

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

**I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

1. Датум и орган који је именовео комисију:  
10.02.2022. Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду
2. Састав комисије у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду*:

1. др Даниела Шојић Меркулов	редовни професор	Аналитичка хемија, 01.03.2021.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Природно-математички факултет, Нови Сад		председник
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

2. др Биљана Абрамовић	редовни професор у пензији	Аналитичка хемија, 06.03.1995.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Природно-математички факултет, Нови Сад		ментор
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

3. др Сандра Јакшић	виши научни сарадник	Безбедност хране, 30.11.2020.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Научни институт за ветеринарство «Нови Сад», Нови Сад		ментор
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

4. др Драгана Четојевић-Симин	научни саветник; редовни професор	Биотехничке науке- прехранбено инжењерство, 28.01.2016; Биологија, 11.03.2021.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Институт за онкологију Војводине; Универзитет Сингидунум		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

**II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ**

1. Име, име једног родитеља, презиме:  
Ивана, Драган, Јевтић
2. Датум рођења, општина, држава:

28.03.1988., Шабац, Србија

3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив:

Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Мастер академске студије биохемије, мастер биохемичар

4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:

2014. година, Докторске академске студије хемије

**III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

„Директна и индиректна фотолиза фумонизина у воденој средини као и процена њихове токсичности“

**IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Докторска дисертација Иване Јевтић написана је на 158 страна, садржи 6 поглавља, 47 слика, 11 табела и 352 литературна навода. Састоји се од следећих поглавља: Увод (3 стране), Теоријски део (60 страна), Експериментални део (11 страна), Резултати и дискусија (52 стране), Закључак (5 стране), Литература (23 страна), којима претходи Предговор, Листа скраћеница, као и неопходна Кључна документација на српском и енглеском језику, а након поглавља Литература следи Биографија кандидата, Списак радова и саопштења кандидата и План третмана података.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У **Уводу** докторске дисертације указано је на појаву, продукцију као и путеве преношења микотоксина у животној средини. Истакнут је значај напредних процеса оксидације у уклањању микрополутаната из водене средине, и дат је преглед метода које су се показале ефикасне у уклањању микотоксина. У овом поглављу дефинисан је предмет истраживања ове докторске дисертације, а то је пре свега директна и индиректна фотолиза фумонизина Б-серије применом УВ и симулираног сунчевог зрачења, као и утицај матрикса на ефикасност разградње. Поред тога, предмет истраживања је била и фотокатализа, као и процена деловања фумонизина и њихових производа разградње на раст одабраних ћелијских линија сисара.

У **Теоријском делу** докторске дисертације дат је преглед главних карактеристика најважнијих микотоксина. Даље су описане физичке и хемијске особине фумонизина као и њихови токсични ефекти. У теоријском делу посебна пажња је посвећена уклањању микотоксина из различитих узорака. У ту сврху се могу применити различите физичке, физичко-хемијске, хемијске и биолошке методе. Надаље, дат је преглед појаве микотоксина који се могу наћи у различитим врстама вода, а такође су описани и могући миграциони путеви ових контаминаната. Затим, приказане су основне карактеристике напредних процеса оксидације, фотолизе и фотокатализе који се успешно користе за пречишћавање вода. Приказани су механизми њиховог дејства као и кинетика процеса разградње хемијских супстанци током ових процеса. У складу са тим, дат је преглед до сада примењених метода за уклањање свих важнијих микотоксина у различитим врстама вода. Литературни преглед је актуелан, опсежан, али у исто време је у потпуности фокусиран на проблем истраживања.

