

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета, Универзитета у Београду, одржаној 14.09.2017. године, изабрани смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације Бобана Анђелковића, дипл. молекуларног биолога и физиолога, под насловом:

„Примена резултата NMR и FTIR спектроскопских техника у мултиваријантној анализи за класификацију прополиса“

На основу прегледа дисертације, Наставно-научном већу подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација Бобана Анђелковића написана је на 158 страна и састоји се из следећих делова: Увод (1 страна), Општи део (32 стране), Експериментални део (10 страна), Наши радови (46 страна), Закључак (2 стране), Литература (10 страна са 114 литературних навода), Биографију (2 стране) и Прилог (35 страна). Поред наведеног, рад садржи и Графички извод на српском и енглеском језику, Извод на српском и енглеском језику, Захвалницу, Садржај и Списак објављених и саопштених радова који су проистекли из докторске дисертације. У раду се налази укупно 15 табела и 55 слика, од којих се 33 слике налазе у прилогу.

У **Уводу** дефинисан је циљ истраживања и дат краћи осврт на садржај осталих поглавља ове дисертације.

У **Општем делу** кандидат укратко наводи опште појмове о медоносној пчели, као и о добијању, прикупљању и примени прополиса, уз кратак осврт на хемијски састав прополиса у зависности од његовог географског и ботаничког порекла. Детаљно се наводи биолошко дејство и терапеутски ефекти прополиса, укључујући антиоксидативно и противупално дејство, затим имуномодулаторну, антитуморску и антимикуробну активност. Поред тога, кандидат је описао досадашњу примену статистичких метода мултиваријантне анализе резултата мерења у метаболомици и укратко представио методе припреме узорка и начине обраде спектралних података неопходних пре примене мултиваријантне анализе. Кроз детаљне наводе из литературе приказане су савремене хроматографске и спектроскопске технике које се користе за хемијску анализу и класификацију прополиса. У последњем делу Општег дела приказана је парцијална регресија најмањих квадрата и сродне методе које

се користе у метаболомици за корелацију спектралних података са резултатима биолошких тестова, припадношћу класи, или са другим спектралним подацима.

У оквиру поглавља **Експериментални део** кандидат даје детаљан опис узорковања, експерименталних процедура и поступака мултиваријантних статистичких анализа коришћених у оквиру докторске дисертације.

Наши радови су описани у оквиру 3 целине где кандидат представља резултате својих истраживања. У првом делу су наведени резултати испитивања хемијског састава прополиса применом NMR и FTIR спектроскопских техника, као и применом LC/MS анализе. Такође, приказана је и GC-FID/MS анализа испарљивих органских једињења и органских компоненти пчелињег воска из прополиса и одређивање компоненти воскова екстрахованих из прополиса. У другом делу кандидат описује примену резултата NMR, FTIR и UV спектроскопских техника у мултиваријантној анализи прополиса. Најпре је приказана корелација хемијског састава прополиса са надморском висином његовог узорковања применом OPLS модела. Затим је дат приказ одређивања ботаничког порекла прополиса применом O2PLS модела, поређењем са спектралним подацима екстраката пупољака различитих врста топола. Такође, приказана је класификација прикупљених узорака прополиса применом OPLS-DA модела. У трећем делу Наших радова приказани су резултати тестова антимикробне активности, који обухватају антибактеријску и антифунгалну активност.

У **Закључку** су сумирани и прокоментарисани резултати добијени у оквиру докторске дисертације.

Литература (114 цитата) обухвата радове из области истраживања и покрива све делове дисертације.

