

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА

ПРИМЉЕНО 23.12.2024

03 880/15 - -

Циљак  
Ј

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 20.11.2024. године (број одлуке: IV-01-815/11) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима”, кандидата **Анђеле А. Франић**, студента докторских академских студија хемије, за коју је именован ментор др **Снежана Рајковић**, редовни професор и др **Горан Јањић**, научни саветник.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ  
О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о докторској дисертацији
1.1.Наслов докторске дисертације:
Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима
1.2.Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):
Докторска дисертација обухвата синтезу, карактеризацију, испитивања интеракција са биомолекулима и цитотоксични потенцијал динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса који као бидентатни лиганд садрже етилендиамин (en), а као мостни лиганд садрже 4,4'-bipy, bra, bre, qx, qz и phtz. Рукопис докторске дисертације написан је на 133 стране и састоји се од следећих поглавља: Сажетак, Увод, Предмет истраживања, Експериментални део, Дискусија резултата, Закључак, Литература, Прилог и Биографија. Дисертација садржи 61 слику, 11 табела и 262 библиографских података.
1.3.Опис предмета истраживања (до 500 карактера):
Предмет истраживања докторске дисертације је синтеза и карактеризација динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса који као бидентатни лиганд садрже en, а као мостни лиганд 4,4'-bipy, bra, bre, qx, qz и phtz. Спектроскопским методама и молекулским докингом испитане су интеракције синтетисаних комплекса са ДНК и БСА. Цитотоксични потенцијал динуклеарних Pt(II) и Pd(II) комплекса испитан је у <i>in vitro</i> условима. Ембриотоксичност и анти-ангиогени потенцијал динуклеарних платина(II) комплекса испитан је у <i>in vivo</i> условима на моделу ембриона зебрица ( <i>Danio rerio</i> ).

1.4.Анализа испуњености полазних хипотеза:
На основу прегледаног рукописа докторске дисертације и увидом у документацију која је поднета приликом пријаве теме под насловом „ <b>Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима</b> ”, Комисија је констатовала да су планови и задаци предвиђени пријавом теме, по обиму, предмету истраживања и резултатима у потпуности остварени.
1.5.Анализа примењених метода истраживања:
У овој докторској дисертацији коришћене су модерне методе истраживања на основу чијих резултата се може у потпуности објаснити како структура новосинтетисаних платина(II) и паладијум(II) комплекса, тако и начин на који ови комплекси остварују интеракције са биомолекулима у организмима, и како остварене интеракције са биомолекулима утичу на цитотоксични потенцијал комплекса. Методе које су коришћене у овој докторској дисертацији су елементална микроанализа, IR, <sup>1</sup> H и <sup>13</sup> C NMR спектроскопија, UV-Vis спектрофотометрија, масена спектрометрија, флуоресцентна спектроскопија, метода мерења вискозитета, гел електрофореза, молекулски докинг, МТТ тест за одређивање цитотоксичног потенцијала комплекса, Aneksin V- тест двоструког бојења, проточна цитометријска анализа експресије Ki67, као и снимање ембриона зебрица ( <i>Danio rerio</i> ) помоћу инвертног и флуоресцентног микроскопа у циљу одређивања ембриотоксичности и анти-ангиогеног потенцијала платина(II) комплекса.
1.6.Анализа испуњености циља истраживања:
Циљ истраживања у оквиру ове докторске дисертације је био синтеза динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса, који као мостни лиганд садрже N-хетероцикличне молекуле, и испитивање утицаја мостних лиганда на начин интеракције комплекса са биомолекулима као и на њихову цитотоксичност. Докторска дисертација садржи синтезу и карактеризацију динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса који као бидентатни лиганд садрже en, а као мостни лиганд садрже N-хетероцикле (4,4'-bipy, bpa, bpe, qx, qz и phtz), резултате испитивања интеракција синтетисаних динуклеарних комплекса са дезоксирибонуклеинском киселином изолованом из грудне жлезде телади и бовин серум албумином изолованог из крви говеда различитим спектроскопским методама, гел електрофорезом и молекулским докингом, као и испитивања цитотоксичног потенцијала динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса у <i>in vitro</i> условима на различитим канцерогеним хуманим и мишијим ћелијским линијама и на здравој ћелијској линији. <i>In vivo</i> испитивања ембриотоксичности и анти-ангиогени потенцијал платина(II) комплекса рађена су на моделу ембриона зебрица ( <i>Danio rerio</i> ). На основу прегледаног рукописа докторске дисертације, Комисија је констатовала да је циљ ове докторске дисертације у потпуности испуњен.
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 број <sup>1</sup> , категорија):
Резултати приказани у докторској дисертацији публиковани су у оквиру четири научна рада у међународним часописима са SCI листе у категорији M21.
1. <b>A. A. Franich</b> , M. D. Živković, D. Čočić, B. Petrović, M. Milovanović, A. N. Arsenijević, J. Milovanović, D. Arsenijević, B. Stojanović, M. I. Djuran, S. Rajković New dinuclear palladium(II) complexes with benzodiazines as bridging ligands: interactions with CT-DNA and BSA, and cytotoxic activity <i>Journal of Biological Inorganic Chemistry</i> , <b>24(7)</b> (2019) 1009-1022. <a href="https://doi.org/10.1007/s00775-019-01695-w">https://doi.org/10.1007/s00775-019-01695-w</a> Категорија: <b>M21</b>
2. <b>A. A. Franich</b> , M. D. Živković, T. Ilić-Tomić, I. S. Đorđević, J. Nikodinović-Runić, A. Pavić, G. V. Janjić, S. Rajković