У **Експерименталном делу** су наведене коришћене хемикалије, раствори, фотокатализатори, затим је описан начин припреме узорака, процес фоторазградње фумонизина и коришћене аналитичке методе. За праћење садржаја фумонизина током поступка фоторазградње, након оптимизације методе примењено је изократско елуирање за раздвајање и одређивање дериватизованих фумонизина течном хроматографијом са флуоресцентним детектором. Потенциометрија је примењена за праћење промене рН-вредности реакционе смеше пре и током третмана разградње фумонизина. За одређивање анјона и катјона у свим типовима вода коришћен је јонски хроматограф. Процена токсичности фумонизина и интермедијера насталих током фоторазградње изведена је методом одређивања цитотоксичног ефекта на раст ћелијских линија сисара: хепатома пацова (Н-4-II-E), хуманих феталних плућа (MRC-5), неуробластома миша (Neuro-2a) и бубрега хрчка (ВНК).

У поглављу **Резултати и дискусија** прво су описани резултати директне фотолизе фумонизина у присуству УВ и симулираног сунчевог зрачења. Приказан је и утицај почетне рН-вредности воденог раствора на ефикасност разградње фумонизина  $B_1$ , као и одговарајуће привидне константе брзине разградње. Након тога, приказана је ефикасност директне фотолизе на разградњу фумонизина  $B_2$ , као и синергистички ефекат фумонизина  $B_1$  и  $B_2$  применом УВ и симулираног сунчевог зрачења. Поред директне фотолизе, приказана је и ефикасност индиректне фотолизе за разградњу фумонизина  $B_1$  применом  $H_2O_2$ , односно  $S_2O_8^{2-}$ . Приказана је оптимизација услова у

погледу почетне рН-вредности, као и почетне концентрације  $\text{H}_2\text{O}_2$ , односно  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  применом УВ зрачења. Добијени резултати детаљно су продискутовани и приказане су одговарајуће привидне константе брзине разградње фумонизина  $\text{B}_1$  током УВ/ $\text{H}_2\text{O}_2$  и УВ/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  третмана. Поред УВ зрачења, третман индиректне фотолизе испитиван је и применом симулираног сунчевог зрачења, при претходно утврђеној оптималној рН-вредности и почетној концентрацији  $\text{H}_2\text{O}_2$ , односно  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ . Надаље је приказана ефикасност индиректне фотолизе фумонизина  $\text{B}_2$ , као и фумонизина  $\text{B}_1$  и  $\text{B}_2$  у меши, применом УВ зрачења, такође при претходно одређеним оптималним условима разградње. Затим, приказани су резултати добијени фотокаталитичком разградњом фумонизина у присуству  $\text{TiO}_2$  Degussa P25,  $\text{ZnO}$  и  $\text{TiO}_2$  Wackerrg катализатора при чему се само  $\text{TiO}_2$  Wackerrg показао као применљив за разградњу фумонизина  $\text{B}_1$  и  $\text{B}_3$ . Поред тога, приказани су резултати испитивања утицаја различитих типова вода (дунавска, чесменска и подземна) на брзину разградње фумонизина  $\text{B}_1$  применом УВ, УВ/ $\text{H}_2\text{O}_2$  и УВ/ $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  третмана. У том циљу испитан је и утицај више појединачних катјона, анјона и хуминске киселине на ефикасност разградње фумонизина  $\text{B}_1$  применом УВ и УВ/ $\text{H}_2\text{O}_2$  третмана. Поред тога, дати су резултати испитивања разградње фумонизина  $\text{B}_1$  у симулираним водама применом УВ и УВ/ $\text{H}_2\text{O}_2$  третмана. На крају, приказани су резултати испитивања цитотоксичности фумонизина, као и насталих интермедијера током фоторазградње.

У **Закључку** су јасно и прегледно сумирани резултати ове докторске дисертације.

У **Литератури** су наведени радови са актуелним методолошким приступима и принципима одређивања везаним за ову област.

