

ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ
ФАКУЛТЕТ
35/148
(Број захтева)

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

12.04.2019.
(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:

„Нови хидрогел системи на бази алгината и протеина за контролисано отпуштање етарских уља“

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ: ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

МИНА (Миломир) ВОЛИЋ, мастер инжењер технологије

2. Назив и седиште факултета на коме је стекао основно образовање: **Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет.**

3. Година дипломирања: 2011.

4. Назив и седиште факултета на коме је стекао мастер образовање: **Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет.**

5. Година дипломирања: 2012.

Студент је уписан на докторске академске студије школске **2012/2013.** године.

На захтев студента, у складу са Законом о високом образовању, декан је донео Решење бр.20/155 од 28.09.2018. године о продужењу рока за завршетак студија до истека троструког броја школских година потребних за реализацију уписаног студијског програма, односно до краја школске 2020/2021. године.

Обавештавамо Вас да је **Наставно-научно веће,** на седници одржаној **11.04.2019. године** размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Петар Ускоковић

Прилог:

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

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Мину М. Волић, мастер инж. тех.

Име и презиме ментора: др Бранко Бугарски

Звање: редовни професор

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Volić M, Pajic-Lijaković I, Djordjević V, Knežević-Jugović Z, Pečinar I, Stevanović-Dajić Z, Veljović Đ, Hadnadjev M, **Bugarski B.**: *Alginate/soy protein system for essential oil encapsulation with intestinal delivery*, Carbohydrate Polymers, Vol 200, 2018, pp. 15-24, IF=5.158, ISSN: 0144-8617.
2. Đorđević V., Balanč B., Belščak-Cvitanović A., Lević S., Trifković K., Kalušević A., Kostić I., Komes D., **Bugarski B.**, Nedović V.: *Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds*, Food Engineering Reviews, Vol 7, No 4, 2014, pp 452-490, IF= 3.036, ISSN: 1866-7910.
3. Stojanovic R., Belscak-Cvitanovic A., Manojlovic V., Komes D., Nedovic V., **Bugarski B.**: *Encapsulation of thyme (Thymus serpyllum L.) aqueous extract in calcium alginate beads*, Journal of the Science of Food and Agriculture, Vol 92, No 3, 2012, pp. 685-696, IF=1.759, ISSN: 0022-5142.
4. Ćujić N., Trifković K., **Bugarski B.**, Ibrić S., Pljevljakušić D., Šavikin K.: *Chokeberry (Aronia melanocarpa L.) extract loaded in alginate and alginate/inulin system*, Industrial crops and products, Vol 86, 2016, pp. 120-131, IF=3.181, ISSN: 0926-6690.
5. Istenić K., Balanč B.D., Djordjević V.B., Bele M., Nedović V.A., **Bugarski B.M.**, Poklar Ulrih N.: *Encapsulation of resveratrol into Ca-alginate submicron particles*, Journal of Food Engineering, Vol 167, Part B, 2015, pp. 196-203, IF=3.199, ISSN: 0260-8774.

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

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничкотехнолошких, 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 односно 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: 08.04.2019.

М.П.

Проф. др Петар Ускоковић

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 31. и 32 Правилника о докторским студијама ТМФ-а, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 11.04.2019. 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 **Мини Волић**, мастер инжењеру технологије, под називом: „**Нови хидрогел системи на бази алгината и протеина за контролисано отпуштање старских уља**“.

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

За ментора се одређује др Бранко Бугарски, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

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

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата Мине М. Волић, мастер инж. тех., за израду докторске дисертације

Одлуком бр. 35/85 од 07.03.2019. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата **Мине М. Волић** за израду докторске дисертације и научне заснованости теме **„Нови хидрогел системи на бази алгината и протеина за контролисано отпуштање етарских уља“**.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

РЕФЕРАТ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Мина М. Волић, мастер инж. технологије, рођена је 17.06.1988. године у Чачку. Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду је уписала је школске 2007/08. године, на студијском програму Хемијска технологија; студијско подручје Фармацеутско инжењерство и дипломирала 2011. године. Завршни рад на тему „Синтеза кополимерног хидрогела на бази алгината и делимично неутралисане акрилне киселине за контролисано отпуштање парацетамола“ одбранила је на катедри за Хемијско инжењерство. Мастер студије је уписала школске 2011/12. године на катедри за Хемијско инжењерство у току којих је била на стручном усавршавању у Швајцарској. Завршни мастер рад на тему „Испитивање утицаја температуре на густину, вискозност, и индекс рефракције бинарних система поли(етилен гликол) диакрилата и алкохола“ одбранила је у септембру 2012. са оценом 10.

