

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На IX редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 13.07.2021. године, на основу молбе ментора, проф. др Бранке Вуковић-Гачић, редовног професора Универзитета у Београду – Биолошког факултета, и др Маргарете Крачун-Коларевић, научног сарадника, Универзитета у Београду - Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Институт од националног значаја за Републику Србију, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације Јоване М. Јовановић Марић истраживача-сарадника Универзитета у Београду - Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Институт од националног значаја за Републику Србију, под насловом: **„Процена осетљивости *in vitro* и *in vivo* тестова у екогенотоксикологији и формулисање смерница за њихову примену у истраживањима на великим равничарским рекама“**, у саставу:

1. др Стоимир Коларевић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Институт од националног значаја за Републику Србију, члан
2. др Каролина Суњог, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за мултидисциплинарна истраживања, члан
3. др Ана Марић, доцент, Универзитет у Београду - Биолошки факултет, члан

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Биолошког факултета подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Докторска дисертација **Јоване М. Јовановић Марић** под називом **„Процена осетљивости *in vitro* и *in vivo* тестова у екогенотоксикологији и формулисање смерница за њихову примену у истраживањима на великим равничарским рекама“** написана је у складу са Упутствима за обликовање докторске дисертације Универзитета у Београду. Пагнирани текст (167 страна) подељен је у седам поглавља: Увод (20 страна),

Циљеви (1 страна), Материјал и методе (31 страна), Резултати и дискусија (57 страна), Закључци (5 страна), Литература (22 стране), Прилози (31 страна). Дисертација садржи 50 табела (од којих се 15 налази у Прилозима), 37 слика (од којих се 2 налазе у Прилозима) и 298 литературних цитата. Додатно, дисертација садржи и делове који нису обухваћени пагинацијом: насловну страну на српском и енглеском језику, страну са подацима о менторима и члановима комисије, Захвалницу, Сажетак на српском и енглеском језику, Листу скраћеница коришћених у раду, Садржај, странице са насловима поглавља (Увод, Циљеви, Материјал и Методе, Резултати и дискусија, Литература, Прилози), Биографију кандидаткиње, Изјаву о ауторству, Изјаву о истовестности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјаву о коришћењу.

Анализа докторске дисертације

Докторска дисертација **Јоване М. Јовановић Марић** бави се испитивањем осетљивости *in vitro* и *in vivo* тестова који се примењују у екогенотоксиколошким истраживањима акватичних екосистема. Велика варијабилност у самом приступу истраживања (одабира батерије биотестова), као и одсуство стандардизације тестова који се често користе у екогенотоксикологији доводе до разлика у поставкама експерименталних система, одабирау биомаркера и биотестова, али и до различитих услова током извођења метода између различитих истраживачких тимова, услед чега често није могуће поредити резултате који су добијени у различитим лабораторијама. У дисертацији је истакнут значај метода условљених ефектом (енгл. *effect based methods*, ЕВМ), у мониторингу акватичних екосистема, са акцентом на *in vitro* и *in vivo* тестове који се користе у екогенотоксикологији, с обзиром да омогућавају детекцију утицаја различитих стресора на нижим нивоима биолошке организације.

Поглавље „УВОД“ подељено је у пет потпоглавља. У првом потпоглављу под називом „Загађење великих равничарских река“ кандидаткиња наводи главне типове тачкастог и дифузног загађења површинских вода у Републици Србији. Истакнуто је да протицај великих равничарских река доводи до дилуције ксенобиотика (ng/l, µg/l) у води, због чега их често није могуће детектовати стандардним хемијским анализама. Кандидаткиња даје значај и питању да ли је загађење, у случају великих равничарских река, локалног карактера или се тај утицај може одразити на веће подручје, односно на одређени сектор реке. У потпоглављу „Савремени приступи у мониторингу квалитета површинских вода“ кандидаткиња Јовановић Марић приказује приступе и параметре еколошког статуса који се користе у мониторингу површинских вода, а који су регулисани одговарајућим законским актима Републике Србије и Европске Уније. Поред тога, истакнут је значај мониторинга условљеног ефектима (eng. *effect based monitoring*) и примена ЕВМ у раној детекцији утицаја стресора у акватичној средини на нижим нивоима биолошке организације пре него што се тај утицај одрази на нивоу јединки и/или популације. У потпоглављу „Екотоксикологија и ДНК оштећење као биомаркер у ЕВМ“ дат је детаљан приказ тестова који се користе у екогенотоксикологији, а који су коришћени и у

