

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

кандидата Кристине Д. ТЕШАНОВИЋ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију</p> <p>13.07.2017. год., 31.седница Наставно-научног већа Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду</p>
<p>2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>др Мирјана БОГАВАЦ, редовни професор, ужа научна област: <i>Гинекологија и опстетриција</i>, датум избора: 04.07.2012. год., Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, председник.</p> <p>др Маја КАРАМАН, ванредни професор, ужа научна област: <i>Микробиологија</i>, датум избора: 15.05.2015. год., Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, ментор.</p> <p>др Борис ПЕЈИН, научни сарадник (у процедури избора у научног саветника), ужа научна област: <i>Органска хемија (Хемија природних производа и Медицинска хемија)</i>, датум избора: 27.06.2012. год., Институт за мултидисциплинарна истраживања – IMSI, Универзитет у Београду, ментор.</p> <p>др Јелена МАРКОВИЋ, доцент, ужа научна област: <i>Хистологија са ембриологијом</i>, датум избора 10.02.2014. год., Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, члан.</p> <p>др Милан ЖИЖИЋ, научни сарадник, ужа научна област: <i>Биофизика</i>, датум избора: 31.01.2014. год., Институт за мултидисциплинарна истраживања – IMSI, Универзитет у Београду, члан.</p> <p>др Александра НОВАКОВИЋ, научни сарадник, ужа научна област: <i>Технологија биљних производа, Квалитет и безбедност хране биљног порекла</i>, датум избора: 06.07.2016. год., Институт за прехранбене технологије – FINS, Универзитет у Новом Саду, члан.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Кристина, Драган, ТЕШАНОВИЋ</p>
<p>2. Датум рођења, општина, држава: 20.08.1989. год, Лозница, Република Србија</p>
<p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p>

Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду, Департман за биологију и екологију, дипломске академске – мастер студије, мастер биолог, модул: Микробиологија

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија
2013. год., Доктор наука – Биолошке науке
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:
–
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:
–

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

"Биолошка активност и хемијски састав аутохтоних врста гљива *Coprinus comatus* (O.F. Müll.) Pers. Gray, 1797 и *Coprinellus truncorum* (Scop.) Redhead, Vilgalys & Moncalvo, 2001"

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

У оквиру ове докторске дисертације испитана је биолошка активност екстраката плодних тела и потољених култура (мицелије и филтрата) аутохтоних врста гљива *Coprinus comatus* и *Coprinellus truncorum*. Такође, испитан је метаболизам фосфата мицелија обе врсте употребом нуклеарно магнетне резонантне спрегтроскопије (^{31}P NMR), утицај ванадијума на метаболизам фосфата као и идентификација облика ванадата присутних у ћелији мицелије (^{51}V NMR). Утврђена је антирадикалска и антиоксидативна активност метанолних, етанолних и водених екстраката гљива, као и антибактеријска и анти-ацетилхолинестеразна активност екстраката плодног тела и потољених култура. Испитан је и утицај екстраката на вијабилност ћелијских линија HepG2 (хумане хепатома ћелије) и Rin-5F (β ћелије панкреаса пацова).

Спектрофотометријским методама одређен је укупан садржај фенола и флавоноида у анализираним екстрактима, док је идентификација и квантификација фенолних киселина одређена LC-MS методом у свим анализираним екстрактима различите поларности (хлороформских, метанолних, етанолних, водених и полисахаридних). Укупан садржај протеина одређен у воденим, а садржај укупних угљених хидрата у полисахаридним екстрактима. Методом FTIR детектоване су везе између угљених хидрата присутних у полисахаридним екстрактима, а планарном хроматографијом показано је да екстракти плодног тела и филтрата врсте *C. truncorum* и екстракт плодног тела врсте *C. comatus*, садрже велику количину D-глукозе, док екстракт мицелије *C. truncorum* и екстракти филтрата и мицелије *C. comatus*, садрже највише галактозе. Квалитативно и квантитативно одређивање биогених елемената уређено је атомско-апсорпционом спектрофотометријском методом (AAS). Укупан садржај микро и макроелемената одређен је у плодном телу, али и засебно у шеширу и засебно у дршци код обе гљиве. GC-MS методом одређен је укупан садржај масних киселина код обе испитиване врсте најзаступљенија је била незасићена линолна масна киселина, која се препоручује у исхрани особа које имају повишен холестерол, због чега се гљиве између осталог и сматрају здравом храном.

