

ОБРАЗАЦ 3

ПРИМЉЕНО: 05.08.2026			
Орг. јед.	Позивог	Вредност	
05	9002		

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 5.5.2026. године (број одлуке: IV-03-272/19) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетраденатним лигандима као дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине”, и испуњености услова кандидата Мирјане Д. Јаковљевић, истраживача-приправника и предложеног ментора Гордане П. Радић, редовног професора за ужу научну област Примењена хемија, Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ
О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетраденатним лигандима као дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине
1.2. Научна област докторске дисертације:
Фармацеутске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Предмет истраживања ове дисертације представља испитивање биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетраденатним лигандима као дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине. Деривати тиосалицилне киселине су се показали ефикасним у бројним стањима укључујући инфламације, алергије и респираторне болести, док су се деривати гликолне киселине показали као активатори урођеног имунског одговора. На основу повољних ефеката које су показале тиосалицилна и тиогликолна киселина, лиганди који у својој структури садрже ове

киселине могли би бити од посебног интереса за даља истраживања. Карциноми представљају један од водећих узрока смртности у свету, а терапија малигних обољења је веома ограничена услед великог броја нежељених ефеката. Комплекси платине(II/IV) су широко распрострањени у клиничкој пракси, али је њихова употреба праћена бројним недостацима, што подстиче интересовање за истраживање других прелазних метала, међу којима су се нашли бакар(II) и паладијум(II). У оквиру ове дисертације биће спроведена *in vitro* испитивања одабраних комплекса бакра(II) и паладијума(II), са циљем процене и разјашњења механизма њиховог антитуморског деловања и процене антимикробног и имуномодулаторног потенцијала.

1.3.2. Полазне хипотезе

- 1) На основу резултата елементалне микроанализе и спектроскопских метода биће потврђени састав и структура квадратно-планарних комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетраденатним лигандима.
- 2) Новосинтетисани комплекси бакра(II) и паладијума(II) ће остварити интеракције са микро- и макромолекулама, показујући потенцијалан механизам везивања.
- 3) Испитивани комплекси бакра(II) и паладијума(II) ће показивати значајну цитотоксичност и селективност према ћелијама карцинома.
- 4) Комплекси бакра(II) и паладијума(II) испољавају цитотоксично дејство на туморске ћелије путем програмиране ћелијске смрти и модулацијом регулисања ћелијског циклуса.
- 5) Испитивани комплекси бакра(II) и паладијума(II) ће инхибирати миграцију туморских ћелија.
- 6) Испитивани комплекси бакра(II) и паладијума(II) испољавају антибактеријски и антигљивични ефекат.
- 7) Новосинтетисани комплекси бакра(II) и паладијума(II) ће показати значајан имуномодулаторни ефекат на спленоцитима.

1.3.3. План рада

У оквиру предлога ове докторске дисертације предвиђена је синтеза и карактеризација S,O-тетраденатних лиганада, деривата тиосалицилне и тиогликолне киселине, и одговарајућих комплекса бакра(II) и паладијума(II). Након синтезе, извршиће се карактеризација синтетисаних једињења на основу резултата елементалне микроанализе и спектроскопских метода (IR, ^1H и ^{13}C NMR). У оквиру истраживања биолошког ефекта, испитиваће се цитотоксичност и селективност, утицај на тип ћелијске смрти, пролиферацију, регулацију ћелијског циклуса и миграцију туморских ћелија. Једињења ће бити испитана и на потенцијални антимикробни и имуномодулаторни потенцијал.

1.3.4. Методе истраживања

1. Синтеза лиганада: S,O-тетраденатни лиганди биће синтетисани реакцијом тиосалицилне киселине, диброметана/дибромпропана и тиогликолне киселине по утврђеном протоколу.
2. Синтеза комплекса: комплекси бакра(II) и паладијума(II) биће синтетисани реакцијом лиганада, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ / $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ и LiOH у молском односу 1:1:2 по раније описаном поступку.
3. Елементална микроанализа ће бити спроведена на апарату *VarioIII C, H, N, S Elemental Analyzer* у CHS моду на Хемијском факултету Универзитета у Београду.

