

IZVJEŠTAJ O OCJENJIVANJU DOKTORSKOG RADA		
<b>OPĆI PODACI I KONTAKT DOKTORANDA/DOKTORANDICE:</b>		
<b>Titula, ime i prezime doktoranda/doktorandice:</b>	Nada Ilić, profesor biologije i kemije	
<b>Nositelj studija:</b>	Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu	
<b>Naziv studija:</b>	Poslijediplomski sveučilišni studij Biofizika	
<b>Matični broj doktoranda/doktorandice:</b>	4-2008	
<b>Naslov doktorskog rada:</b>	<i>Jezik pisanja rada</i>	Engleski
	<i>Hrvatski:</i>	Dizajn i testiranje adeptantina – novih peptidnih antibiotika
	<i>Engleski:</i>	Design and testing of adeptantins – functional artificial antibiotics
<b>Područje/polje/grana (ako se doktorski studij izvodi u grani):</b>	Doktorica prirodnih znanosti	
<b>MENTOR(I)</b>		
	<b>Titula, ime i prezime:</b>	<b>Ustanova, država:</b>
<b>Prvi mentor:</b>	prof.dr.sc. Davor Juretić	Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu
<b>Drugi mentor:</b>	prof.dr.sc. Alessandro Tossi	Department of life sciences, University of Trieste
<b>Izabrano povjerenstvo za ocjenu doktorskog rada</b>	<b>Titula, ime i prezime:</b>	<b>Ustanova, država:</b>
	1. prof.dr.sc. Jasna Puizina	Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu
	2. dr.sc. Stjepan Orhanović	Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu
	3. dr.sc. Bono Lučić	Institut Ruđer Bošković, Zagreb
	4. prof.dr.sc. Davor Juretić	Prirodoslovno-matematički fakultet u Splitu
	5. prof.dr.sc. Alessandro Tossi	Department of life sciences, University of Trieste
<b>OCJENA DOKTORSKOG RADA</b> (ocjena mora sadržavati izvorni znanstveni doprinos i novo otkriće)		
<p>Doktorska disertacija pristupnice Nade Ilić obuhvaća 5 poglavlja: 1. Uvod; 2. Eksperimenti i metode; 3. Rezultati; 4. Diskusija i 5. Zaključak. Na kraju su navedeni Literatura i Sažetci, te 7 dodataka. Disertacija je pisana na engleskom jeziku i sadrži 136 stranica, 36 slika, 20 tablica i 108 referenci.</p> <p>U uvodnom poglavlju obrazlaže se problematika istraživanja, značaj antimikrobnih peptida, te neke njihove važne karakteristike. Navedeni su i osnovni modeli ponašanja peptida u obliku alfa uzvojnica kada su u kontaktu sa membranom. Drugi dio uvoda</p>		

obrazlaže ideju novog pristupa u proučavanja peptida, s naglaskom na dva algoritma koja su doprinijela konstrukciji adeptantina, temi istraživanja u ovom radu.

Poglavlje eksperimenata i metoda definira sofisticirane i suvremene metode iz područja biofizike, bioinformatike, biokemije i molekularne biologije. Detaljno su razrađene korištene metode, od sakupljanja podataka iz literature, strukturiranja u iskoristive setove peptida do konstrukcije algoritama koji su za rezultat imali dizajn novih funkcionalnih peptidnih antibiotika nazvanih adeptantini. Nadalje, metode prate proces sinteze, pročišćavanja i karakterizacije, te strukturne analize. Potom su obrađene metode koje testiraju aktivnost i selektivnost adeptantina.

Rezultati prate metode i podijeljeni su u šest pod-poglavlja. U prvom pod-poglavlju izneseni su rezultati detaljne pretrage literature za relevantnim podacima koji su omogućili konstrukciju baze podataka, te kasnije njenu diobu na pouzdane setove peptida za treniranje, testiranje i set najboljih peptida. Iako cilj rada pristupnice nije bio konstrukcija ili usavršavanje algoritama za predviđanje terapijskog indeksa i predviđanje primarne strukture peptida, osnovni principi rada istih su izneseni u radu kako bi se lakše mogao pratiti proces kreiranja adeptantina. U drugom pod-poglavlju su izneseni kriteriji koji su doveli do izbora tri adeptantina za testiranje kao i dva referentna peptida, aschaphin1 i pseudin2. Nadalje opisani su rezultati njihove sinteze kao i rezultati kreiranja modifikacija adeptantina 2 i 3 koje su omogućile dodatne testove. Treće pod-poglavlje donosi rezultate koji potvrđuju čistoću i točnost sintetiziranih sekvenci peptida. Četvrto pod-poglavlje predstavlja rezultate testiranja adeptantina na njihovu sekundarnu strukturu u različitim uvjetima. Peto i šesto pod-poglavlje iznose rezultate testiranja adeptantina na njihove učinke na bakterijske i stanice čovjeka. Prikaz rezultata na ovakav način omogućava njihovo jasno i sustavno praćenje, te povezivanje sa postavljenim hipotezama samog istraživanja. Opis rezultata iznesen je na jednostavan i razumljiv način, te popraćen grafičkim i tabelarnim prikazima koji olakšavaju preglednost istih.

