

ОБРАЗАЦ 3

ПРИЈАЈИ	10.03.2025
Оргјаџ	05 1524
Средност	

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 13.12.2024. године (број одлуке: IV-03-901/24) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Формулација и испитивања топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору”, и испуњености услова кандидата Миље Живковић, магистра фармације и предложеног ментора Ане Барјактаревић, ванредног професора за ужу научну област Фармацеутска технологија 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:

Формулација и испитивања топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору

1.2. Научна област докторске дисертације:

Медицинске науке

1.3. Образложение теме докторске дисертације (до 15000 карактера):

1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања

Истраживање је усмерено на формулатију и испитивање топикалних препарата (хидрофилни крем, микроемулзија и гел-микроемулзија) са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору. Прва фаза истраживања обухватиће хемијску анализу и испитивање биолошких активности етарског уља цимета (антиоксидационо,

антимикробно, цитотоксично и имуномодулаторно деловање). У овом истраживању биће употребљен нејонски емулгатор комерцијалног назива Montanov® 68 (цетеарил алкохол и цетеарил глукозид). Предности примене алкил полиглугозидних емулгатора у дермоФармацеутским препаратима у односу на конвенционалне, полијетоксиловане нејонске емулгаторе су: боља баријерна функција коже, добра солубилизација липофилних компоненти, постојан учинак хидратације на кожи током дужег периода, непостојање еритематозног потенцијала, побољшана испорука лековитих супстанци и могућност модификованих ослобађања активних супстанци у кожи.

1.3.2. Полазне хипотезе

1. Квалитативни хемијски састав етарског уља коре цимета ће бити у складу са у литератури описаним хемијским саставом овог етарског уља.
2. Етарско уље коре цимета испољава антиоксидациону активност *in vitro* у поређењу са референтним стандардом.
3. Етарско уље коре цимета испољава антимикробно деловање *in vitro* у поређењу са референтним стандардом.
4. Етарско уље коре цимета испољава имуномодулаторно деловање.
5. Етарско уље коре цимета показује цитотоксични ефекат *in vitro* у поређењу са референтним стандардом.
6. Предложене формулације представљају стабилне, хомогене препарате за топикалну примену, одговарајуће конзистенције (течне или получврсте).
7. Предложеним формулацијама добијају се физички стабилни препарати за топикалну примену, pH вредности 4 – 8, електричне проводљивости веће од 50 $\mu\text{S}/\text{cm}$ и одговарајућих сензорних карактеристика.
8. Реолошке и текстуралне особине формулисаних топикалних препарата у функцији су фармацеутског облика.
9. Постоји значајна разлика у брзини ослобађања активне компоненте из различитих фармацеутских облика (хидрофилни крем, микроемулзија и гел-микроемулзија) кроз синтетску мембрну Franz – ових вертикалних дифузионих ћелија.

1.3.3. План рада

Студија је дизајнирана као експериментална *in vitro* студија која се изводи на материјалу различитог порекла у циљу испитивања биолошких активности етарског уља коре цимета; формулација три фармацеутска облика са садржајем етарског уља цимета за топикалну примену; фармацеутско-технолошка карактеризација топикалних формулација са етарским уљем коре цимета; *in vivo* студија процене сензорних особина испитиваних формулација на здравим добровољцима.

За израду тест формулација користиће се комерцијално доступно етарско уље коре цимета (Fares, Румунија).

Антимикробна активност етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) биће испитивана на стандардним сојевима микроорганизама (бактерије и гљивица):

- Грам-позитивне бактерије: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*
- Грам-негативне бактерије: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella abony*

– Гљивица: *Candida albicans*

Цитотоксична активност етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) биће испитивана на туморским ћелијским линијама: CT26 (ћелије карцинома дебelog црева миша), HCT116 (хумане ћелије колоректалног карцинома), MDA-468 (хумане ћелије инвазивног карцинома дојке), 4T1 (ћелије карцинома дојке миша), као и на mMSCs (мишје мезенхималне матичне ћелије) и MRC-5 ћелијама (хумане ћелије фибробласта плућа).

