

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Милутиновић (Слободан) Милица
Датум и место рођења	24.06.1986.

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Фармација
Звање	Дипломирани фармацеут
Година уписа	2005.
Година завршетка	2011.
Просечна оцена	8,71

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	
Факултет	
Студијски програм	
Звање	
Година уписа	
Година завршетка	
Просечна оцена	
Научна област	
Наслов завршног рада	

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Медицински факултет
Студијски програм	Докторске академске студије - фармацеутске науке
Година уписа	2013/2014
Остварен број ЕСПБ бодова	132
Просечна оцена	9,93

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Хемијска анализа и фармаколошки ефекти екстраката и сока плода ароније, <i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliott
Име и презиме ментора, звање	др Душанка Китић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	НСВ број 8/19-01-004/19-022 од 03.07.2019.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	206
Број поглавља	8
Број слика (шема, графикона)	44
Број табела	10
Број прилога	1

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1.	Milutinović M, Branković S, Ćujić N, Šavikin K, Kostić M, Kitić N, Miladinović B, Kitić D. Antispasmodic effects of black chokeberry (<i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliott) extracts and juice and their potential use in gastrointestinal disorders. Journal of Berry Research 2019; Pre-press(Pre-press): 1-18. doi: 10.3233/JBR-190435. (IF ₂₀₁₈ =2,379; IF ₅ =2,554)	M21

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА **НЕ**

Докторанд Милица Милутиновић, асистент на Катедри Фармација Медицинског факултета Универзитета у Нишу, је испунила све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Нишу и Статутом Медицинског факултета Универзитета у Нишу за оцену и одбрану докторске дисертације под називом **Хемијска анализа и фармаколошки ефекти екстраката и сока плода ароније, *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott**, јер је:

- испунила све предиспитне и испитне обавезе предвиђене планом и програмом Докторских академских студија – програм фармацеутске науке;
- Одлуком Научно-стручног већа за Медицинске науке Универзитета у Нишу, број 8/19-01-004/19-022 од 03.07.2019. дата сагласност за тему наведене докторске дисертације, а након израђене дисертације, одлуком Наставно-научног већа број 10-830-3/1 од 29.01.2020. именована Комисија за њену оцену и одбрану;
- резултате својих истраживања из области докторске дисертације публиковала у врхунском међународном часопису категорије M21 са импакт фактором 2,379.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација кандидата Милице Милутиновић има укупно 206 страна латинично куцаног текста, и састоји се из осам поглавља: 1. Увод, 2. Општи део, 3. Материјал и методе, 4. Резултати, 5. Дискусија, 6. Закључак, 7. Литература и 8. Прилог. У складу са датим упутством, дисертација садржи насловну страну, информације о ментору, податке о научној области и дисциплини, УДК број, и ЦЕРИФ класификацију, на српском и енглеском језику, као и захвалницу, листу скраћеница и индекс слика, табела и шема. Осим наведених поглавља, дисертација садржи резиме на српском и енглеском језику, биографију кандидата, као и потписану изјаву о ауторству, изјаву о истоветности електронског и штампаног облика докторске дисертације, и изјаву о њеном коришћењу.

• У **Уводу** је приказан значај лековитих биљних врста, традиционалне медицине и савремене фитотерапије. Такође, укратко приказан значај употребе бобичастог воћа и испитиване биљне врсте *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott у превенцији и терапији. У овом поглављу су прецизно дефинисани и утврђени **циљеви** истраживања.

• Поглављем **Општи део** дат је обиман и систематичан преглед података из научне литературе који су предмет докторске дисертације. Најпре су описане ботаничке карактеристике испитиване биљне врсте *A. melanocarpa*, а затим је детаљно описан хемијски састав плода ароније и најзначајнија фармаколошки активна једињења. У овом поглављу дат је осврт на досадашња испитивања фармаколошких активности плода ароније (антиоксидативна, антиинфламаторна, антимикуробна, кардиопротективна, гастропротективна, антидијабетогена и антиканцерогена) и приказан је значај оксидативног стреса, инфламације и микроорганизама у патогенези болести. Такође је описан цисплатин као цитостатски лек и његова нефротоксичност и хепатотоксичност.

