

ОБРАЗАЦ 3

ПРИМОРСКИ	13. 03. 2025
Орг.јед.	Број
01	1716
Број	Број

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 22.1.2025. године (број одлуке: IV-03-8/17) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „**Антитуморски ефекат бакар(II) комплекса са азот-кисеоничним донорским лигандима на ћелије мултиформног глиобластома *in vitro***”, и испуњености услова кандидата Саша Бабић, специјалисте психијатрије и предложеног ментора др Петра Чановића, ванредног професора Факултета медицинских наука у Крагујевцу и коментара др Марине Костић, вишег научног сарадника Института за информационе технологије 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 ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације: Антитуморски ефекат бакар(II) комплекса са азот-кисеоничним донорским лигандима на ћелије мултиформног глиобластома <i>in vitro</i>
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 Предмет истраживања је испитивање антитуморске активности два комплекса бакра са одговарајућим лигандима. Такође, због структурне аналогије и саме клиничке примене, испитиваће се цитотксични ефекат цисплатине и оскалиплатине 1.3.2. Полазне хипотезе <ul style="list-style-type: none">Новосинтетисани бакар(II) комплекси делују цитотоксично на U251 туморске ћелије мултиформног глиобластома.

- Новосинтетисана бакар(II) једињења демонстрирају веома слаб антитуморски ефекат на контролну ћелијску популацију, фибробласте MRC5.
- Новосинтетисани бакар(II) комплекси свој антитуморски ефекат остварују индукцијом програмиране ћелијске смрти.
- Услед индукције процеса апоптозе долази до промене односа *Bcl-2/Bax* протеина, чиме се стварају услови за активацију митохондријалног пута апоптозе.
- Апоптоза туморских ћелија је каспаза зависна, односно долази до повећања процента ћелија које емитују флуоресценцију на активну каспазу-3.
- Новосинтетисани комплекси бакра смањују вијабилност туморских ћелија на два начина, активацијом апоптозе и индукцијом застоја ћелијског циклуса

1.3.3. План рада

Планирана је експериментална студија током које ће се синтетисати комплекси бакра. Судија ће обухватити испитивање антитуморске активности на канцерској ћелијској линији U251. Испитивање се утицај бакар(II) једињења на процес апоптозе и ћелијски циклус. Такође, цитотоксични ефекат ових једињења ће бити испитан и на контролној, малигно неизмењеној ћелијској линији, фибробласти MRC5. Истраживање ће бити спроведено у Лабораторији за Биохемију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Институту за информационе технологије и Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

1.3.4. Методе истраживања

1. МТТ тест вијабилности ћелија

Тестирање вијабилности канцерских и малигно неизмењених ћелија ћелија, након третмана комплексима бакра испитаће се применом МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолијум бромид) теста. Прецизније, одређивање се вијабилност ћелија у три временска интервала 24, 48 и 72 часа након третмана испитиваним једињењима. Концентрације тестиралих једињења бакра, цисплатине и оксалиплатине ће бити од $0,3\mu\text{M}$ до $100\mu\text{M}$. Тестиране ћелије ће бити U251 (gliобластом), HeLa (карцином грила материце), HCT116 (карцином колона), MRC5 (фибробласти). Такође, на основу добијених резултата израчунаћемо IC₅₀ вредност за свако појединачно тестирано једињење бакра.

2. Одређивање релативног односа апоптотичних и некротичних ћелија

Следећи корак истраживања обухватиће утврђивање односа броја ћелија које су вијабилне или се налазе у различитим фазама апоптозе методом проточне цитометрије, Annexin V и пропидијум-јодид (PI).

3. Анализа потенцијалног про-апоптотског ефекта испитиваних комплекса

Методом проточне цитометрије утврдићемо степен експресије про-апоптотског протеина Bax, анти-апоптотског протеина Bcl-2. Такође одредиће се и проценат ћелија које емитују флуоресценцију за активну каспазу-3 на туморским ћелијама.