Имуномодулаторна активност етарског уља коре цимета биће испитана на ћелијама изолованих спленоцита мишјег порекла.

У студији процене сензорних карактеристика испитиваних формулација учествоваће 20 испитаника оба пола из популације студената Факултета медицинских наука, свих година студија и запослених на Факултету медицинских наука. Избор панелиста вршиће се на основу личног интересовања за учешће у студији и способности да вербализују осећаје описним терминима. Укључујући фактор за учешће у студији је да испитаници имају нормалан тип коже.

1.3.4. Методе истраживања

Формулација топикалних препарата

Топикални препарати са етарским уљем коре цимета биће формулисани као хидрофилни крем, микроемулзија и гел-микроемулзија. Као активна компонента користиће се комерцијално доступно етарско уље коре цимета, док ће алкил полиглукозидни емулгатор имати улогу стабилизатора формулације. Метод израде хидрофилног крема подразумева да се састојци масне фазе заједно са емулгатором (Montanov™ 68) загреју на воденом купатилу до температуре од 70 °C. Посебно се припрема водена фаза загревањем на температури од 70-75 °C. Водена фаза се емулгује у масну фазу уз мешање на пропелерској мешалици 3 мин. брзином од 800 обрт/мин и затим 3 мин. брзином од 500 обрт/мин. Мешање се наставља до потпуног хлађења.

Развој микроемулзије базиране на алкил полиглукозидном емулгатору и етарском уљу коре цимета укључује неколико фаза: мешање етарског уља коре цимета са фиксном компонентом уљане фазе (триглицериди средње дужине ланца, етил-олеат или изопропил-миристат) у одређеном масеном односу, растварање сурфактанта у одабраном косурфактанту у одређеном масеном односу; припрема мешавина масне фазе и сурфактант/косурфактант смеше у 9 различитих масених односа (1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:2 и 9:1). Затим следи додавање водене фазе кап по кап уз мешање на магнетној мешалици до формирања микроемулзије. Микроемулзије се чувају на собној температури 24 часа пре извођења анализа.

Одабрана формулација микроемулзије ће бити гелирана одговарајућим средством за гелирање у циљу добијања гел-микроемулзије. Избор средства за гелирање ће зависити од компатибилности са компонентама микроемулзије.

Добијене подлоге (носачи) ће се сматрати контролним узорцима, без садржаја етарског уља коре цимета. Тест узорци ће се израдити суспендовањем етарског уља коре цимета у израђену подлогу у концентрацији од 3% - у случају крема. За потребе израде тест

узорака микроемулзије и гел-микроемулзије, етарско уље цимета у истој концентрацији ће се инкорпорирати у току самог процеса израде микроемулзије.

Хемијска карактеризација етарског уља коре цимета

Комбинована техника гасна хроматографија/масена спектрометрија (GC/MS) ће се радити на аналитичком систему који повезује гасни хроматограф са спектрометром маса.

Антиоксидационе активност етарског уља коре цимета

Одређивање антиоксидационе активности вршиће се применом *in vitro* метода са различитим механизмом деловања: одређивање способности неутрализације DPPH радикала и одређивање редукционе способности етарског уља коре цимета CUPRAC тестом.

Антимикробна активност етарског уља коре цимета

Минималне инхибиторне концентрације етарског уља коре цимета на одабраним сојевима бактерија и гљивици утврдиће се микродилуционом методом.

Испитивање цитотоксичне активности етарског уља коре цимета

Цитотоксична активност етарског уља цимета ће се проценити применом MTT теста у складу са позитивним одлукама Етичког одбора Факултета медицинских наука за рад на ћелијским линијама хуманог и анималног порекла од 25.07.2024. године (број одлуке: 09-7528/2) и од 12.09.2024. године (број одлуке: 01-8353/2).