Ова докторска дисертација, написана је на 130 страна, садржи 7 поглавља, 52 слике, 20 табела, и 273 литературна навода.

Прво поглавље – Увод (1 страна). У уводу је описан предмет докторске дисертације са посебним акцентом на биолошку активност и хемијски састава две сродне аутохтоне (самоникле) врсте гљива *Coprinus comatus* и *Coprinellus truncorum*.

Друго поглавље – Општи део (24 стране). Обухвата преглед литературе односно приказ досадашњих сазнања о биологији анализираних врста и њиховом медицинском потенцијалу, са кратким прегледом метода које су примењене у докторату (нуклеарно магнетна резонантна спрегтроскопија-NMR, скенирајућа електронска микроскопија-SEM и метода НРМС (енг. HydroxoPerhydroxoMercury(II) Complex) заснована на класичној поларографији са капљућом Hg-

електродом. Пред крај општог дела дат је детаљнији опис испитиваних врста *C. comatus* и *C. truncorum*.

Треће поглавље – Циљ рада (2 стране). Садржи коректно дефинисане циљеве и подциљеве истраживања.

Четврто поглавље – Експериментални део (18 страна). Поглавље садржи 22 потпоглавља, у складу са претходно дефинисаним циљевима истраживања. Обухвата детаљан приказ метода за одређивање биолошке активности (антирадикалска, антиоксидативна, антимикробна, анти-ацетилхолинестеразна и утицај на вијабилност ћелијских култура HepG2 и Rin-5F) као и метода за утврђивање хемијског састава (укупан садржај фенола, флавоноида, протеина и угљених хидрата; инфрацрвена спектроскопска метода са Фуријеовом трансформацијом - FTIR анализа и планарна хроматографија полисахарида; квалитативна и квантитативна елементарна анализа /биогени елементи/; идентификација и квантификација фенолних и масних киселина).

Пето поглавље – Резултати и дискусија (70 страна). Укључује све експериментално добијене резултате њихово тумачење и дискусију са доступном и релевантном литературом.

Шесто поглавље – Закључак (4 стране). Кључни закључци представљени су у складу са задатим циљевима.

Седмо поглавље – Литература (11 страна). Списак литературе садржи 273 литературна навода.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Увод пружа увид у ток рада, прецизније садржи податке о свим лабораторијама у којима су се одвијали експерименти, кратко изложи проблематику рада и даје кратак преглед садржаја свих поглавља у докторској дисертацији.

Комисија оцењује да је увод концизан и информативан.

Општи део обухвата више целина. Прва целина садржи опште информације о царству гљива и њиховом значају са медицинског и нутритивног аспекта. Друга целина односи се на податке о морфолошким, еколошким и физиолошким карактеристикама гљива, као и о фармаколошкој активности секундарних метаболита плодних тела гљива (пореклом из природе) и потопљених култура (пореклом из мицелија гљива култивисаних у лабораторијским условима). У наредној целини истакнуте су и опште информације о нуклеарно магнетној резонантној спектроскопији (^{31}P NMR и ^{51}V NMR), методи примењеној у изучавању метаболизма фосфата анализираних гљива, као и скенирајућој електронској микроскопији SEM и методи НРМС која се користи за изражавање антиоксидативне активности. Потом су представљена биолошки активна органска једињења гљива са потенцијалом у превенцији и третману различитих обољења и стања (оксидативни стрес, дијабетес, малигнитет и неуродегенеративне болести, нпр. Алцхајмерова болест). Коначно, укратко су дате основне карактеристике представника раздела Basidiomycota, као и "скринованих" врста *C. comatus* и *C. truncorum*.