4. Снимање инфрацрвених спектра биће спроведено применом технике КВг пилуле у опсегу 4000 cm^{-1} до 450 cm^{-1} на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.
5. За снимање нуклеарно-магнетно-резонанционих спектра (^1H и ^{13}C NMR) лиганда и паладијум(II) комплекса биће употребљени D_2O и $\text{DMSO-}d_6$ као растварачи и TSP као референтни стандард.
6. Интеракције новосинтетисаних комплекса биће проучаване помоћу UV-Vis спектрофотометрије и флуоресцентне спектроскопије. У циљу одређивања афинитета везивања комплекса за молекул дезоксирибонуклеинске киселине (DNA), експерименти ће се спроводити у присуству етидијум-бромида и Hoechst 33258 (Hoe) реагенса. Интеракције новосинтетисаних комплекса са говеђим серумским албумином (BSA) биће проучаване применом флуоресцентне спектроскопије.
7. Вијабилност малигних ћелија третираних новосинтетисаним комплексима ће се испитати МТТ тестом по већ утврђеном протоколу. Ћелијске линије мишјег колоректалног карцинома (CT26) и карцинома дојке (4T1), хуманог колоректалног карцинома (HCT116) и карцинома дојке (MCF-7), и неканцерозне мишје мезенхималне матичне ћелије (mMSC) ће се излагати новосинтетисаним комплексима током 48 часова у двоструко растућим концентрацијама, у опсегу $3,9\text{--}500\text{ }\mu\text{M}$. У свим даљим експериментима испитиваће се биолошка активност комплекса који покажу најбољи индекс селективности МТТ тестом. Експеримент ће се радити у трипликату, у три независна експеримента.
8. Анализа апоптотске смрти: цитотоксични потенцијал новосинтетисаних комплекса анализираће се проточном цитометријом, на туморским ћелијама третираних Annexin-ом V и пропидијум-јодид-ом по већ утврђеном протоколу.
9. Анализа потенцијалног проапоптотског ефекта испитиваних комплекса: проточном цитометријом испитаћемо експресију проапоптотског протеина Вах, антиапоптотских протеина Bcl-2 и Bcl-6, као и проценат ћелија које експримирају активну каспазу-3 на туморским ћелијама.
10. Процена антипролиферативне активности тестираних комплекса: проточном цитометријом анализираће се експресија Ki67, p21, p27, pAKT и циклина D на туморским ћелијама.
11. Анализа утицаја на миграциони потенцијал: тестом миграције испитаћемо утицај новосинтетисаних комплекса на метастатски потенцијал туморских ћелија по већ утврђеном протоколу. Добијене фотографије ће се анализирати помоћу софтверског програма *ImageJ* (National Institute of Health, Bethesda, MD).
12. Евалуација антимикробног потенцијала: Микродилуционом бујон методом биће одређена минимална инхибиторска концентрација (МИК) и минимална микробицидна концентрација (ММК) по утврђеном протоколу. Комплекси Cu(II) и Pd(II) ће се испитивати у опсегу концентрација $15,6\text{--}1000\text{ }\mu\text{g/ml}$. Сва тестирања ће се радити у трипликату.
13. Евалуација имуномодулаторног ефекта: за испитивање имуномодулаторног ефекта новосинтетисаних комплекса изоловаће се ћелијска суспензија из слезина мишева која ће се стимулирати LPS и ConA, као и тестираним комплексом по већ утврђеном протоколу. ELISA тестом одређиваће се следећи цитокини: $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-17 , $\text{IFN-}\gamma$ и IL-10 .
14. Снага студије и величина узорка: величина студијског узорка израчунаће се на основу вредности IC_{50} прелиминарних тестирања цитотоксичког ефекта комплекса бакра(II) или паладијума(II) на неколико ћелијских линија у растућим концентрацијама. Број понављања експеримента биће израчунат узимајући у обзир вероватноћу грешке алфа (α) од 0,05 и снагу студије од 80% за Student-ов t тест (два

независна узорка), за двосмерно тестирање хипотезе, примњом програмског пакета G*Power3.