Прилог садржи спектралне податке једињења окарактерисаних у поглављу Наши радови

Б. Кратак опис постигнутих резултата

У овој дисертацији приказане су брзе и једноставе спектроскопске методе за одређивање хемијског састава прополиса типа топола са подручја Србије, Босне и Херцеговине и Бугарске користећи метаболомички приступ. Детаљна хемијска анализа узорака прополиса урађена је помоћу савремених хроматографских техника повезаних са масеном спектроскопијом. У циљу корелисања разлика у хемијском саставу прополису типа топола са надморском висином са које су узорци прикупљени, коришћени су резултати NMR, IR, и UV спектроскопских техника у комбинацији са PCA и OPLS статистичким методама. Ботаничко порекло прополиса је утврђено поређењем спектралних података узорака прополиса са спектралним подацима фенолних смола пупољака различитих врста топола које расту у близини локација са којих су узорци прикупљени. За корелисање две групе спектралних података коришћена је O2PLS метода. На основу примењених статистичких анализа (PCA, OPLS и O2PLS) главне компоненте у узорцима прополиса прикупљеним у регији умерено-континенталне климе са преко 500 m надморске висине су ацетил глицерил естри фенолних киселина са пупољка *P. tremula*. Флавоноиди фенолних смола пупољка врста *P. nigra* и *P. x euramericana* су најзаступљивији у узорцима прополиса прикупљених испод 400 и 500 m садрже све поменуте секундарне метаболите топола у различитим односима.

Применом OPLS-DA методе на спектралне податке узорци прополиса типа топола су класификовани у две класе назване Планински прополис типа топола и Равничарски прополис типа топола.

Антимикробна активност прикупљених узорака је тестирана на Грам-позитивним бактеријским сојевима *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), клиничком изолату *Bacillus cereus*, *Micrococcus flavus* (ATCC 10240) и *Listeria monocytogenes* (NCTC 7973), на Грам-негативним бактеријама *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311), *Escherichia coli* (ATCC 35210), хуманом изолату *Enterobacter cloacae* и на гљиви *Fusarium oxysporum*. Резултати антимикробних тестова су показали високу антимикробну активност према свим испитиваним микроорганизмима.

В. Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе

Прополис се данас као сировина и/или помоћно лековито средство производи и користи у фармацеутској, козметичкој и прехранбеној индустрији. Његова широка примена заснована је на више миленијумском искуству, а до данас је објављено преко 12.000 научних публикација које се баве прополисом. Тренутно у свету примена прополиса у савременој па и традиционалној народној медицини у многостави зависи од његовог хемијског састава, који је пре свега условљен његовим флоралним пореклом. У литератури се среће велики број радова чија тематика се бави развојем и применом GC, GC-MS, LC, LC-MS и TLC техника у циљу профилисања главних компоненти прополиса из различитих делова света. Ранија истраживања указују на постојање два типа прополиса у подручјима умерено-континенталне климе. У оквиру ове докторске дисертације је по први пут је корелисан хемијски састав прополису типа топола са географским фактором - надморском висином са које су узорци прикупљени. Такође, по први пут је примењена O2PLS метода за утврђивање ботаничког порекла прополиса поређењем спектралних података узорака прополиса са спектралним подацима фенолних смола пупољака различитих врста топола које расту у близини локација са којих су узорци прополиса прикупљени.

Г. Објављени и саопштени радови који чине део дисертације

М 21 – Радови објављени у врхунским часописима међународног значаја:

- Jovana Žižić, Nenad Vuković, Milka Jadranin, **Boban Anđelković**, Vele Tešević, Miroslava Kacaniovа, Slobodan Sukdolak Snežana Marković. Chemical composition, cytotoxic and antioxidative activities of ethanolic extracts of propolis on HCT-116 cell line. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2013, 93, 3001-3009, (IF₂₀₁₃ 1,879), <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jsfa.6132/abstract>
- **Boban Anđelkovic**, Ljubodrag Vujisić, Ivan Vucković, Vele Tešević, Vlatka Vajs, Dejan Gođevac. Metabolomics study of *Populus* type propolis. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 135, 217-226 (IF₂₀₁₆ 3,255), <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.12.003>

M 33 - Саопштење на научном скупу међународног значаја штампаног у целини:

- Branislav Trudić, **Boban Anđelković**, Saša Orlović, Vele Tešević, Mirjana Cvetković, Jovana Stanković. Preliminary Biochemical Analysis of M1 (Panonnia) Poplar Clone Surface Resins. Proceedings of the Biennial International Symposium: FOREST AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT, 24-25 of October 2014 Braşov, Romania.