Комисија оцењује да општи део пружа адекватан приказ проблематике ове докторске дисертације.

Циљ рада је изучавање биолошки активних једињења екстраката плодних тела, мицелија и екстрацелуларног медијума – филтрата потопљених култура аутохтоних врста гљива *C. comatus* и *C. truncorum* и предвиди њихова потенцијална примена као функционалне хране и у медицинске сврхе.

Комисија сматра да су циљеви рада ове докторске дисертације јасно и коректно дефинисани.

Експериментални део – детаљно су приказане све коришћене методе. Осим тога, дат је приказ одговарајућих локалитета, медијума и услова култивације мицелија, као и поступака екстракције и припреме екстраката мицелија за скенирајућу електронску микроскопију (SEM). Експериментални подаци обрађени су помоћу основне регресионе и мултиваријантне статистичке анализе.

Комисија сматра да су примењене методе савремене и одговарајуће, као и да омогућавају добијање валидних резултата.

Резултати и дискусија – Добијени резултати представљени су текстуално, као табеле или слике, а интерпретирани су кроз поређење са адекватним подацима из литературе. Најпре су приказани подаци за биолошку активност, а потом за хемијски састав. Посебан значај ове докторске дисертације огледа се у поређењу биоактивности екстраката плодних тела и потопљених култура (мицелија и екстрацелуларни медијум - филтрат) анализираних врста гљива, у циљу њихове потенцијалне примене у медицини и фармацији.

Комисија закључује да су резултати оригинални и правилно приказани, јасни и свеобухватни. Поред тога, примењене методе статистичке обраде података су сврсисходне и адекватне. Комисија констатује да је дискусија прецизна и свеобухватна, са критичким освртом у односу на анализирану литературу, што представља значајан допринос ове дисертације.

Закључак сумира кључне податке до којих се дошло кроз експериментални рад, уз посебан осврт на терапеутски потенцијал изучаваних потопљених култура гљива.

Комисија оцењује да закључци представљају логичан одговор на постављене циљеве, а утемељени су на експерименталним резултатима.

Литература – садржи приказ 273 литературних навода цитираних у докторској дисертацији.

Комисија закључује да је литература прецизно цитирана и адекватна потребама ове дисертације.

На основу изнетог комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.

VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

M₂₂ Рад у истакнутом међународном часопису

1. **Tešanović K.**, Pejin B., Šibul F., Matavulj M., Rašeta M., Janjušević Lj., Karaman M. (2017) A comparative overview of antioxidative properties and phenolic profiles of different fungal origins: fruiting bodies and submerged cultures of *Coprinus comatus* and *Coprinellus truncorum*. *Journal of Food Science and Technology – Mysore*, 54(2), pp. 430-438.

M₃₃ Саопштење са међународног скупа штампано у целини

1. Žižić M., **Tešanović K.**, Karaman M., Zakrzewska J. (2016) Vanadate uptake and influence on phosphate metabolism of *Coprinellus micaceus* mycelium. *13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, Belgrade, Serbia, 26-30 September 2016, pp. 471-474.

M₃₄ Саопштење са међународног скупа штампано у изводу

1. **Tešanović K.**, Pejin B., Matavulj M., Janjušević Lj., Rašeta M., Karaman M. (2015) Free radical scavenging activity and total phenol content of submerged mycelium extracts of the species *Coprinus comatus* (O.F. Müll.) Pers. (1797) and *Coprinellus truncorum* (Scop.) Redhead, Vilgalys & Moncalvo (2001). *3rd Congress Redox Medicine (Reactive Species Signaling, Analytical Methods, Phytopharmacy, Molecular Mechanisms of Disease)*, Belgrade, Serbia, 25-26 September 2015, pp. 54.