15. Статистичка обрада података: За статистичку обраду свих података користиће се статистички програм SPSS, верзија 26.0. Подаци ће бити приказани као средње вредности и стандардне грешке ($\text{Mean} \pm \text{SE}$). Дефинисани праг статистичке значајности је $p \leq 0,05$.

1.3.5. Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетрадентатним лигандима као дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине.

У складу са основним циљем постављени су следећи експериментални задаци:

- 1) Синтетисати S,O-тетрадентатне лиганде, деривате тиосалицилне и тиогликолне киселине;
- 2) Синтетисати комплексе бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетрадентатним лигандима;
- 3) Извршити карактеризацију синтетисаних једињења на основу резултата елементарне микроанализе, IR, ^1H NMR и ^{13}C NMR спектроскопије;
- 4) Испитати интеракције комплекса са микро- и макромолекулима применом експерименталних и рачунских метода;
- 5) Анализирати потенцијални цитотоксични ефекат новосинтетисаних комплекса *in vitro* на мишијим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и карцинома дојке и мезенхималним матичним ћелијама;
- 6) Испитати ефекат бакар(II) и паладијум(II) комплекса на тип ћелијске смрти туморских ћелија и испитати молекулске механизме;
- 7) Испитати утицај комплекса на регулацију ћелијског циклуса туморских ћелија;
- 8) Анализирати утицај комплекса на миграциони потенцијал *in vitro*, помоћу теста миграције;
- 9) Испитати потенцијално имуномодулаторно дејство комплекса паладијума(II) и бакра(II), *in vitro*;
- 10) Испитати антимикуробни потенцијал новосинтетисаних комплекса на сојевима више врста микроорганизама.

1.3.6. Резултати који се очекују

Као резултат истраживања, очекује се да испитивана једињења поседују антитуморску активност коју доминантно остварују путем инхибиције пролиферације и индукције ћелијске смрти туморских ћелија, а услед утицаја на експресију молекула укључених у регулацију апоптозе, потом на ћелијски циклус, као и на сигналне путеве преживљавања. Поред цитотоксичног дејства, очекује се и антимиграционо, антимикуробно и имуномодулаторно дејство.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Комплекси платине су широко примењивани антитуморски агенси, али услед бројних нежељених дејстава, истраживања су усмерена на проналажење нових једињења. Замена платине(II) другим јонима прелазних метала је једна од потенцијалних модификација која може довести до фармаколошки оптималнијег профила агенса. Најчешће испитивани јони метала су паладијум(II)-јон и бакар(II)-јон. Деривати

тиосалицилне киселине су се показали ефикасним у бројним стањима укључујући инфламације, алергије и респираторне болести, док су се деривати гликолне киселине показали као активатори урођеног имунског одговора. Истраживања ће отпочети синтезом одабраних лиганада, а потом и комплексних једињења, након чега ће се вршити њихова карактеризација. Испитивања биолошке активности ће почети испитивањем цитотоксичности и селективности, након чега ће се испитати и утицај једињења на регулацију ћелијског циклуса, пролиферацију и ћелијску смрт, као и антимиграциони, антимикробни и имуномодулаторни потенцијал. Део истраживања представљаће и испитивање интеракција комплексних једињења са молекулом DNA и BSA. Очекује се да ће новосинтетисана једињења бакра(II) и паладијума(II) показати антитуморски, антимикробни и имуномодулаторни ефекат, и тиме представити основ за даља истраживања.