Poglavlje diskusije obrazlaže razloge pristupa opisanog u tezi, kao usporedbe rezultata međusobno. Također su dani neki mogući budući koraci u ovakvim tipovima istraživanja antimikrobnih peptida. Zaključak jasno i kritički iznosi najvažnije rezultate istraživanja te naglašava njihovu znanstvenu značajnost.

Sažetci su priloženi i na hrvatskom i na engleskom jeziku. Jasni su, precizni i ističu najvažnije zaključke rada.

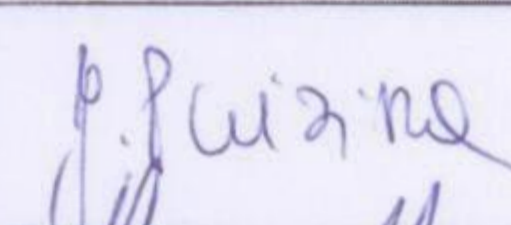
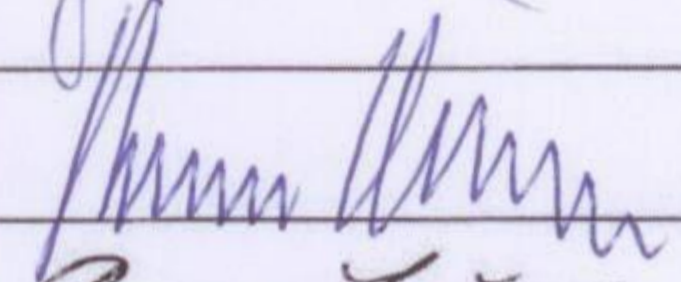
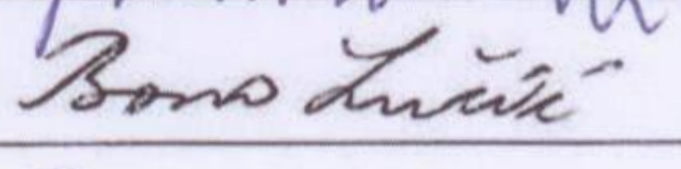
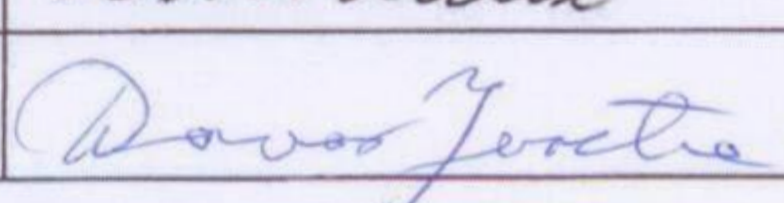
Literatura je adekvatno izabrana te izuzetno iscrpna. Obuhvaća kako starije članke koji donose temelje i osnove u proučavanju antimikrobnih peptida tako i novije rezultate u polju proučavanja peptida.

Znanstveni doprinos rada je objavljen u 3 do sada objavljena članka.

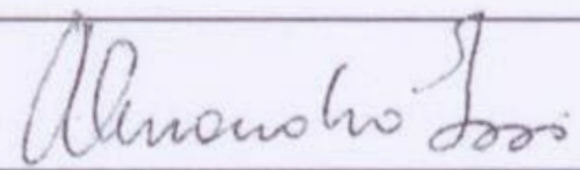
#### Mišljenje i prijedlog:

Mišljenja smo da doktorska disertacija Nade Ilić predstavlja originalni znanstveni doprinos i zadovoljava sve potrebne uvjete da bude prihvaćena. Pristupnica je sustavno obrazložila i potkrijepila poznate znanstvene činjenice iscrpnim pregledom literature. Rezultati istraživanja su opisani jasno i kvalitetno, te prate postavljene ciljeve i korištene metode. U diskusiji je iznijela značaj kreiranja i testiranja antimikrobnih peptida, kao novih i obećavajućih antibiotika.

Slijedom navedenog predlažemo da se rad prihvati i da pristupnica može pristupiti obrani svoje doktorske disertacije.