Докторске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду је уписала школске 2012/13. године на студијском програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија. Положила је све програмом предвиђене испите и одбранила завршни рад на тему “Микро и нано емулзиони системи за контролисано отпуштање биолошки активних супстанци” под руководством ментора проф. др Бранка Бугарског.

Од 01.04.2015. године Мина М. Волић запослена је у Иновационом центру Технолошко-металуршког факултета, у оквиру пројекта интегралних и интердисциплинарних истраживања из области пољопривреде и хране: „Развој нових инкапсулационих и ензимских технологија за производњу биокатализатора и биолошки активних компонената хране у циљу побољшања њене конкурентности, квалитета и безбедности“, Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (број пројекта ИИИ46010). У звање истраживач-приправник изабрана је 23. јуна 2016. године.

Учествовала је у реализацији два Иновациона пројекта: „Капсуле здравља у леденом чају“ (Ев. бр. 451-03-2802/2013-16/1), као и „Производња нових дијететских формулација на бази природних протеина са антиоксидативним и антитуморским дејством“.

Мина М. Волић је у току 2016. године била учесник Еразмус + програма у сарадњи са Пољопривредним Универзитетом у Атини, Грчка.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Године 2012. Мина М. Волић је уписала докторске студије на Технолошко-металуршком факултету, смер Биохемијско инжењерство и биотехнологија. У оквиру докторских студија положила је све испите предвиђене студијским програмом, са просечном оценом 9.73. Одбранила је завршни рад под називом “Микро и нано емулзиони системи за контролисано отпуштање биолошки активних супстанци” са оценом 10 пред комисијом у саставу: ментор – др Бранко Бугарски, ред. проф., др Зорица Кнежевић-Југовић, ред. проф. и др Рада Пјановић, доцент.

Мина М. Волић је учествовала у реализацији научно-истраживачког пројекта из области интегралних и интердисциплинарних истраживања финансираног од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом „Развој нових инкапсулационих и ензимских технологија за производњу биокатализатора и биолошки активних компонената хране у циљу побољшања њене конкурентности, квалитета и безбедности“ (евиденциони број пројекта ИИИ 46010). Поред овога учествовала је у реализацији два иновациона пројекта „Производња нових дијететских формулација на бази природних протеина са антиоксидативним и антитуморским дејством“ – руководилац пројекта проф. др Зорица Кнежевић-Југовић и „Капсуле здравља у леденом чају“ - руководилац пројекта проф. др Виктор Недовић.

У периоду од 01.04.2016. до 04.07.2016. године Мина М. Волић је била учесник Еразмус + програма, у сарадњи са Пољопривредним Универзитетом у Атини, у току којег је стекла нова знања из области флуоресцентне спектроскопије.

Мина Волић је обучена за рад на уређају за течну хроматографију под високим притиском (HPLC, The Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000), (нова опрема набављена преко пројекта ИИИ46010). Поред наведеног, Мина М. Волић је учествовала у изради дипломског рада кандидаткиње Ebtesam Edris Ashur Aljادی под називом „Microencapsulation of thyme essential oil into Alginate and casein-based microcapsules“.

Научно истраживачки рад Мине М. Волић односи се на развој нових система за контролисано отпуштање активних компоненти. Истраживања су усмерена ка хидрогел системима на бази алгината и протеина у које се инкапсулира активна компонента, односно етарско уље. Овакви ситеми би могли да буду примењени како у прехранбеним тако и у фармацеутским производима.

До сада Мина М. Волић је публиковала 1 рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a), а поред овога има и више саопштења са међународних скупова штампаних у целини и у изводу (M33 и M34).