Литература:

1. Živanović AS, Bukonjić AM, Jovanović-Stević S, Bogojeski J, Ćoćić D, Bijelić AP, Ratković ZR, Volarević V, Miloradović D, Tomović DL, Radić GP. Complexes of copper(II) with tetradentate S,O-ligands: Synthesis, characterization, DNA/albumin interactions, molecular docking simulations and antitumor activity. *J Inorg Biochem.* 2022;233:111861.
2. Dimitrijević JD, Solovjova N, Bukonjić AM, Tomović DL, Milinkovic M, Caković A, Bogojeski J, Ratković ZR, Janjić GV, Rakić AA, Arsenijević NN, Milovanovic MZ, Milovanovic JZ, Radić GP, Jevtić VV. Docking Studies, Cytotoxicity Evaluation and Interactions of Binuclear Copper(II) Complexes with S-Isoalkyl Derivatives of Thiosalicylic Acid with Some Relevant Biomolecules. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12504.
3. Hosseini-Kharat M, Rahimi R, Alizadeh AM, Zargarian D, Khalighfar S, Mangin LP, Mahigir N, Ayati SH, Momtazi-Borojeni AA. Cytotoxicity, anti-tumor effects and structure-activity relationships of nickel and palladium S,C,S pincer complexes against double and triple-positive and triple-negative breast cancer (TNBC) cells. *Bioorg Med Chem Lett.* 2021;43:128107.
4. Czarnomysy R, Radomska D, Szewczyk OK, Roszczenko P, Bielawski K. Platinum and Palladium Complexes as Promising Sources for Antitumor Treatments. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8271.
5. Szewczyk OK, Roszczenko P, Gulia N, Fornalski J, Gumienna A, Bielawski K, Szafert S, Czarnomysy R. Apoptosis, Oxidative Stress, and Cell Cycle Disruption: Antitumor Effects of a Novel Palladium(II) Complexes. *J Med Chem.* 2025;68(21):23267-23276.
6. Elmorsy EA, Saber S, Hamad RS, Abdel-Reheim MA, El-Kott AF, AlShehri MA, Morsy K, Salama SA, Youssef ME. Advances in understanding cisplatin-induced toxicity: Molecular mechanisms and protective strategies. *Eur J Pharm Sci.* 2024;203:106939.
7. Radić GP, Glođović VV, Radojević, ID, et al. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acids: Crystal structure of the *bis*(S-benzyl-thiosalicylate)-palladium(II) complex, [Pd(S-bz-thiosal)₂]. *Polyhedron.* 2012; 31(1):69–76.
8. Mohamed, SM, Abou-Ghadi, OMF, El-Mokhtar, MA, et al. Design, Synthesis and Pro-Inflammatory Activity of Palmitoylated Derivatives of Thioglycolic Acid as New Immunomodulators. *Chem Biol Drug Des.* 2024;104(6):e70029.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Најчешће коришћени агенас у терапији малигних болести је цисплатина. Нажалост, нежељени ефекти цисплатине су бројни, укључујући нефротоксичност, крварења, оштећења

гастроинтестиналног тракта и имunosупресивни ефекат (1). Са друге стране, неплатински комплекси су показали изражен антитуморски потенцијал, као и смањени потенцијал за испољавање нежељених ефеката. Међу овим комплексима нашли су се и комплекси паладијума(II). Једињења паладијума(II) показују знатно нижи ниво токсичности што последично може резултирати смањењем нежељених ефеката (2). Комплекси паладијума(II) су показали изражен антитуморски и антимикробни потенцијал (3,4). Поред једињења паладијума(II), једињења бакра(II) су такође привукла пажњу истраживача због улоге бакар(II)-јона у биолошким системима. Као и комплекси паладијума(II), комплекси бакра(II) су се показали као потенцијални антитуморски и антимикробни агенси (5,6). Претходно публиковани резултати испитивања комплекса бакра(II) са S,O-тетрадентатним лигандима указују на изражен цитотоксични потенцијал на ћелијама хуманог карцинома дојке, колона и плућа што представља добар основ за даља испитивања комплекса бакра(II) са структурно сличним лигандима (7). Додатну основу за одабир лиганата пружају и раније описана биолошка својства тиосалицилне и гликолне киселине. Наиме, деривати тиосалицилне киселине испољили су активност у различитим патолошким стањима, укључујући инфламације, алергије и респираторне болести, док су деривати гликолне киселине препознати као активатори урођеног имунског одговора (4,8). Због свега наведеног циљ овог истраживања је синтеза, карактеризација и испитивање потенцијалне биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетрадентатним лигандима, дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине.