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

New minor groove covering DNA binding mode of dinuclear Pt(II) complexes with various pyridine-linked bridging ligands and dual anticancer-antiangiogenic activities  
*Journal of Biological Inorganic Chemistry* **25** (2020) 395–409.

<https://doi.org/10.1007/s00775-020-01770-7>

Категорија: **M21**

3. **A. A. Franich**, M. D. Živković, J. Milovanović, D. Arsenijević, A. Arsenijević, M. Milovanović, M. I. Djuran, S. Rajković  
*In vitro* cytotoxic activities, DNA- and BSA-binding studies of dinuclear palladium(II) complexes with different pyridine-based bridging ligands  
*Journal of Inorganic Biochemistry* **210** (2020) Article ID: 111158  
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2020.111158>  
Категорија: **M21**
4. **A. A. Franich**, I. S. Đorđević, M. D. Živković, S. Rajković, G. V. Janjić, M. I. Djuran  
Dinuclear platinum(II) complexes as the pattern for phosphate backbone binding. A new perspective for recognition of binding modes to DNA  
*Journal of Biological Inorganic Chemistry* **27** (2020) 65–79.  
<https://doi.org/10.1007/s00775-021-01911-6>  
Категорија: **M21**

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 плагијаризам (до 1000 карактера):

Имајући у виду доступне литературне податке из области поднетог рукописа докторске дисертације, као и предмет, хипотезе, образложене циљеве и резултате истраживања, Комисија је утврдила да је докторска дисертација под насловом „Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним *N*-хетероцикличним мостним лигандима”, резултат оригиналног научног рада кандидата Анђеле А. Франич. На основу Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације и Оцене ментора поменутог извештаја, Комисија констатује да је утврђено подударање текста од 13% последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих података (ознаке, једначине, називи метода, уређаја, хемикалија и мерних јединица) и претходно публикованих резултата који су проистекли из теме докторске дисертације, а уредно су цитирани у складу са академским правилима. Будући да у највећем делу дисертације нема подударања, изјављујемо да аутоматском претрагом није утврђено постојање плагијаризма и да је ова докторска дисертација плод оригиналног научног рада кандидата Анђеле А. Франич.

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

Докторска дисертација кандидата Анђеле А. Франич представља значајан допринос у областима науке у чијем фокусу је синтеза нових динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса као потенцијалних цитостатичких агенаса и испитивање интеракција комплекса метала са важним биомолекулима. У оквиру докторске дисертације пружен је начин синтезе динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса, дат је значајан увид у проучавање интеракција динуклеарних комплекса са DNK и BSA као и на тумачење резултата експерименталних и теоријских метода. Указано је на повезаност структуре динуклеарних платина(II) и паладијум(II) комплекса и начина интеракције са DNK на цитотоксични потенцијал комплекса. Стога, докторска дисертација представља важан допринос научној заједници и отвара нове путеве за истраживања у областима хемије и медицинске 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):

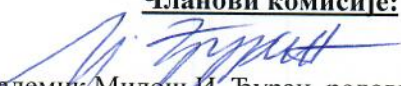
Имајући у виду све наведене чињенице у овом извештају, Комисија сматра да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање докторске дисертације кандидата

Анђеле А. Франицх под насловом „Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима”.