2. **Tešanović K.**, Karaman M., Matavulj M., Janjušević Lj., Rašeta M., Pejin B. (2015) Hydroxyl radical scavenging activity versus total phenol content of autochthonous fungi species *Coprinus comatus* (O.F. Müll.) Pers. (1797) and *Coprinellus truncorum* (Scop.) Redhead, Vilgalys & Moncalvo (2001). *3rd Congress Redox Medicine (Reactive Species Signaling, Analytical Methods, Phytopharmacy, Molecular Mechanisms of Disease)*, Belgrade, Serbia, 25-26 September 2015, pp. 55.
3. **Tešanović K.**, Karaman M., Matavulj M. (2014) Antibacterial properties of medicinal mushrooms *Coprinus comatus* and *Coprinus micaceus*. *1st Workshop – Novel Antimicrobial Agents and Strategies for Pathogen Control*, Novi Sad, Serbia, 26th July 2014, pp. 51.
4. **Tešanović K.**, Karaman M., Žižić M., Pejin B., Šibul F., Bokorov M., Zakrzewska J. Biopotential and phosphate metabolism of different fungal origins of *Coprinus comatus* and *Coprinellus truncorum* абстракт – *9th International Medicinal Mushrooms Conference, Palermo, Sicily, Italy, 24-27 September 2017.*, **прихваћено саопштење**
5. **Tešanović K.**, Pejin B., Gorjanović S., Šibul F., Pastor F., Janjušević Lj., Karaman M. Antioxidant, antiradical and acetylcholinesterase inhibitory activity of *in situ* and *in vitro* grown *Coprinus comatus* (O.F. Müll.) Pers. 1797 – *9th International Medicinal Mushrooms Conference, Palermo, Sicily, Italy, 24-27 September 2017.*, **прихваћено саопштење**

На основу правилника докторских студија Универзитета у Новом Саду, комисија констатује да кандидат испуњава услове за одбрану докторске дисертације.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске дисертације испитана је биолошка активност екстраката плодних тела и потоњених култура (мицелије и филтрата) аутохтоних врста гљива *Coprinus comatus* и *Coprinellus truncorum*, са подручја Фрушке горе, Новог Сада и Сремских Карловаца. Биолошка активност аутохтоних гљива испитана је на нивоу екстраката плодних тела (из природе) и екстраката мицелија и филтрата потоњених култура (култивисаних у лабораторијским условима).

Испитивањем изоловане мицелије гљива *C. comatus* и *C. truncorum* у потоњеним културама, методом NMR, добијени су подаци о енергетском статусу и метаболизму фосфата код мицелије обе врсте. У узорцима мицелија помоћу ^{31}P NMR спектроскопије детектована су следећа једињења карактеристична за енергетски статус ћелије: аденозин три фосфат (ATP), полифосфати (PolyP), никотинамид аденин динуклеотид (NADP), уридин дифосфат глукоза (UDPG), фосфатни шећери (SP) и неоргански фосфат (Pi). Код обе анализираних врсте показано је да су најзаступљенија фосфатна једињења PolyP и Pi са значајним присуством SP код мицелије *C. comatus* култивисане у потоњеном медијуму. Показано је да ванадијум (V) у форми натријум-ортованадата (NaVO_3) има знатан утицај на метаболизам фосфата код обе врсте јер доводи до промена у садржају фосфатних шећера.

Применом ^{51}V NMR спектроскопије показано је да обе гљиве могу усвојити ванадат (V^{5+}) у виду мономера и редуковати га до ванидила (V^{4+}), односно нетоксичног облика који остаје присутан у цитоплазми. Подаци о утицају ванадијума на метаболизам фосфата код гљива имају веома битан допринос у разумевању физиологије мицелија анализираних гљива. Према нашем сазнању истраживања оваквог типа за врсте *C. comatus* и *C. truncorum* до сада нису рађена, те представљају нов научни допринос.

Применом скенинг електронске микроскопије (SEM) нису примећене промене морфологије након третирања мицелије са ванадијумом код врсте *C. comatus*.

