

ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ
ФАКУЛТЕТ
35/242
(Број захтева)

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ТЕХНИЧКИХ НАУКА
(Назив већа научне области и коме се захтев упућује)

17.08.2017.
(Датум)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“, број 131/06), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације:

„Карактеризација и инкапсулација биолошки активних компоненти из гљива *Handkea utriformis* (Bull.) Kreisel, *Handkea excipuliformis* (Bull.) Kreisel и *Vascellum pretense* (Pers.) Kreisel“

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ: ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

ПРЕДРАГ (Миодраг) ПЕТРОВИЋ, магистар фармације

2. Назив и седиште факултета на коме је стекао високо образовање: Универзитет у Београду, Фармацеутски факултет.

3. Година дипломирања: 2011.

4. Назив и седиште факултета на коме је стекао мастер образовање: /

5. Година одбране мастер рада: /

Обавештавамо Вас да је Наставно-научно веће, на седници одржаној 06.07.2017. године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације
3. Подаци о ментору.

На основу чл. 30. став 3. Закона о високом образовању, чл. 40. Статута ТМФ-а и чл. 32. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 06.07.2017. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата
за израду докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије за оцену подобности теме и кандидата и одобрава израда докторске дисертације Предрага Петровић, магистра фармације, под називом: „Карактеризација и инкапсулација биолошки активних компоненти из гљива *Handkea utrifomis* (Bull.) Kreisel, *Handkea excipuliformis* (Bull.) Kreisel и *Vascellum pretense* (Pers.) Kreisel“.

Одлуку о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације доноси Универзитет у Београду.

За менторе се одређују др Бранко Бугарски, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Анита Клаус, ванредни професор Универзитета у Београду, Пољопривредни факултет.

Одлуку доставити: Универзитету у Београду на сагласност, кандидату, менторима, Служби за наставно студентске послове и архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата **Предрага М. Петровић**, магистра фармације

Име и презиме ментора: **Бранко Бугарски**

Звање: редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Петровић П., Вундук Ј., Клаус А., Козарски М., Никшић М., Жижак Ж., Вуковић Н., Шекуларац Г., Дрманић С., Бугарски Б. Biological Potential of Three Puffball Species - A Comparative Analysis. Journal of Functional Foods 21, 2016, 36-49. (IF=3,973; 2015, ISSN: 1756-4646)
2. Вајић У.Ј., Грујић-Милановић Ј., Живковић Ј., Шавикин К., Гођевац Д., Милорадовић З., Бугарски Б., Михаиловић-Станојевић Н.: Optimization of extraction of stinging nettle leaf phenolic compounds using response surface methodology, Industrial Crops and Products 74, 2015, 912-917. (IF=3,559; 2013, ISSN: 0926-6690)
3. Трифковић К., Милашиновић Н., Ђорђевић В., Калагасидис Крушић М., Кнежевић-Југовић З., Недовић В., Бугарски Б.: Chitosan microbeads for encapsulation of Thyme (*Thymus serpyllum* L.) polyphenols, Carbohydrate Polymers 111, 2014, 901-907. (IF=4,074; 2014, ISSN: 2214-8604)
4. Белшчак-Цвитановић А., Стојановић Р., Манојловић В., Комес Д., Јурановић Циндрић И., Недовић В., Бугарски Б.: Encapsulation of polyphenolic antioxidants from medicinal plant extracts in alginate-chitosan system enhanced with ascorbic acid by electrostatic extrusion, Food Research International 44, 4, 2011, 1094-1101. (IF=3,535; 2013, ISSN: 0963-9969)
5. Белшчак-Цвитановић А., Ђорђевић В., Карловић С., Павловић В., Комес Д., Језек Д., Бугарски Б., Недовић В.: Protein-reinforced and chitosan-pectin coated alginate microparticles for delivery of flavan-3-ol antioxidants and caffeine from green tea extract, Food Hydrocolloids 51, 2015, 361-374. (IF=4,637; 2014, ISSN: 0268-005X)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 22.05.2017.

М.П.