**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 складу са Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

1. **Jevtić, I., Jakšić, S., Četojević Simin, D., Uzelac, M., Abramović, B.** (2021): UV-induction of photolytic and photocatalytic degradation of fumonisins in water: reaction kinetics and toxicity. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 28, 53917–53925. **M22**
2. Abramović, B., Jakšić, S., **Dabić, I.** (2017): Mikotoksini u prirodnim vodama i mogućnosti njihovog uklanjanja, *Ecologica*, 24, 88, 981–986. **M51**
3. **Jevtić, I., Jakšić, S., Uzelac, M., Abramović, B.**: Indirect photolysis of fumonisin B1 in aqueous medium, Seventh Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, November 2, 2019, p. 39. **M64**
4. **Jevtić, I., Jakšić, S., Uzelac, M., Abramović, B.**: Direct photolysis of fumonisin B1 in aqueous medium, 25th International Symposium on Analytical and Environmental Problems, Szeged, Hungary, October 7 – 8, 2019, p. 154. **M64**

**VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:**

Фумонизини су потенцијално канцерогена једињења, а њихово присуство у води представља значајан здравствени ризик за људе и животиње. Праћењем стабилности водених раствора фумонизина, установљено је да су стабилни дужи временски период, стога је неопходно развити ефикасне методе за њихово уклањање из животне средине.

У случају директне фотолизе фумонизина  $B_1$  нађено је да са смањењем почетне рН-вредности (у опсегу од 10,0 до 4,0) долази до повећања ефикасности разградње применом и УВ и симулираног сунчевог зрачења. Применом УВ зрачења при рН 4,0 привидна константа брзине разградње фумонизина  $B_1$  је око три пута већа него применом симулираног сунчевог зрачења, док је при рН 10,0 око осам пута већа. Надаље је закључено да је при директној фотолизи разградња фумонизина  $B_1$  последица само фотолизе, а не и хидролизе. У случају примене директне фотолизе на разградњу фумонизина  $B_2$  при рН 8,0 уз примену УВ зрачења нађено је да је ефикасност разградње око два пута нижа него у случају фумонизина  $B_1$ . Надаље, утврђено је синергистичко дејство фумонизина  $B_1$  и  $B_2$  при рН 8,0 током директне фотолизе применом УВ и симулираног сунчевог зрачења.

У случају индиректне УВ/ $H_2O_2$  фотолизе нађено је да при рН 8,0 ефикасност разградње фумонизина  $B_1$  расте у целом испитиваном концентрационом опсегу (0,074 до 0,278 mmol/dm<sup>3</sup>), док при рН 4,0 достиже максимум при 0,147 mmol/dm<sup>3</sup>, да би са даљим повећањем концентрације (0,278 mmol/dm<sup>3</sup>) почела да опада. Затим, при испитивању ефикасности разградње фумонизина  $B_2$  и  $B_3$  при оптималним условима разградње применом УВ/ $H_2O_2$  третмана закључено је да ефикасност разградње фумонизина опада у следећем низу фумонизин  $B_1 > B_3 \geq B_2$  што је вероватно последица структурних разлика иако су оне мале. У случају примене симулираног сунчевог зрачења у присуству  $H_2O_2$ , ефикасност разградње фумонизина  $B_1$  је нижа у поређењу са директном фотолизом.

У случају индиректне УВ/ $S_2O_8^{2-}$  фотолизе закључено је да при рН 8,0, са повећањем концентрације  $S_2O_8^{2-}$  до 0,140 mmol/dm<sup>3</sup> долази до повећања ефикасности разградње фумонизина  $B_1$ , док са даљим повећањем до 0,280 mmol/dm<sup>3</sup> ефикасност разградње остаје

практично иста. Сличан утицај концентрације  $S_2O_8^{2-}$  запажен је и при рН 4,0 с тим што је ефикасност разградње фумонизина  $B_1$  у целом опсегу концентрација виша него при рН 8,0. У случају примене симулираног сунчевог зрачења у присуству  $S_2O_8^{2-}$  ефикасност разградње фумонизина  $B_1$  је практично иста као и при директној фотолизи, на основу чега је закључено да се у овом случају одиграва само директна фотолиза.