Izabrano povjerenstvo za ocjenu doktorskog rada	Titula, ime i prezime, ustanova, država:	Potpis:
	1. (predsjednik Povjerenstva) prof.dr.sc. Jasna Puizina	
	2. dr.sc. Stjepan Orhanović	
	3. dr.sc. Bono Lučić	
	4. prof.dr.sc. Davor Juretić	

SVEUČILIŠTE U SPLITU, PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET, Poslijediplomski sveučilišni studij BIOFIZIKA  
Izveštaj o ocjenjivanju doktorskog rada

	5. prof.dr.sc. Alessandro Tossi	
Sjednica nadležnog tijela i točka dnevnog reda u okviru koje je imenovano Povjerenstvo:	61. sjednica fakultetskog vijeća 15. 05. 2013.	
Napomena (po potrebi):		
U Splitu, 10. 06. 2013.		M.P.

Republika Hrvatska  
SVEUČILIŠTE U SPLITU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET, SPLIT

Primljeno:	10. 06. 2013.	
Klasifikacijska oznaka:	Org. jed.	
645 - 01 / M - 13 / 0002	09 - 02	
Uredžbeni broj:	Pril.	Vrijed.
2787-204-05-02-13-0011		

THE EVALUATION OF DOCTORAL THESIS		
<b>GENERAL INFORMATION AND CONTACT OF THE PHD STUDENT:</b>		
<b>Degree, name and surname of the doctoral student:</b>	Nada Ilić, biology and chemistry teacher	
<b>Main responsible institution:</b>	Faculty of science, University of Split	
<b>Name of the study programme:</b>	Postgraduate degree program Biophysics	
<b>Administrative number of the student:</b>	4-2008	
<b>Title of the doctoral thesis:</b>	<i>Thesis written in language:</i>	English
	<i>Croatian title:</i>	Dizajn i testiranje adeptantina – novih peptidnih antibiotika
	<i>English title:</i>	Design and testing of adeptantins – functional artificial antibiotics
<b>Područje/polje/grana (ako se doktorski studij izvodi u grani):</b>	PhD in natural sciences	
<b>Mentor (s)</b>		
	<b>Degree, name and surname:</b>	<b>Institution, country:</b>
<b>First mentor:</b>	prof.dr.sc. Davor Juretić	Faculty of science, University of Split
<b>Second mentor:</b>	prof.dr.sc. Alessandro Tossi	Department of life sciences, University of Trieste
<b>Committee for the evaluation of doctoral thesis:</b>	<b>Degree, name and surname:</b>	<b>Institution, country:</b>
	1. prof.dr.sc. Jasna Puizina	Faculty of science, University of Split
	2. dr.sc. Stjepan Orhanović	Faculty of science, University of Split
	3. dr.sc. Bono Lučić	Ruđer Bošković institute, Zagreb
	4. prof.dr.sc. Davor Juretić	Faculty of science, University of Split
	5. prof.dr.sc. Alessandro Tossi	Department of life sciences, University of Trieste
<b>DOCTORAL THESIS GRADE</b> (elements of scientific contribution and new finding)		
<p>PhD dissertation of the applicant Nada Ilić contains 5 chapters: 1. Introduction; 2. Experiments and methods; 3. Results; 4. Discussion and 5. Conclusion. Literature and abstracts are presented at the end of the document as well as 7 appendices. Dissertation was written in English language and contains 136 pages, 36 figures, 20 tables and 108 references.</p> <p>Introduction gives insight in the research field, importance of the antimicrobial peptides and some of their important characteristics. It also presents basics modes of action of alpha helical peptides when in contact with the membrane. The second part of introduction</p>		

brings in the idea of new approach in peptide research, with the accent on two algorithms that have contributed to the design of adeptantins, which are the subject of this thesis.

The Experiments and methods chapter defines sophisticated and modern methods from the biophysics, bioinformatics, biochemistry and molecular biology. Used methods were thoroughly described, starting with the literature survey, data collecting and creation of the useful peptides sets, used to construct algorithms that proposed new functional peptide antibiotics named adeptantins. Later in the methods synthesis, purification and characterization of adeptantins were described, as well as their structural analysis. Finally methods that test activity and selectivity of adeptantins were used.