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата **Предрага М. Петровић**, магистра фармације

Име и презиме ментора: **Анита Клаус**

Звање: ванредни професор Универзитета у Београду Пољопривредни факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Петровић П., Вундук Ј., Клаус А., Козарски М., Никшић М., Жижак Ж., Вуковић Н., Шекуларец Г., Дрманић С., Бугарски Б.. Biological Potential of Three Puffball Species - A Comparative Analysis. Journal of Functional Foods 21, 2016, 36-49. (IF=3,973; 2015, ISSN: 1756-4646)
2. Клаус А., Козарски М., Вундук Ј., Тодоровић Н., Јаковљевић Д., Жижак Ж., Павловић В., Левић С., Никшић М., Van Griensven L. Biological potential of extracts of the wild edible Basidiomycete mushroom *Grifola frondosa*. Food Research International 67, 2015, 272-283. (IF=3,182; 2015, ISSN: 0963-9969)
3. Козарски М., Клаус А., Јаковљевић Д., Тодоровић Н., Никшић М., Врвић М., Van Griensven L. Dietary polysaccharide extracts of *Agaricus brasiliensis* fruiting bodies: chemical characterization and bioactivities at different levels of purification. Food Research International 64, 2014, 53-64. (IF=3,182; 2015, ISSN: 0963-9969)
4. Козарски М., Клаус А., Никшић М., Јаковљевић Д., Helsper J., Van Griensven L. Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus*. Food Chemistry 129, 2011, 1667-1675. (IF: 3.655; 2011, ISSN: 0308-8146)
5. Клаус А., Козарски М., Никшић М., Јаковљевић Д., Тодоровић Н., Van Griensven L. Antioxidative activities and chemical characterization of polysaccharides extracted from the basidiomycete *Schizophyllum commune*. LWT-Food Science and Technology 44, 2011, 2005-2011. (IF= 2.545; 2011, ISSN: 0023-6438)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 22.05.2017.

М.П.

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата **Предрага (Миодраг) Петровић, магистра фармације** за израду докторске дисертације

Одлуком Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета бр. 35/177 од 1.6.2017. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата **Предрага (Миодраг) Петровић, магистра фармације** за израду докторске дисертације и научне заснованости теме под називом:

„Карактеризација и инкапсулација биолошки активних компоненти из гљива *Handkea utriformis* (Bull.) Kreisel, *Handkea excipuliformis* (Bull.) Kreisel и *Vascellum pretense* (Pers.) Kreisel“

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

РЕФЕРАТ

1. ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1.1. Биографски подаци

Кандидат **Предраг (Миодраг) Петровић** рођен је 14.01.1987. у Бору. Ту је похађао основну школу „Девета српска ударна бригада“ и гимназију „Бора Станковић“ коју је завршио 2006. године. Основне академске студије на Фармацеутском факултету у Београду уписао је исте године а дипломирао 2011. са просечном оценом 9,53, стекавши звање магистра фармације. Докторске студије уписао је на Технолошко-металуршком факултету у Београду 2011. на студијском програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија под менторством проф. др Бранка Бугарског. Испите предвиђене планом и програмом докторских студија положио је са просечном оценом 9,73 и одбранио завршни испит под називом „Испитивање антибактеријске и

антитуморске активностиплодоносних тела гљива
Handkea utrifomis, Calvatia excipulliformis и *Vascellum pratense*“.

1.2. Сечено научноистраживачко искуство

Од јануара 2012. запослен је као истраживач приправник у Иновационом центру Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду на пројекту Министарства просвете и науке Републике Србије, под називом „Развој нових инкапсулационих и ензимских технологија за производњу биокатализатора и биолошки активних компонената хране у циљу повећања њене конкурентности, квалитета и безбедности“ ИИИ 46010. У звање истраживач сарадник изабран је у јануару 2015.

Списак предмета положених на докторским студијама

Предмет	ЕСПБ	Оцена
1. Математичка обрада експерименталних података	5	7
2. Биохемијска кинетика	5	10
3. Одабрана поглавља биохемије-витамини	5	10
4. Хемија хетероцикличних једињења	5	10
5. Одабрана поглавља хемије природних органских једињења	4	10
6. Индустриска микробиологија	5	10
7. Одабрана поглавља инструменталне анализе	7	10
8. Биохемијска кинетика	5	10
9. Хемијска кинетика	5	10
10. Енглески језик	/	10
11. Хемија физиолошки активних једињења	5	10
12. Структурна анализа органских молекула	6	10
13. Завршни испит	30	10
Укупно	82	