Испитивањем антиоксидативног потенцијала (FRAP тест и НРМС метода) добијени су значајни резултати у погледу антиоксидативне способности испитаних екстраката гљива. Такође, антирадикалски спектрофотометријски тестови (ABTS•, DPPH• и OH•) указали су на способност

екстраката гљива да неутралишу слободне радикале. У погледу антиоксидативне активности екстракти плодног тела су показали бољу активност, док су у погледу неутрализације слободних радикала бољу активност показали екстракти потопљених култура.

Екстракти потопљених култура мицелије и филтрата истакли су се и у погледу антибактеријске активности у односу на екстракте плодног тела. Хлороформски екстракт филтрата потопљене културе *C. comatus* испољио је активност према шест од укупно десет испитиваних бактеријских сојева. Такође, етанолни екстракт филтрата потопљене културе *C. comatus* показао се као најпотентнији у инхибицији ензима ацетилхолинестеразе (AChE) и постигао је активност сличну конвенционалном леку донепезилу. Према нашем сазнању, до сада су били испитивани само екстракти плодних тела гљива у погледу анти-ацетилхолин естеразне активности и ово је први податак о екстрактима потопљених култура гљива, са значајном постигнутом активношћу.

Утицај анализираних екстраката на вијабилност ћелија процењен је на туморској ћелијској линији HepG2 (хепатома ћелије) и бета ћелијама панкреаса пацова Rin-5F. Водени екстракти мицелије потопљене културе обе анализирание гљиве и полисахаридни екстракт плодног тела *C. comatus* утицали су на смањење вијабилности ћелија. Након третмана са воденим екстрактом мицелије *C. comatus* вијабилност је била смањена на 24% након 72 h у случају HepG2 и на 17% код Rin-5F ћелија. Водени екстракт мицелије *C. truncorum* смањио је вијабилност на 13% након 72 h (HepG2) и на 22% (Rin-5F). Полисахаридни екстракт плодног тела *C. comatus* смањио је вијабилност на 19% (HepG2) и на свега 3% код (Rin-5F). Насупрот томе, послисахаридни екстракт филтрата *C. truncorum* утицао је на побољшање вијабилности код обе анализирание ћелијске линије. Наиме, након 24 h проценат вијабилности био је 46%, а након 72 h примећен је пораст вијабилности на 87% код HepG2 ћелија (при концентрацији 450 µg/mL). Исти екстракт утицао је на пораст вијабилности код Rin-5F ћелија на 145% након 72 h (при концентрацији 900 µg/mL) због чега се овај екстракт даље препоручује као кандидат за испитивање потенцијалне протективне активности на бета ћелијама које су оштећене дијабетогеним агенсом.

Спектрофотометријским методама одређен је укупан садржај фенола и флавоноида у свим испитиваним екстрактима (EtOH, MeOH и H₂O), док је укупан садржај протеина одређен у H₂O екстрактима. За аутохтону врсту *C. truncorum* нема доступних података у литератури, па је одређивање укупног садржаја ове врсте такође нов научни допринос.

Добијене су јаке корелације за укупан садржај фенола и активности добијених у OH, ABTS и FRAP тестовима, за екстракте плодног тела и филтрата врсте *C. comatus* (0,87 и 0,84) и екстракта мицелије *C. truncorum* (0,87). Такође, добијене су јаке корелације укупног садржаја протеина и активности добијених у OH, DPPH, ABTS и FRAP тестовима, за екстракт потопљених култура мицелије *C. comatus* (0,98) и за екстракте плодних тела обе врсте (0,95 *C. comatus* и 0,99 *C. truncorum*).

Добијене корелације указују да фенолна једињења и укупан садржај протеина гљива могу знатно допринети антиоксидативној и антирадикалској активности анализираних екстракта. Управо за екстракте плодног тела и филтрата врсте *C. comatus* и екстракт мицелије *C. truncorum* који су показали високе корелације са антиоксидативним тестовима утврђен је и највећи садржај фенолних једињења LC/MS хемијском карактеризацијом фенолног профила.