4. Анализа утицаја испитиваних комплекса на ћелијски циклус малигних ћелија

По претходно описаном протоколу испитаће се утицај новосинтетисаних бакар(II) једињења на степен пролиферације канцерских ћелија и евентуално изазивање „застоја“ у одређеној фази ћелијског циклуса (2).

5. 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 (ρ_2) је 0.2 (2).

6. 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 t-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

Циљ истраживања је испитивање антитуморског ефекта бакар(II) једињења на туморске ћелије U251 као и на малигно неизмењене фибробласте MRC5. Такође, детаљно ће се испитати молекуларни механизми који доводе до антитуморског ефекта.

У складу са основним циљем поставили смо следеће експерименталне задатке:

1. Тестирати антитуморски ефекат бакар(II) једињења на канцерске и малигно неизмењене ћелије.
2. Дефинисати механизам који условљава статистички значајно смањење вијабилности канцерских ћелија и одредити доминантан тип ћелијске смрти услед дејства бакар(II) једињења.
3. Испитати промене у експресији есенцијалних молекула укључених у регулацију ћелијске пролиферације односно, активност проапоптотског протеина активног-bax, активност антиапоптотског протеина bcl-2 као и активност каспазе-3.
4. Утврдити утицај новосинтетисаних бакар(II) једињења на одвијање ћелијског циклуса.

1.3.6. Резултати који се очекују

Резултати наше студије треба јасно да покажу да новосинтетисана бакар(II) једињења испољавају веома јак антитуморски ефекат на канцерске ћелије. Такође, очекујемо да ова једињења имају висок степен селективности, односно да показују веома слаб цитотоксични ефекат на фибробласте. Претпоставља се да комплекси бакра свој антитуморски ефекат остварују активацијом програмиране ћелијске смрти (апоптозе). Прецизније, да комплекси своју антитуморску активност остварују тако што ремете однос про- и антиапоптотских протеина код туморских ћелија глиобластома и да индукују апоптозу активацијом каспаза. На крају, очекујемо да ова једињења индукују застој у ћелијском циклусу.

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

У делу увод биће детаљно описана континуирана потреба за развој нових хемиотерапеутика. Затим ће бити описа инциденце и патофизиологије испитиваних типова малигнитета. Такође, биће речи о једињењима бакра као потенцијалним хемиотерапеутицима. Детаљно ће бити објашњени различити типови ћелијске смрти као и сам механизам активације. Стога ће циљ дисертације бити да се испита антитуморска, антипролиферативна активност бакар(II) једињења. 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 бакра(II), израчунате IC50 вредности, индекси селективности, као и резултати проточне цитометрије и ћелијског циклуса. У поглављу дискусија ће се упоредити резултати које ћемо добити са резултатима слично дизајнираних студија других аутора. У делу закључак, биће наведени закључци читаве дисертације изведени на основу дискусије и резултата експеримената.

Литература:

1. Masuri S, Vaňhara P, Cabiddu MG, Moráň L, Havel J, Cadoni E, Pivetta T. Copper(II)

- Phenanthroline-Based Complexes as Potential AntiCancer Drugs: A Walkthrough on the Mechanisms of Action. *Molecules*. 2021;27(1):49.
2. Gu YQ, Zhong YJ, Hu MQ, Li HQ, Yang K, Dong Q, Liang H, Chen ZF. Terpyridine copper(II) complexes as potential anticancer agents by inhibiting cell proliferation, blocking the cell cycle and inducing apoptosis in BEL-7402 cells. *Dalton Trans.* 2022;51(5):1968-78.
 3. Rani J J, Roy S. Recent Development of Copper (II) Complexes of Polypyridyl Ligands in Chemotherapy and Photodynamic Therapy. *ChemMedChem*. 2023;18(8):e202200652.
 4. Icsel C, Yilmaz VT, Aydinlik Ş, Aygun M. New manganese(II), iron(II), cobalt(II), nickel(II) and copper(II) saccharinate complexes of 2,6-bis(2-benzimidazolyl)pyridine as potential anticancer agents. *Eur J Med Chem*. 2020;202:112535.
 5. Yang P, Zhang DD, Wang ZZ, Liu HZ, Shi QS, Xie XB. Copper(ii) complexes with NNO ligands: synthesis, crystal structures, DNA cleavage, and anticancer activities. *Dalton Trans*. 2019;48(48):17925-35.
 6. Fengyi Z, Weifan W, Wen L, Li X, Shilong Y, Xu-Min C, Mengyi Z, Meng L, Mengtao M, Hai-Jun X. High anticancer potency on tumor cells of dehydroabietylamine Schiff-base derivatives and a copper(II) complex. *Eur J Med Chem*. 2018;146:451-459.
 7. Diz M, Durán-Carril ML, Castro J, Alvo S, Bada L, Viña D, García-Vázquez JA. Antitumor activity of copper(II) complexes with Schiff bases derived from N'-tosylbenzene-1,2-diamine. *J Inorg Biochem*. 2022;236:111975.