Списак објављених научних радова и саопштења

1. Научни радови објављени у међународним часописима изузетне вредности (M21a)

1.1. **Предраг Петровић**, Јована Вундук, Анита Клаус, Маја Козарски, Миомир Никшић, Жељко Жижак, Небојша Вуковић, Гаврило Шекуларац, Саша Дрманић, Бранко Бугарски. Biological Potential of Three Puffball Species - A Comparative Analysis. Journal of Functional Foods. Volume 21, 2016. 36-49. (IF=3,973; 2015, ISSN: 1756-4646)

2. Научни радови објављени у врхунским међународним часописима (M21)

1.1. Маја Козарски, Анита Клаус, Драгица Јаковљевић, Нина Тодоровић, Јована Вундук, **Предраг Петровић**, Миомир Никшић, Мирослав М. Врвић, Leo van Griensven. Antioxidants of Edible Mushrooms. Molecules. Volume 20, 2015. 19489-19525. (IF=2.465; 2015, ISSN: 1420-3049)

1.2. Илија Ђекић, Јована Вундук, Игор Томашевић, Маја Козарски, **Предраг Петровић**, Миомир Никшић, Предраг Пуђа, Анита Клаус. Total quality index of *Agaricus bisporus* mushrooms packed in modified atmosphere. Journal of the Science of Food and Agriculture. 2017. DOI: 10.1002/jsfa.8142 (IF=2.076; 2015, ISSN: 0022-5142)

1.3. Илија Ђекић, Јована Вундук, Игор Томашевић, Маја Козарски, **Предраг Петровић**, Миомир Никшић, Предраг Пуђа, Анита Клаус. Application of Quality Function Deployment on Shelf-life Analysis of *Agaricus bisporus* Portobello. LWT – Food Science and Technology. Volume 78, 2017. 82-89. (IF=2.711; 2015, ISSN: 0023-6438)

3. Научни радови објављени у међународним часописима (M23)

1.1. Јована Вундук, Анита Клаус, Маја Козарски, **Предраг Петровић**, Жељко Жижак, Миомир Никшић, Leo van Griensven. Did the Iceman Know better? Screening of the Medicinal Properties of *Piptoporus betulinus*. International

Journal of Medicinal Mushrooms. Volume 17, 2015. 1113-1125. (IF=1,357; 2015, ISSN: 1521-9437)

- 1.2. Гаврило Шекуларец, Јасмина Николић, **Предраг Петровић**, Бранко Бугарски, Бобан Ђуровић, Саша Дрманић. Synthesis, antimicrobial and antioxidative activity of some new isatin derivatives. Journal of the Serbian Chemical Society. Volume 79, 2014. 1347–1354. (IF=0.970; 2015, ISSN: 0352-5139)

4. Научни радови објављени у националним часописима (М52)

- 1.1. Анита Клаус, Маја Козарски, Јована Вундук, **Предраг Петровић**, Миомир Никшић. Antibacterial and Antifungal Potential of Wild Basidiomycete Mushroom *Ganoderma Applanatum*. Lekovite sirovine. Volume 36, 2016. 37-46. (ISSN: 0455-6224)

5. Саопштења са међународних скупова штампаних у целини (М33)

- 1.1. Александра Јовановић, **Предраг Петровић**, Ката Трифковић, Верица Ђорђевић, Стева Левић, Душан Мијин, Бранко Бугарски. Characterisation of Lyophilized Wild Thyme (*Thymus Serpyllum* L.) Extracts and Their Antioxidant Activity. V International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“, 1487-1501, DOI: 10.7251/EEMSR15011487J, 15-17. 3. 2017. Јахорина, Босна и Херцеговина (ISBN: 978-99955-81-18-3)

6. Саопштења са међународних скупова штампаних у изводу (М34)

- 1.1. Анита Клаус, Маја Козарски, Јована Вундук, **Предраг Петровић**, Весна Милошевић, Јована Милошевић, Маја Драгичевић, Миомир Никшић (2016). The impact extraction method on antibacterial and antioxidative activity of wild mushroom *Ganoderma applanatum*. State-of-the-art technologies: challenge for the research in Agricultural and Food Sciences, 75, 18.-20. 4. 2016., Београд, Србија (ISBN: 978-86-7834-247-9)

