

ОБРАЗАЦ 3

ПРИЈЕЊЕНО: 31. 07. 2026			
Орг. [ка]		Прилог	Вредност
05	8939		

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 16.6.2026. године (број одлуке: IV-03-327/18) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Синтеза, карактеризација и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома”, и испуњености услова кандидата **Весне Вуловић**, доктора медицине и предложеног ментора **др Бојана Стојановића**, ванредног професора 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 ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
Синтеза, карактеризација и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома
1.2. Научна област докторске дисертације:
Медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Предмет истраживања у оквиру ове докторске дисертације односи се на синтезу, карактеризацију и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома. Колоректални карцином спада у најзаступљеније малигне туморе савременог доба и представља значајан јавно-здравствени проблем због високе инциденције и морталитета. Меланом, иако ређи, има посебан клинички значај због изражене биолошке агресивности, склоности ка раном метастазирању и неповољног

исхода у узнатковалим стадијумима болести.

Ограничења постојећих терапијских приступа, укључујући развој резистентности, недовољну селективност и токсичност, указују на потребу за испитивањем нових једињења са потенцијално повољнијим фармаколошким профилем. У том контексту, комплекси паладијума(II) са дериватима кумарина представљају значајну групу једињења за даља испитивања, будући да могу испољити цитотоксично и селективно дејство, као и утицати на пролиферацију, преживљавање и апоптозу туморских ћелија. Посебна пажња биће усмерена на њихове интеракције са биолошким релевантним молекулима, пре свега са дезоксирибонуклеинском киселином и хуманим серумским албумином, како би се допринело бољем разумевању механизма њиховог антитуморског деловања.

1.3.2. Полазне хипотезе

Полазне хипотезе овог истраживања су:

1. Применом елементалне микроанализе и спектроскопских метода (^1H и ^{13}C NMR, IR, UV-Vis) биће потврђени чистоћа, састав и структура синтетисаних комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина.
2. Синтетисани комплекси паладијума(II) са дериватима кумарина испољаваће значајну цитотоксичну активност *in vitro* према малигним ћелијским линијама колоректалног карцинома (CT26 и HCT116) и меланома (B16F1 и A375).
3. Цитотоксичност испитиваних комплекса биће мање изражена према нетуморским ћелијама (MRC-5 и mMSCs), што ће указати на њихову селективност према туморским ћелијама.
4. Антитуморски ефекат испитиваних комплекса биће, бар делом, последица индукције апоптотске смрти у малигним ћелијама.
5. Деловање испитиваних комплекса пратиће смањење експресије антиапоптотских и/или повећање експресије проапоптотских протеина у туморским ћелијама.
6. Испитивани комплекси паладијума(II) са дериватима кумарина довешће до инхибиције пролиферације туморских ћелија.

1.3.3. План рада

У оквиру планираног истраживања биће спроведена експериментална *in vitro* студија. У првој фази биће извршена синтеза комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина. Након синтезе, структура и чистоћа добијених комплекса биће потврђене применом елементалне микроанализе, ^1H и ^{13}C NMR спектроскопије, IR спектроскопије и UV-Vis спектрофотометрије.

У другој фази биће испитана антитуморска активност синтетисаних комплекса на мишијим и хуманим туморским ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома, као и селективност њиховог дејства у односу на нетуморске ћелије. У трећој фази биће анализирани цитотоксични ефекти, индекс селективности, индукција апоптозе, експресија регулаторних протеина апоптозе и утицај на пролиферативни потенцијал туморских ћелија. Додатно ће бити испитане интеракције комплекса са дезоксирибонуклеинском киселином (енгл. *deoxyribonucleic acid*, DNA) и хуманим серумским албумином (енгл. *human serum albumin*, HSA).

Истраживање ће бити реализовано у Лабораторији за фармацеутску хемију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Институту за информационе технологије у Крагујевцу и Центру за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

1.3.4. Методе истраживања

Методолошки приступ истраживању засниваће се на примени синтетичких, аналитичких, спектроскопских и биолошких метода. Комплекси паладијума(II) биће добијени реакцијом воденог раствора $\text{K}_2[\text{PdCl}_4]$ и раствора еквимоларних количина лиганата у врелом метанолу, уз непрекидно мешање. Након формирања талоба,

комплекси ће бити филтрирани, осушени на ваздуху, а њихова чистоћа и састав проверени елементалном микроанализом, IR, ^1H и ^{13}C NMR спектроскопијом и UV-Vis спектрофотометријом.