• У поглављу **Материјал и методе** детаљно је описан биљни материјал коришћен у истраживању, као и начини обраде материјала, припреме екстраката и сока. Детаљно су описане методе испитивања, најпре методе квантификације укупних фенола, антоцијана, проантоцијанидина, флавоноида у екстрактима и соку плода ароније, као и HPLC анализа најзаступљенијих антоцијана и флавоноида. Потом је приказана методологија испитивања фармаколошких ефеката који обухватају антиоксидативну, антимикуробну, спазмолитичку, вазорелаксантну активност екстраката и сока плода ароније. Такође је приказана методологија испитивања протективних ефеката препарата ароније код цисплатином изазваног акутног оштећења бубрега и јетре пацова, одређивања антиоксидативних и параметара инфламације у плазми или ткивним хомогенатима и хистопатолошке анализе ткива бубрега и јетре.

- У четвртом поглављу **Резултати**, приказани су оригинални резултати истраживања који су представљени табеларно и графички. У циљу сагледавања и интерпретације добијених резултата примењене су одговарајуће статистичке методе. Резултати су представљени одговарајућим редоследом у складу са постављеним циљевима истраживања. Најпре је представљен хемијски састав екстракта и сока плода ароније који указује на значајну количину укупних фенола, антоцијана, проантоцијанидина и флавоноида, а детаљнијом HPLC анализом је утврђено да је међу антоцијанима најзаступљенији цијанидин-3-*O*-галактозид, а међу флавоноидима хиперозид. Даље су у раду представљени резултати фармаколошких испитивања. На основу приказаних резултата закључује се да су екстракти и сок ароније добра антирадикалска и антилипопероксидна средства, да се карактеришу умереним антимикробним ефектима, да испољавају значајне релаксантне ефекте на спонтане и индуковане контракције глатке мускулатуре изолованог илеума и аорте пацова. Такође се може закључити да екстракти и сок ароније могу ублажити оштећења бубрега и јетре пацова која су последица примене цитостатика цисплатина, захваљујући њиховим антиоксидативним и антиинфламаторним ефектима.
- У поглављу **Дискусија**, детаљно и опсежно су анализирани резултати ових истраживања који су затим упоређени са налазима других истраживача чије се публикације односе на препарате ароније или других лековитих биљних врста које припадају групи бобичастог воћа.
- **Закључак**, шесто поглавље докторске дисертације, чине јасно изведени закључци садржани у 31 тачки који одговарају циљевима истраживања.
- Поглавље **Литература** се састоји из 513 библиографских јединица које су адекватно презентоване и цитиране кроз текст, са значајним уделом литературе новијег датума.
- Завршно поглавље дисертације представља **Прилог** кога чине HPLC хроматограми анализираних екстракта и сока биљне врсте *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Циљеви постављени приликом пријаве докторске дисертације су у потпуности остварени. Неки од најважнијих остварених циљева у докторској дисертацији су:

- показано је да екстракти и сок плода ароније представљају богат извор фенолних једињења, пре свега антоцијана;
- екстракти и сок плода ароније карактеришу се значајном антиоксидативном активношћу;
- екстракти и сок плода ароније испољавају умерену антимикробну активност, а Грам (+) бактерије су осетљивије од Грам (-) бактерија и гљиве;
- екстракти и сок плода ароније испољавају спазмолитичке ефекте на изолованом илеуму пацова.
- екстракти и сок плода ароније испољавају вазорелаксантне ефекте на изолованој аорти пацова.
- екстракти и сок плода ароније ублажавају цисплатином изазвана оштећења бубрега и јетре пацова.