Испитивање имуномодулаторног дејства етарског уља коре цимета *in vitro*

Концентрација цитокина IL-1 β , TNF- α , IL-17, IFN- γ и IL-10 ће се мерити у супернатанту након инкубације етарског уља цимета са културом изолованих спленоцита мишева, ELISA методом (енгл. enzyme-linked immunosorbent assay) према утврђеном протоколу произвођача (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). Испитивање ће се спровести у складу са позитивном одлуком Етичког одбора Факултета медицинских наука за рад на ћелијским линијама хуманог и анималног порекла од 25.07.2024. године (број одлуке: 09-7528/2).

Коришћењем примарно коњугованих моноклонских анти-мишјих анти-цитокинских антитела (IL-1 β , TNF- α , IL-17, IFN- γ и IL-10) за интрацелуларно бојење одредиће се експресија мембранских и интрацелуларних ћелијских маркера применом методе проточне цитометрије (FACSCalibur flow cytometer).

Органолептичка карактеризација топикалних формулација

Органолептичко испитивање ће обухватити праћење и процену изгледа, боје, сјаја, конзистенције и хомогености препарата визуелним посматрањем. Препарати ће се чувати у одговарајућој амбалажи (пластичне кутије за крем и гел; бочица за микроемулзије) на контролисаној собној температури и процена ће се вршити 72 h, 1, 3, 12 и 24 месеца након израде.

Одређивање физичке стабилности топикалних формулација

Спровешће се центрифугирањем у лабораторијској центрифуги (Heittich Mikro 120, Germany).

Тест убрзаног старења препарата

Тест убрзаног старења спроводи се према следећем протоколу: 24 h на собној температури (21 ± 2 °C), 24 h на температури 5 ± 2 °C и 24 h на температури од 45 ± 2 °C. Након 3 циклуса врши се процена органолептичких особина, мерење pH и електропроводљивости.

Одређивање pH вредности топикалних формулација

Одређивање pH вредности спровешће се потенциометријском методом (Ph. Jug. V), директним урањањем електроде pH-метра (Mettler Toledo, Columbus, OH, USA) на температури од 22 ± 2 °C.

Испитивање електричне проводљивости топикалних формулација

Испитивање ће се спровести кондуктометријском методом, директним урањањем електроде у испитиване формулације, на собној температури, 7, 30 и 90 дана након чувања на собној температури. Анализа ће се извести на апарату Eutech CON 700, Thermo Fisher Scientific, Shanghai, China.

Процена сензорних карактеристика топикалних формулација

Процена сензорних особина спровешће се попуњавањем упитника који се састоји од питања подељених у три дела, а која се односе на сензорне особине узорака пре, током и након наношења на кожу и понуђених одговора у виду дефинисаних описних термина (ОП) или скале од 1-10 (С) (комплетан упитник је приложен уз пријаву теме). Испитивање ће бити спроведено у лабораторији са контролисаним условима, температуром од 21 ± 2 °C, релативном влажношћу ваздуха од $45 \pm 3\%$ и одговарајућим осветљењем. Студија процене сензорних особина ће бити спроведена у складу са позитивном одлуком Етичког одбора Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу од 25.06.2024. (број одлуке 01-6519/3).

Реолошка анализа топикалних формулација

Стационарни реолошки тест и осцилаторна реолошка анализа спровешће се на реометру HAAKE Mars Rheometer (Thermo Scientific, Karlsruhe, Germany) на константној температури од $25 \pm 0,1$ °C.

Текстурална анализа топикалних формулација

Текстурална анализа ће се спровести на апарату TA-XT2i (Stable Micro Systems).

Одређивање величине капи и зета потенцијала микромулзије

Пречник капи и зета потенцијал микромулзије биће мерени методом фотонске корелационе спектроскопије на апарату Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments, UK).

Испитивање брзине ослобађања активне компоненте из топикланих формулација

Брзина ослобађања активне компоненте се изводи на 6 Franz-ових, вертикалних, дифузионих ћелија (Microette-Hanson систем, Chatsworth, CA, USA). Активну компоненту представљаће квантитативно најзаступљенија компонента етарског уља, за коју ће се применити погодна метода квантитавног одређивања.