овој дисертацији. Такође, описане су предности и недостаци приступа који се користе у екогенотоксикологији (*ex situ/in vitro*, *in situ/in vivo* и *in silico*). Истакнут је и значај примене интегрисаних приступа попут суме токсичних јединица (енгл. *sum of toxic units*, SumTU) и интегрисани одговор биомаркера (енгл. *integrated biomarker response*, IBR) који пружају свеобухватнију слику о притисцима загађења. У потпоглављу „**Слинови равничарских река**“ представљене су главне карактеристике слинова река Велика Морава, Сава и Дунав, који су били предмет истраживања у овој дисертацији као и главних извора загађења у оквиру наведених слинова. У петом потпоглављу Увода, „**Процена генотоксичног потенцијала применом *in vitro* и *in vivo* тестова**“, дат је кратак преглед приступа и метода који су коришћени у дисертацији.

У поглављу „**ЦИЉЕВИ**“ представљени су главни циљеви дисертације: испитивање и поређење осетљивости прокариотских и еукариотских модела *in vitro* у испитивању цито/генотоксичних ефеката нативних и концентрисаних узорака површинских вода; испитивање осетљивости *in vivo* тестова на јединкама уклије у детекцији цито/генотоксичног ефекта у оквиру *in situ* истраживања; испитивање специфичности одговора уклија у истраживањима која обухватају просторно удаљене локалитете (истраживање слива Велике Мораве и Дунава) и локалитете који су просторно блиски (истраживање слива Саве на локалитетима на територији општине Обреновац); испитивање *in silico* приступа у предикцији генотоксичног потенцијала на испитиваним локалитетима на основу података о концентрацијама ксенобиотика у води и биоти; проучавање односа микробиолошких индикатора фекалног загађења и концентрације ксенобиотика који у акватичну средину доспевају упливом отпадних вода; поређење *in vitro* и *in vivo* тестова у детекцији генотоксичног ефекта на примеру студија случаја на Великој Морави, Сави и Дунаву; формулисање смерница за екогенотоксиколошка истраживања на великим равничарским рекама.

Поглавље „**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ**“ подељено је у две главне целине. У потпоглављу „**Материјал**“ наведене су супстанце, раствори, медијуми, као и главне карактеристике и услови чувања бактеријског соја *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 и ћелијских линија (ћелије хуманог хепатокарцинома - HepG2, и ћелије јетре зебрица - ZFL) коришћених у експериментима. У потпоглављу „**Метод**“ дат је детаљан приказ експерименталних процедура (микробиолошке анализе речне воде, SOS/*umuC* тест, гајење, третман и припрема ћелијске суспензије HepG2 и ZFL ћелија, анализа цитотоксичног ефекта – диференцијално бојење и MTS тест, анализа ћелијског циклуса, комет и микронуклеус тест, анализе акумулираних метала и металоида у јединкама/мишићном ткиву уклија и RAPD анализа) и приступа (*in vitro*, *in vivo* и *in silico*) који су коришћени у дисертацији. Зависно од типа узорка речне воде (нативни или концентрисани), као и од студије случаја, дат је увид у базе података хемијских параметара које су коришћене у докторској дисертацији (Агенција за заштиту животне средине, Градски завод за јавно здравље Београд, NORMAN - енгл. *network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging*

environmental substances). Такође, детаљно је објашњена обрада података хемијских агенаса детектованих у води и дати су литературни подаци о њиховом токсичном и генотоксичном потенцијалу у оквиру *in silico* приступа. Описана је и примена интегрисаних метода: рачунање SumTU вредности, индекса загађења металима и IBR. Кандидаткиња Јовановић Марић је описала и статистичке тестове које је користила приликом обраде података у програмима Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2001) и SPSS 17.0 (SAD). У последњем делу овог поглавља дат је опис испитиваних локалитета у сливовима река Велика Морава, Сава и Дунав, са посебним освртом на потенцијалне изворе загађења који се налазе у близини локалитета.