1. Romani AMP. Cisplatin in cancer treatment. *Biochem Pharmacol.* 2022;206:115323
2. Hosseini-Kharat M, Rahimi R, Alizadeh AM, Zargarian D, Khalighfard S, Mangin LP, Mahigir N, Ayati SH, Momtazi-Borojeni AA. Cytotoxicity, anti-tumor effects and structure- activity relationships of nickel and palladium S,C,S pincer complexes against double and triple-positive and triple-negative breast cancer (TNBC) cells. *Bioorg Med Chem Lett.* 2021;43:128107.
3. Mijajlović MŽ, Nikolić MV, Jevtić VV, Ratković ZR, Marković-Simović B, Volarevic V, Arsenijević NN, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, Radić GP. Cytotoxicity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the *bis*(S-butyl-thiosalicylate)palladium(II) complex, [Pd(S-bu-thiosal)₂]. *Polyhedron.* 2015;90:34-40.
4. Radić GP, Glodović VV, Radojević ID, Stevanović O, Čomić LR, Ratković ZR, Valkonen A, Rissanen K, Trifunović SR. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acids: Crystal structure of the *bis*(S-benzyl-thiosalicylate)-palladium(II) complex, [Pd(S-bz-thiosal)₂]. *Polyhedron.* 2012; 31(1):69–76.
5. Dimitrijević JD, Solovjova N, Bukonjić AM, Tomović DL, Milinković M, Čaković A, Bogojeski J, Ratković ZR, Janjić GV, Rakić AA, Arsenijević NN, Milovanović MZ, Milovanović JZ, Radić GP, Jevtić VV. Docking Studies, Cytotoxicity Evaluation and Interactions of Binuclear Copper(II) Complexes with S-Isoalkyl Derivatives of Thiosalicylic Acid with Some Relevant Biomolecules. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12504.
6. Bukonjić AM, Tomović DL, Nikolić MV, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Novaković SB, Bogdanović GA, Radojević ID, Maksimović JZ, Vasić SM, Čomić LR, Trifunović SR, Radić GP. Antibacterial, antibiofilm and antioxidant screening of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-propyl derivative of thiosalicylic acid. *J Mol Struct.* 2017;1128:330-7.

7. Živanović AS, Bukonjić AM, Jovanović-Stević S, Bogojeski J, Ćočić D, Bijelić AP, Ratković ZR, Volarević V, Miloradović D, Tomović DL, Radić GP. Complexes of copper(II) with tetradentate S,O-ligands: Synthesis, characterization, DNA/albumin interactions, molecular docking simulations and antitumor activity. J Inorg Biochem. 2022;233:111861.

8. Mohamed, SM, Abou-Ghadir, OMF, El-Mokhtar, MA, et al. Design, Synthesis and Pro-Inflammatory Activity of Palmitoylated Derivatives of Thioglycolic Acid as New Immunomodulators. Chem Biol Drug Des. 2024;104(6):e70029.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Анализом достављене документације пријаве докторске дисертације кандидата Мирјане Д. Јаковљевић може се закључити да је наслов докторске дисертације усклађен са предложеним експерименталним истраживањем. Такође, сви циљеви и хипотезе су јасно дефинисане, а за њихову реализацију представљене су прецизне методологије којима се показује да сваки корак истраживања може на адекватан начин и да се понови што омогућава проверљивост добијених резултата.