1.3.5. Циљ истраживања

Главни циљ овог истраживања је формулација и испитивање топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору. Истраживање је подељено у две фазе, а у оквиру обе фазе су постављени конкретни циљеви:

I Фаза истраживања – хемијска карактеризација и испитивање биолошке активности етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*):

- Хемијска карактеризација етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*)
- Испитивање биолошке активности етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) *in vitro* методама:
 - Испитивање антиоксидационе активности етарског уља коре цимета
 - Испитивање антимикробне активности етарског уља коре цимета
 - Испитивање имуномодулаторног дејства етарског уља коре цимета
 - Испитивање цитотоксичне активности етарског уља коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) на одабраним туморским ћелијским линијама.

II Фаза истраживања - формулација и испитивања топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*):

- Формулација хидрофилног крема, микроемулзије и гел-микроемулзије, са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*)
- Органолептичка карактеризација топикалних препарата
- Одређивање физичке стабилности топикалних препарата
- Одређивање pH вредности
- Одређивање електричне проводљивости
- Процена сензорних карактеристика
- Реолошке анализе (стационарни реолошки тест и осцилаторна реолошка анализа),
- Текстурална анализа (тестови пенетрације и компресије, одређивање размазивости)
- Одређивање конзистенције (пенетометријска метода, метода паралелних плоча)

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да етарско уље коре цимета испољава антиоксидациону, антимикробну, имуномодулаторну и цитотоксичну активност. Такође, очекује се да све топикалне формулације са етарским уљем коре цимета буду физички стабилне и pH вредности која је прописана за топикалну примену. Очекиване реолошке и текстуралне особине

топикланих препарата одговараће фармацеутском облику. Анализа сензорних карактеристика препарата са АПГ емулгатором омогући ће одабир најпогоднијег фармацеутског облика за етарско уље цимета са аспекта прихватљивости од стране испитаника. Испитивање брзине ослобађања активне компоненте етарског уља коре цимета из испитиваних топикалних препарата омогућиће одабир најпогоднијег фармацеутског облика који обезбеђује најбрже ослобађање активне компоненте.

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

Докторска дисертација ће обухватити увод у коме ће бити представљена досадашња сазнања у вези хемијског састава етарског уља коре цимета, као и анализа научно потврђених биолошких активности етарског уља *Cinnamomum zeylanicum* L. Lauraceae (1-6). Такође, указаће се на значај и предност примене алкил полиглукозидног емулгатора који ће бити коришћен у овом истраживању у односу на комерцијално доступне емулгаторе (7-10). Након навођења циљева и хипотеза истраживања, детаљно ће бити представљене методе анализа које ће бити коришћене. Следи приказ резултата и дискусија истих у контексту релевантних истраживања из ове области.

1. Behbahani BA, Falah F, Arab FL, Vasiee M, Yazdi FT. Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and antiproliferative activities of *Cinnamomum zeylanicum* bark essential oil. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2020; 29:5190603.
2. Alazem Amran DA, Al-Derawi KH, Al-Saadi S. Phytochemical constituents of bark essential oils of *Cinnamomum zeylanicum* Blume and effects on liver tissue of rats. University of Thi-Qar Journal of Science 2023; 10(2): 165-170.
3. Unlu M, Ergene E, Unlu GV, Zeytinoglu HS, Vural N. Composition, antimicrobial activity and in vitro cytotoxicity of essential oil from *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). Food Chem Toxicol. 2010; 48(11): 3274–3280
4. Xiao S, Yu H, Xie Y, Guo Y, Fan J, Yao W. The anti-inflammatory potential of *Cinnamomum camphora* (L.) J.Presl essential oil in vitro and in vivo. J Ethnopharmacol. 2021; 267: 113516.
5. Gull A, Ahmed S, Ahmad FJ, Nagaich U, Chandr A. Hydrogel thickened microemulsion; a local cargo for the co-delivery of cinnamaldehyde and berberine to treat acne vulgaris. J of Drug Deliv Sci and Techn. 2020; 58: 101835.
6. Sundaramoorthy M, Karuppaiah A, Nithyanth M, Baberoselin R, Ramesh S, Geetha N, Veinramuthu S. Formulation development of cream with mupirocin and essential oils for eradication of biofilm mediated antimicrobial resistance. Archives of Microbiology. 2021; 203:1707–1715.
7. Briem AK, Bippus L, Oraby A, Noll P, Zibek S, Albrecht S. Environmental impacts of biosurfactants from a life cycle perspective: A systematic literature review. Adv Biochem Eng Biotechnol 2022; 181: 235-269.
8. Scomoroscenco C, Teodorescu M, Nistor CL, Gifu IC, Petcu C, Banciu DD, Banciu A, Cintea LO. Preparation and in vitro characterization of alkyl polyglucoside-based microemulsion for topical administration of curcumin. Pharmaceutics. 2023; 15(5):1420.
9. Seppic,Francuska,Katalog—Montanov™68,2024. <https://www.seppic.com/en/montanov-68mb>
10. Ilić D, Cvetković M, Tasić-Kostov M. Alkyl polyglucoside-based emulsions as vehicles for topical spironolactone: A Textural Analysis. Acta facultatis medicae Naissensis. 2021;

