

**Наставно-научном већу
Хемијског факултета
Универзитета у Београду**

Поштоване колегинице и колеге,

Одлуком Наставно-научног већа Хемијског факултета од 9. новембра 2017. године одређени смо у Комисију за подношење Извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације **дипл. биохемичара Неде ЂОРЂЕВИЋ, истраживача-сарадника Института за нуклеарне науке "Винча" Универзитета у Београду**, пријављене под насловом:

"Полифенолни профил, елементални састав и антиоксидативна активност црвених вина клонова сорти винове лозе Vranac, Merlot и Cabernet Sauvignon"

На основу дате одлуке и увида у предложену тему, биографију и библиографију кандидаткиње, Наставно-научном већу подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидаткињи

Колегиница Неда (Олга) ЂОРЂЕВИЋ рођена је 9. фебруара 1983. године у Београду. По завршетку IX београдске гимназије "Михаило Петровић Алас" (природно-математички смер, 2002. године), уписује се на Хемијски факултет Универзитета у Београду, студијска група *Биохемија*. Дипломски рад под насловом "Примена триензимске методе за одређивање фолне киселине" одбранила је са оценом 10 2007. године (просечна оцена: 8,94). Школске 2010/2011. године уписује се на докторске академске студије при истом факултету.

У периоду од 1. октобра 2010. до 1. октобра 2011. године била је запослена као истраживач-приправник у Институту за општу и физичку хемију – ЈОФН Универзитета у Београду, а од 1. октобра 2011. до 1. октобра 2015. године на Центру за хемију Института за хемију, технологију и металургију – ИНТМ Универзитета у Београду на којем 6. септембра 2013. године стиче звање истраживач-сарадник. Од 1. октобра 2015. године до данас запослена је у Лабораторији за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке "Винча" Универзитета у Београду. Свој досадашњи научно-истраживачки рад колегиница ЂОРЂЕВИЋ реализовала је како у оквиру пројекта основних истраживања у области ХЕМИЈА (МПНТР Републике Србије, ев. бр. 172053) "Биоактивни природни производи самониклих, гајених и јестивих биљака: одређивање структура и активности" под руководством редовне професорке и научне саветнице др Влатке ВАЈС, тако и кроз пројекат интегралних интердисциплинарних истраживања (МПНТР Републике Србије, ев. бр. ИИИ41027) "Ћелијске и молекулске основе малигних и кардиоваскуларних обољења", под руководством више научне сараднице др Снежане ПЕЈИЋ.

До сада колегиница Неде ЂОРЂЕВИЋ првенствено се фокусира на хемијску карактеризацију црвених вина и испитивање њихове биолошке активности, с акцентом на полифенолна једињења и антиоксидативну активност.

Б. Објављени научни радови и саопштења

Резултате свог досадашњег научно-истраживачког рада колегиница ЂОРЂЕВИЋ објавила је у 15 библиографских јединица. Од тога, 2 рада у врхунским међународним часописима (категорија М₂₁), 1 рад у истакнутом међународном часопису (категорија М₂₂), 2 рада у међународном часопису (категорија М₂₃), 6 саопштења штампаних у целини на скупу од међународног значаја (категорија М₃₃), 3 саопштења штампана у изводу на скупу од међународног значаја (категорија М₃₄), као и 1 саопштење штампано у изводу на скупу од домаћег значаја (категорија М₆₄). Библиографија кандидаткиње, категорисана према критеријумима Министарства просвете, науке и технолошког развоја (МПНТР) Републике Србије дата је у Прилогу овог Извештаја.