- 1.2.** Јована Вундук, Анита Клаус, Маја Козарски, **Предраг Петровић**, Милица Здравковић, Анита Адамовић, Миомир Никшић (2016). Angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of selected edible and medicinal mushrooms extracts. State-of-the-art technologies: challenge for the research in Agricultural and Food Sciences, 44, 18.-20. 4. 2016., Београд, Србија (ISBN: 978-86-7834-247-9)
- 1.3.** Маја Козарски, Анита Клаус, Јована Вундук, **Предраг Петровић**, Бојан Јеремић, Марина Лазаревић, Илија Ђекић, Игор Томашевић, Миомир Никшић, Драгица Јаковљевић, Мирослав Врвић., Leo van Griensven (2016). Evaluation of the antioxidant properties of selected edible-cultivated mushrooms. State-of-the-art technologies: challenge for the research in Agricultural and Food Sciences, 74, 18.-20. 4. 2016., Београд, Србија (ISBN: 978-86-7834-247-9)
- 1.4.Предраг Петровић**, Јована Вундук, Милица Лучић, Ђорђе Којић, Анита Клаус,Маја Козарски, Биљана Рабреновић, Јованка Лаличић-Петронијевић, Мирјана Демин (2015). Revival of Pastry Production-Mushroom Decoctions as Promising New Ingredient, 8th International Congress and 10th Croatian Congress of Cereal Technologists "Flour-Bread '15", 51, 29.-30. 10. 2015., Опатија, Хрватска (ISSN 1848-2554)
- 1.5.Предраг Петровић**, Анита Клаус, Јована Вундук , Маја Козарски, Миомир Никшић, Јелена Поповић-Ђорђевић, Борис Иванчевић , Бранко Бугарски (2015). Radical Scavenging Activity of Puffballs: Phenols vs Glucans. Third Congress of Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology, Redox medicine, 81, 25.-26.9.2015. Београд, Србија (ISBN: 978-86-912893-3-1)
- 1.6.**Александра Јовановић, **Предраг Петровић**, Гордана Здунић, Катарина Шавикин, Бранко Бугарски (2015). Polyphenolic content and antioxidant activity of *Thymus serpyllum* extracts depending on extraction conditions, Third Congress of Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology, Redox medicine, 26, 25.-26.9.2015. Београд, Србија (ISBN: 978-86-912893-3-1)
- 1.7.**Стојковска Јасмина, Станојевић Наташа, Милан Павловић, Предраг Петровић, Иван Јанчић, Миленковић Марина, Обрадовић Бојана (2017). Synthesis and characterization of nanocomposite alginate hydrogels with silver nanoparticles and honey components for potential applications in wound

treatments, Third regional roundtable: Refractory, process industry, nanotechnologies and nanomedicine ROSOV PINN, 98, 1-2. 6. 2017, Београд, Србија (ISBN: 978-86-921143-0-4)

7. Саопштења са националних скупова штампаних у изводу(M64)

1.1 Предраг Петровић, Јована Вундук, Анита Клаус, Миомир Никшић, Борис Иванчевић, Бранко Бугарски (2014). Comparative evaluation and characterization of antioxidant potential of three puffball species. Natural Products and Drug Discovery - Future Perspectives, 44, 13.-14.11.2014. Беч, Аустрија

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

Кандидат Предраг Петровић, магистар фармације, постигао је значајне резултате у досадашњем раду и показао висок степен самосталности. Положио је све испите на докторским студијама, као и завршни испит везан за тему дисертације. Аутор је једног рада објављеног у међународном часопису изузетне вредности (M21a категорија), три рада објављена у врхунским међународним часописима (M21), два рада објављена у међународним часописима (M23), једног рада објављеног у домаћем часопису (часопис националног значаја, M52), док је седам радова кандидата представљено на скуповима од међународног и националног значаја (један рад штампан у целини, M33 и седам радова штампаних у изводу, од чега шест из M34 и један из M64 категорије). Такође, тема докторске дисертације припада области из које је кандидат као први аутор објавио један рад у часопису међународног значаја (M21a) и два рада штампана у изводу на скуповима међународног (M34), односно националног значаја (M64). На основу изложеног, Комисија сматра да је Предраг М. Петровић, магистар фармације испунио све услове за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. ПРЕДМЕТ И ЦИЉ НАУЧНОГ ИСТРАЖИВАЊА