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

Терапијска примена цисплатине је лимитирана појавом резистенције на лек и великог броја нежељених ефеката. Стога, јасно је да постоји континуирана тежња за синтезом нових комплекса који у својој хемијској структури садрже метал. Нова једињења потенцијално могу имати већи степен селективности као и снажнији антитуморски ефекат. Резултати сличних студија су веома охрабрујући, тако да се очекује да наша студија да додатни допринос у пољу развија нових хемитерапеутика.

1. Terra WDS, Bull ÉS, Morcelli SR, Moreira RR, Maciel LLF, Almeida JCA, Kanashiro MM, Fernandes C, Horn A Jr. Antitumor activity via apoptotic cell death pathway of water soluble copper(II) complexes: effect of the diamino unit on selectivity against lung cancer NCI-H460 cell line. *Biometals*. 2021;34(3):661-74.
2. Miglioli F, De Franco M, Bartoli J, Scaccaglia M, Pelosi G, Marzano C, Rogolino D, Gandin V, Carcelli M. Anticancer activity of new water-soluble sulfonated thiosemicarbazone copper(II) complexes targeting disulfide isomerase. *Eur J Med Chem*. 2024;276:116697.
3. Chen BH, Pan ZY, Feng WW, Liu QY, Liu Y, He L. Synthesis, characterization and biological activity of novel copper complexes containing a β -carboline derivative and amino acids. *Dalton Trans*. 2023;52(23):8040-8050.
4. Milunović MNM, Palamarciuc O, Sirbu A, Shova S, Dumitrescu D, Dvoranová D, Raptă P, Petrasheuskaya TV, Enyedy EA, Spengler G, Ilic M, Sitte HH, Lubec G, Arion VB. Insight into the Anticancer Activity of Copper(II) 5-Methylenetrimethylammonium-Thiosemicarbazones and Their Interaction with Organic Cation Transporters. *Biomolecules*. 2020 ;10(9):1213.
5. Arjmand F, Khursheed S, Roisnel T, Siddique HR. Copper (II)-based halogen-substituted chromone antitumor drug entities: Studying biomolecular interactions with ct-DNA mediated by sigma hole formation and cytotoxicity activity. *Bioorg Chem*. 2020;104:104327.

6. Kordestani N, Rudbari HA, Fernandes AR, Raposo LR, Luz A, Baptista PV, Bruno G, Scopelliti R, Fateminia Z, Micale N, Tumanov N, Wouters J, Kajanif AA, Bordbar AK. Copper(ii) complexes with tridentate halogen-substituted Schiff base ligands: synthesis, crystal structures and investigating the effect of halogenation, leaving groups and ligand flexibility on antiproliferative activities. Dalton Trans. 2021;50:3990-4007.