В. Образложење теме

1. Научна област

Хемија природних производа, Биохемија

2. Предмет рада

Предмет ове докторске дисертације јесте одређивање хемијског састава и биолошке активности црвених вина добијених од грожђа различитих сорти винове лозе (*Vitis vinifera* L.). Планирана испитивања обухватиће вина клонова црногорске аутохтоне сорте вранац и вина интродукованих (интернационалних) сорти винове лозе мерло и каберне совинјон. У компанији "13. јул Планаже" са највећим виноградарским комплексом у Европи (2310 ha) доминирају сорте за производњу црвених вина (70%), а окосницу управо чини аутохтона сорта вранац. Наиме, од грожђа ове сорте прави се истоимено чувено вино Црногорски вранац, добитник великог броја значајних награда и признања. У циљу очувања и побољшања квалитета грожђа и вина дате сорте интензивно се ради на њеној клонској селекцији. Заправо, предмет овог истраживања јесу вина признатих клонова сорте вранац. Датим истраживањима ће, међутим, бити обухваћена и вина интродукованих сорти мерло и каберне совинјон којима се у компанији "13. јул Планаже" поклања значајна пажња, те су по свом високом квалитету препознатљива како на винским мапама Европе, тако и света. Сви узорци вина биће анализирани савременим аналитичким методама које ће обухватити идентификацију и квантификацију полифенолних једињења, одређивање садржаја макро и микроелемената, као и њихове антиоксидативне активности у условима *in vitro* и *in vivo* (ћелије квасца *Saccharomyces cerevisiae*). У циљу утврђивања сортних специфичности, добијени резултати биће статистички обрађени и адекватно продискутовани.

3. Научни циљ истраживања

Хемијска и биохемијска карактеризација одабраних узорака црвених вина тежи извођењу закључака о сортним специфичностима, тј. о утицају сорте на квалитет и карактер вина. Као што је познато, садржај и структура полифенола у грозђу генетски је дефинисана што је, заправо, специфичност сваке сорте понаособ. Другим речима, генетика грозђа одражава се на хемијски састав вина кроз специфичне сензорне карактеристике по којима се она могу идентификовати. У ствари, исте представљају њихову сортну карактеристику. Планирана истраживања допринеће комплетнијем (целовитијем) сагледавању квалитета испитиваних вина кроз одређивање полифенолног и елементалног профила. Као изузетно важна група органских једињења од посебног значаја за карактеристике и квалитет црвених вина, полифеноли чине предмет истраживања бројних студија, с акцентом на њихов нутритивни и медицински потенцијал. Ради се о антиоксидансима природног порекла, тј. о супстанцама које имају способност да неутралишу штетно (пато) дејство слободних радикала продукованих у вишку. Поред осталог, обухватају антоцијане, флавоноиде и танине. Наиме, у процесу прераде грозђа и ферментације кљука, полифеноли из грозђа прелазе у ширу и вино. Екстракција датих једињења ретко достиже 50% од њихове укупне количине у грозђу. Док су поједини састојци у већој концентрацији пожељни (антоцијани, катехини, проантоцијанидини и ресвератрол), већа количина танина негативно утиче на квалитет вина дајући му груб и опор укус. Биће утврђен како полифенолни профил сортних вина мерло и каберне совинјон, тако и вина клонова сорте вранац, селекционисана и призната 2014. године. Дати клонови представљају, у ствари, исход вишегодишње клонске селекције спроведене у циљу побољшања квалитета грозђа и вина сорте вранац. Без даљњег, очекује се да добијени резултати буду од помоћи и значаја у дефинисању и унапређењу даљег рада на клонској селекцији истакнуте сорте. Коначно, испитивање антиоксидативне активности црвених вина на ћелијама квасца *S. cerevisiae*, кроз праћење промена активности антиоксидативних ензима у условима оксидативног стреса, од посебног је значаја у области Биохемије хране и Енохемије.

4. Методе истраживања

У оквиру ове докторске дисертације користиће се стандардне лабораторијске технике и методе у области Органске хемије и Експерименталне биохемије. Квалитативни и квантитативни полифенолни састав одабраних узорака вина биће одређен течно-хроматографском методом са UV и масеном детекцијом (QQQ, енгл. triplequadrapol; LC-PDAMS/MS). Елементална анализа датих узорака биће урађена на оптичком емисионом спектрометру са индуковано спрегнутом плазмом (ICP-OES), као и коришћењем индуковано спрегнуте плазме у комбинацији са масеном спектрометријом (ICP-MS). Садржаји укупних полифенола, флавоноида и антоцијана биће одређени валидованим спектрофотометријским методама. Антиоксидативна активност датих узорака биће испитивана различитим техникама укључујући UV-VIS спектрофотометрију, електронско парамагнетнетну резонантну спектроскопију (EPR), као и цикличну волтаметрију (CV). *In vivo* антиоксидативни активност одабраних узорака вина биће анализирана микробиолошком методом која се заснива на засејавању и бројању колонија израслих микроорганизама, док ће за одређивање активности антиоксидативних ензима бити коришћене валидоване спектрофотометријске методе. Статистичка обрада добијених резултата, уз примену вишепараметарских метода, омогућиће међусобно поређење испитиваних узорака по хемијском саставу и биолошкој активности.