## 2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима”, кандидата **Анђеле А. Франицх**, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

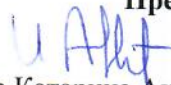
### **Чланови комисије:**

  
Академик Милош И. Буран, редовни професор у пензији

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Неорганска хемија


### **Председник комисије**

  
др Катарина Анђелковић, редовни професор у пензији

Универзитет у Београду, Хемијски факултет

Неорганска хемија

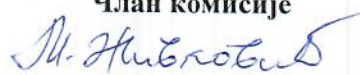
### **Члан комисије**

  
др Биљана Петровић, редовни професор

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

Неорганска хемија

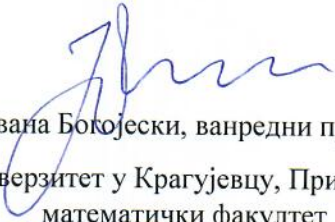
### **Члан комисије**

  
др Марија Живковић, ванредни професор

Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука

Фармацеутска органска хемија

### **Члан комисије**



др Јована Бобојески, ванредни професор  
Универзитет у Крагујевцу, Природно-  
математички факултет

Неорганска хемија

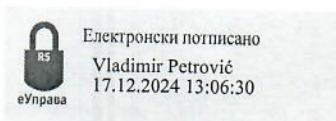
**Члан комисије**

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 „Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима” кандидата Анђеле А. Франицх, 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

21.10.2024  
03 670/21-3 - -ОЦЕНА МЕНТОРА О ИЗВЕШТАЈУ О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ  
ДИСЕРТАЦИЈЕ ОДНОСНО ДОКТОРСКОГ УМЕТНИЧКОГ ПРОЈЕКТА

НАЗИВ ДИСЕРТАЦИЈЕ	Структурна, теоријска и антитуморска испитивања динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) са ароматичним N-хетероцикличним мостним лигандима	
Кандидат	Анђела А. Франицх	
Ментор	Проф. др Снежана Рајковић; Др Горан Јањић, научни саветник	
Датум пријема потпуног извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта	24.09.2024. године	

Оцена извештаја о провери оригиналности докторске дисертације односно докторског уметничког пројекта, мора да садржи:

1. Изјављујемо да је наведена докторска дисертација оригинално научно дело, које је плод научног рада Анђеле А. Франицх;
2. Кандидат Анђела А. Франицх је испоштовао академска правила цитирања, навођења извора и сл, што потврђује библиографија докторске дисертације, која се састоји од 262 библиографске јединице;
3. Програм за проверу плагијаризма на Универзитету у Крагујевцу је пронашао је укупно подударане од 13% (4% - nardus.mpn.gov.rs; 2% - link.springer.com; 4% - Crossref; 1% - cer.ihtm.bg.ac.rs; 1% - docksci.com; 1% - scidar.kg.ac.rs). Ова подударанја су последица навођења општих појмова, података, формула и цитирања референци. У највећем обиму је пронађено подударане са радова на којима је кандидат Анђела А. Франицх аутор и који представљају основу за израду ове докторске дисертације, а који се налазе у прилогу дисертације. Ови радови су на одговарајућим местима у дисертацији цитирани. Будући да у највећем делу дисертације (а посебно у делу дисертације у коме су наведени резултати научног истраживања кандидата) нема подударане, изјављујемо да аутоматском претрагом није утврђено постојање плагијаризма и да је ова докторска дисертација плод оригиналног научног рада кандидата Анђеле А. Франицх.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 5. став 1. алинеја 4. Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу, изјављујемо да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак за њену одбрану може наставити (позитивна оцена).

Датум  
07.10.2024.

  
Проф. др Снежана Рајковић

ПОТПИС МЕНТОРА  
  
др Горан Јањић, научни саветник