Интеракције испитиваних комплекса са DNA и HSA биће анализирани UV-Vis спектрофотометријом и флуоресцентном спектроскопијом. Везивање за DNA биће испитивано у присуству етидијум-бромида, док ће интеракције са HSA бити праћене на основу промена интринзичне флуоресценције албумина.

Цитотоксично дејство биће испитано МТТ тестом на мишијим ћелијским линијама колоректалног карцинома CT26 и меланома B16F1, хуманим ћелијским линијама HCT116 и A375, као и на нетуморским хуманим плућним фибробластима MRC-5 и мишијим мезенхимским матичним ћелијама (mMSCs). Након излагања ћелија различитим концентрацијама комплекса, вијабилност ће бити процењена мерењем апсорбанце и поређењем са одговарајућим контролама, а затим ће бити одређене IC_{50} вредности и индекс селективности.

Апоптотска смрт биће анализирана проточном цитометријом, бојењем анексином V и пропидијум-јодидом (PI). Биће одређен проценат живих, раноапоптотских, касноапоптотских и некротичних ћелија. Проапоптотски ефекат биће процењен анализом експресије Bax, Bcl-2, Bcl-xL и активне каспазе-3, а утицај на пролиферацију праћењем експресије Ki-67.

1.3.5. Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је синтеза, карактеризација и испитивање антитуморског дејства комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишијим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома.

У складу са постављеним циљем дефинисани су следећи експериментални задаци:

1. синтеза комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина;
2. утврђивање састава и чистоће синтетисаних комплекса применом елементалне микроанализе;
3. структурна анализа добијених комплекса применом IR, UV-Vis и ^1H и ^{13}C NMR спектроскопије;
4. испитивање потенцијалног тумороцидног ефекта комплекса *in vitro* на мишијим ћелијским линијама колоректалног карцинома CT26 и меланома B16F1, као и на хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома HCT116 и меланома A375;
5. испитивање цитотоксичног дејства комплекса на нетуморским контролним ћелијама MRC-5 и mMSCs;
6. одређивање IC_{50} вредности и индекса селективности испитиваних комплекса;
7. анализа релативног односа апоптотске и некротичне смрти туморских ћелија изазване испитиваним комплексима;
8. испитивање молекулских механизма потенцијалне проапоптотске активности комплекса анализом експресије активне каспазе-3, Bax, Bcl-2 и Bcl-xL;
9. анализа утицаја синтетисаних комплекса на пролиферативни потенцијал туморских ћелија *in vitro* праћењем експресије Ki-67.

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекује се да ће новосинтетисани комплекси паладијума(II) са дериватима кумарина испољити значајну *in vitro* антитуморску активност на мишијим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома, уз мање изражен цитотоксични ефекат на нетуморске ћелије. Претпоставља се да ће поједини комплекси показати ниже IC_{50} вредности на туморским у односу на нетуморске ћелије и повољнији индекс селективности, што би омогућило издвајање комплекса са најповољнијим антитуморским и селективним дејством.

Очекује се да ће деловање најактивнијих комплекса бити праћено смањењем

вијабилности и пролиферативног потенцијала туморских ћелија, израженијом апоптотском смрћу, повећањем експресије активне каспазе-3 и Вах, као и смањењем експресије Bcl-2 и Bcl-xL. Смањење експресије Ki-67 додатно би указало на инхибиторни ефекат комплекса на раст и деобу туморских ћелија. Испитивања интеракција са DNA и HSA требало би да допринесу бољем разумевању механизма антитуморског деловања.

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

Докторска дисертација биће структурисана у неколико међусобно повезаних поглавља, чији је садржај усмерен на теоријско и експериментално разматрање синтезе, карактеризације и биолошке активности комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланом.