5. Актуелност проблематике у свету

Полифенолна једињења црвених вина показују широк спектар биолошких активности, те су као таква веома користна по здравље људи. Упркос постојећим литературним подацима, интерес светске научне заједнице за хемијски састав и биолошку активност вина не јењава, поготово када је реч о старим аутохтоним сортама и њиховим клоновима. Полифенолни профил, елементална анализа и антиоксидативна активност црвених вина компаније "13. јул Платаже" из Републике Црне Горе требало би да пружи увид како у квалитет датих узорака, тако и у сортну специфичност. Осим тога, проценом њихове антиоксидативне активности у условима *in vivo* прате се актуелни стандарди у ужој научној области.

Стога сматрамо да проблематика ове докторске дисертације следи савремене трендове у области Хемије природних производа и Биохемије укључујући Енохемију.

6. Очекивани резултати

Истраживања садржаја полифенола у вину крајње су актуелна због њиховог утицаја на квалитет и карактер вина, као и на здравље људи. Очекује се да колегиница ЂОРЂЕВИЋ утврди квалитативни и квантитативни полифенолни профил црвених вина одабраних клонова сорте вранац, као и сорти мерло и каберне совињон, компаније "13. јул Планаже" из Републике Црне Горе. Заправо, дефинисањем њиховог полифенолног профила утврдиће се квалитет и карактер вина са сортним специфичностима. Посебно се очекује да се утврди евентуална разлика у полифенолном профилу одабраних клонова сорте вранац што би, заправо, потврдило важност и значај клонске селекције у побољшању квалитета вина дате сорте. Дефинисање полифенолног профила појединих клонова могло би да представља препоруку за њихово даље ширење и креирање тј. дизајн нових вина сорте вранац. Осим тога, колегиница ЂОРЂЕВИЋ требало би да уради елементалну анализу истих узорака, као и да процени њихову антиоксидативну активност у условима *in vitro* и *in vivo*. Коначно, да применом одговарајућих статистичких метода обради експериментално добијене податке и подробно их продискутује, све у циљу извођења адекватних закључака на бази којих би се могао дефинисати и унапредити квалитет одабраних сортних вина.

Г. Закључак Комисије

На основу изложеног, Комисија сматра да колегиница **ЂОРЂЕВИЋ** испуњава све услове за израду пријављене докторске дисертације из биохемијских наука. Стога са задовољством предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да **колегиници Неди ЂОРЂЕВИЋ, дипл. биохемичару, одобри израду докторске дисертације под насловом:**

"Полифенолни профил, елементални састав и антиоксидативна активност црвених вина клонова сорти винове лозе вранац, мерло и каберне совинјон"

За менторе се предлажу др **Веле ТЕШЕВИЋ**, ванредни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду и др **Борис ПЕЈИЋ**, научни сарадник Института за мултидисциплинарна истраживања – IMSI Универзитета у Београду.

У Београду, 25. децембра 2017. године

Чланови Комисије:

др Веле ТЕШЕВИЋ, ванредни професор
Хемијски факултет, Универзитет у Београду

др Борис ПЕЈИН, научни сарадник
Институт за мултидисциплинарна истраживања – IMSI, Универзитет у Београду

др Снежана ПАЈОВИЋ, научни саветник
Институт за нуклеарне науке "Винча", Универзитет у Београду
и редовни професор
Медицински факултет, Универзитет у Нишу

др Весна МАРАШ, редовни професор
Факултет за прехранбену технологију, безбједност хране и екологију,
Универзитет Доња Горица, Подгорица, Република Црна Гора

