да постоје сви услови да се наведена тема и наведена истраживања квалитетно реализују.

У Крагујевцу/Атини,

10.12.2010. год.

1. Др Славица Солујић, редовни професор

Природно-математички факултет, Крагујевац
ужа научна област: Хемија природних производа
и Биохемија



2. Др Хелен Скалтса, редовни професор (*ментор*)
Фармацеутски факултет, Универзитет у Атини
ужа научна област: Фармакогнозија и хемија
природних производа



3. Др Љиљана Чомић, ванредни професор
Природно-математички факултет, Крагујевац
ужа научна област: Микробиологија


