

ПРИМЉЕНО: 19.12.2024			
Орг.јед.	Број	Прилог	Вредност
05	13 864		30

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 14.11.2024. године (број одлуке: IV-03-812/23) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Испитивање цитотоксичности новосинтетисаних комплекса паладијума(II) са Шифовим базама изведеним од салицил-алдехида на ћелије карцинома простате *in vitro*”, и испуњености услова кандидата Дамњана Пантића, асистент и предложеног ментора Петра Чановића, ванредног професора Факултета медицинских наука 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 ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1.Наслов докторске дисертације:
Испитивање цитотоксичности новосинтетисаних комплекса паладијума(II) са Шифовим базама изведеним од салицил-алдехида на ћелије карцинома простате <i>in vitro</i>
1.2.Научна област докторске дисертације:
Медицина
1.3.Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Предмет ове докторске дисертације је испитивање биолошке активности паладијум (II) јона са Шифовима базама изведеним од салицил алдехида као лигандима <i>o</i> -ОНС ₆ Н ₄ СН=N-R.
1.3.2. Полазне хипотезе
<ul style="list-style-type: none"> Новосинтетисани комплекси паладијума(II) делују цитотоксично на ћелије карцинома простате DU-145 и PC-3 Новосинтетисани комплекси паладијума(II) делују слабо цитотоксично на ћелије

фибробласта MRC5

- Новосинтетисани комплекси паладијума(II) делују селективно цитотоксично на ћелије карцинома простате DU-145 и PC-3 индукцијом апоптозе туморских ћелија
- Апоптоза туморских ћелија условљена је променом односа активног проапоптотског протеина Вах и антиапоптотског протеина bcl-2.
- Апоптоза туморских ћелија је каспаза зависна, односно долази до повећања процента ћелија које емитују флуоресценцију на активну каспазу-3.
- Новосинтетисани комплекси паладијума(II) делују делују антиметастатски на туморске ћелије карцинома простате
- Новосинтетисани комплекси паладијума(II) успоравају пролиферацију туморских ћелија индукцијом застоја у ћелијском циклусу

1.3.3. План рада

Планирана је експериментална студија током које ће се извршити синтеза три комплекса паладијум(II) јона са Шифовима базама изведеним од салицил алдехида као лигандима. Биће испитани цитотоксичност и селективност на различитим хуманим ћелијским линијама карцинома простате DU-145 и PC-3, као и утицај на апоптозу, пролиферацију и миграцију туморских ћелија. Поред тога, испитаћемо и утицај новосинтетисаних комплекса на ћелијски циклус ћелија карцинома простате. Истраживање ће бити спроведено у Лабораторији за Биохемију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

1.3.4. Методе истраживања

1. МТТ тест вијабилности ћелија

Вијабилност малигнућ ћелија третираних новосинтетисаним комплексима ће се испитати МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолијум бромид) тестом по већ утврђеном протоколу. У свим узорцима који буду укључени у студију одређиваће се вијабилност ћелија 24, 48 и 72 часа након третмана различитим концентрацијама испитиваних линганда и комплекса Pd(II) (0,3 до 100µM), као и цисплатине (контролни цитостатик) у односу на нетретиране ћелије применом МТТ теста. Ћелије које ће бити третиране ће бити ћелије хуманог карцинома простате DU-145 и PC-3, као и ћелије фибробласта MRC5. Након МТТ теста, биће израчуната IC50 вредност за свако једињење и временски интервал, као и индекс селективности.

2. Одређивање релативног односа апоптотичних и некротичних ћелија

Релативни однос броја ћелија које су вијабилне или се налазе у различитим фазама апоптозе односно које су некротични биће одређен проточном цитометријом на туморским ћелијама третираних Annexin-ом V и пропидијум-јодид-ом (PI) по већ утврђеном протоколу.

3. Анализа потенцијалног про-апоптотског ефекта испитиваних комплекса

Проточном цитометријом испитаћемо активност активног про-апоптотског протеина Вах, анти-апоптотског протеина Bcl-2 и проценат ћелија које емитују флуоресценцију за активну каспазу-3 на туморским ћелијама.

4. Анализа утицаја на мета­статски потенцијал

Тестом миграције или „Scratch“ тестом 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).

Поред наведеног теста, користиће се клоногени есеј по већ утврђеном протоколу да би се утврдио потенцијал за развој нових метастаза код ћелија које су већ мигрирале. Наравно, упоређивање се третиране и нетретиране ћелије.