При индиректној фотолизи у оба случаја је запажен већи синергистички ефекат између фумонизина  $B_1$  и  $B_2$  него при директној фотолизи.

У случају фотокатализе установљено је да долази до потпуне адсорпције фумонизина  $B_1$  на  $TiO_2$  Degussa P25 и  $ZnO$  што је вероватно последица како структуре наноматеријала, њене специфичне површине, величине пора и рН<sub>pzc</sub>, тако и структурних карактеристика фумонизина  $B_1$ . Применом фотокаталитичког третмана са  $TiO_2$  Wackert-ом фумонизини  $B_1$  и  $B_3$  се ефикасније разграђују у поређењу са директном и индиректном фотолизом. Наиме, фотокатализа се показала као најефикаснији третман за уклањање фумонизина  $B_1$  и  $B_3$  у воденој средини. Међутим, фумонизин  $B_2$  се у потпуности адсорбује на површини  $TiO_2$  Wackert катализатора у процесу сонификавања што је вероватно последица великог смањења рН-вредности суспензије.

При испитивању утицаја матрикса различитих типова вода (ултрачиста вода, чесменска, дунавска и подземна) на ефикасност разградње фумонизина  $B_1$  запажено је да се ефикасност разградње мења у зависности од типа воде, при чему је највећа брзина разградње забележена у дунавској води, а најнижа у ултрачистој води када се за разградњу примењује директна УВ фотолиза. Међутим, уколико се разградња фумонизина  $B_1$  изводи применом УВ/ $H_2O_2$  или УВ/ $S_2O_8^{2-}$  третмана, у том случају ефикасност разградње је највећа у ултрачистој води, док матрикси осталих вода испољавају инхибиторски утицај. Исто тако је испитан утицај појединих јона (анјона и катјона), чија је концентрација у одабраним типовима вода била највиша, као и хуминске киселине на ефикасност разградње фумонизина  $B_1$ . Закључено је да додаток анјона (хлорид, нитрат, сулфат) и хуминске киселине у ултрачисту воду, доводи до повећања ефикасности разградње у процесу директне УВ фотолизе, осим  $HCO_3^-$  који инхибира разградњу фумонизина  $B_1$ . Овакав утицај присуства анјона и хуминске киселине је вероватно последица настајања различитих радикалских врста, као и повећања јонске силе што убрзава разградњу фумонизина. Додатак катјона (калцијум и магнезијум) у ултрачисту воду доводи до инхибиције разградње, вероватно због формирања комплекса са фумонизином  $B_1$ . У случају примене УВ/ $H_2O_2$  третмана за разградњу фумонизина  $B_1$ , присуство свих испитиваних катјона, анјона и хуминске киселине узрокује инхибицију разградње. У овом случају, инхибиторски утицај анјона и хуминске киселине је вероватно последица тога што се понашају као хватачи слободних радикала, док катјони и у овом случају вероватно граде комплексе са фумонизином  $B_1$ . Симулирањем матрикса дунавске, чесменске и подземне воде запажена је већа ефикасност директне УВ фотолизе фумонизина  $B_1$  у поређењу са разградњом у ултрачистој води. У случају примене УВ/ $H_2O_2$  третмана у симулираним водама, ефикасност разградње је знатно нижа у односу на ултрачисту воду, као и у односу на остале испитиване типове вода, што је вероватно последица и других компоненти матрикса.

У случају испитивања цитотоксичности, закључено је да је ВНК ћелијска линија била најосетљивија на фумонизине, посебно на фумонизине  $B_2$  и  $B_3$ , као и на њихове производе разградње. Одређивањем токсичности полазних једињења и упоредним праћењем продуката разградње и токсичности било је могуће добити податке о могућим носиоцима токсичности. Такође, било је могуће идентификовати фотолитичке и фотокаталитичке процесе који доводе до формирања интермедијера који су мање токсични од стандардних раствора фумонизина. Запажено је да при фотокаталитичкој разградњи настају интермедијери који не инхибирају раст ВНК и МRC-5 ћелија. Наиме, након овог третмана настају интермедијери који су мање токсични од полазних једињења.