Планирана структура дисертације је следећа:

1. **Увод** – Представљање значаја истраживања у области развоја нових антитуморских агенаса, са посебним освртом на колоректални карцином и меланом као малигнитете од великог клиничког и јавно-здравственог значаја. У оквиру овог поглавља биће истакнута ограничења постојећих терапијских приступа, као што су токсичност, недовољна селективност и развој резистентности, што мотивише развој нових једињења са повољнијим фармаколошким профилем. Посебна пажња биће посвећена значају комплекса паладијума(II) и деривата кумарина у развоју нових антитуморских агенаса.
2. **Циљеви и хипотезе** – Јасно дефинисање предмета истраживања, основног циља, посебних експерименталних задатака и полазних научних хипотеза. У овом поглављу биће приказана основна претпоставка да комплекси паладијума(II) са дериватима кумарина могу испољити значајну *in vitro* антитуморску активност и селективност према ћелијама колоректалног карцинома и меланом.
3. **Материјали и методе** – Опис примењених метода за добијање комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина, као и аналитичких техника коришћених за њихову карактеризацију, укључујући елементарну микроанализу, IR, ¹H и ¹³C NMR спектроскопију и UV-Vis спектрофотометрију. У овом поглављу биће приказане и методе испитивања интеракција комплекса са DNA и HSA, као и методе *in vitro* тестирања антитуморске активности на одабраним мишјим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланом (CT26 и B16F1), хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланом (HCT116 и A375), као и нетуморским контролним ћелијама (MRC-5 и mMSCs).
4. **Резултати и дискусија** – Приказ добијених резултата синтезе и карактеризације комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина. Биће приказани подаци о њиховој цитотоксичности, IC₅₀ вредностима, индексу селективности, апоптотским и некротским ефектима, као и утицају на пролиферативни потенцијал туморских ћелија. Дискутоваће се молекулски механизми потенцијалне антитуморске активности, укључујући експресију активне каспазе-3, Вах, Bcl-2, Bcl-xL и Ki-67, као и интеракције комплекса са DNA и HSA. Добијени резултати биће упоређени са доступним подацима из литературе.
5. **Закључак** – Сумирање кључних резултата истраживања, њиховог значаја за развој нових антитуморских агенаса и могућности примене најперспективнијих комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина у будућим претклиничким испитивањима.
6. **Литература** – Списак релевантних научних извора који ће бити коришћени у оквиру дисертације.

Литература:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–263.
2. Eng C, Yoshino T, Ruíz-García E, et al. Colorectal cancer. *Lancet.* 2024;404(10449):294–310.
3. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet.* 2023;402(10400):485–502.
4. Lazarević T, Rilak A, Bugarčić ŽD. Platinum, palladium, gold and ruthenium complexes as anticancer agents: Current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives. *Eur J Med Chem.* 2017;142:8–31.
5. Koley M, Han J, Soloshonok VA, Mojumder S, Javahershenas R, Makarem A. Latest developments in coumarin-based anticancer agents: mechanism of action and structure-activity relationship studies. *RSC Med Chem.* 2024;15:10–54.
6. Balewski Ł, Szulta S, Jalińska A, Kornicka A. A Mini-Review: Recent Advances in Coumarin-Metal Complexes With Biological Properties. *Front Chem.* 2021;9:781779.
7. Todorov LT, Kostova IP. Coumarin-transition metal complexes with biological activity: current trends and perspectives. *Front Chem.* 2024;12:1342772.
8. Wu Y, Xu J, Liu Y, Zeng Y, Wu G. A Review on Anti-Tumor Mechanisms of Coumarins. *Front Oncol.* 2020;10:592853.
9. Timerbaev AR, Hartinger CG, Aleksenko SS, Keppler BK. Interactions of antitumor metallodrugs with serum proteins: advances in characterization using modern analytical methodology. *Chem Rev.* 2006;106(6):2224–2248.
10. Liu HK, Sadler PJ. Metal complexes as DNA intercalators. *Acc Chem Res.* 2011;44(5):349–359.

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

Колоректални карцином и меланом представљају значајан терапијски изазов у савременој онкологији, упркос напретку хируршког лечења, системске терапије, имунотерапије и циљане терапије. Колоректални карцином спада међу најчешће малигне туморе и један је од водећих узрока оболевања и смртности од малигних болести, док меланом, иако ређи, има посебан клинички значај због изражене биолошке агресивности, склоности ка раном метастазирању и неповољног тока болести у узнапредовалим стадијумима.^{1,2} Ограничења постојећих терапијских приступа, укључујући токсичност, недовољну селективност и развој примарне или стечене резистентности, указују на потребу за развојем нових једињења са повољнијим фармаколошким профилем.