5. Анализа утицаја испитиваних комплекса на ћелијски циклус ћелија карцинома простате

По претходно описаном протоколу испитаће се утицај новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на брзину пролиферације туморских ћелија и евентуално изазивање „застоја“ у одређеној фази ћелијског циклуса (1).

6. Снага студије и величина узорка

Величина група је одређена на основу следећих почетних параметара: снаге студије од 95%,

вероватноће грешке првог типа (α) од 0.05 за двосмерно тестирање хипотезе. Укупна величина узорка (total sample size=54) израчуната је на основу програма *G power* и коришћењем теста корелације (Correlation: point biserial model). Вредност коефицијента детерминације (p^2) је 0.2.

7. Статистичка обрада података

За статистичку обраду резултата ће бити коришћен статистички програм *SPSS 20.0 for Windows*:

- 1) За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, користиће се: фреквенција, проценти, средња вредност узорка, медијана узорка, стандардна девијација узорка, ранг и 95% интервали поверења.
- 2) За испитивање нормалности расподеле користиће се тестови *Kolmogorov Smirnov* и *Shapiro Wilk*, и графици: хистограм и *normal QQ plot*.

За тестирање разлика између параметара, у зависности од њихове природе, користиће се Студентов т-тест, *Mann-Whitney* тест, Фишеров тест апсолутне вероватноће, једнофакторска или двофакторска анализа варијансе. Приликом тестирања разлика између параметара, у случају постојања више подгрупа, користиће се *Bonferroni* тест.

1.3.5. Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је испитивање цитотоксичности новосинтетисаних комплекса паладијума(II) са Шифовим базама изведеним од салицил-алдехида на ћелије карцинома простате *in vitro*. Следећи циљ је расветљавање молекулских и других механизма потенцијалне антитуморске активности. У складу са основним циљем поставили смо следеће експерименталне задатке:

1. Испитати цитотоксичност новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на ћелије хуманог карцинома простате DU-145 и PC-3 *in vitro*.
2. Испитати механизам којим долази до смањења вијабилности туморских ћелија, односно доминантан тип ћелијске смрти услед дејства комплекса паладијума(II).
3. Испитати потенцијалне промене у активности кључних молекула укључених у регулацију вијабилности, односно апоптозе ћелија (активност проапоптотског протеина активни-*bax*, активност антиапоптотског протеина *bcl-2*, активност каспазе-3)
4. Испитати утицај новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на метастатски потенцијал туморских ћелија
5. Испитати утицај новосинтетисаних комплекса паладијума(II) на ћелијски циклус ћелија карцинома простате.

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да новосинтетисани комплекси паладијума(II) испоље значајну и селективну цитотоксичност према туморским ћелијама карцинома простате *in vitro*, а да не испоље снажно дејство на фибробласте. Такође, очекујемо да комплекси смањују вијабилност индукцијом апоптозе, чиме би имали мали системски токсични ефекат, што би не био случај да делују индукцијом некрозе. Претпоставља се да своју антитуморску активност новосинтетисани испитивани комплекси остварују тако ремете однос про- и антиапоптотских протеина код туморских ћелија простате и да индукују апоптозу активацијом каспаза. Такође, очекује се да новосинтетисани комплекси остваре и значајан антиметастатски ефекат, антипролиферативни ефекат изазивањем застоја у некој од фаза ћелијског циклуса и да као такви буду потенцијални кандидати за развој нових лекова који се користе у терапији малигнитета.

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

У делу увод биће описана актуелна ситуација везана за континуирану потребу за

разvojem novih citostatika. Nakon kratkog opisa incidencije, patofiziologije i opisa najčешćih karciroma, akcentat će biti na trenutnim lekovima koji se koriste u terapiji karciroma prostate. Zatim će biti reči o lekovima koji su derivati platine, kao i o drugim kompleksima metala koji se koriste ili su u razlicitim fazama kliničkih ispitivanja. Biće reči i o kompleksima paladijuma i prednostima i manama ovih kompleksa kao potencijalnim hemoterapeutičima. Sledeće poglavље biće posvećeno razlicitim tipovima ћelijske smrti, mehanizmima kojima se ona indukuje i ključnim proteинима koji su u taj proces uključeni. Takoђе, govoriće se i mehanizmu metastaziranja kao i o ћelijskom ciklusu kod maligno neizmeњених и туморских ћелија.