Због повећаног интересовања научника за добијањем нових комплекса прелазних метала који ће показати и значајни биолошки ефекат, али са мање нежељених дејстава предлог ове докторске дисертације јесте синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активност комплекса бакра(II) и паладијума(II) са дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине. Резултати добијени истраживањима у оквиру предлога докторске дисертације могу бити основ за нека даља истраживања *in vivo*, што би допринело бољем разумевању потенцијалног коришћења комплекса бакра(II) и паладијума(II) у експерименталној терапији карцинома.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Мирјана Д. Јаковљевић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студија - фармацеутске науке; 2023

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Мирјана Јаковљевић, рођена 15.09.1999. године у Крагујевцу, Република Србија. Завршила је основну школу, као и Медицинску школу са домом ученика „Сестре Нинковић“ (смер: фармацеутски техничар) као носилац титуле Ђака генерације. Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Интегрисане академске студије фармације, уписала је 2018. године где је и дипломирала 2023. године, са просечном оценом 9,35 и стекла звање магистра фармације. Током студирања била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Након обављеног обавезног стажа, положила је државни испит новембра 2024. године. По завршетку студија, 2023. године, уписала је Докторске академске студије-фармацеутске науке. Од 2024. године изабрана је у звање истраживач-приправник на Катедри за фармацеутску хемију Факултета медицинских наука, и то по Позиву талентованим младим истраживачима Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије. Исте године изабрана је и за фацилитатора на Катедри за фармацеутску хемију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2.4. Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

Кандидат магистар фармације Мирјана Д. Јаковљевић ангажована је као истраживач-приправник на Катедри за фармацеутску хемију. У току свог научно-истраживачког рада своја интересовања усмерила је ка синтези нових лиганада и одговарајућих комплекса прелазних метала са највећим акцентом на комплексе паладијума(II) и бакра(II). Такође, кандидат је успешно обављао и карактеризацију синтетисаних једињења на основу резултата елементалне микроанализе као и на основу спектроскопских метода (IR, ¹H и ¹³C NMR). Своја истраживања реализује и кроз испитивања биолошке активности синтетисаних једињења (цитотоксичности, имуномодулације, ћелијске миграције) у Центру за молекулску медицину и матичне ћелије Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Кандидат, Мирјана Д. Јаковљевић, има публикована три рада са SCI листе у којима у једном први аутор, а у два коаутор на раду. На основу свега наведеног комисија закључује да кандидат Мирјана Д. Јаковљевић испуњава све услове за пријаву теме докторске дисертације.

2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

1. **Jakovljević MD**, Marinković JZ, Tomović DLj, Radić GP, Ćorović I, Pavlović S, Simović Marković B, Jovanović IP, Bukonjić A. Immunomodulatory Role of Palladium(II) Complex with Ethyl Derivative of Thiosalicylic Acid Ligand. *Acta Chim Slov.* 2025; 72(4):666-671. doi: 10.17344/acs.2025.9301. Категорија: **M22 (Q3 Scopus)**
2. Marinković JZ, **Jakovljević MD**, Stanisavljević I, Obradović M, Mijačić K, Gajović N, Simović-Marković B, Jovanović M, Živković M, Rajković S, Jurišević M. DNA/bovine serum albumin interaction studies and immunomodulatory effects of dinuclear platinum(II) complex with aromatic 1,5-naphthyridine bridging ligand. *J Serb Chem Soc.* 2025; 90(10): 1147-1160. doi: <https://doi.org/10.2298/JSC250411049M>. Категорија: **M23 (Q3 Scopus)**
3. Nurović AI, Marinković JZ, **Jakovljević MD**, Soldatović TV, Stanić PB. Dinuclear copper complexes: advances from bioinorganics to medicine – a review. *Reviews in Inorganic Chemistry.* 2025. doi: <https://doi.org/10.1515/revic-2025-0021>. Категорија: **M21a (Q1 Scopus)**

2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

На основу увида у достављену документацију и научно-истраживачки рад комисија закључује да кандидат Мирјана Д. Јаковљевић има публикован један рад у коме је први аутор категорије **M22** и тиме испуњава услов за пријаву теме докторске дисертације у складу са студијским програмом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и општим актом универзитета.