Макромицете – гљиве које продукују плодносна тела све су више у фокусу истраживања и показано је да су многе од њих одличан извор антиоксиданаса, компоненти са антибиотским, антитуморским, хипогликемијским и другим

фармаколошким ефектима. Највише пажње привлаче комплексни полисахариди гљива -гљукани, који показују различита физиолошка дејства а пре свега имуномодулаторно. Утврђено је да је имуни систем кључан у борби организма против малигних ћелија па гљиве које поседују имуностимулишућу активност све сузначајније у адјувантној терапији рака. Гљукани се, међутим, не екстрахују лако из ткива гљива и самим тим нису лако доступни организму приликом конзумирања самих гљива, па је налажење начина за ефикасну екстракцију од кључног значаја за њихову употребу. Разноврсност гљукана у гљивама је велика, па је тако и њихова активност различита, а за сада је само неколико производа на бази гљукана нашло ограничену примену у адјувантној терапији рака, као и стањима нарушеног имунитета.

Пухаре су група гљива у оквиру фамилије Agaricaceae које карактеришу лоптаста, затворена плодоносна тела („гастерокарп“) чија унутрашња спороносна маса (глеба) подлеже процесу аузолизе при чему долази до разарања хитина и ослобађања спора. Млада плодоносна тела пухара која су чврста и бела су јестива и неке врсте као што је циновска пухара (*Calvatia gigantea*) су и врло цењене као такве али немогућност њиховог узгајања и спорадично плодоношење их, за сада, чини некомерцијалним врстама. Ипак, пухаре имају далеко већи значај у народној медицини. Зрела плодоносна тела пухара нашла су примену у традиционалној медицини култура Европе, Азије, Африке и Северне Америке. Главна примена је у третману отворених рана при чему се на рану директно наноси прашкаста глеба зрелих плодоносних тела ових гљива, која је стерилна док се њене овојнице (егзо- и ендоперидијум) не распуку. Пухаре су и даље недовољно истражене, а сировине природног порекла, нарочито оне које се традиционално користе, одувек су биле предмет истраживања што је резултирало открићем многих лекова који су данас у употреби. Скрининг природних производа остаје главни начин за проналажење нових фармаколошки активних супстанци.

Научни циљеви докторске дисертације

Са циљем да се утврди биолошки потенцијал одабраних врста пухара (*Handkea utrififormis*, *Handeka excipuliformis* i *Vascellum pretense*) најпре ће бити урађен скрининг активности екстраката ових гљива који ће укључивати антиоксидативну активност, антимикуробну и цитотоксичну активност (активност на здраве и туморске линије ћелија), као и деловање на одређене ензиме *in vitro*. Хемијска карактеризација

екстраката биће урађена у циљу утврђивања биолошки активних компоненти. Посебан акценат биће стављен на полисахаридну фракцијуових гљива која ће бити и предмет имуномодулаторне анализе. Биће размотрена могућност њеног добијања (укључујући субмерзно гајење мицелијума одређених врста), пречишћавања, хемијске карактеризације и липозомалне инкапсулације с циљем да се побољша пенетрација кроз биолошке мембране што би отворило могућност за примену полисахаридних екстраката ових гљива у производима за третман одређених стања коже.

Списак литературе

1. Læssøe, T., & Spooner, B. (1994). The uses of 'Gasteromycetes'. *Mycologist*, 8(4), 154–159.
2. Larsson, E., & Jeppson, M. (2008). Phylogenetic relationships among species and genera of Lycoperdaceae based on ITS and LSU sequence data from north European taxa. *Mycological Research*, 112(1), 4–22.
3. Coetzee, J., & van Wyk, A. (2009). The genus *Calvatia* ("Gasteromycetes", Lycoperdaceae): A review of its ethnomycology and biotechnological potential. *African Journal of Biotechnology*, 8(22), 6007–6015.
4. Zhu, F., Du, B., Bian, Z., & Xu, B. (2015). Beta-glucans from edible and medicinal mushrooms: Characteristics, physicochemical and biological activities. *Journal of Food Composition and Analysis*, 41, 165–173.
5. Synytsya, A., & Novák, M. (2013). Structural diversity of fungal glucans. *Carbohydrate Polymers*, 92(1), 792–809.
6. Suay, I., Arenal, F., Asensio, F., Basilio, A., Cabello, M., Díez, M., García, J.B., del Val, A.G., Gorrochategui, J., Hernández, P., Peláez, F., Vicente, M.F. (2000). Screening of basidiomycetes for antimicrobial activities. *Antonie van Leeuwenhoek*, 78(2), 129–140.
7. Smolskaite, L., Venskutonis, P., & Talou, T. (2015). Comprehensive evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of different mushroom species. *LWT – Food Science and Technology*, 60(1), 462–471.
8. Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, doi:10.1016/j.jff.2015.01.047.