Stoga će cilj disertacije biti da se ispita antitumorska, antiproliferativna i antimetastatska aktivnost novih kompleksa paladijuma(II) sa Шифовим базама изведеним од салицил-алдехида. Такође, испитаће се и селективност и механизам дејства ових супстанци.

У делу материјал и методе биће детаљно описана методологија којом ће се доћи до резултата истраживања.

У поглављу резултати, биће приказани резултати цитотоксичности комплекса paladijum(II), израчунате IC50 вредности, индекси селективности, као и резултати проточне цитометрије, клонoгеног теста и теста миграције и ћелијског циклуса.

У поглављу дискусија ће се упоредити резултати које ћемо добити са резултатима слично дизајнираних студија других аутора и анализирати потенцијалне предности и мане наших комплекса paladijum(II).

У делу закључак, биће наведени закључци читаве дисертације изведени на основу дискусије и резултата експеримената.

Очекује се да добијени резултати дају допринос даљем развоју потенцијалних цитостатика.

Литература:

1. Simić D, Zarić M, Nikolić I, Živković-Zarić R, Čanović P, Kočović A, Radojević I, Raković I, Milić SJ, Petrović Đ, Stojković D. Newly synthesized palladium (II) complexes with aminothiazole derivatives: in vitro study of antimicrobial activity and antitumor activity on the human prostate cancer cell line. *Dalton Transactions*. 2022;51(3):1191-205.
2. Glišić M, Čanović PP, Zarić MM, Živković Zarić RS, Franich A, Rajković S, Živković M. The cytotoxicity of palladium (II) complexes containing 1, 2-or 1, 4-diazine bridging ligands on squamous cell carcinoma cells in vitro: Insights in the mechanisms of action. *Applied Organometallic Chemistry*. 2024:e7449.
3. Scattolin T, Voloshkin VA, Visentin F, Nolan SP. A critical review of palladium organometallic anticancer agents. *Cell Reports Physical Science*. 2021;2(6):100446.
4. Yaqoob SB, Adnan R, Rameez Khan RM, Rashid M. Gold, silver, and palladium nanoparticles: a chemical tool for biomedical applications. *Frontiers in Chemistry*. 2020;8:376.
5. Czarnomysy R, Radomska D, Szewczyk OK, Roszczenko P, Bielawski K. Platinum and palladium complexes as promising sources for antitumor treatments. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(15):8271.
6. Feizi-Dehghanian M, Dehghanian E, Mansouri-Torshizi H. A novel palladium (II) antitumor agent: Synthesis, characterization, DFT perspective, CT-DNA and BSA interaction studies via in-vitro and in-silico approaches. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2021;249:119215.
7. da Silva BAO, Dias IS, Sarto LE, de Gois EP, Torres C, de Almeida ET, Gouvêa CMCP. Cytotoxicity Induced by Newly Synthesized Palladium (II) Complexes Lead to the Death of MCF-7 and MDA-MB-435 Cancer Cell Lines. *Adv Pharm Bull*. 2023;13(1):160-69.
8. Ouyang R, Wang S, Feng K, Liu C, Silva DZ, Chen Y, Zhao Y, Liu B, Miao Y, Zhou S. Potent saccharinate-containing palladium(II) complexes for sensitization to cancer therapy. *J Inorg*

Biochem. 2023;244:112205.

9. Zhou M, Boulos JC, Omer EA, Rudbari HA, Schirmeister T, Micale N, Efferth T. Two palladium (II) complexes derived from halogen-substituted Schiff bases and 2-picolyamine induce parthanatos-type cell death in sensitive and multi-drug resistant CCRF-CEM leukemia cells. *Eur J Pharmacol.* 2023;956:175980.
10. Semyonov DK, Stogniy MY, Anufriev SA, Timofeev SV, Suponitsky KY, Sivaev IB. Nickel(II) and Palladium(II) Complexes with $\eta^5:\kappa^1(N)$ -Coordinated Dicarbolide Ligands Containing Pendant Pyridine Group. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15069.

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

Инцидентација карцинома простате је у константном порасту, услед чега карцином простате представља једну од најчешће постављаних дијагноза малигнух тумора. Карцином простате је главни узрок морталитета код мушкараца, сваке године дијагностикован је код 1,6 милиона људи, а чак 366.000 смртних исхода је узроковано овом болешћу. У истраживањима се наводе различити фактори који повећавају ризик од настајања карцинома простате, попут: старења, породичне историје болести, недостатка витамина D, хипертензије, прекомерног уноса црвеног меса исхраном, конзумирања дувана.