Поглавље „РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА“ организовано је у четири потпоглавља у којима су приказани резултати истраживања на укупно 17 локалитета. Кандидаткиња врши анализу добијених резултата, на основу које гради дискусију, у оквиру сваке појединачне студије, али и између студија, као и у односу на друге релевантне студије. На основу свега наведеног формулисана су смернице за будућа екогенотоксиколошка истраживања на великим равничарским рекама. Потпоглавље „*Истраживање слива Велике Мораве*“ подељено је у три целине. Прва целина бави се анализом квалитета воде на основу физичко-хемијских и хемијских параметара, као и *in silico* приступом. Резултати *in silico* анализе хемијских параметара показали су да агенси пореклом из комуналних и индустријских отпадних вода имају највећи утицај на нарушавање квалитета воде на локалитетима, након чега је кандидаткиња даље дискутовала резултате у односу на друге релевантне студије. Највиша SumTU вредност добијена је за локалитет на Јужној Морави, код Сталаћа, указујући на највећи токсични потенцијал на овом локалитету. У другој целини приказани су резултати *ex situ/in vitro* приступа, на основу којих кандидаткиња дискутује ниску осетљивост коришћених тестова (SOS/*umuC*, диференцијално бојење и алкални комет тест на НерG2 ћелијама) у детекцији цитотоксичног/генотоксичног ефекта нативних узорака воде. У трећем делу приказани су резултати *in situ/in vivo* приступа, кандидаткиња указује да криопрезервација не утиче на вијабилност ћелија крви уклија с обзиром да није детектован цитотоксични ефекат. Највиши ниво ДНК оштећења у алкалном комет тесту је детектован на локалитетима на Западној Морави (низводно од Чачка и Краљева). На локалитетима на којима је детектован највиши степен ДНК оштећења нису добијене највише SumTU вредности, при чему кандидаткиња дискутује као могући разлог да су ДНК оштећења настала под дејством хемијских агенаса који нису анализирани у оквиру мониторинга. У Фрг-модификованом комет тесту, највећи удео 8-оксогуанина детектован је у ћелијама крви уклија са локалитета на Јужној Морави, низводно од Лесковца. Није утврђена статистички значајна корелација између степена ДНК оштећења у алкалном и Фрг-модификованом комет тесту што указује да је оксидативни стрес само један од механизма који су индуковали ДНК оштећење. Највећа учесталост микронуклеуса детектована је на локалитету низводно од Пожаревца и код Сталаћа, а добијени резултати су продискутовани у односу на релевантне студије. Највише концентрације метала и металоида детектоване су у јединкама са локалитета

низводно од Свилајнца и Чачка. На основу IBR анализе, највиши одговор биомаркера забележен је на локалитетима низводно од Свилајнца и Краљева. Одсуство корелације између *in silico* добијеног токсичног/генотоксичног потенцијала и оног који је детектован примењеним тестовима дискутовано је у погледу утицаја на одговор биомаркера хемијских агенаса који нису праћени током мониторинга. Такође, истиче се важност формирања базе података која садржи PNEC вредности (енгл. *predicted non-effect concentration*) релевантне за рибе и које би се могле користити у *in silico* анализи. Потпоглавље „**Истраживање слива Саве**“ садржи три дела. Кандидаткиња истиче значајност мерења физичко-хемијских и хемијских параметара током најмање четири различите сезоне у процени стања акватичних екосистема. *In silico* анализа указује да су органска једињења пореклом из комуналних и индустријских отпадних вода утицала на нарушавање квалитета воде на испитиваним локалитетима, због чега је у дискусији посебна пажња посвећена изворима загађења који се налазе у близини локалитета, као и релативно ниским просечним годишњим вредностима протицаја Колубаре и Баричке реке. Највиша SumTU вредност добијена је за локалитет на ушћу Колубаре, а добијени резултати су продискутовани у односу на хемијске агенаса за које је утврђен токсични потенцијал, а који су детектовани у води на локалитетима. Резултати анализе микробиолошких индикатора фекалног загађења показали су да постоји варирање у бројности укупних колиформа и бактерије *Escherichia coli* током различитих сезона, Утврђено је одсуство корелације између највероватнијег броја (енгл. *most probable number*, MPN) укупних колиформа, као и *E. coli* и хемијских параметара који се често налазе у комуналним и индустријским отпадним водама. У алкалном комет тесту највиши ниво ДНК оштећења ћелија крви је детектован код јединки са локалитета на ушћу Колубаре. Такође, утврђена је статистички значајна разлика у степену ДНК оштећења ћелија крви јединки са контролног, односно локалитета на Сави код обреновачког одмаралишта Забран, и локалитета на ушћу Колубаре и Баричке реке. На локалитету на ушћу Баричке реке забележена је највећа учесталост микронуклеуса у ћелијама крви и највише концентрације метала и металоида у мишићном ткиву уклија. На основу RAPD анализе утврђено је издвајање јединки са локалитета на Сави у односу на јединке са ушћа Колубаре и Баричке реке, због чега је дискутовано о утицају загађења на измену RAPD профила. Највиша IBR вредност добијена је за локалитет на ушћу Колубаре, док је највиша IPBR вредност (енгл. *integrated pollution based response*) добијена за локалитет на ушћу Баричке реке. Потпоглавље „**Истраживање слива Дунава**“ подељено је у пет целина. У првој целини кандидаткиња приказује резултате анализе физичко-хемијских и хемијских параметара. *In silico* анализа обухватила је податке хемијских параметара из базе Агенције за заштиту животне средине као и податке хемијске анализе концентрисаних узорака речне воде из NORMAN базе. На основу ових анализа утврђено је да највеће притиске врше комуналне и индустријске воде, као и хемијски агенси који се користе у пољоприведи. Добијене резултате кандидаткиња дискутује у погледу извора загађења која се налазе у близини истраживаних локалитета, али и истиче значај опсежних