9. Santoyo, S., Ramírez-Anguiano, A., Reglero, G., & Soler-Rivas, C. (2009). Improvement of the antimicrobial activity of edible mushroom extracts by inhibition of oxidative enzymes. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(5), 1057–1064.
10. Roupas, P., Keogh, J., Noakes, M., Margetts, C., & Taylor, P. (2012). The role of edible mushrooms in health: Evaluation of the evidence. *Journal of Functional Foods*, 4(4), 687–709.
11. Ribeiro, B., Guedes de Pinho, P., Andrade, P., Baptista, P., & Valentão, P. (2009). Fatty acid composition of wild edible mushrooms species: A comparative study. *Microchemical Journal*, 93(1), 29–35.
12. Rhee, S., Cho, S., Kim, K., Cha, D., & Park, H. (2008). A comparative study of analytical methods for alkali-soluble β -glucan in medicinal mushroom, Chaga (*Inonotus obliquus*). *LWT – Food Science and Technology*, 41(3), 545–549.
13. Nedelcheva, D., Antonova, D., Tsvetkova, S., Marekov, I., Momchilova, S., Nikolova-Damyanova, B., & Gyosheva, M. (2007). TLC and GC-MS probes into the fatty acid composition of some Lycoperdaceae mushrooms. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 30(18), 2717–2727.
14. Mallavadhani, U., Sudhakar, A., Satyanarayana, K., Mahapatra, A., Li, W., & van Breemen, R. (2006). Chemical and analytical screening of some edible mushrooms. *Food Chemistry*, 95(1), 58–64.
15. Kozarski, M., Klaus, A., Vunduk, J., Zizak, Z., Niksic, M., Jakovljevic, D., Vrvic, M.M., Van Griensven, L.J. (2015). Nutraceutical properties of the methanolic extract of edible mushroom *Cantharellus cibarius* (Fries): Primary mechanisms. *Food & Function*, 6(6), 1875–1886.
16. Klaus, A., Kozarski, M., Vunduk, J., Todorovic, N., Jakovljevic, D., Zizak, Z., Pavlovic, V., Levic, S., Niksic, M., Van Griensven, L.J.L.D. (2015). Biological potential of extracts of the wild edible Basidiomycete mushroom *Grifola frondosa*. *Food Research International*, 67, 272–283.
17. Klaus, A., Kozarski, M., Niksic, M., Jakovljevic, D., Todorovic, N., & Van Griensven, L. (2011). Antioxidative activities and chemical characterization of polysaccharides extracted from the basidiomycete *Schizophyllum commune*. *LWT – Food Science and Technology*, 44(10), 2005–2011.
18. Klaus, A., Kozarski, M., Niksic, M., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Stefanoska, I., & Van Griensven, L. (2013). The edible mushroom *Laetiporus sulphureus* as potential source of