7. Peña Q, Sciortino G, Maréchal JD, Bertaina S, Simaan AJ, Lorenzo J, Capdevila M, Bayón P, Iranzo O, Palacios Ò. Copper(II) N,N,O-Chelating Complexes as Potential Anticancer Agents. Inorg Chem. 2021;60(5):2939–2952.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Предмет истраживања у овој докторској дисертацији је испитивање антитуморске активности два комплекса бакра са одговарајућим лигандима на ћелије мултиформног глиобластома. Студија треба да јасно дефинише биолошку активност комплекса бакра односно комплетни молекуларни механизам који индукује антитуморски ефекат тестираних супстанци. Такође, студија ће јасно показати степен селективности испитиваних једињења.

Предмет истраживања, циљ студије, постављене хипотезе и методолошки приступ истраживању међусобно су усклађењи 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 мозга.

2. Подаци о кандидату

2.1.Име и презиме кандидата:

Саша Бабић

2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије – Медицинске науке, 2008. година

2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Кандидат др Саша Бабић је стекао диплому о високом образовању на Медицинском факултету, Универзитета у Крагујевцу 12.05.2004. године са просечном оценом 7.4. Специјалистичке студије на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу завршио је 29.05.2018. године са добрым успехом и стекао звање специјалисте психијатрије. Студент је треће године Докторских академских студија на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу смер Неуронауке, а усмени докторски испит је положио 30. 01.2020. године са оценом 8. Др Саша Бабић има један рад у научном часопису категорије М20 и један рад објављен у научном часопису категорије М50 где је и први аутор.

Адреса становља: Ул. 9 мај 158/A, 34000 Крагујевац; телефон: 0638019366; e-mail адреса: babicdrsasa@gmail.com

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

Кандидат др Саша Бабић показује интересовање за научноистраживачки рад, што потврђује активно ангажовање током докторских академских студија, као и публиковање рада у научном часопису. Кандидат др Саша Бабић 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, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

1. Babic S, Stojkovic M, Mahmutovic E, Safiye T, Veselinovic S, Djordjic M, Canovic P, Radmanovic O, Gavrilovic V, Burdzovic M, Radmanovic B. The frequency of certain genetic polymorphisms and their influence on the therapeutic response of patients treated with olanzapine. Experimental and Applied Biomedical Research 2024; DOI: 10.2478/eabr-2024-0018. 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 M51, 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:

Медицинске науке/Медицинска биохемија

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 (аутори, наслов рада, назив часописа, 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, Andić 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 pregled.* 2021;78(8):865-73. doi: 10.2298/VSP190507002Z **M23**
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. *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*

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.Nedeljković N, Nikolić M, Čanović P, Zarić M, Živković Zarić R, Bošković J, Vesović M, Bradić J, Andić 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 pregled.* 2021;78(8):865-73. doi.org/10.2298/VSP190507002Z M23
- 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. *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

3.7. 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:

Марина Костић

4.2. Звање и датум избора:

Виши научни сарадник 20.05.2020.

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

Хемијске науке/Органска хемија

4.4. НИО у којој је запослен:

Институт за информационе технологије

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

1. Kostić M, Marjanović J, Divac V. Organoselenium transition metal complexes as promising candidates in medicine area. *J Biol Inorg Chem.* 2024; 29:555–571. doi: 10.1007/s00775-024-02072-y. **M22**
2. Caković A, Ćočić D, Živanović M, Janković N, Milivojević N, Delibašić M, **Kostić M**, Radojević I, Grujović M, Marković K, Klisurić O, Vraneš M, Bogojeski J. Enhancing Bioactivity of N,N,N-Chelating Rhodium(III) Complexes with Ionic Liquids: Toward Targeted Cancer Therapy. *J. Med. Chem.* 2024; 67(15):13349–13362. doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c01220 **M21a**
3. Raković I, Ćočić D, Milošević-Djordjević O, Radojević I, Živanović MN, Virijević K, Pavić J, Tubić Vukajlović J, Marković A, Marjanović JS, **Kostić MD**, Čanović P, Mijatović A, Divac, V. M. Organoselenium functionalized oxacycles as ligands in some trans-palladium(II) complexes: biological evaluation and interaction with small biomolecules. *J. Coord. Chem.* 2023;77(7–8):730–749. doi: 10.1080/00958972.2023.2256934 **M22**
4. Mangelinckx S, **Kostić M**, Backx S, Petrović B, De Kimpe N, Synthesis of Racemic 2-(Aminomethyl)cyclopropane-1,1-dicarboxylic Acid as a New Constrained γ-Amino Dicarboxylic Acid Bypassing Alkyl 3-Aza-2-oxobicyclo[3.1.0]hexane-1-carboxylates. *Eur. J. Org. Chem.* 2019; 31-32:5187-5189. doi: 10.1002/ejoc.201900542 **M21**
5. **Kostić MD**, Divac VM. Green solvents in organoselenium chemistry. *Environ Chem Lett.* 2019; 17:897–915. doi: 10.1007/s10311-018-00848-8 **M21**