Цитостатици на бази метала, пре свега комплекси платине, имају значајно место у лечењу различитих солидних тумора, али је њихова примена ограничена израженим нежељеним ефектима, недовољном селективношћу и развојем резистентности.³ Ови недостаци подстакли су истраживања нових металних комплекса, међу којима комплекси паладијума(II) заузимају посебно место. Због структурне и координационе сродности са комплексима платине(II), али и могућности да избор лиганда утиче на њихову реактивност, стабилност и интеракцију са биомолекулским метама, комплекси паладијума(II) представљају рационалне кандидате за развој нових антитуморских агенаса.^{3,4} Посебно је значајна њихова потенцијална интеракција са дезоксирибонуклеинском киселином, као једном од важних молекулских мета металних комплекса.⁴

Деривати кумарина представљају класу једињења са широким спектром биолошких активности и израженим антитуморским потенцијалом. Њихова активност доводи се у везу са структурним карактеристикама кумаринског језгра, присуством различитих супституената и способношћу да модулишу процесе значајне за канцерогенезу, као што су пролиферација, апоптоза,

оксидативни стрес, ангиогенеза и метастатски потенцијал туморских ћелија.⁵⁻⁸ Међу раније испитиваним дериватима кумарина издваја се геипарварин, који је допринео интересовању за синтезу нових аналога ове групе једињења, док је за 4-хидроксикумарин показано да ремети организацију актинског цитоскелета, адхезију и мотилитет ћелија меланома, без истоветног ефекта на немалигне фибробласте.^{8,9}

Новија истраживања указују да комплекси паладијума(II) са кумаринским лигандима могу испољити изражену цитотоксичност, смањити вијабилност и пролиферацију туморских ћелија и индуковати апоптотску смрт, што указује да координација деривата кумарина за јон паладијума(II) може представљати оправдан приступ у дизајну нових антитуморских агенаса.¹⁰ Полазећи од наведених сазнања, предложено истраживање усмерено је на синтезу, структурну карактеризацију и испитивање антитуморске активности комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома. Очекује се да ће добијени резултати допринети бољем разумевању односа између структуре комплекса и њихових биолошких ефеката, као и издвајању најперспективнијих кандидата за даља претклиничка испитивања.

Литература:

1. Eng C, Yoshino T, Ruíz-García E, Mostafa N, Cann CG, O'Brian B, et al. Colorectal cancer. *Lancet*. 2024;404(10449):294–310. doi:10.1016/S0140-6736(24)00360-X.
2. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485–502. doi:10.1016/S0140-6736(23)00821-8.
3. Lazarević T, Rilak A, Bugarčić ŽD. Platinum, palladium, gold and ruthenium complexes as anticancer agents: Current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives. *Eur J Med Chem*. 2017;142:8–31. doi:10.1016/j.ejmech.2017.04.007.
4. Liu HK, Sadler PJ. Metal complexes as DNA intercalators. *Acc Chem Res*. 2011;44(5):349–359. doi:10.1021/ar100140e.
5. Koley M, Han J, Soloshonok VA, Mojumder S, Javahershenas R, Makarem A. Latest developments in coumarin-based anticancer agents: mechanism of action and structure-activity relationship studies. *RSC Med Chem*. 2024;15:10–54. doi:10.1039/D3MD00511A.
6. Kubrak TP, Makuch-Kocka A, Aebischer D. Coumarins in Anticancer Therapy: Mechanisms of Action, Potential Applications and Research Perspectives. *Pharmaceutics*. 2025;17(5):595. doi:10.3390/pharmaceutics17050595.
7. Küpeli Akkol E, Genç Y, Karpuz B, Sobarzo-Sánchez E, Capasso R. Coumarins and Coumarin-Related Compounds in Pharmacotherapy of Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1959. doi:10.3390/cancers12071959.
8. Kostova I. Synthetic and natural coumarins as cytotoxic agents. *Curr Med Chem Anticancer Agents*. 2005;5(1):29–46. doi:10.2174/1568011053352550.
9. Velasco-Velázquez MA, Agramonte-Hevia J, Barrera D, Jiménez-Orozco A, García-Mondragón MJ, Mendoza-Patiño N, et al. 4-Hydroxycoumarin disorganizes the actin cytoskeleton in B16-F10 melanoma cells but not in B82 fibroblasts, decreasing their adhesion to extracellular matrix proteins and motility. *Cancer Lett*. 2003;198(2):179–186. doi:10.1016/S0304-3835(03)00333-1.
10. Krstić A, Pavić A, Avdović E, Marković Z, Stevanović M, Petrović I. Coumarin-Palladium(II) Complex Acts as a Potent and Non-Toxic Anticancer Agent against Pancreatic Carcinoma Cells. *Molecules*. 2022;27(7):2115. doi:10.3390/molecules27072115.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Тема ове докторске дисертације „Синтеза, карактеризација и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским

линијама колоректалног карцинома и меланомом” има висок ниво научне заснованости и актуелности. Колоректални карцином и меланом представљају значајне терапијске изазове у савременој онкологији, при чему ограничења постојећих терапијских приступа, укључујући токсичност, недовољну селективност и развој резистентности, наглашавају потребу за развојем нових, ефикаснијих и селективнијих антитуморских агенаса.

Истраживања у области металних комплекса показала су да једињења на бази прелазних метала могу имати значајан антитуморски потенцијал, али да је њихову примену неопходно усмеравати ка побољшању селективности и смањењу токсичности. У том контексту, комплекси паладијума(II) представљају рационалне кандидате за даља испитивања, будући да због структурне и координационе сродности са комплексима платине(II), као и могућности модификације лиганда, могу испољити специфичне биолошке ефекте и другачији образац интеракције са биомолекулским метама. Деривати кумарина, као једињења са познатим фармаколошким и антитуморским потенцијалом, додатно оправдавају избор оваквог истраживачког приступа.

Планирани експериментални приступ обухвата синтезу и карактеризацију комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина применом савремених аналитичких и спектроскопских метода, укључујући елементарну микроанализу, IR, ^1H и ^{13}C NMR спектроскопију и UV-Vis спектрофотометрију. Поред тога, предвиђено је испитивање интеракција комплекса са биолошким молекулима, дезоксирибонуклеинском киселином и хуманим серумским албумином, што омогућава боље разумевање потенцијалних механизма деловања у биолошким системима.

Биолошка испитивања су јасно дефинисана и заснивају се на *in vitro* процени цитотоксичности, селективности, апоптозе и пролиферације на одабраним мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланомом. Постављене хипотезе, које обухватају цитотоксични ефекат, индукцију апоптозе, промену експресије проапоптотских и антиапоптотских протеина и инхибицију пролиферативног потенцијала туморских ћелија, у потпуности су усклађене са циљевима истраживања и омогућавају систематично испитивање научно релевантних аспеката предложене теме.

Очекује се да резултати истраживања допринесу бољем разумевању антитуморског дејства комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина, као и да омогуће издвајање једињења са најповољнијим профилем цитотоксичности и селективности. На тај начин, предложена тема може представљати основу за даља претклиничка испитивања ове групе једињења.

Узимајући у обзир актуелност истраживања, јасно дефинисану проблематику, научну оправданост постављених хипотеза, адекватно планирану методологију и потенцијални значај очекиваних резултата, тема докторске дисертације представља значајан научни и експериментални допринос у области развоја нових антитуморских агенаса.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Весна Вуловић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије - медицинске науке.
Година уписа: 2011.

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Доктор медицине Весна Вуловић је рођена у Крагујевцу, где је завршила основну школу и гимназију. Медицински факултет Универзитета у Београду завршила је 1995. године и стекла звање доктора медицине, са просечном оценом 8,07. Звање специјалисте опште хирургије

стекла је 2002. године на Медицинском факултету Универзитета у Београду. Током специјалистичких студија, у периоду од 1996. до 2002. године, радила је као клинички лекар на Институту за болести дигестивног система Клиничког центра Србије. Након стицања звања специјалисте опште хирургије радила је у приватној болници специјализованој за лапароскопску хирургију. Од 2004. године запослена је у КБЦ „Бежанијска коса“ у Београду, на Одељењу гастроезофагеалне хирургије. У периоду од 2018. до 2025. године била је шеф полуинтензивне неге на Одељењу хирургије, а од фебруара 2025. године обавља функцију начелника Одељења за превенцију болничких инфекција.