др Мирослав НОВАКОВИЋ, научни сарадник
Институт за хемију, технологију и металургију – ИТМ, Универзитет у Београду

др Љубодраг ВУЈИСИЋ, доцент
Хемијски факултет, Универзитет у Београду

ПРИЛОГ

Библиографија колегинице Неде ЂОРЂЕВИЋ

Радови у врхунским међународним часописима (категорија М₂₁)

1. **Ђорђевић NO**, Pejin B, Novaković MM, Stanković DM, Mutić JJ, Pajović SB, Tešević VV. Some chemical characteristics and antioxidant capacity of novel Merlot wine clones developed in Montenegro. *Scientia Horticulturae* 225, **2017**, 505-511.
2. Šavikin K, Živković J, Zdunić G, Gođevac D, Ђорђевић B, Dojčinović B, **Ђорђевић N**. Phenolic and mineral profiles of four Balkan indigenous apple cultivars monitored at two different maturity stages. *Journal of Food Composition and Analysis* 35, **2014**, 110-111.

Радови у врхунским међународним часописима (категорија М₂₂)

1. **Ђорђевић NO**, Novaković MM, Pejin B, Mutić JJ, Vajs VE, Pajović SB, Tešević VV. Comparative analytical study of the selected wine varieties grown in Montenegro. *Natural Product Research* 31, **2017**, 1825-1830.

Радови у међународним часописима (категорија М₂₃)

1. Pejin B, Stanimirovic B, **Djordjevic N**, Hegedis A, Karaman I, Horvatovic M, Radotic K. *In vitro* radioprotective activity of the bryozoan *Hyalinella punctata*. *Asian Journal of Chemistry* 25, **2013**, 4713-4714.
2. Veličković MM, Radivojević DD, Oparnica ČĐ, Živković N, **Ђорђевић NO**, Vajs VE, Tešević VV. Volatile compounds in Medlar fruit (*Mespilus germanica* L.) at two ripening stages. *Hemijska industrija* 67, **2013**, 437-441.

Саопштења са међународног скупа штампана у целини (категорија М33)

1. **Đorđević N**, Živković M, Todorović N, Pajović S, Tešević V. Determination of phenolic compounds in autochthonous montenegrin wines by HPLC/MS/MS. *5th Workshop Specific Methods for Food Safety and Quality, the satellite event to the 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.
2. **Đorđević N**, Novaković M, Pejin B, Vajs V, Tešević V. Total phenolics and anti-DPPH radical activity of Montenegrin wines. *5th Workshop Specific Methods for Food Safety and Quality, the satellite event to the 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.
3. **Đorđević N**, Mutić J, Radović B, Vajs V, Tešević V. Multi-element analysis of novel red wine clones by ICP-OES and ICP-MS methods. *5th Workshop Specific Methods for Food Safety and Quality, the satellite event to the 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.
4. Perić I, Todorović N, Stanisavljević A, **Đorđević N**, Filipović D. The effects of fluoxetine on hippocampal antioxidative defense in depressive-like rats. *13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.
5. Stanisavljević A, Perić I, Todorović N, **Đorđević N**, Filipović D. Olanzapine intensifies lipid peroxidation and modulates catalase activity in liver of social isolated rats. *13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.
6. **Đorđević N**, Perić I, Stanisavljević A, Todorović N, Filipović D. Duloxetine enhances hepatic GSH-dependent defense in rats. *13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September **2016**.

Саопштења са међународног скупа штампана у изводу (категорија М34)

1. **Dorđević NO**, Todorović N, Novaković IT, Pajović SB, Tešević VV. *In vivo* antioxidant capacity of three Merlot wines – Relation to resveratrol and antioxidant enzymes. *1st Congress of Molecular Biologists of Serbia*, Belgrade, Serbia, 20-22 September **2017**.
2. **Djordjevic N**, Novakovic M, Pejin B, Mojovic M, Savic A, Godjevac D, Tesevic V. Chemical composition and anti-DPPH radical activity of selected samples of Vranac wines from Montenegro. *5th CASEE Conference "Healthy Food Production and Environmental Preservation – The Role of Agriculture, Forestry and Applied Biology"*, Novi Sad, Serbia, 25-27 May **2014**.
3. **Djordjevic N**, Mutic J, Manojlovic D, Pejin B, Godjevac D, Tesevic V. Determination of metal content in Montenegrin Vranac wines using ICP-MS and ICP-OES. *5th CASEE Conference "Healthy Food Production and Environmental Preservation – The Role of Agriculture, Forestry and Applied Biology"*, Novi Sad, Serbia, 25-27 May **2014**.