M 34 - Саопштења на научним скуповима међународног значаја штампана у изводу:

- Dejan Gođevac, **Boban Anđelković**, Vlatka Vajs, Vele Tešević. The effects of altitude on the chemical composition of Populus type propolis. *Planta Medica*, 2016, 82(S 01): S1-S381 (IF₂₀₁₆ 2,342, **M21**), www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0036-1596367
- **Boban Anđelković**, Dejan Gođevac, Ivana Sofrenić, Miroslav Novaković, Milka Jadranin, Ljubodrag Vujisić, Vele Tešević. UV-based spectroscopic differentiation of Propolis. 3rd International Conference on Natural Products Utilization, Bansko, Bugarska, pp. 115 (Nagrada Fitohemijskog društva Evrope za najbolju postersku prezentaciju)

M 52 - Рад у часопису од националног значаја

Branislav Trudić, **Boban Anđelković**, Vele Tešević, Saša Orlović, Milka B. Jadranin, Gordana Krstić, Vladislava Galović. Chemical analysis of leaf cuticular wax of poplar clones in Serbia. *Topola/Poplar*, 2013, 191/192, 63-72.
<http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0563-90341392063T>

Рад у некатегорисаном међународном часопису

- Branislav Trudić, **Boban Anđelković**, Saša Orlović, Vele Tešević, Andrej Pilipović, Mirjana Cvetković, Jovana Stanković (2016) HPLC/MS-TOF Analysis of Surface Resins from Three Poplar Clones Grown in Serbia, *South-East European Forestry* 7 (2): 129-133
<https://doi.org/10.15177/seefor.16-12>

Д. Закључак

На основу прегледа докторске дисертације „Примена резултата NMR и FTIR спектроскопских техника у мултиваријантној анализи за класификацију прополиса“ кандидата Бобана Анђелковића, дипл. молекуларног биолога и физиолога комисија је закључила да је кандидат успешно одговорио на све постављене задатке који се тичу анализе хемијског састава прополиса спектроскопским и хроматографским техникама, као и примене резултата NMR, FTIR и UV спектроскопских техника у мултиваријантној анализи прополиса, у циљу корелације његовог хемијског састава са надморском висином где је прикупљен и утврђивања његовог ботаничког порекла.

Поредећи спектроскопске технике које су овде коришћене кандидат је закључио да је UV једноставна, брза и јефтина метода којом је могуће разликовати прополисе различитог порекла, али без могућности детаљне анализе присутних компоненти у њима. IR спектроскопија је такође једноставна за коришћење, брза и јефтина метода којом се лако може одредити разлика у хемијском саставу, као и ботаничко порекло прополиса. Овом методом постиже се бољи увид у структурне карактеристике компоненти прополиса. Највеће предности у одређивању структуре главних састојака прополиса имају NMR спектроскопске технике, од којих је за опис променљивих код OPLS метода најзначајнија ^1H J -разложена спектроскопија.

Изложени резултати су објављени у два научна рада у врхунским међународним часописима (категорије M21) и у једном научном раду у часопису од националног значаја (категорије M52) и једном некатегорисаном међународном часопису. Такође, резултати су саопштени на једном научном скупу међународног значаја штампаног у целини (категорије M33) и два научна скупа међународног значаја штампана у изводу (категорије M34). Значај ових презентованих резултата огледа се и у награди коју је кандидат добио од Европског фитохемијског друштва за најбољу постерску презентацију на конференцији.

На основу свега наведеног Комисија предлаже Научно наставном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да прихвати докторску дисертацију Бобана Анђелковића, дипл. молекуларног биолога и физиолога и одобри њену јавну одбрану.

Београд, 13.11.2017. године

Чланови комисије:

др Веле Тешевић, ванредни професор
(ментор)
Хемијски факултет Универзитета у
Београду

др Дејан Гођевац, научни саветник
(ментор)
ИХТМ - Центар за хемију, Универзитет у
Београду

др Слободан Милосављевић, професор
емеритус, Хемијски факултет
Универзитета у Београду и дописни члан
САНУ

др Влатка Вајс, научни саветник
ИХТМ - Центар за хемију, Универзитет у
Београду

др Љубодраг Вујисић, доцент
Хемијски факултет Универзитета у
Београду