3. Подаци о предложеном ментору

3.1. Име и презиме предложеног ментора:

Гордана П. Радић

3.2. Звање и датум избора:

Редовни професор, 25.05.2023. године

3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

Хемијске науке/Примењена хемија

3.4. НИО у којој је запослен:

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Dimitrijević JD, Solovjova N, Bukonjić AM, Tomović DLj, Milinković M, Caković A, Bogojeski J, Ratković ZR, Janjić GV, Rakić AA, Arsenijević NN, Milovanović MZ, Milovanović JZ, **Radić GP*** and Jevtić VV. Docking Studies, Cytotoxicity Evaluation and Interactions of Binuclear Copper(II) Complexes with S-Isoalkyl Derivatives of Thiosalicylic Acid with Some Relevant Biomolecules. *International Journal of Molecular Science* 2023; 24(15)12504. <https://doi.org/10.3390/ijms241512504> ISSN: 1422-0067 IF = 5,6 (2022) M21
2. Besser Silconi Z, Rosić V, Benazić S, Radosavljević G, Mijajlović M, Pantić J, Ratković ZR, **Radić GP**, Arsenijević A, Milovanović M, Arsenijević N and Milovanović J. The Pt(S-pr-thiosal)₂ and BCL1 Leukemia Lymphoma: Antitumor Activity In Vitro and In Vivo. *International Journal of Molecular Science* 2022; 23(15)8161. doi.org/10.3390/ijms23158161 ISSN:1422-0067 IF = 6,628 (2021) M21
3. Živanović AS, Bukonjić AM, Jovanović-Stević S, Bogojeski JV, Čoćoć DC, Popović-Bijelić AD, Ratković ZR, Volarević VB, Miloradović D, Tomović DLj, **Radić GP**. Complexes of copper(II) with tetradentate S,O-ligands: Synthesis, characterization, DNA/albumin interactions, molecular docking simulations and antitumor activity. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2022; 233; 111861. doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.111861 ISSN: 0162-0134. IF = 3,619 (2021) M21
4. Dimitrijević J, Arsenijević AN, Milovanović MZ, Arsenijević NN, Milovanović JZ, Stanković AS, Bukonjić AM, Tomović DLj, Ratković ZR, Potočňák I, Samol'ová E, **Radić GP***. Synthesis, characterization and cytotoxic activity of binuclear copper(II)-complexes with some S-isoalkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2020; 208; 111078. doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2020.111078. ISSN: 0162-0134 IF =3,613 (2020) M21
5. Benazic S, Besser Silconi Z, Jevtovic A, Jurisevic M, Milovanovic Jelena, Mijajlovic M, Nikolic M, Kanjevac T, Potočňák I, Samol'ova E, Ratkovic ZR, **Radic G**, Milovanovic M, Pantic J, Arsenijevic N, Radosavljevic GD. Zn(S-pr-thiosal)₂ complex attenuates murine breast cancer growth by inducing apoptosis and G1/S cell cycle arrest. *Future Medicinal Chemistry (Future Med. Chem.)* 2020; 12(10): 897-914. 10.4155/fmc-2019-0215 ISSN 1756-8919 IF =4,604 (2020) M21

3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Dimitrijević JD, Solovjova N, Bukonjić AM, Tomović DLj, Milinković M, Caković A, Bogojeski J, Ratković ZR, Janjić GV, Rakić AA, Arsenijević NN, Milovanović MZ, Milovanović JZ, Radić GP* and Jevtić VV. Docking Studies, Cytotoxicity Evaluation and Interactions of Binuclear Copper(II) Complexes with S-Isoalkyl Derivatives of Thiosalicylic Acid with Some Relevant Biomolecules. *International Journal of Molecular Science* 2023; 24(15)12504. <https://doi.org/10.3390/ijms241512504> ISSN: 1422-0067 IF = 5,6 (2022) M21
2. Besser Silconi Z, Rosić V, Benazić S, Radosavljević G, Mijajlović M, Pantić J, Ratković ZR, Radić GP, Arsenijević A, Milovanović M, Arsenijević N and Milovanović J. The Pt(S-pr-thiosal)₂ and BCL1 Leukemia Lymphoma: Antitumor Activity In Vitro and In Vivo. *International Journal of Molecular Science* 2022; 23(15)8161. doi.org/10.3390/ijms23158161 ISSN:1422-0067 IF = 6,628 (2021) M21