хемијских анализа узорака воде у процени степена и типа загађења. Утврђено је да су концентрације већег броја праћених параметара на већини локалитета биле изнад максимално дозвољених концентрација (European Commission, 2011; European Parliament & Council, 2013), а највећи степен акумулираних једињења, пре свега полицикличних ароматичних угљоводоника и живе, је детектован у јединкама уклија са локалитета низводно од Панчева. Највиша SumTU вредност добијена на основу базе података хемијских агенаса Агенције за заштиту животне средине забележена је на локалитету низводно од Титела, док је на основу података из NORMAN базе највиша SumTU вредност добијена за локалитете код Панчева и Јамене. Кандидаткиња истиче значај величине сета података који се користи за *in silico* анализу, а која може утицати на поузданост процене токсичног потенцијала узорака речне воде. Приликом анализе детектованих микробиолошких индикатора фекалног загађења (*E. coli*) истакнут је значај већег броја мерења током различитих сезона у процени квалитета воде. У оквиру *ex situ/in vitro* дела истраживања испитиван је цитотоксични/генотоксични потенцијал концентрисаних узорка воде. Кандидаткиња дискутује већи степен осетљивости примењених тестова код еукариотског модел система, ZFL ћелијска линија, у детекцији генотоксичног потенцијала у односу на ниску осетљивост забележену код прокариотског модел система која је добијена SOS/*umuC* тестом. У оквиру *in situ/in vivo* дела истраживања детектовани цитотоксични ефекат у ћелијама крви одређеног броја изловљених уклија кандидаткиња дискутује у погледу лошег физиолошког стања јединки. Алкалним комет тесту највиши ниво ДНК оштећења у ћелијама крви детектован је на локалитетима код Радујевца на Дунаву и Макишу на Сави. Највећа учесталост микронуклеуса је забележена у крви једники уклија на локалитету код Панчева. На основу RAPD анализе утврђено је груписање јединки са локалитета са Тисе (код Титела) и Саве (Јамена и Макиш), као и груписање два локалитета на Дунаву (низводно од Панчева и код Радујевца), док је уочено издвајање локалитета Рам. Кандидаткиња наглашава да је неопходно спровести додатне анализе како би се утврдило који су све фактори, поред генотоксичних агенаса, утицали на сличност, односно разлику између јединки са различитих локалитета. Највиша IBR вредност добијена за локалитете Макиш и низводно од Панчева, а за ове локалитете су утврђене и највише SumTU добијене на основу података хемијских анализа концентрисаних узорака речне воде. Одсуство статистички значајне корелације између токсичног/генотоксичног потенцијала узорака воде који је добијен применом *in silico* приступа, и оног добијеног *in vitro* и *in vivo* приступима, указује на значај комбинованог приступа, *in silico* анализе и биолошког одговора, у процени нивоа загађења акватичних екосистема са аспекта токсикологије и екогенотоксикологије. У потпоглављу „**Формулисање смерница за примену *in vitro* и *in vivo* тестова у екогенотоксикологији у истраживањима на великим равничарским рекама**“ дат је приказ метода и приступа који су коришћени у дисертацији и њихове предности и ограничења која су утврђена на основу резултата дате докторске дисертације, као и претходних истраживања. У складу са тим, дата је препорука да будућа