- natural antioxidants. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(5), 599–610.
19. Kalač, P. (2009). Chemical composition and nutritional value of European species of wild growing mushrooms: A review. *Food Chemistry*, 113(1), 9–16.
 20. Choi, H., Cho, H., Yang, H., Ra, K., & Suh, H. (2001). AngiotensinI-converting enzyme inhibitor from *Grifola frondosa*. *Food Research International*, 34(2–3), 177–182.
 21. Barros, L., Baptista, P., & Ferreira, I. (2007). Effect of *Lactarius piperatus* fruiting body maturity stage on antioxidant activity measured by several biochemical assays. *Food and Chemical Toxicology*, 45(9), 1731–1737.
 22. CLSI. (2005). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 15th informational supplement. CLSI document M100-S15PA, USA: Wayne.
 23. Desbois, A., & Smith, V. (2009). Antibacterial free fatty acids: Activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(6), 1629–1642.
 24. Dulger, B. (2005). Antimicrobial activity of ten *Lycoperdaceae*. *Fitoterapia*, 76(3–4), 352–354.
 25. Ferreira, I., Heleno, S., Reis, F., Stojkovic, D., Queiroz, M., Vasconcelos, M., & Sokovic, M. (2015). Chemical features of *Ganoderma* polysaccharides with antioxidant, antitumor and antimicrobial activities. *Phytochemistry*, 114, 38–55.
 26. Galichet, A., Sockalingum, G., Belarbi, A., & Manfait, M. (2001). FTIR spectroscopic analysis of *Saccharomyces cerevisiae* cell walls: Study of an anomalous strain exhibiting a pink-colored cell phenotype. *FEMS Microbiology Letters*, 197(2), 179–186.
 27. Hyoung Lee, D., Ho Kim, J., Sik Park, J., Jun Choi, Y., & Soo Lee, J. (2004). Isolation and characterization of a novel angiotensinI-converting enzyme inhibitory peptide derived from the edible mushroom *Tricholoma giganteum*. *Peptides*, 25(4), 621–627.
 28. Jaehrig, S., Rohn, S., Kroh, L., Wildenauer, F., Lisdat, F., Fleischer, L., & Kurz, T. (2008). Antioxidative activity of (1→3), (1→6)- β -dglucan from *Saccharomyces cerevisiae* grown on different media. *LWT – Food Science and Technology*, 41(5), 868–877.

3. ПОЛАЗНЕ ХИПОТЕЗЕ

Полазне хипотезе које се могу издвојити као основа за започињање научно-истраживачког рада у оквиру ове докторске дисертације су следеће:

- Гљиве су извор физиолошки активних компоненти, а први корак ка њиховој карактеризацији је скрининг активности различитих типова екстраката гљива. Пухаре су недовољно истражене у том смислу.
- Пад имунитета је велики проблем у савременој медицини због све веће употребе имуносупресивних лекова, ХИВа, као и стреса, неправилне исхране и недовољне физичке активности. Због тога се бележи пораст опортунистичких инфекција
- Рак је један од водећих узрока смрти код људи, а имуни систем игра једну од кључних улога у борби организма против ове болести
- Одређени полисахариди гљива, а пре свега гљукани, испољавају имуномодулаторну активност, која зависи од њихових физичко-хемијских особина
- Гљиве су тешко сварљиве па су и биоактивни полисахариди које садрже слабо доступни организму приликом њиховог конзумирања; налажење начина за њихово изоловање, као и ефикасног пута примене, од пресудног је значаја за испољавање њихове активности
- Биоактивни полисахариди гљива, због своје величине и разгранатости не пролазе лако биолошке мембране па је потребно налажење начина за њихову доставу на место деловања
- Липозоми су носачи који омогућавају пролазак великих и/или хидрофилних компоненти кроз кожу па су самим тим погодан носач за полисахариде

4. НАУЧНЕ МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

Антиоксидативна активност екстраката одабраних пухара биће испитана коришћењем неколико антиоксидативних метода – антирадикалских (DPPH и ABTS), редукционих (CUPRAC) и теста инхибиције липидне пероксидације (β -каротен линолеински систем). Антимикробна активност (минимална инхибиторна и минимална бактерицидна/фунгицидна концентрација) биће испитана микродилуционом методом