3. Živanović AS, Bukonjić AM, Jovanović-Stević S, Bogojeski JV, Čoćoć DC, Popović-Bijelić AD, Ratković ZR, Volarević VB, Miloradović D, Tomović DLj, Radić GP. Complexes of copper(II) with tetradentate S,O-ligands: Synthesis, characterization, DNA/albumin interactions, molecular docking simulations and antitumor activity. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2022; 233; 111861. doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.111861 ISSN: 0162-0134. IF = 3,619 (2021) M21
4. Dimitrijević J, Arsenijević AN, Milovanović MZ, Arsenijević NN, Milovanović JZ, Stanković AS, Bukonjić AM, Tomović DLj, Ratković ZR, Potočňák I, Samoľová E, Radić GP*. Synthesis, characterization and cytotoxic activity of binuclear copper(II)-complexes with some S-isoalkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-isopropyl derivative of thiosalicylic acid. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2020; 208; 111078. doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2020.111078. ISSN: 0162-0134 IF =3,613 (2020) M21
5. Benazic S, Besser Silconi Z, Jevtovic A, Jurisevic M, Milovanovic Jelena, Mijajlovic M, Nikolic M, Kanjevac T, Potočňák I, Samoľová E, Ratkovic ZR, Radic G, Milovanovic M, Pantic J, Arsenijevic N, Radosavljevic GD. Zn(S-pr-thiosal)2 complex attenuates murine breast cancer growth by inducing apoptosis and G1/S cell cycle arrest. *Future Medicinal Chemistry (Future Med. Chem.)* 2020; 12(10): 897-914. 10.4155/fmc-2019-0215 ISSN 1756-8919 IF =4,604 (2020) M21

3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

ДА

3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

За наведени предлог докторске дисертације именована је проф. др Гордана П. Радић, редовни професор за ужу научну област Примењена хемија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Радић испуњава све захтеве предвиђене Стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актом Факултета медицинских наука и општим актом Универзитета у Крагујевцу. Предложени ментор се налази на листи ментора акредитованог студијског програма Докторске академске студије – фармацеутске науке Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. На основу увида у до сада публиковане резултате може се закључити да је научно-истраживачка област предложеног ментора у складу са предложеном темом докторске дисертације што указује на компетентност ментора да са кандидатом може на адекватан начин спроведе истраживања, обради добијене резултате и припреми их за публикацију у одговарајућем часопису.

4. Подаци о предложеном коментору

4.1. Име и презиме предложеног коментора:

[унос]

4.2. Звање и датум избора:

[унос]

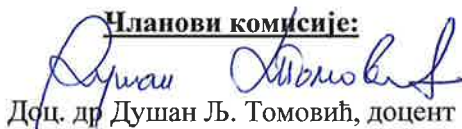
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

[унос]

4.4. НИО у којој је запослен:

[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
5. ЗАКЉУЧАК
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Мирјани Д. Јаковљевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности комплекса бакра(II) и паладијума(II) са S,O-тетрадентатним лигандима као дериватима тиосалицилне и тиогликолне киселине” и да се за ментора/коментора именује проф. др Гордана П. Радић, редовни професор за ужу научну област Примењена хемија факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу / [име и презиме коментора], [звање].

Чланови комисије:


Доц. др Душан Ј. Томовић, доцент

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Ужа научна област-Фармацеутска хемија

Председник комисије


Проф. др Милена Јуришевић, ванредни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Ужа научна област-Клиничка фармација

Члан комисије

Јелена Пољаревић
доц. др Јелена Пољаревић, доцент

Хемијски факултет Универзитета у Београду
Ужа научна област-Општа и неорганска хемија

Члан комисије