LC/MS методом детекције уочена је разлика између фенолних једињења присутних у плодном телу, мицелији и филтрату потопљене културе. Код екстраката потопљених култура детектован је већи број фенолних једињења и у већим концентрацијама (до 4615,88 µg/g детектованих фенолних киселина). Екстракт филтрата *C. comatus* истакао се као најбогатији у садржају фенолних киселина у свим анализираним екстрактима CHCl₃, MeOH, EtOH и H₂O (4615,88 µg/g; 987,73 µg/g; 1274,08 µg/g и 319,12 µg/g редом), осим ПСХ екстраката, где је екстракт плодног тела забележио већи садржај (503,02 µg/g). У погледу врсте *C. truncorum* CHCl₃, MeOH и ПСХ екстракти мицелије потопљене културе имали су већи садржај фенолних једињења у односу на екстракте плодног тела и филтрата исте врсте.

Детектовани флавонол кверцетин и изофлавоноид даидзеин могу бити одговорни за испољену AChE инхибиторну активност, док најзаступљенија детектована једињења хининска киселина и *p*-

хидроксibenзојева киселина највероватније имају утицаја у испољеној антиоксидативној и антирадикалској активности.

Употребом Фуријеве инфрацрвене спектроскопске методе (енг. Fourier transform infrared spectroscopy FTIR) детектовани су појединачни шећери у ПСХ екстрактима пореклом од плодног тела, мицелије и филтрата обе врсте. Одређене траке добијене FTIR спектроскопијом указују на разлике у присуству шећера и протеина код различитих екстраката.

Планарном хроматографијом показано је да екстракти плодног тела и филтрата *C. truncorum* и екстракт плодног тела *C. comatus* садрже велику количину D-глукозе, док екстракт мицелије *C. truncorum* и екстракти филтрата и мицелије *C. comatus* садрже највише галактозе.

Укупан садржај микро и макроелемената (K, Mg, Ca, Mn, Fe, Zn, Cu, Cd и Pb) одређен је у плодном телу, али и засебно само у шеширу и само у дршци код обе гљиве. Од макроелемената у свим испитаним узорцима уочен је највећи садржај K (23,36 mg/g), а од микроелемената највећи садржај Fe (513,73 mg/kg). Детектовани K и Fe у прописаним дозама могу имати позитиван ефекат са нутритивног аспекта, будући да су обе испитиване врсте јестиве.

GC детекција масних киселина показала је највећи проценат незасићене линолне масне киселине код обе врсте, док су друге масне киселине биле заступљене у мањој мери. Сходно томе, детектован је већи процентуални садржај укупних незасићених масних киселина обе врсте, што је пожељно са нутритивног аспекта и истиче гљиве као здраву храну.

Ово је једна од првих студија код нас која се бави компаративним прегледом биолошке активности и хемијског састава на нивоу екстракта плодног тела (генеративне фазе животног циклуса) и мицелије и филтрата (вегетативне фазе животног циклуса) гљива, конкретно врста *C. comatus* и *C. truncorum*.

Обе анализиране врсте гљива *C. comatus* и *C. truncorum* у потопљеној култури показале су способност редукције ванадијума у нетоксичан облик за мицелију, што даље упућује на потенцијалну употребу мицелије обogaћене ванадијумом у терапеутске сврхе код дијабетеса. Осим тога, екстракт филтрата потопљене културе *C. comatus* показао је веома добру активност у тесту инхибиције ензима ацетилхолинестеразе. Такође, екстракти обе гљиве, а нарочито екстракти потопљених култура показали су знатан садржај фенола који су највероватније одговорни за испољену антиоксидативну и антирадикалску активност. Послисахаридни екстракт филтрата *C. truncorum* издвојио се према утицају на побољшање вијабилности ћелија Rin-5F, због чега се препоручује његово даље испитивање услед потенцијалне протективне активности на бета ћелијама оштећеним дијабетогеним агенсом. Са нутритивног аспекта висок садржај незасићених масних киселина указује на обе анализиране врсте као здраву храну, па се на основу свих резултата може констатовати да обе испитиване гљиве имају знатан функционалан и терапеутски потенцијал у људској исхрани.