38(2):164-170.

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

Научно је потврђено да етарско уље коре цимета испољава антиинфламацијско, антибактеријско, антифугално, антипсолиферативно и антиоксидационо деловање (1, 2). У истраживању Unlu M. и сарадника (2) потврђено је да етарско уље коре цимета значајно инхибира производњу неколико протеинских биомаркера који су укључени у инфламацију и ремоделирање ткива. Како је *Cinnamomum zeylanicum* једна од многобројних врста рода *Cinnamomum* литературни подаци наводе да су етарска уља разних врста цимета коришћена у формулацији получврстих препарата за топикалну примену (3-5). Етарско уље цимета је формулисано у облику нано сунђера који су инкорпорирани у гел са карбополом, што резултира повећаним антимикробним својством и смањеном иритацијом коже (3). Хидрогелни систем микроемулзије цинамалдехида и берберин хлорида на бази уља каранфилића са карбополом 940 је показао активност против акни индукованих *Propionibacterium acnes* на ушној школјки пацова (4). Утврђено је да крем са комбинацијом мупироцина и етарског уља цимета има бољи синергистички ефекат у односу на комбинацију мупироцина са другим етарским уљима у ерадикацији биофилма *Staphylococcus aureus*-a (5). Ипак, претрагом претходно објављених радова утврђено је да етарско уље коре цимета није формулисано у облике хидрофилног крема, микроемулзије и гел-микроелулзије, са АПГ емулгатором, што ово истраживање чини актуелним и јединственим.

1. Behbahani BA, Falah F, Arab FL, Vasiee M, Yazdi FT. Chemical composition and antioxidant, antimicrobial, and antiproliferative activities of *Cinnamomum zeylanicum* bark essential oil. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020; 29: 5190603.
2. Unlu M, Ergene E, Unlu GV, Zeytinoglu HS, Vural N. Composition, antimicrobial activity and in vitro cytotoxicity of essential oil from *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). Food Chem Toxicol. 2010; 48(11): 3274–3280.
3. Kaur M, Nagpal M, Singh M, Singh TG, Aggarwal G, Dhingra GA. Improved antibacterial activity of topical gel-based on nanosponge carrier of cinnamon oil. Bioimpacts. 2021; 11(1):23-31.
4. Gull A, Ahmed S, Ahmad FJ, Nagaich U, Chandr A. Hydrogel thickened microemulsion; a local cargo for the co-delivery of cinnamaldehyde and berberine to treat acne vulgaris. J of Drug Deliv Sci and Techn. 2020; 58: 101835.
5. Sundaramoorthy M, Karuppaiah A, Nithyanth M, Baberoselin R, Ramesh S, Geetha N, Veinramuthu S. Formulation development of cream with mupirocin and essential oils for eradication of biofilm mediated antimicrobial resistance. Archives of Microbiology. 2021; 203:1707–1715.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Увидом у приложену Пријаву докторске дисертације, Комисија за писање извештала о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Миље Живковић,