Списак положених испита

Предмет	Оцена	ЕСПБ
1. Инжењерство ћелије	10	5
2. Феномени преноса у биолошким системима	8	5
3. Хемијска кинетика	10	5
4. Хемија хетероцикличних једињења	10	5
5. Одабрана поглавља инструменталне анализе	10	7
6. Одабрана поглавља биохемије-витамини	10	5
7. Одабрана поглавља математичке анализе	9	5
8. Биоактивне материје у козметичким производима	10	4
9. Хемија физиолошки активних једињења	10	5

10.	Одабрана поглавља пројектовања процеса у биохемијском инжењерству	10	5
11.	Енглески језик	10	-
12.	Завршни испит	10	30

Објављени научни радови и саопштења

1. Радови објављени у часописима међународног значаја - M20

1.1. Рад у међународном часопису изузетних вредности - M21a

- 1.1.1. **Volić M**, Pajic-Lijaković I, Djordjević V, Knežević-Jugović Z, Pećinar I, Stevanović-Dajić Z, Veljović Đ, Hadnadjev M, Bugarski B.: *Alginate/soy protein system for essential oil encapsulation with intestinal delivery*, Carbohydrate Polymers, Vol 200, 2018, pp. 15-24, IF(2017)=5.158, ISSN: 0144-8617.

2. Зборници међународних скупова – M30

2.1. Саопштење са међународног скупа штампано у целини - M33

- 2.1.1. **Volić M.**, Obradović N., Djordjević V., Knežević-Jugović Z., Pećinar I., Stevanović-Dajić Z., Bugarski B.: *Encapsulation of thyme essential oil in alginate-casein beads for intestinal delivery*, Proceedings of the IV International Congress: “Food, Technology, Quality and Safety”, Novi Sad, 2018, Serbia, pp. 57-62.
- 2.1.2. Obradović N., Krunic T., **Volić M.**, Pajić-Lijaković I., Nedović V., Rakin M., Bugarski B.: *The effect of whey protein concentrate on encapsulation efficiency and viability of probiotic starter culture in natural biopolymer carriers*, Proceedings of the IV International Congress: “Food, Technology, Quality and Safety”, Novi Sad, Serbia, 2018, pp. 51-56.
- 2.1.3. **Volic M.**, Djordjević V., Obradović N., Knežević-Jugović Z., Bugarski B.: *The effect of protein addition into carrier for thyme oil delivery: In vitro protein digestion*, Proceedings of the VI International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, 2019, pp. 260-265.
- 2.1.4. Obradović N., Krunic T., **Volic M.**, Rakin M., Bugarski B.: *Microencapsulation of diary starter culture in hydrogel carriers*, Proceedings of the VI International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, 2019, pp. 266-271.

2.2. Саопштење са међународног скупа штампано у изводу - M 34

- 2.2.1. **Volić M**, Mousdis G, Drivelos S, Bugarski B, Georgiou C.: *Rapid synchronous fluorescence method for authentication of bothanical origin of poland honeys*, Book of abstracts V International Congress “Engineering, environment and materials in processing industry”, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, 2017, p. 249.

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу досадашњег рада и показаних резултата током последипломских студија и у оквиру научно-истраживачког рада на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, ИИИ 46010, Мина М. Волић, мастер инжењер технологије, показала је склоност и изразиту способност за бављење научно-истраживачким радом. Такође, тема докторске дисертације припада области из које је Мина М. Волић до сада објавила 1 научни рад штампан у међународном часопису изузетних вредности и 2 рада на међународним и националним скуповима на којима је она први аутор, што указује на то да

већ поседује квалитетне научне резултате и показује високу компетентност за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања спроведених у оквиру ове докторске дисертације односи се на формулацију и карактеризацију хидрогел система на бази алгината и протеина за контролисано отпуштање етарских уља. С обзиром на бројне предности које етарска уља имају у односу на синтетичке агенсе као што је нетоксичност, биодеградабилност и смањена могућност за појаву резистентности неоспорно је да последњих деценија њихово истраживање и коришћење није само интерес већ и потреба. Предност једињења биљног порекла у односу на синтетичка средства је, пре свега, у томе што биљке поседују већи фармаколошки комплекс па могу утицати на више различитих обољења. Док су синтетички агенси дизајнирани да инхибирају (или стимулишу) један од путева фармаколошких ефеката, природна једињења могу деловати на већи број различитих путева без негативних ефеката. Бројна научна истраживања показала су да етарска уља поседују читав низ фармаколошких дејстава, користе се при лечењу бројних инфекција и обољења (Hammer и сар. 1999; Amorati и сар. 2013; Bayala и сар. 2014). Етарска уља представљају смешу различитих једињења која испољавају синергистички ефекат, често јачи од ефекта појединачних компоненти (Bakkali и сар. 2008). На пример, етарско уље тимотијана (*Thymus vulgaris*) богато је тимолом и карвакролом, фенолним једињењима која су одговорна за антимикубно дејство овог и других етарских уља (Gonçalves и сар. 2017).