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

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

У овој докторској дисертацији Ивана Јевтић је коришћењем савремених аналитичких метода дала вредан прилог проучавању директне и индиректне фотолизе, као и фотокатализе фумонизина. Такође, кандидат је детаљно испитао утицај матрикса различитих типова вода на ефикасност разградње, као и цитотоксичност фумонизина и њихових интермедијера насталих током разградње на четири ћелијске линије. Наведена испитивања су резултовала обиљем података који су приказани систематично у одговарајућим таблицама и илустровани су мноштвом слика. За све резултате су дата аргументована објашњења, која су, тамо где је то било могуће, поткрепљена и одговарајућим литературним наводима.

Напомена: Докторска дисертација је у библиотеци ПМФ-а прошла проверу плагијарности применом софтвера iThenticate, који је показао да “similarity index” износи 12% (према упутству произвођача све вредности испод 15% представљају оригиналан рад).

У складу са наведеним, Комисија позитивно оцењује начин приказа и тумачења резултата истраживања у оквиру 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?

Комисија оцењује да је ова докторска дисертација урађена и написана у складу са образложењима наведеним у пријави теме. Већина добијених резултата била је саопштена на научним скуповима и објављена у једном часопису са SCI листе (M22) и једном у врхунском часопису националног значаја (M51).

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све битне елементе истраживачког рада.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Оригинални допринос науци предметне докторске дисертације огледа се у следећем:

- У овој докторској дисертацији детаљно је испитано фотохемијско понашање фумонизина у воденој средини при чему је испитан утицај почетне рН-вредности на ефикасност фотолитичке разградње фумонизина применом УВ и симулираног сучевог зрачења.
- Детаљно је проучена ефикасност разградње фумонизина применом индиректне фотолизе, при чему је испитан утицај почетне рН-вредности раствора као и почетне концентрације  $H_2O_2$ , односно  $S_2O_8^{2-}$ . И у овом случају је коришћено УВ и симулирано сунчево зрачење.
- Испитана је могућност примене фотокаталитичке разградње фумонизина применом три катализатора:  $TiO_2$  Degussa P25, ZnO и  $TiO_2$  Wackerr.
- Испитан је утицај матрикса различитих типова вода на ефикасност фотолитичке разградње фумонизина.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• У оквиру ове докторске дисертације први пут су објављени резултати испитивања <i>in vitro</i> токсичности фумонизина Б<sub>1</sub>, Б<sub>2</sub> и Б<sub>3</sub> на одабраним ћелијским линијама и добијене IC<sub>50</sub> вредности на ВНК ћелијској линији бубрега хрчка.</li> <li>• Ова истраживања имају за резултат и податке о фитохемијском понашању фумонизина Б серије у воденој средини, као и о <i>in vitro</i> токсичности фумонизина и интермедијера насталих током њихове фоторазградње. Такође резултати ових истраживања могу значајно допринети развоју технолошких метода пречишћавања воде од фумонизина као потенцијално канцерогених микотоксина који могу лако доспети у водену средину.</li> </ul>
<p>4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања? Комисија оцењује да је ова докторска дисертација написана на одговарајућем научном и методолошком нивоу и да нема уочених недостатака.</p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p>
<p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p>
<p>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;  б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени);  в) да се докторска дисертација одбије.</p>

Место и датум:

Нови Сад, 17.02.2022.

1. Др Даниела Шојић Меркулов, редовни професор

\_\_\_\_\_, председник

2. Др Биљана Абрамовић, редовни професор у пензији

\_\_\_\_\_, ментор

3. Др Сандра Јакшић, виши научни сарадник

\_\_\_\_\_, ментор

4. Др Драгана Четојевић-Симин, научни саветник,  
редовни професор

\_\_\_\_\_, 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 и да исти потпише.