Цисплатина (*cisplatin*, *cisplatinum* или *cis*-диамминдихлороплатина(II)) је метално координативно једињење, и користи се у терапији различитих врста малигнитета. Међутим, приликом дуготрајне примене цисплатине настаје велики број нежељених ефеката, попут нефротоксичности, мијелотоксичности, хепатотоксичности и кардиотоксичности. Из тог разлога, постоји континуирана тежња за синтезом једињења која у својој структури садрже метал и имају слични или снажнији антитуморски потенцијал, као и већу селективност односно знатно слабији цитотоксични ефекат према здравим ћелијама.

Резултати сличних студија су обећавајући, тако да се очекује да и наше истраживање да додатни допринос у овој, веома важној области науке.

Литература:

1. Simić D, Zarić M, Nikolić I, Živković-Zarić R, Čanović P, Kočović A, Radojević I, Raković I, Milić SJ, Petrović Đ, Stojković D. Newly synthesized palladium (II) complexes with aminothiazole derivatives: in vitro study of antimicrobial activity and antitumor activity on the human prostate cancer cell line. *Dalton Transactions.* 2022;51(3):1191-205.
2. Glišić M, Čanović PP, Zarić MM, Živković Zarić RS, Franich A, Rajković S, Živković M. The cytotoxicity of palladium (II) complexes containing 1, 2- or 1, 4-diazine bridging ligands on squamous cell carcinoma cells in vitro: Insights in the mechanisms of action. *Applied Organometallic Chemistry.* 2024:e7449.
3. Scattolin T, Voloshkin VA, Visentin F, Nolan SP. A critical review of palladium organometallic anticancer agents. *Cell Reports Physical Science.* 2021;2(6):100446.
4. Yaqoob SB, Adnan R, Rameez Khan RM, Rashid M. Gold, silver, and palladium nanoparticles: a chemical tool for biomedical applications. *Frontiers in Chemistry.* 2020;8:376.
5. Czarnomysy R, Radomska D, Szewczyk OK, Roszczenko P, Bielawski K. Platinum and palladium complexes as promising sources for antitumor treatments. *International journal of molecular sciences.* 2021;22(15):8271.
6. Feizi-Dehghanayebi M, Dehghanian E, Mansouri-Torshizi H. A novel palladium (II) antitumor agent: Synthesis, characterization, DFT perspective, CT-DNA and BSA interaction studies via in-vitro and in-silico approaches. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 2021;249:119215.

7. da Silva BAO, Dias IS, Sarto LE, de Gois EP, Torres C, de Almeida ET, Gouvêa CMCP. Cytotoxicity Induced by Newly Synthesized Palladium (II) Complexes Lead to the Death of MCF-7 and MDA-MB-435 Cancer Cell Lines. *Adv Pharm Bull.* 2023 Jan;13(1):160-69.
8. Ouyang R, Wang S, Feng K, Liu C, Silva DZ, Chen Y, Zhao Y, Liu B, Miao Y, Zhou S. Potent saccharinate-containing palladium(II) complexes for sensitization to cancer therapy. *J Inorg Biochem.* 2023;244:112205.
9. Zhou M, Boulos JC, Omer EA, Rudbari HA, Schirmeister T, Micale N, Efferth T. Two palladium (II) complexes derived from halogen-substituted Schiff bases and 2-picolyamine induce parthanatos-type cell death in sensitive and multi-drug resistant CCRF-CEM leukemia cells. *Eur J Pharmacol.* 2023 ;956:175980.
10. Semyonov DK, Stogniy MY, Anufriev SA, Timofeev SV, Suponitsky KY, Sivaev IB. Nickel(II) and Palladium(II) Complexes with $\eta^5:\kappa^1(N)$ -Coordinated Dicarbolide Ligands Containing Pendant Pyridine Group. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15069.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Предмет истраживања у овој докторској дисертацији је испитивање антитуморске активности комплекса паладијума на ћелије карцинома простате PC-3 и DU-145, као и на малигно неизмењене фибробласте, MRC-5. Студија треба да јасно дефинише биолошку активност комплекса паладијума односно комплетни молекуларни механизам који је условљава цитотоксични ефекат тестираних супстанци. Такође, студија ће јасно показати степен селективности испитиваних једињења.