Results are presented in six sub-chapters that follow the same sequence as the methods. In the first sub-chapter of results literature survey for relevant data were presented. Those data enabled AMPad database construction, and it's dividing into reliable peptides sets for training, testing and the set of the best peptides (SBP). Although construction and improvement of the algorithms for therapeutical index or primary structure of the peptides prediction were not the goal of the thesis of the applicant, they were presented briefly in order to enable the reader to more easily follow the process of adeptantins design. Second sub-chapter presents reasons for the choice of the three adeptantins tested as well as the choice of two referent peptides aschaphin1 and pseudin2. Next, the results of the synthesis of the chosen peptides were described followed by the results of adeptantin2 and 3 modifications, which enabled additional tests. Third sub-chapter presents results of the purity and accuracy of the synthesized sequences. Secondary structure testing results in various conditions was presented in the fourth sub-chapter. Effects of adeptantins on bacterial and host cells were presented in the fifth and sixth sub-chapter respectively. Results presented this way enabled their clear and systematic monitoring, and their connecting with hypothesis of the research. Presentation of the results is simple and clear, enriched with figures and tables that ease understanding.

Discussion chapter clears out the reasons of the approach that was described in the thesis, as well as discussion of the results. Some of the possibilities for further researches in antimicrobial peptides field are presented in the end of the chapter. The conclusion brings up clearly and critically the most important results, with the accent on their scientific importance.

Abstracts are presented in both, Croatian and English language. They are written clearly and precisely, and point out the most important facts about adeptantins.

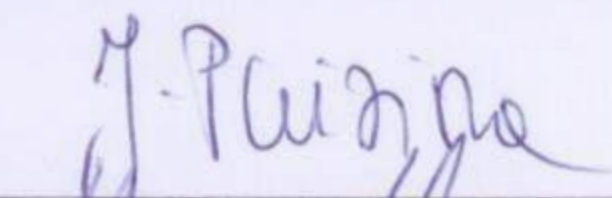

Literature is properly chosen and detailed. It contains older articles that are describing basic facts in the antimicrobial peptides research, as well as new articles with up to dated results of the field.

Contribution of the work was published in three articles.

**Opinion and suggestion:**

Our opinion is that doctoral dissertation of the applicant Nada Ilić contains original scientific contribution and all the necessary requirements to be accepted. The applicant has systematically explained and supported known scientific facts with comprehensive literature survey. The research results are described simply and clearly, follow goals of the thesis and used methods. Discussion presents the importance of antimicrobial peptide construction and testing, as new leading compounds and promising antibiotics.

Therefore, our proposal is the acceptance of the doctoral dissertation of the applicant so she can proceed with the defence of the thesis.

	Degree, name and surname, institution, country:	Signature:
Committee for the evaluation of doctoral thesis:	1. (President of the committee) prof.dr.sc. Jasna Puizina	
	2. dr.sc. Stjepan Orhanović	

	3. dr.sc. Bono Lučić	<i>Bono Lučić</i>
	4. prof.dr.sc. Davor Juretić	<i>Davor Juretić</i>
	5. prof.dr.sc. Alessandro Tossi	<i>Alessandro Tossi</i>
Number and date of the Faculty meeting when the committee was elected:	61 <sup>th</sup> meeting of the Faculty council 15. 05. 2013.	
Comment (if needed):		
Split, 10. 06. 2013.		M.P.

Republika Hrvatska  
 SVEUČILIŠTE U SPLITU  
 PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET, SPLIT

Primljeno:	<i>12. 06. 2013</i>	
Klasifikacijska oznaka:	Org. jed.	
<i>645 - 02 / 12 - 13 / 0002</i>	<i>05 - 02</i>	
Uredžbeni broj:	Pril.	Vrijed.
<i>2781 - 204 - 05 - 02 - 13 - 0011</i>		



SVEUČILIŠTE U SPLITU  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Teslina 12, 21000 Split

IBAN: HR17 23300031100068831  
SWIFT (BIC): SOGE HR22  
MATIČNI BROJ: 3199622  
OIB: 20858497843

Klasa:643-02/12-13/0002

Ur.broj:2181-204-03-02-13-0012

Split, 12. lipnja 2013. god.

Na temelju odredaba Zakona o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, Statuta Prirodoslovno – matematičkog fakulteta, te prijedloga Povjerenstva za ocjenu i obranu doktorskog rada u sastavu: prof.dr.sc. Jasna Puizina, prof.dr.sc. Davor Juretić, prof.dr.sc. Alessandro Tossi, dr.sc. Bono Lučić i doc.dr.sc. Stjepan Orhanović, Fakultetsko vijeće Prirodoslovno-matematičkog fakulteta na 63. sjednici održanoj dana 12. lipnja 2013. godine donijelo je

## ODLUKU

Prihvaća se Izvješće Povjerenstva za ocjenu i obranu doktorskog rada kojim se prihvaća doktorski rad Nade Ilić, prof., pod naslovom „Dizajn i testiranje adepantina – novih peptidnih antibiotika“.

De k a n:



prof. dr.sc. Marko Rosić