Међутим, етарска уља, као и већина активних компоненти, су осетљива на светлост, присуство кисеоника и високу температуру, па стога често долази до губитка њихове биолошке активности (Bakry и сар. 2016). У циљу превазилажења наведених потешкоћа, све већа пажња се посвећује различитим методама инкапсулације, уз коришћење различитих материјала (Ђорђевић и сар. 2014; El Asbahani и сар. 2015). Алгинат, природни линеарни полисахарид, спада у групу хетерогених полимера и његов водени раствор формира хидрогел при интеракцији са двовалентним јонима, као што је јон калцијума. Највећа предност алгината у системима за контролисано отпуштање је његова биодеградабилност; разграђује се и апсорбује у телу током отпуштања активне супстанце без икаквих нежељених ефеката. Такође, хидрогелови на бази алгината захваљујући карактеристикама рН осетљивости омогућавају постизање контролисаног/продуженог отпуштања активне супстанце на циљаном месту деловања. Отпуштање активних супстанци при ниским рН вредностима је значајно смањено, што је предност при формулацији оралних система за доставу активних супстанци (Kim и Lee 1992). Међутим, хидрогелови алгината као носачи активних компоненти имају одређене недостатке, који се, између осталог, огледају у цурењу активне компоненте у току процеса формирања честица (Won и сар. 2005), као последица велике величине пора алгинатног хидрогела (Gombotz и Wee, 2012). С друге стране, обзиром да су етарска уља липофилне супстанце, њихова инкапсулација у алгинатне честице не би била довољно ефикасна, што је последица лоших емулгујућих својстава алгината (Chan, 2011). Управо из наведених разлога, предмет научног истраживања у оквиру предложене теме је испитивање значаја додатка протеина у алгинатне носаче, при чему се нови носач анализира с аспекта унапређења ефикасности поступка инкапсулације, механичке, хемијске и термичке стабилности система, контролисаног као и циљаног отпуштања етарског уља у доњем интестиналном тракту. Протеини се користе у системима за контролисано отпуштање лекова, биљних екстраката, као и у биомедицини, због своје велике расположивости и биодеградабилности, као и нетоксичности (Tansaz и сар. 2017; Zheng и сар. 2007). Захваљујући својој амфибилној структури протеини имају способност формирања танког заштитног филма на површини уљаних капљица и на тај начин повећавају стабилност емулзије (McClements, 2004; Pallandre и сар. 2007).

Наиме, један део истраживања у овој докторској тези има за циљ оптимизацију методе електростатичке екструзије за добијање хидрогел честица са инкапсулираним етарским уљем тимијана. Конкретно, смеша воденог раствора алгината и протеина која садржи етарско уље биће преведена у гел честице екструзионим поступком укапавања емулзије у раствор за гелирање (калцијум-хлорид) уз примену електростатичког напона. Овако припремљене честице биће окарактерисане са аспекта степена ефикасности за инкапсулацију, отпуштања етарског уља, морфологије система и њихових механичких карактеристика. Рад ће обухватити и оптимизацију процеса инкапсулације, варирањем састава носача, одн. концентрација алгината и протеина. Такође, користиће се различите врсте протеина (биљни и млечни) као део процеса оптимизације и упоредиће се карактеристике тако добијених хидрогел система.

Посебна пажња биће посвећена испитивању утицаја протеина на величину честица и механизам формирања микрочестица, преко утицаја протеина на реолошке карактеристике смеша алгинат-протеин. Затим ће се испитати утицај протеина на механизам и кинетику отпуштања етарског уља током симулације гастро-интестиналних услова, као и током термичког третирања честица. Такође, биће испитана антимикуробна својства инкапсулисаног етарског уља тимијана на различитим микроорганизмима као и антиоксидативно дејство различитим тестовима. Узимајући у обзир да током производних процеса хидрогелови су врло често изложени и механичким силама које могу довести до њиховог оштећења, чиме се ограничава даља примена производа, у наставку предложених истраживања ће се урадити и анализа механичких својстава хидрогел честица и показати значај протеина на механичку стабилност носача.