Добијени резултати у погледу испитивања потопљене културе гљива стављају акценат на њихову перспективу у даљој употреби у биотехнологији, као потентних извора биоактивних једињења са фармацеутским потенцијалом.

Добијеним резултатима и изведеним закључцима су испуњени постављени циљеви овог истраживања, а закључци су правилно и логички изведени.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Кандидат Кристина Д. ТЕШАНОВИЋ представила је резултате докторске дисертације на систематичан и прегледан начин – како текстуално у виду логичких целина, тако и у виду табела и слика што одговара стандардима научно-истраживачког рада. Експериментално добијени подаци

статистички су адекватно обрађени и критички продискутовани. Коначно, изведени су валидни закључци који одговарају представљеном циљу истраживања.

Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања приказаних у оквиру дате докторске дисертације.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Докторска дисертација кандидата Кристине Д. ТЕШАНОВИЋ написана је у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Комисија констатује да ова докторска дисертација садржи све битне елементе.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

У докторској дисертацији кандидата Кристине Д. ТЕШАНОВИЋ представљени су резултати упоредног проучавања биолошке активности и хемијског састава екстракта плодних тела и потопљених култура сродних аутохтоних врста гљива *C. comatus* и *C. truncorum*.

На првом месту требало би истаћи податак да ванадијум у форми натријум-ортованадата (V^{5+}) има знатан утицај на метаболизам фосфата код оба анализирана изолата, с обзиром на то да доводи до промена у њиховом садржају. Обе аутохтоне врсте гљива могу усвојити ванадијум у виду мономера ванадата (V^{5+}) и редуковати га до ванидила (V^{4+}), присутног у цитоплазми, што може имати потенцијалну примену у лечењу дијабетеса (ванадијум представља значајан антидијабетогени агенс). Такође, од посебног значаја је и податак везан за анти-АChE активност екстракта потопљених култура (Алцхајмерова болест) где се етанолни екстракт филтрата потопљене културе врсте *C. comatus* показао као најпотентнији у инхибицији ензима ацетилхолинестеразе (АChE). Екстракти потопљених култура издвојили су се и по богатом садржају фенолних једињења, што генерално утире пут њиховој могућој биотехнолошкој примени.

Ову докторску дисертацију одликује оригиналан научни допринос како на базичном (фундаменталном) нивоу (метаболизам фосфата анализираних мицелија аутохтоних врста гљива), тако и на примењеном (апликативном) нивоу (медицина, фармација и индустрија хране), уз могућност дизајнирања патента и комерцијалног производа (фармацеутика и/или нутрацеутика) од значаја у превенцији и/или третману дијабетеса и водећег облика деменције у свету (Алцхајмерова болест).

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Комисија није констатовала недостатке који би могли утицати на резултате истраживања у току израде докторске дисертације.

X ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
На основу укупне оцене докторске дисертације и увида у самостални научно-истраживачки рад, Комисија са посебним задовољством предлаже да се докторска дисертација под насловом: "БИОЛОШКА АКТИВНОСТ И ХЕМИЈСКИ САСТАВ АУТОХТОНИХ ВРСТА ГЉИВА <i>Coprinus comatus</i> (O.F. Müll.) Pers. Gray, 1797 и <i>Coprinellus truncorum</i> (Scop.) Redhead, Vilgalys & Monclavo, 2001", прихвати, а кандидату Кристини Д. ТЕШАНОВИЋ , одобри одбрана.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Мирјана БОГАВАЦ
редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, **председник**

др Маја КАРАМАН
ванредни професор, ПМФ, Универзитет у Новом Саду, **ментор**

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

др Јелена МАРКОВИЋ
доцент, ПМФ, Универзитет у Новом Саду, **члан**

др Милан ЖИЖИЋ
научни сарадник, Институт за мултидисциплинарна истраживања – IMSI, Универзитет у Београду, **члан**

др Александра НОВАКОВИЋ
научни сарадник, Институт за прехранбене технологије – FINS, Универзитет у Новом Саду, **члан**

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.