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

Весна Вуловић је аутор научног рада из области патофизиологије инфламације и болести ендокриног панкреаса, са посебним освртом на улогу неутрофилних екстрацелуларних замки у настанку и тежини ових обољења. У раду „*Neutrophil Extracellular Traps in Exocrine Pancreatic Disease: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Severity Stratification, and Therapeutic Targeting*“ (Cells, 2026), кандидаткиња је учествовала у анализи савремених сазнања о механизмима инфламацијског оштећења ткива и прогресији болести панкреаса. Рад је објављен у часопису категорије M21, што потврђује научну релевантност и квалитет истраживачког доприноса кандидаткиње.

Иако се наведени рад тематски односи на инфламацију и болести ендокриног панкреаса, он показује способност кандидаткиње да учествује у анализи сложених биомедицинских механизма, критичком тумачењу литературе и повезивању патофизиолошких процеса са потенцијалним терапијским приступима. Ова искуства су значајна за планирану докторску дисертацију, која такође захтева интеграцију клиничког, експерименталног и молекулског приступа у процени биолошких ефеката новосинтетисаних комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина.

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):

Vulovic V, Stojanovic B, Jovanovic I, Dimitrijevic Stojanovic M, Stojanovic BS, Gacic J, Petricevic S, Kostic J, Nikolic N, Lukic S, Todorovic S, Sekulic A, Vuletic M, Boskovic M, Lazarevic T. Neutrophil Extracellular Traps in Exocrine Pancreatic Disease: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Severity Stratification, and Therapeutic Targeting. Cells. 2026;15(5):440. doi: 10.3390/cells15050440. M21

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 приложену документацију и научноистраживачки рад кандидаткиње др Весне Вуловић, може се закључити да кандидаткиња има објављен рад у часопису категорије M21 и испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Кандидаткиња поседује одговарајуће стручно, клиничко и научно искуство, као и компетенције неопходне за реализацију предложеног истраживања. На основу досадашњег рада и приложене документације, Комисија сматра да кандидаткиња испуњава услове за израду докторске дисертације под насловом „Синтеза, карактеризација и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишићим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома“.

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Бојан Стојановић
3.2. Звање и датум избора:
Ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, датум избора: 25.09.2024.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Медицинске науке/Хирургија
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. Stojanovic B, Stojanovic BS, Dimitrijevic Stojanovic M, Cvetkovic A, Milosevic B, Vulovic V, Milivojcevic Bevc I, Jevtovic A, Tasic-Uros D, Knezevic S, Matic A, Markovic M, Milojevic K, Vukicevic V, Bazic Sretenovic D, Petrovic S, Boskovic Matic T, Zivic M, Lazarevic T. ChemoNETosis in Cancer: A Comprehensive Review of Treatment-Induced NET Formation and Therapeutic Consequences. Cells. 2026;15(6):536. doi:10.3390/cells15060536. M21 2. Stojanovic B, Milivojcevic Bevc I, Dimitrijevic Stojanovic M, Stojanovic BS, Jovanovic M, Lazarevic S, Milosevic B, Radosavljevic I, Tasic-Uros D, Markovic N, Todorovic D, Corovic I, Milutinovic F, Pantic D, Maksic M, Lukic S. Nrf2 as a Molecular Guardian of Redox Balance and Barrier Integrity in IBD. Antioxidants (Basel). 2025;14(12):1407. doi:10.3390/antiox14121407. M21a 3. Stojanovic B, Jovanovic I, Dimitrijevic Stojanovic M, Stojanovic BS, Kovacevic V, Radosavljevic I, Jovanovic D, Miletic Kovacevic M, Zornic N, Arsic AA, Eric S, Mirkovic N, Nesic J, Jakovljevic S, Lazarevic S, Milivojcevic Bevc I, Milosevic B. Oxidative Stress-Driven Cellular Senescence: Mechanistic Crosstalk and Therapeutic Horizons. Antioxidants (Basel). 2025;14(8):987. doi:10.3390/antiox14080987. M21a 4. Stojanovic B, Milivojcevic Bevc I, Dimitrijevic Stojanovic M, Stojanovic BS, Lazarevic T, Spasic M, Petrovic M, Stefanovic I, Markovic M, Nesic J, Jovanovic D, Peulic M, Azanjac Arsic A, Lukovic A, Mirkovic N, Eric S, Zornic N. Oxidative Stress, Inflammation, and Cellular Senescence in Neuropathic Pain: Mechanistic Crosstalk. Antioxidants (Basel). 2025;14(10):1166. doi:10.3390/antiox14101166. M21a 5. Vulovic V, Stojanovic B, Jovanovic I, Dimitrijevic Stojanovic M, Stojanovic BS, Gacic J, Petricevic S, Kostic J, Nikolic N, Lukic S, Todorovic S, Sekulic A, Vuletic M, Boskovic M, Lazarevic T. Neutrophil Extracellular Traps in Exocrine Pancreatic Disease: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Severity Stratification, and Therapeutic Targeting. Cells. 2026;15(5):440. doi:10.3390/cells15050440. 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 Stojanović MN, Franich AA, Jurišević MM, Gajović NM, Arsenijević NN,