(CLSI 2005) на неколико патогених бактеријских и гљивичних сојева из ATCC колекције. Цитотоксична активност биће урађена на одређеним здравим ћелијским линијама као и туморским ћелијским линијама (HeLA и MDA-MB-453). Имуномодулаторна активност биће испитана на одабраној ћелијској линији имуних ћелија. Потенцијална инхибиторна активност биће тестирана на ангиотензин-конвертујућем ензиму, HMG-CoA-редуктази, ацетилхолинестерази и тирозинази. Садржај укупних полифенола биће одређиван Folin–Ciocalteu методом, а флавоноидна фракција алуминијум-хлорид колориметријском методом. Укупни шећери биће одређивани фенол-сумпорном методом а глуканска фракција комерцијалним китом. Протеини ће бити квантификовани методом по Bradford-у. Масне киселине биће одређиване гасном, а ергокалциферол (витамин D₂) течном хроматографијом. Полисахаридне фракције, као биолошки активне компоненте у фокусу истраживања, биће добијене комбинацијом вреле водене екстракције, етанолне преципитације, дијализе и ензимске депротеинизације. Њихова хемијска карактеризација подразумеваће киселу хидролизу и одређивање моносахардиних компоненти течном хроматографијом као и типове присутних гликозидних веза, за шта ће бити коришћена FT-IR анализа и нуклеарна магнетна резонанца. Одабране полисахардине фракције биће инкапсулиране у липозоме и биће праћено њихово отпуштање из овог система.

5. ОЧЕКИВАНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

Очекивани научни доприноси предложене докторске дисертације су:

- Утврђивање потенцијалних биолошких активности екстраката одабраних врста пухара; антиоксидативног, антимикробног, антитуморског/цитотоксичног као и инхибиторног деловања на одређене ензиме
- Хемијска карактеризација екстраката
- Изоловање и хемијска карактеризација полисахаридне фракције одређених врста пухара
- Утврђивање потенцијалног имуномодулаторног деловања полисахаридних фракција на одабране ћелијске линије имуног система
- Испитивање могућности инкапсулације полисахаридне фракције у липозоме, праћење њихове стабилности и отпуштања инкапсулираних полисахарида

6. ПЛАН ИСТРАЖИВАЊА И СТРУКТУРА РАДА

Предмет рада ове докторске дисертације обухвата испитивање биолошког потенцијала одабраних врста пухара, као и изоловање, карактеризацију и инкапсулацију полисахаридне фракције ових гљива.

Рад ће обухватити следећа поглавља: *Увод*, *Циљ истраживања*, *Експериментални део*, *Резултате и дискусију*, *Закључак* и *Литературу*.

Увод ће обухватити преглед досадашњих истраживања у овој области.

Циљ истраживања ће обухватити опште и појединачне циљеве рада и научни допринос дисертације.

У *Експерименталном делу* биће детаљно приказане све методе и материјали коришћени у процесу екстракције, хемијској карактеризацији и испитивању биолошких активности екстракта, као и добијања метаболита од значаја (полисахарида), њихова инкапсулација у липозоме и праћење њихове стабилности и отпуштања.

Резултати и дискусија обухватиће све резултате добијене током експерименталног рада, сумиране и јасно приказане, детаљно анализиране и дискутоване.

У поглављу *Закључак* биће приказани најважнији закључци до којих је кандидат дошао у току израде докторске дисертације, уз осврт на њихову иновативност, важност и потенцијалну примену.

У *Литератури* ће бити приказани сви радови цитирани у дисертацији, као и радови проистекли током израде ове докторске дисертације.

7. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

На основу изнетих података Комисија сматра да је тема предложене докторске дисертације кандидата Предрага М. Петровић, магистра фармације „Карактеризација и инкапсулација биолошки активних компоненти из гљива *Handkea utriformis* (Bull.) Kreisel, *Handkea excipuliformis* (Bull.) Kreisel и *Vascellum pretense* (Pers.) Kreisel“, научно заснована и предлаже Наставно-научном већу да је прихвати. За менторе се предлажу др Бранко Бугарски, редовни професор Технолошко-металуршког факултета, Универзитет у Београду и др Анита Клаус, ванредни професор Пољопривредног факултета, Универзитет у Београду. Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужој научној области

Биохемијско инжењерство и биотехнологија, за коју је матичан Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду.

У Београду, 26. 6. 2017.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Бранко Бугарски, редовни професор
Универзитета у Београду,
Технолошко-металуршки факултет

др Анита Клаус, ванредни професор,
Универзитет у Београду,
Пољопривредни факултет

др Рада Пјановић, ванредни професор,
Универзитет у Београду,
Технолошко-металуршки факултет,

др Верица Ђорђевић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду,
Технолошко-металуршки факултет,

др Миомир Никшић, редовни професор,
Универзитет у Београду,
Пољопривредни факултет

др Жељко Жижак, научни сарадник,
Институт за онкологију и радиологију Србије