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

1. Kostić M, Marjanović J, Divac V. Organoselenium transition metal complexes as promising candidates in medicine area. *J Biol Inorg Chem.* 2024; 29:555–571. doi: 10.1007/s00775-024-02072-y. **M22**
2. Caković A, Ćočić D, Živanović M, Janković N, Milivojević N, Delibašić M, Kostić M, Radojević I, Grujović M, Marković K, Klisurić O, Vraneš M, Bogojeski J. Enhancing Bioactivity of N,N,N-Chelating Rhodium(III) Complexes with Ionic Liquids: Toward Targeted Cancer Therapy. *J. Med. Chem.* 2024; 67(15):13349–13362. doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c01220 **M21a**
3. Raković I, Ćočić D, Milošević-Djordjević O, Radojević I, Živanović MN, Virijević K, Pavić J, Tubić Vukajlović J, Marković A, Marjanović JS, Kostić MD, Čanović P, Mijatović A, Divac, V. M. Organoselenium functionalized oxacycles as ligands in some trans-palladium(II) complexes: biological evaluation and interaction with small biomolecules. *J. Coord. Chem.* 2023;77(7–8):730–749. doi: 10.1080/00958972.2023.2256934 **M22**
4. Mangelinckx S, Kostić M, Backx S, Petrović B, De Kimpe N, Synthesis of Racemic 2-(Aminomethyl)cyclopropane-1,1-dicarboxylic Acid as a New Constrained γ-Amino Dicarboxylic Acid Bypassing Alkyl 3-Aza-2-oxobicyclo[3.1.0]hexane-1-carboxylates. *Eur. J. Org. Chem.* 2019; 31-32:5187-5189. doi: 10.1002/ejoc.201900542 **M21**
5. Kostić MD, Divac VM. Green solvents in organoselenium chemistry. *Environ Chem Lett.* 2019; 17:897–915. doi: 10.1007/s10311-018-00848-8 **M21**

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

ДА

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

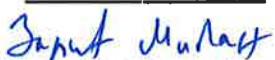
Комисија констатује да предложени коментор Марина Костић, испуњава све услове за коментора докторске дисертације, у складу са Стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама. Коментор испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом

Универзитета.

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 Саша Бабић одобри израда докторске дисертације под насловом „**Антитуморски ефекат бакар(II) комплекса са азот-кисеоничним донорским лигандима на ћелије мултиформног глиобластома *in vitro***“ и да се за ментора/коментатора именује др Петар Чановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу / Марина Костић, Виши научни сарадник Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу.

Чланови комисије:



проф. др Милан Зарић, ванредни професор

Факултет медицинских наука, Универзитет у
Крагујевцу

Медицинске науке/Медицинска биохемија

Председник комисије

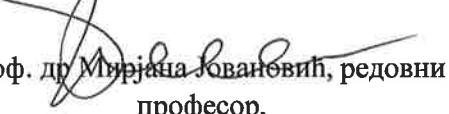


проф. др Божидар Чобановић, ванредни професор

Хемијски факултет, Универзитет у Београду

Хемијске науке/Општа и неорганска хемија

Члан комисије



проф. др Мирјана Јовановић, редовни
професор,

Факултет медицинских наука, Универзитет у
Крагујевцу

Медицинске науке/Психијатрија

Члан комисије