закључује да кандидат испуњава све формалне и суштинске услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу. На основу предложених циљеви и хипотеза, методологије, очекиваних резултата, научног и практичног доприноса дисертације, закључује се да је предложена тема актуелна и недовољно истражена, дизајн истраживања је усклађен са циљевима, а методологија је јасно представљена. Претрагом литературе према кључним речима које се односе на пријаву докторске дисертације кандидата Миље Живковић нису пронађене студије сличног дизајна, етарско уље коре цимета није формулисано у облике хидрофилног крема, микроемулзије и гел-микроелулзије, са алкил полиглукозидним емулгатором, што ово истраживање чини научно оправданим, актуелним и јединственим. На основу претходно изнетих чињеница, Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Миље Живковић, упућује предлог Наставно-научном Већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Већу за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, да донесе одлуку којом се кандидату Миљи Живковић одобрава израда докторске дисертације под називом „Формулација и испитивања топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L. Lauraceae*) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору“.

2. Подаци о кандидату

2.1.Име и презиме кандидата:

Миља Живковић

2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије „Медицинске науке“, 2021.

2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Миља Живковић рођена је 27.02.1996. у Ђуприји. Основну школу завршила је у Стењевцу, општина Деспотовац, као носилац Вукове дипломе. Средњу медицинску школу са домом ученика „Сестре Нинковић“ у Крагујевцу, одсек фармацеутски техничар, завршила је 2015. године, са одличним успехом. Интегрисане академске студије фармације на Фармацеутском факултету Универзитета у Бијељини завршава 2020. године. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, уписује 2021. године. Мастер академске студије Исхрана и суплементација, на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, уписује 2023. године.

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

Кандидат, магистар фармације, Миља Живковић је током докторских академских студија показала интересовање за истраживање различитих тема из области фармацеутске технологије, као и испитивања биолошких ефеката биљних екстраката и етарских уља. До сада је објавила један рад у часопису категорије M51 у коме је први аутор и један рад у часопису категорије M22 у коме је коаутор.

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

1. Živković M, Barjaktarević A, Tomović M, Uštević A. Synthesis and characterization of alpha-tocopherol loaded alginate microparticles. Acta facultatis medicae Naissensis 2024; 41(3): 396-405. DOI: 10.5937/afmnai41-46914. **M51**
2. Barjaktarević A, Kokerić T, Cupara S, Ilić MD, Živković M, Obradović K, Stankov- Jovanovic V. Chemical components of the extracts ad essential oil of *Sanguisorba minor* Scop. subspecies *muricata* (Spach) Briq. Records of Natural Products 2024; 3: 369-74. DOI: 10.25135/rnp.459.2401.3008. **M22**

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

Кандидат Миља Живковић је као први аутор објавила један рад у часопису категорије M51 и тиме испунила услов за пријаву докторске дисертације у складу са Правилником о докторским студијама и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу.

3. Подаци о предложеном ментору

3.1. Име и презиме предложеног ментора:

Ана Барјактаревић

3.2. Звање и датум избора:

Ванредни професор 11.10.2022.

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

Медицинске науке/фармацеутска технологија

3.4. НИО у којој је запослен:

Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

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

1. Barjaktarević A, Kokerić T, Cupara S, Ilić MD, Živković M, Obradović K, Stankov- Jovanovic V. Chemical components of the extracts and essential oil of *Sanguisorba minor* Scop. subspecies *muricata* (Spach) Briq. Records of Natural Products 2024; 3: 369-74. DOI: 10.25135/rnp.459.2401.3008 **M22**
2. Tocai A.C, Kokeric T, Tripone S, Barbu-Tudoran L, Barjaktarevic A, Cupara S, Vicas S.I. *Sanguisorba minor* Scop.: An overview of its phytochemistry and biological effects. Plants 2023; 12: 2128. DOI: 10.3390/plants12112128 **M21**
3. Barjaktarevic A, Cirovic T, Arsenijevic N, Volarevic V, Simovic Markovic B, Mitic V, Stankov Jovanovic V and Cupara S. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of *Salvia verticillata* L. extracts. Indian J Pharm Sci 2021;83(6):1280-1287. DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.883 **M23**
4. Milovanovic JR, Milovanovic OZ, Tomic Lucic A, Djokovic J, Cvetkovic T, Zivanovic S, Barjaktarevic A, Pantovic S, Radovanovic M, Dimitrijevic A, Jankovic S, Velickovic Radovanovic R. The significant role of dietary intake of vitamin D in non-menopausal women