Идеја је да се након свих анализа, добије оптимална формулација хидрогел система за инкапсулацију етарског уља тимијана, који ће бити погодан за примену у производњи функционалних намирница и суплемената.

- [1] Amorati R., Foti M.C., Valgimigli L.: *Antioxidant activity of essential oils – a review*, Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol 61, No 46, 2013, pp 10835-47.
- [2] Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M.: *Biological effects of essential oils—a review*, Food and Chemical Toxicology, Vol 46, No 2, 2018, pp 446–475.
- [3] Bakry A. M., Abbas S., Ali B., Majeed H., Abouelwafa M. Y., Mousa A., Liang L.: *Microencapsulation of oils: A comprehensive review of benefits, techniques, and applications*, Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, Vol 15, No 1, 2016, pp 143–182.
- [4] Bayala B., Bassole I.H.N., Scifo R., Gnoula C., Morel L., Lobaccaro J-M.A., Simpoire J.: *Anticancer activity of essential oils and their chemical components - a review*, American Journal of Cancer Research, Vol 4, No 6, 2014, pp 591–607.
- [5] Chan E.S.: *Preparation of Ca-alginate beads containing high oil content: Influence of process variables on encapsulation efficiency and bead properties*, Carbohydrate Polymers, Vol 84, 2011, pp 1267–1275.
- [6] Đorđević V., Balanč B., Belščak-Cvitanović A., Lević S., Trifković K., Kalušević A., Kostić I., Komes D., Bugarski B., Nedović V.: *Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds*, Food Engineering Reviews, Vol 7, No 4, 2014, pp 452-490.
- [7] El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Aït Addi, E.H., Casabianca, H., El Mousadik, A., Hartmann, D., Jilale, A., Renaud, F.N.R., Elaissari, A.: *Essential oils: From extraction to encapsulation - a review*, International Journal of Pharmaceutics Vol 483, No 1-2, 2015, pp 220–243.
- [8] Gombotz, W.R., Wee, S.F.: *Protein release from alginate matrices*, Advanced Drug Delivery Reviews, Vol 64, 2012, 194-205.
- [9] Gonçalves N.D., Pena F.L., Sartoratto A., Derlamelina C., Duarte M.C.T., Antunes A.E.C., Prata A.S.: *Encapsulated thyme (Thymus vulgaris) essential oil used as a natural preservative in bakery product*, Food Research International, Vol 96, 2017, pp 154-160.

- [10] Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V.: *Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts*, Journal of Applied Microbiology, Vol 86, 1999, pp 985–990.
- [11] Kim C.K., Lee E.J.: *The controlled release of blue dextran from alginate beads*, International Journal of Pharmaceutics, Vol 79, 1992, pp 11–19.
- [12] McClements, D.J.: *Protein-stabilized emulsions*, Current Opinion in Colloid & Interface Science, Vol 9, No 5, 2004, pp 305-313.
- [13] Pallandre S., Decker E.A., McClements D.J.: *Improvement of Stability of Oil-in-Water Emulsions Containing Caseinate-Coated Droplets by Addition of Sodium Alginate*, Journal of Food Science, Vol 72, No 9, 2007, pp 518-524.
- [14] Tansaz S., Durmann A.-K., Detsch R., Boccaccini A. R.: *Hydrogel films and microcapsules based on soy protein isolate combined with alginate*, Journal of Applied Polymer Science, Vol 134, No 4, 2017, pp 1–9.
- [15] Won K., Kim S., Kim K.J., Park H.W., Moon S.J.: *Optimization of lipase entrapment in Ca-alginate gel beads*, Process Biochemistry, Vol 40, 2005, pp 2149-2154.
- [16] Zheng H., Zhou Z., Chen Y., Huang J., Xiong F.: *pH-sensitive alginate/soy protein microspheres as drug transporter*, Journal of Applied Polymer Science, Vol 106, No 2, 2007, pp 1034–1041.