екогенотоксиколошка истраживања укључе истовремено *in silico*, *in vitro* и *in vivo* приступе како би се добила што комплетнија слика о утицају загађења на акватичне екосистеме. *In silico* анализа треба да укључи комплексан сет података хемијских анализа нативних и концентрисаних узорака воде, а *ex situ/in situ* истраживања треба да укључе батерију биотестова. *Ex situ* тестови треба да укључе тестирање концентрисаних узорака воде на различитим типовима ћелијских линија. *In situ* истраживање треба да укључи активни и/или пасивни мониторинг као и биоиндикаторе различитих трофичких нивоа. Батерија биотестова треба да укључи тестове за детекцију цитотоксичног ефекта, алкани комет и микронуклеус тест, анализу ћелијског циклуса, у *ex situ/in vivo* условима коришћење ембриона зебрица или других организама гајених у лабораторији, као и тестове у којима се могу пратити различити биомаркери ефекта као што је праћење експресије гена укључених у регулацију оксидативног стреса, процесима детоксификације металима и металоидима, хистопатолошке анализе, итд.

У поглављу **ЗАКЉУЧЦИ** кандидаткиња сумира резултате добијене у оквиру три студије (Велика Морава, Сава и Дунав) и у складу са њима дефинише закључке. У све три студије *in silico* анализа обухватила је податке хемијских параметара који су добијени мониторингом (националног и у оквиру заједничког истраживања Дунава) и указала је да су комуналне и индустријске отпадне воде главни извори загађења, док је у *in silico* анализи концентрисаних узорака речне воде са локалитета у сливу Дунава показано да на загађење локалитета утичу и производи који се интензивно користе у пољопривреди. Резултати су показали да се *in silico* анализом не може у потпуности предвидети ниво биолошког одговора на утицај генотоксичних агенаса и да предикција зависи од величине сета података као и одговарајућих PNEC вредности. На основу резултата *ex situ/in vitro* и *in situ/in vivo* истраживања показано је да *in vitro* тестови нису показали висок степен осетљивости у детекцији цитотоксичног/ генотоксичног потенцијала нативних узорака воде, док су *in vivo* тестови пружили комплетнију слику о генотоксичним ефектима. Уклије показују специфичан одговор биомаркера у зависности од типа срединског загађења и у истраживањима просторно удаљених локалитета (истраживање слива Велике Мораве и Дунава) и просторно блиских локалитета (истраживање слива Саве). Показано је да криопрезервација не утиче на вијабилност ћелија, а алкални комет тест је показао највећи степен осетљивости у дискриминацији локалитета. Резултати све три студије су показале да је примена IBR анализе омогућила једноставније поређење између локалитета.

Поглавље **ЛИТЕРАТУРА** садржи 298 библиографске јединице. Литературни извори су адекватно наведени и цитирани у тексту докторске дисертације.

Поглавље **ПРИЛОЗИ** садржи табеле о физичко-хемијским и хемијским параметрима који су преузети из базе података Агенције за заштиту животне средине и Градског завода за јавно здравље Београд, затим табеле са концентрацијама хемијских параметара детектованих у води за које је утврђен токсични потенцијал, њихове најниже PNEC вредности, као и SumTU вредности; табеле са подацима о маси, дужини и

кондиционом индексу риба, табеле о концентрацијама метала и металоида у јединкама и мишићном ткиву уклија; табеле са концентрацијама ДНК узорака јединки узоркованих са локалитета у сливу Саве и Дунава и вредности апсорбанци измерених на 260 nm и 280 nm, као и фотографије RAPD профила који су добијени након умножавања ДНК јединки уклија помоћу шест прајмера.

Истраживања у оквиру ове дисертације урађена су у оквиру два национална и једног међународног пројекта. Резултати приказани у дисертацији објављени су у два рада у часописима од међународног значаја, од кога један спада у категорију M21a, а други у M23, што потврђује значај и актуелност коришћених приступа у екогенотоксиколошким истраживањима.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Jovanović J.**, Kolarević S., Milošković A., Radojković N., Simić V., Dojčinović B., Kračun-Kolarević M., Paunović M., Kostić J., Sunjog K., Timiljić J., Djordjević J., Gačić Z., Žegura B., Vuković-Gačić B. (2018). Evaluation of genotoxic potential in the Velika Morava River Basin *in vitro* and *in situ*. *Science of The Total Environment*, 621, 1289-1299, (M21a), <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.099>.
2. **Jovanović Marić, J.**, Kračun-Kolarević, M., Kolarević, S., Đorđević, J., Paunović, M., Kostić-Vuković, J., Sunjog, K., Smiljanić, P., Gačić, Z., Vuković-Gačić, B. (2020). Sensitivity of Bleak (*Alburnus alburnus*) in detection of the wastewater related pressure in large lowland rivers. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 105(2), 224-229, (M23), <https://doi.org/10.1007/s00128-020-02944-4>.

Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Jovanović, J.**, Kolarević, S., Milošković, A., Radojković, N., Simić, V., Dojčinović, B., Kračun-Kolarević, M., Paunović, M., Kostić, J., Sunjog, K., Timiljić, J., Djordjević, J., Gačić, Z., Vuković-Gačić, B. (2017) Application of SOS/*umuC* assay in eco/genotoxicology. 10th Balkan Congress of Microbiology, Microbiologia Balkanica'2017, Sofia , Bulgaria. Abstract book, P385. (M34)
2. **Jovanović, J.**, Đorđević, J., Kolarević, S., Kračun-Kolarević, M., Kostić-Vuković, J., Sunjog, K., Paunović, M., Simonović, P., Vuković-Gačić, B. (2018) Cryopreservation of fish blood – useful tool for assessing genotoxic potential of aquatic ecosystems. Central and Eastern European Conference on Health and Environment CEECHE 2018, Krakow, Poland. Book of Abstracts, P30. (M34)
3. **Jovanović, J.**, Đorđević, J., Kolarević, S., Kračun-Kolarević, M., Kostić-Vuković, J., Sunjog, K., Paunović, M., Vuković-Gačić, B. (2019) Comet assay – a sensitive method for detection DNA damage and primary monitoring of ecosystem pollution pressure. International Conference Adriatic Biodiversity Protection – AdriBioPro2019, Kotor, Montenegro, Book of Abstracts. Institute of Marine Biology, University of Montenegro. P126. (M34)

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње **Јоване Јовановић Марић**, број индекса **Б3010/2016**, послата је дана **23.06.2021.** на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментори су добили дана **23.06.2021.**

На основу извештаја који је добијен коришћењем програма iThenticate утврђено подударање текста износи **18%**. Дати степен подударања је последица навођења података о менторима и члановима комисије (научна звања и афилијације), назива тематских целина, скраћеница, метричких јединица, статистичких параметара, опис метода, списак потрошног материјала, библиографских података из литературе и претходно публикованих резултата истраживања кандидаткиње проистеклих из докторске дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника.

Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидаткиње **Јоване Јовановић Марић**, под насловом „**Процена осетљивости *in vitro* и *in vivo* тестова у екогенотоксикологији и формулисање смерница за њихову примену у истраживањима на великим равничарским рекама**“, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Докторска дисертација кандидаткиње **Јоване М. Јовановић Марић** под називом „Процена осетљивости *in vitro* и *in vivo* тестова у екогенотоксикологији и формулисање смерница за њихову примену у истраживањима на великим равничарским рекама“ представља комплексно и савремено истраживање из области екогенотоксикологије. Докторска дисертација написана је у складу са образложењем наведеним у пријави теме и садржи све релевантне елементе. По свом обиму, садржају, оригиналности резултата, начину њиховог представљања и интерпретацији, уз осврт на релевантну литературу, поднети текст има све одлике докторске дисертације. Кандидаткиња је на примерен начин представила истраживачку област у којој је радила и резултате до којих је дошла.

Комисија сматра да докторска дисертација **Јоване М. Јовановић Марић** по свом приступу и интерпретираним резултатима истиче важност мултидисциплинарног приступа у испитивању квалитета површинске воде и да представља значајан допринос у екогенотоксиколошким истраживањима. Поред одговора на постављене непосредне циљеве истраживања, добијени резултати представљају основу за будућа истраживања у области биомониторинга.

Комисија са посебним задовољством истиче да је кандидаткиња до сада, из резултата који представљају део докторске дисертације, публиковала два рада у међународним часописима, један у категорији M21a и један у категорији M23. Такође, своје резултате које је представила у докторској дисертацији презентовала је на три научна скупа. На основу свега изложеног, комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати позитиван Извештај и одобри јавну одбрану ове докторске дисертације.

КОМИСИЈА:

У Београду, 15.07.2021. године

др Стоимир Коларевић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Институт од националног значаја за Републику Србију

др Каролина Суњог, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за мултидисциплинарна истраживања

др Ана Марић, доцент, Универзитет у Београду - Биолошки факултет