Саопштења са домаћег скупа штампана у изводу (категорија М64)

1. **Dorđević N**, Živković M, Radović B, Novaković M, Randelović J, Pejin B, Tešević V. Sadržaj *cis*- i *trans*-resveratrola, ukupni polifenoli i anti-DPPH radikalska aktivnost odabranih uzoraka vina vranac. *Drugi kongres Srpskog društva za mitohondrijalnu i slobodno-radikalsku fiziologiju "Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina"*, Niš, Srbija, 28. septembar **2013**.

**Изабрани радови предложеног ментора др Велета ТЕШЕВИЋА,
ванредног професора Хемијског факултета Универзитета у Београду**

1. Radan M, Carev I, Tešević V, Politeo O, Čulić VČ.
Qualitative HPLC-DAD/ESI-TOF-MS analysis, cytotoxic, and apoptotic effects of
Croatian endemic *Centaurea ragusina* L. aqueous extracts.
Chemistry and Biodiversity 14, **2017**, doi: 10.1002/cbdv.201700099
2. Radović B, Tešević V, Kodžulović V, Maraš V.
Resveratrol concentration in 'Vranac' wines.
Vitis – Journal of Grape Wine Research 54, **2015**, 169-171.
3. Urošević I, Nikićević N, Stanković L, Anđelković B, Urošević T, Kristić G, Tešević V.
Influence of yeast and nutrients on the quality of apricot brandy.
Journal of the Serbian Chemical Society 79, **2015**, 1223-1234.
4. Dinić J, Novaković M, Podolski-Renić A, Stojković S, Mandić B, Tešević V,
Vajs V, Isaković A, Pešić M.
Antioxidative activity of diarylheptanoids from the bark of black alder (*Alnus glutinosa*)
and their interaction with anticancer drugs.
Planta Medica 80, **2014**, 1088-1096.
5. Borić M, Tešević V, Nikićević N, Cvejić J, Milosavljević S, Vajs V, Mandić B, Urošević I,
Veličković M, Jovanić S.
The contents of heavy metals in Serbian old plum brandies.
Journal of the Serbian Chemical Society 78, **2013**, 933-945.

**Изабрани радови предложеног ментора др Бориса ПЕЈИНА,
научног сарадника Института за мултидисциплинарна истраживања – IMSI
Универзитета у Београду**

1. *Popović Đorđević J, *Pejin B, Dramićanin A, Jović S, Vujović D., Žunić D., Ristić R.
Wine chemical composition and radical scavenging activity of
some Cabernet Franc clones.
Current Pharmaceutical Biology 18, **2017**, 343-350.
*equally contributed authors
2. Dimitrić Marković JM, Pejin B, Milenković D, Amić D, Begović N, Mojović M,
Marković ZS.
Antiradical activity of delphinidin, pelargonidin and malvin towards
hydroxyl and nitric oxide radicals: The energy requirements calculations as a prediction of
the possible antiradical mechanisms.
Food Chemistry 218, **2017**, 440-446.
3. Vujović D, Maletić R, Popović-Đorđević J, Pejin B, Ristić R.
Viticulture and chemical characteristics of Muscat Hamburg preselected clones
grown for table grapes.
Journal of the Science of Food and Agriculture 97, **2017**, 587-594.
4. Pejin B, Stanimirović B, Vujović D, Popović Djordjević J, Velicković M, Tesević M.
The natural product content of the selected Cabernet Franc wine samples
originating from Serbia.
Natural Product Research 30, **2016**, 1762-1765.
5. Vujović D, Pejin B, Popović Djordjević J, Kosović A, Velicković M, Tesević V.
An insight into selected properties of Merlot wines obtained from three new clones.
Revista de Chimie 67, **2016**, 998-1000.