Предмет истраживања, циљ студије, постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађени и адекватно постављени. Резултати истраживања су веома обећавајући и могу представити нове потенцијалне хемиотерапеутике који могу бити предмет даљег истраживања а све у циљу лечења малигнитета простате.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Дамњан Пантић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије – Медицинске науке, 2013. година

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Кандидат др Дамњан Пантић је стекао диплому о високом образовању на Медицинском факултету, Универзитета у Крагујевцу 27.10.2005. године са просечном оценом 8.54. Специјалистичке студије на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу завршио је 29.10.2015. године са одличним успехом и стекао звање специјалисте урологије. Студент је треће године Докторских академских студија на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу смер Клиничка и експериментална хирургија, а усмени докторски испит је положио 12.07.2013. године са оценом 10. Др Дамњан Пантић има три рада објављених у научним часописима категорије М20 и један рад објављен у начном часопису категорије М50 где је и први аутор. Од 08.10.2020 запослен је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу као сарадник у настави за научну област Медицинске науке, ужа научна област Хирургија.

Адреса становања: Повленска 17, 34000 Крагујевац; телефон: 0643671048; e-mail адреса:

damnjanpantic@yahoo.com
2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):
Кандидат др Дамњан Пантић показује интересовање за научноистраживачки рад, што потврђује активно ангажовање током докторских академских студија, као и публикавање рада у научном часопису. Кандидат др Дамњан Пантић је као први аутор објавио један рад М51 категорије у часопису Experimental and Applied Biomedical Research.
2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број ¹ , категорија):
<ol style="list-style-type: none"> 1. Stojadinović M, Stojadinović M, Pantić D. Decision tree analysis for prostate cancer prediction. Srp Arh Celok Lek.2019;147(1-2):52-58. doi: 10.2298/SARH181127039S. M23 2. Stojadinovic MM, Pantic D, Anđelkovic M, Stojadinovic MM. Comparison among different p2PSA derivatives on prostate cancer prediction in patients with serum prostate-specific antigen bellow 10 ng/ml. Srp Arh Celok Lek. 2020;148(3-4):160-6. doi: 10.2298/SARH180918106S M23 3. Stojadinovic M, Vukovic I, Ivanovic M, Stojadinovic M, Milovanovic D, Pantic D, Jankovic S. Optimal threshold of the prostate health index in predicting aggressive prostate cancer using predefined cost–benefit ratios and prevalence. International Urology and Nephrology. 2020;52:893-901. doi: 10.1007/s11255-019-02367-z. M23 4. Pantic DN, Stojadinovic MM, Stojadinovic MM. Decision Tree Analysis for Prostate Cancer Prediction in Patients with Serum PSA 10 ng/ml or Less. Experimental and Applied Biomedical Research (EABR). 2020;21(1):43-50. doi: 10.2478/sjecr-2018-0039 M51
2.6.Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије М51, чиме је испунио услов за пријаву докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом Факултета и општим актом Универзитета.
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Петар Чановић
3.2. Звање и датум избора:
Ванредни професор; 20.12.2022. године
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Медицина/Медицинска биохемија
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, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. Nedeljković N, Nikolić M, **Čanović P**, Zarić M, Živković Zarić R, Bošković J, Vesović M, Bradić J, Anđić M, Kočović A, Nikolić M, Jakovljević V, Vujić Z, Dobričić V. Synthesis, Characterization, and Investigation of Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activities of Novel Thiourea Derivatives of Naproxen. *Pharmaceutics*. 2024;16(1):1. doi: 10.3390/pharmaceutics16010001. **M21**
2. Simić D, Zarić M, Nikolić I, Živković-Zarić R, **Čanović P**, Kočović A, Radojević I, Raković I, Milić SJ, Petrović Đ, Stojković D. Newly synthesized palladium (II) complexes with aminothiazole derivatives: in vitro study of antimicrobial activity and antitumor activity on the human prostate cancer cell line. *Dalton Trans*. 2022;51(3):1191-205. doi: 10.1039/d1dt03364f. **M21**
3. Zarić MM, **Čanović PP**, Stanojević PM, Knežević SM, Živković ZR, Popovska JB, Hamzagić N, Simović MB, Marković N, Rilak SA. New gold pincer-type complexes induce caspase-dependent apoptosis in human cancer cells in vitro. *Vojnosanitetski pregl.* 2021;78(8):865-73. doi: 10.2298/VSP190507002Z. **M23**
4. Kuchárová V, Kuchár J, Zarić M, **Canovic P**, Arsenijevic N, Volarevic V, Misirkic M, Trajkovic V, Radojević ID, Čomić LR, Matik M. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part XI: Synthesis, structures, spectra, in vitro anti-tumor and antimicrobial activities of 3d metal complexes with 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid. *Inorganica Chimica Acta*. 2019;497:119062. doi: 10.1016/j.ica.2019.119062 **M22**
5. **Čanović P**, Simović AR, Radisavljević S, Bratsos I, Demitri N, Mitrović M, Zelen I, Bugarčić ŽD. Impact of aromaticity on anticancer activity of polypyridyl ruthenium(II) complexes: synthesis, structure, DNA/protein binding, lipophilicity and anticancer activity. *J Biol Inorg Chem* 2017;22(7):1007-28. doi: 10.1007/s00775-017-1479-7. **M21**