3. Полазне хипотезе

Како је у литератури већ показано, природни полимери су погодни носачи за инкапсулацију и хидрофилних и липофилних компоненти. Етарска уља су нерастворна у води и веома нестабилна када су изложена спољашњим факторима. Како ова уља имају позитивна дејства на здравље људи, идеја о њиховој инкапсулацији има јасан циљ. Стога, предложена истраживања у оквиру ове докторске дисертације полазе од хипотезе да инкапсулација етарског уља тимотијана у честице на бази алгината и протеина доводи до чувања његове активности и даје могућности лакше имплементације у прехранбене и фармацеутске производе, као и да омогућава продужено отпуштање етарског уља у околни медијум. При томе се полази од следећих претпоставки:

- Калцијум-алгинатни носачи са додатком протеина представљају погодне носаче за инкапсулацију етарских уља, као и за заштиту инкапсулата током симулације гастроинтестиналних услова.
- Протеини, који имају улогу емулгатора и стабилизатора у емулзијама, "облажу" капљице уља својим хидрофобним деловима, што има за последицу повећање степена инкапсулације и очување биолошке активности уља унутар честица.
- Денатурација протеина је кључни фактор у циљу припреме ових система.
- Електростатичка екструзија, као предложена метода за инкапсулацију, представља ефикасну методу за инкапсулацију етарских уља, а може се користити и у индустријским размерама.
- Одабиром адекватног односа алгината и протеина, могуће је утицати на финалне карактеристике добијених честица, у смислу њихове величине, морфологије, механичке стабилности, као и контролисаног/циљаног отпуштања етарског уља.
- Етарско уље тимотијана (*Thymus vulgaris*), захваљујући високој концентрацији фенолних једињења, тимола и карвакрола, показује изузетно антиоксидативно и антимикробно дејство.

4. Научне методе истраживања

У поступку реализације научних резултата, односно предмета и циља истраживања, као и да би се потврдиле постављене хипотезе, биће коришћена метода електростатичке екструзије за добијање честица са инкапсулираним етарским уљем. Честице ће бити припремљене

користећи растворе алгината и протеина, а однос алгината и протеина биће вариран. У циљу смањења величине честица биће примењен електростатички напон. Ефикасност поступка инкапсулације и контролисано отпуштање биће праћено помоћу Folin-Ciocalteu-ове методе за укупне феноле као и коришћењем течне хроматографије под високим притиском (HPLC). Спектрофотометријска метода биће примењена и код антиоксидативног теста који потврђује својства етарског уља: одређивање активности слободног радикала 2,2'-азино-бис-(3-етилбензтиазолин-6-сулфонске киселине) (ABTS•) и код мерења антиоксидативне активности која је повезана са Cu(II)-Cu(I) редукцијом у присуству неокупроина (2,9-диметил-1,10-фенантролин) - CUPRAC тест. У циљу испитивања антимикробног дејства инкапсулираног етарског уља биће примењена микродилуциона метода. Површинска морфологија, структура и сферичност система ће бити анализирана применом оптичке и скенирајуће електронске микроскопије (ОМ, СЕМ). Испитивање бубрења хидрогелова ће се радити праћењем промене у маси узорака, при чему ће се као медијум за бубрење користити пуферски раствори који симулирају рН услове гастро-интестиналног тракта у присуству пепсина, панкреатина и жучних соли. Присуство веза алгинат-протеин као и алгинат-фенолна једињења-протеин ће се анализирати Рамановом спектроскопијом. Механичке карактеристике система биће испитиване методом компресије помоћу уређаја AG-X plus Universal Testing Machine, Shimadzu, Japan опремљеног мерном ћелијом од 100N. Промене у структури система током поменутих услова биће анализиране помоћу реолошких испитивања на уређају Haake Mars rheometer, Thermo Scientific Karlsruhe, Germany а затим ће се на основу добијених експерименталних резултата одабрати адекватан математички модел којим ће се описати реолошко понашање носача и развијати реокинетички модел.