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

- health. Women and Health. 2021; 61(5):420-30. DOI: 10.1080/03630242.2021.1917480 M22
5. Cirovic T, Barjaktarevic A, Ninkovic M, Bauer R, Nikles S, Brankovic S, Markovic M, Stankov Jovanovic V, Ilic M, Milovanovic O, Kojicic K and Cupara S. Biological activities of *Sanguisorba minor* L. extracts - in vitro and in vivo evaluations. Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research 2020; 77(5):745-758. DOI:[10.32383/appdr/127765](https://doi.org/10.32383/appdr/127765) M23

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

1. Barjaktarević A, Kokerić T, Cupara S, Ilić MD, Živković M, Obradović K, Stankov- Jovanovic V. Chemical components of the extracts and essential oil of *Sanguisorba minor* Scop. subspecies *muricata* (Spach) Briq. Records of Natural Products 2024; 3: 369-74. DOI: [10.25135/rnp.459.2401.3008](https://doi.org/10.25135/rnp.459.2401.3008) M22
2. Barjaktarevic A, Cirovic T, Arsenijevic N, Volarevic V, Simovic Markovic B, Mitic V, Stankov Jovanovic V and Cupara S. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of *Salvia verticillata* L. extracts. Indian J Pharm Sci 2021;83(6):1280-1287. DOI: [10.36468/pharmaceutical-sciences.883](https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.883) M23
3. Cirovic T, Barjaktarevic A, Ninkovic M, Bauer R, Nikles S, Brankovic S, Markovic M, Stankov Jovanovic V, Ilic M, Milovanovic O, Kojicic K and Cupara S. Biological activities of *Sanguisorba minor* L. extracts - in vitro and in vivo evaluations. Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research 2020; 77(5):745-758. DOI:[10.32383/appdr/127765](https://doi.org/10.32383/appdr/127765) M23
4. Radovanovic AM, Cupara SM, Popovic SLS, Tomovic MT, Slavkovska VN, Jankovic SM. Cytotoxic effect of *Potentilla reptans* L. rhizome and aerial part extracts. Acta Pol Pharm. 2013; 70(5): 851-4. ISSN 0001-6837 M23

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 сматра да предложени ментор, проф. др Ана Барјактаревић, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармацеутска технологија, испуњава све услове за ментора докторске дисертације, у складу са Стандардом 9 Правилника о стандардима и поступку акредитације студијских програма на високошколским установама, у делу који се односи на докторске студије и налази се на листи ментора акредитованог студијског програма ДАС Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Предложени ментор испуњава све услове у складу са одредбама Правилника о докторским студијама и Статута Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Правилника о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу.

4. Подаци о предложеном коментору

4.1. Име и презиме предложеног коментора:

/

4.2. Звање и датум избора:

/

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

/

4.4. НИО у којој је запослен:

/

4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (автори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):

/

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

/

a. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

[изаберите]

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

/

2. 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 Миљи Живковић одобри израда докторске дисертације под називом „Формулација и испитивања топикалних препарата са етарским уљем коре цимета (*Cinnamomum zeylanicum L.* Lauraceae) базираних на природном алкил полиглукозидном емулгатору” и да се за ментора/коментора именује Ана Барјактаревић, ванредни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармацеутска технологија [име и презиме коментора], [звање]

*Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Чланови комисије:

Снежана Чупара

Снежана Чупара, редовни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Фармацеутска технологија

Председник комисије

Бојана Симовић Марковић

Бојана Симовић Марковић, виши научни
сарадник

Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу

Микробиологија и Имунологија

Члан комисије

Вања Тадић

Вања Тадић, научни саветник

Институт за проучавање лековитог биља „Др
Јосиф Панчић“ у Београду

Биомедицина / Хемија природних производа

Члан комисије