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

1. Nedeljković N, Nikolić M, **Čanović P**, Zarić M, Živković Zarić R, Bošković J, Vesović M, Bradić J, Anđić M, Kočović A, Nikolić M, Jakovljević V, Vujić Z, Dobričić V. Synthesis, Characterization, and Investigation of Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activities of Novel Thiourea Derivatives of Naproxen. *Pharmaceutics*. 2024;16(1):1. doi: 10.3390/pharmaceutics16010001. **M21**
2. Simić D, Zarić M, Nikolić I, Živković-Zarić R, **Čanović P**, Kočović A, Radojević I, Raković I, Milić SJ, Petrović Đ, Stojković D. Newly synthesized palladium (II) complexes with aminothiazole derivatives: in vitro study of antimicrobial activity and antitumor activity on the human prostate cancer cell line. *Dalton Trans*. 2022;51(3):1191-205. doi: 10.1039/d1dt03364f. **M21**
3. Zarić MM, **Čanović PP**, Stanojević PM, Knežević SM, Živković ZR, Popovska JB, Hamzagić N, Simović MB, Marković N, Rilak SA. New gold pincer-type complexes induce caspase-dependent apoptosis in human cancer cells in vitro. *Vojnosanit pregl.* 2021;78(8):865-73. doi: 10.2298/VSP190507002Z. **M23**

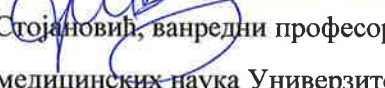
<p>4. Kuchárová V, Kuchár J, Zaric M, Canovic P, Arsenijevic N, Volarevic V, Misirkic M, Trajkovic V, Radojević ID, Čomić LR, Matik M. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part XI: Synthesis, structures, spectra, in vitro anti-tumor and antimicrobial activities of 3d metal complexes with 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid. <i>Inorganica Chimica Acta</i>. 2019;497:119062. doi: 10.1016/j.ica.2019.119062. M22</p> <p>5. Čanović P, Simović AR, Radisavljević S, Bratsos I, Demitri N, Mitrović M, Zelen I, Bugarčić ŽD. Impact of aromaticity on anticancer activity of polypyridyl ruthenium(II) complexes: synthesis, structure, DNA/protein binding, lipophilicity and anticancer activity. <i>J Biol Inorg Chem</i> 2017;22(7):1007-28. DOI: 10.1007/s00775-017-1479-7. M21</p>
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):
Комисија констатује да предложени ментор проф. др Петар Чановић, испуњава све услове за ментора докторске дисертације, у складу са Стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама. Ментор испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета.
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, 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, 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 Дамњану Пантићу одобри израда докторске дисертације под насловом „Испитивање цитотоксичности новосинтетисаних комплекса паладијума(II) са Шифовим базама изведеним од салицил-алдехида на ћелије карцинома простате in vitro” и да се за ментора/коментора именује Петра Чановића, ванредног професора Факултета медицинских наука у Крагујевцу / [име и презиме коментора], [звање].


*Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Чланови комисије:


Бојан Стојановић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

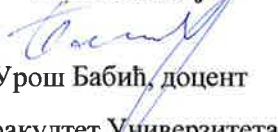
Медицина/ Хирургија

Председник комисије


Милан Зарић, ванредни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Медицина/ Медицинска биохемија

Члан комисије


Урош Бабић, доцент
Медицински факултет Универзитета у Београду
Медицина/ Хирургија

Члан комисије