5. Очекивани научни допринос

По завршетку предложених истраживања може се очекивати следећи научни допринос:

- Оптимизација методе (електростатичке екструзије) за инкапсулацију етарског уља тимотијана уз коришћење различитих односа натријум-алгината и протеина.
- Нова сазнања о физичким и хемијским интеракцијама између етарског уља, алгината и протеина, као и о утицају ових интеракција на отпуштање уља.
- Нова сазнања о утицају протеина на механичку и термичку стабилност хидрогел носача.
- Могућност постизања контролисаног/циљаног отпуштања етарског уља у гастро-интестиналном тракту при чему се повећава заштита уља унешеног у организам.
- Потврда о задржаном антиоксидативном и антимикробном дејству етарског уља тимотијана након инкапсулације у нове хидрогел системе на бази алгината и протеина.
- Одабир адекватног математичког модела као и развој реокинетичког модела који ће описивати реолошко понашање носача током симулације гастро-интестиналних услова.

6. План истраживања и структура рада

Предмет рада ове докторске дисертације је карактеризација природних хидрогелова за инкапсулацију етарског уља тимотијана и њихова примена у фармацеутској и прехранбеној индустрији. Предложена дисертација ће бити сачињена из три целине: прва целина обухвата припрему природних хидрогел носача (калцијум-алгинат са додатком протеина) са инкапсулираним етарским уљем тимотијана применом методе електростатичке екструзије; у другој целини бити анализирано отпуштање етарског уља у гастро-интестиналним условима као и реолошка својства носача, док ће у трећој целини бити испитано антиоксидативно и антимикробно дејство етарског уља инкапсулирано у хидрогел носаче.

Предвиђено је да докторска дисертација има следећа поглавља: *Увод, Теоријски део, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак и Литература.*

Поглавље *Увод* обухватиће актуелност проблематике, предмет истраживања и очекивани допринос.

Теоријски део обухватиће преглед литературе у оквиру досадашњих истраживања на тему инкапсулације етарских уља, као и она истраживања која се односе на полимерне материјале који се користе за инкапсулацију етарских уља, са акцентом на алгинат и протеине. Такође, биће описан значаја етарских уља и протеина на људско здравље као и примене етарских уља у фармацеутској, козметичкој и прехранбеној индустрији.

Експериментални део обухватиће:

- Материјал и опрему коришћену током рада;
- Детаљан приказ методе за припрему емулзија;
- Опис метода за карактеризацију емулзија: вискозитет, интеракције између компонената система: алгинат-протеин и алгинат-протеин-уље;
- Детаљан приказ методе за припрему честица и оптимизација приказане методе;
- Опис метода за карактеризацију хидрогелова: величина, површинска морфологија, ефикасност инкапсулације, механичка и термичка стабилност;
- Кинетику отпуштања етарског уља из хидрогел честица;
- Опис метода за одређивање антиоксидативне и антимикробне активности етарског уља инкапсулираног у хидрогел носаче;
- Испитивање реолошких својства носача са инкапсулираним етарским уљем тимотијана.

У поглављу *Резултати* и дискусија биће приказана анализа резултата добијених спроведеним експериментима, као и дискусија добијених резултата. Детаљно ће бити упоређени системи са различитим концентрацијама алгината и протеина. Такође ће бити дискутован и проценат инкапсулације. У складу са тим донеће се закључци о потенцијалној примени инкапсулираног етарског уља у производњи функционалних намирница и суплемената.

У поглављу *Закључак* на основу извршених експеримената биће сумирани сви добијени резултати.

Поглавље *Литература* ће обухватити наводе цитиране у дисертацији обухватајући и радове проистекле у току рада на докторској дисертацији.

7. Закључак и предлог

На основу изнетих података Комисија сматра да кандидат Мина М. Волић, мастер инж. технологије, испуњава све потребне услове за рад на предложеној теми докторске дисертације. Комисија сматра да је тема предложене докторске дисертације под насловом: **„Нови хидрогел системи на бази алгината и протеина за контролисано отпуштање етарских уља“** научно заснована и предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, да прихвати и одобри израду ове дисертације. За ментора се предлаже проф. др Бранко Бугарски, редовни професор Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду. Истраживања у оквиру ове дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област Биохемијско инжењерство и биотехнологија, за коју је Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду, матична установа.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....

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

.....

др Зорица Кнежевић-Југовић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко- металуршки факултет

.....

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

.....

др Ивана Пајић-Лијаковић, научни саветник
Универзитета у Београду, Технолошко- металуршки факултет

.....

др Катарина Шавикин, научни саветник
Институт за проучавање лековитог биља "Др Јосиф Панчић"