Анализом текста дисертације, Комисија констатује остваривање свих постављених циљева.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати представљени у докторској дисертацији кандидата Милице Милутиновић су иновативни и од научног значаја јер пружају нова сазнања о фармаколошким ефектима екстракта и сока плода ароније и могућностима њихове примене. Оригиналноста дисертације се огледа у томе што се испитују лиофилизоване екстракти и сок плода ароније, са посебним освртом на екстракт остатка плода након цеђења сока који се испитује по први пут. Како се данас све већа пажња поклања оксидативном стресу и његовом сузбијању, с обзиром на то да је познато да се он налази у основи патогенезе бројних обољења, препарати ароније могу имати потенцијалну терапијску вредност. Иако испољавају умерене антимикробне ефекте испитивани екстракти могу бити од помоћи у решавању проблема резистенције као и нежељених ефеката расположивих антимикробних агенаса. Од посебног значаја је чињеница да је по први пут испитана и доказана спазмолитичка активност екстракта и сока ароније на изолованом илеуму пацова, као и вазорелаксантна активност на изолованој аорти пацова са предложеним могућим механизмима. Такође је по први пут испитивано протективно дејство препарата ароније на моделу цисплатином изазваних оштећења бубрега и јетре пацова. Потврда научне вредности ове докторске дисертације је и рад публикован у часопису категорије M21 у коме је приказан део резултата ове дисертације.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Милица Милутиновић је асистент на Катедри за фармацију, на предметима Фармакогнозија 1, Фармакогнозија 2 и Фитотерапија. Током докторских студија и рада на предметима показала је изузетно интересовање за истраживања у области фармакогнозије и фитотерапије. Комисија за одбрану и оцену ове докторске дисертације констатује да је докторска теза оригинална и да је кандидат самостално

урадио дисертацију под стручним надзором ментора проф. др Душанке Китић.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Докторска дисертација кандидата Милице Милутиновић под називом "Хемијска анализа и фармаколошки ефекти екстракта и сока плода ароније, *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott" представља актуелан и научно заснован рад који је израђен у складу са савременим принципима научно-истраживачког рада. Кандидат је показао способност за конципирање истраживања, коришћење адекватне методологије и литературе, као и способност за интерпретацију добијених резултата. Предложени циљеви су адекватно постављени, а коришћењем савремених метода добијени су корисни и применљиви резултати. Докторска дисертација Милице Милутиновић представља оригинални научни рад из области фармацеутских наука – фармакогнозија, са јасним освртом на значај и потенцијалну терапијску примену екстракта и сока *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott. Закључци су формулисани тако да дају концизне одговоре на постављене циљеве истраживања.

На основу наведеног, Комисија констатује да кандидат Милица Милутиновић у потпуности испуњава услове за одбрану докторске дисертације, и предлаже Медицинском факултету и Универзитету у Нишу да овај извештај усвоји и одобри јавну одбрану дисертације.






КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

10-830-3/1

Датум именовања Комисије

29.01.2020.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	др Татјана Цветковић, редовни професор председник		
	Медицина, Биохемија	Медицински факултет, Универзитет у Нишу; Клиника за нефрологију, Клинички Центар Ниш.	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
2.	др Душанка Китић, редовни професор ментор, члан		
	Фармација, Фармакогнозија	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
3.	др Сузана Бранковић, редовни професор члан		
	Медицина, Физиологија	Медицински факултет, Универзитет у Нишу	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
4.	др Љубинка Јанковић Величковић, редовни професор члан		
	Медицина, Патологија	Медицински факултет, Универзитет у Нишу; Центар за патологију и патолошку анатомију, Клинички центар Ниш	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	
5.	др Катарина Шавикин, научни саветник члан		
	Фармација	Институт за проучавање лековитог биља "др Јосиф Панчић", Београд,	
	(Научна област)	(Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

Ниш, 12.03.2020.