Jovanović IP, Stojanović BS, Mitrović SL, Kljun J, Rajković S, Živković MD. Platinum(II) complexes with malonic acids: synthesis, characterization, in vitro and in vivo antitumor activity and interactions with biomolecules. J Inorg Biochem. 2022;231:111773. doi:10.1016/j.jinorgbio.2022.111773. M21 2. Luković D, Franich AA, Živković MD, Rajković S, Stojanović B, Gajović N, Jurišević M, Pavlović S, Simović Marković B, Jovanović M, Stojanović BS, Pavlović R, Jovanović I. Biological evaluation of dinuclear platinum(II) complexes with aromatic N-heterocycles as bridging ligands. Int J Mol Sci. 2024;25(15):8525. doi:10.3390/ijms25158525. M21 3. Stojanovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Stojanovic MD, Jovanovic M, Jovanovic I, Stojanovic BS, Milosevic B. Decoding the IL-33/ST2 axis: its impact on the immune landscape of breast cancer. Int J Mol Sci. 2023;24(18):14026. doi:10.3390/ijms241814026. 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): На основу увида у приложену документацију и анализе научноистраживачког и стручног рада предложеног ментора, Комисија констатује да проф. др Бојан Стојановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хирургија, испуњава све услове за менторство и вођење докторске дисертације у складу са Стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актима Факултета медицинских наука и Универзитета у Крагујевцу. Проф. др Бојан Стојановић налази се на листи ментора акредитованог студијског програма Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Аутор је 40 радова у међународним часописима са SCI листе, а његов научноистраживачки рад и релевантне публикације указују на компетентност у области хирургије и онкологије, што је у складу са темом предложене докторске дисертације. На основу наведеног, ментор има доказану научну продуктивност, стручност и искуство неопходно за успешно вођење докторске дисертације, као и способност да обезбеди висок ниво научног вођења и менторске подршке докторанду.
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 Весни Вуловић одобри израда докторске дисертације под насловом „Синтеза, карактеризација и испитивање антитуморских својстава комплекса паладијума(II) са дериватима кумарина на мишјим и хуманим ћелијским линијама колоректалног карцинома и меланома” и да се за ментора/коментора именује проф. др Бојан Стојановић, ванредни професор за ужу научну област Хирургија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу / [име и презиме коментора], [звање].

Чланови комисије:

Гордана Радосављевић, редовни професор
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу
Медицинске науке/ Микробиологија и
имунологија

Председник комисије


Данијела Стојковић, виши научни сарадник

Институт за информационе технологије
Универзитета у Крагујевцу

Хемијске науке / Неорганска хемија

Члан комисије



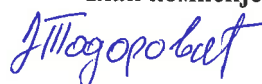
Томислав Николић, доцент
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу
Медицинске науке/ Интерна медицина

Члан комисије



Душан Тодоровић, доцент
Факултет медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу
Медицинске науке / Офталмологија

Члан комисије



Јасна Гачић, доцент
Медицински факултет Универзитета у Београду
Медицинске науке / Хирургија

Члан комисије

