

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију:</p> <p>16.06.2017. године, Наставно-научно веће Технолошког факултета Нови Сад, Универзитет 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 Зоран Зековић, редовни професор, Фармацеутске технологије, 19.02.2009. године, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, ментор</p> <p>др Марија Радојковић, доцент, Хемијско инжењерство, 19.04.2013. године, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, председник</p> <p>др Анамарија Мандић, научни саветник, Прехрамбено инжењерство, 25.09.2013. године, Научни институт за прехрамбене технологије у Новом Саду, члан</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p>Ахмед, Мохамед, Елгиди</p>
<p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p>20.03.1969. године, Злетин, Либија</p>
<p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p>-</p>
<p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:</p> <p>2011. година, Фармацеутско инжењерство</p>
<p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p>

Универзитет у Белорусији, Минск и Pharmacy faculty, Универзитет Ал-Фатах, Триполи,
Либија

ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫЕ
АМИНОФЕНОЛЫ И ПИРОКАТЕХИНЫ
КАК ХИМИЧЕСКИЕ МОДУЛЯТОРЫ КЛЕТОЧНОЙ
ГЕНЕРАЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Назив теме:

Научна област: Природне науке

Датум одбране: 22.06.2005.

6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

Природне науке

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Фармаколошко деловање екстраката одабраних ароматичних/лековитих биљака

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација садржи Кључну документацијску информацију са изводом на српском и енглеском језику. Након тога је проблематика дисертације изложена на 126 страна А4 формата са 45 слика, 23 табеле и 12 прилога систематизованих у 7 целина:

1. Увод (стр. 1-3)
2. Општи део (стр. 4-51, 32 слике, 10 табела)
3. Експериментални део (стр. 52-61, 3 слике, 1 табела)
4. Резултати и дискусија (стр. 62-102, 10 слика, 12 табела)
5. Закључци (стр. 103-106)
6. Литература (стр. 107-118)
7. Прилози (стр. 119-126, 12 слика)

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У **Уводном делу** ове докторске дисертације је објашњена потреба за истраживањем изоловања биоактивних једињења из природних извора. Наведене су лековите/ароматичне биљне врсте које су обрађене у овој дисертацији: ртањски чај (*Satureja montana* L.), босиљак (*Ocimum basilicum* L.) и коријандер (*Coriandrum sativum* L.). С обзиром на различита позитивна биолошка и фармаколошка деловања етарских уља и екстраката ових ароматичних биљака, у истраживању у оквиру ове дисертације кренуло се од претпоставке да се синергистички ефекат све три биљке у вишеккомпонентној биљној смеси може искористити за добијање етарског уља/екстракта са потентнијим биолошким деловањем. Објашњена је потреба за применом савремених екстракционих техника које ће смањити потрошњу ресурса у самом процесу производње и истовремено повећати принос и побољшати квалитет финалног производа уз испуњење услова које постављају савремени концепти „зелене“ технологије. У овом делу је такође постављен главни циљ ове дисертације који обухвата добијање и хемијску карактеризацију екстраката и етарских уља ртањског чаја, босиљка и коријандера, као и њихове смеси, и одређивање биолошке активности добијених екстраката у *in vitro* условима праћењем способности неутрализације слободних радикала и антипролиферативне активности.

У **Општем делу** су приказани публиковани резултати од значаја за област истраживања и размотрене су теоријске основе проблема истраживања у три потпоглавља. У првом потпоглављу су детаљно описана етарска уља и њихов хемијски састав. Акцент је стављен на настајање етарских уља у природи и њихову биосинтезу у одређеним биљним врстама. С обзиром на комплексан састав етарских уља, наведене су класе једињења (угљоводоници, алкохоли, ацетати, алдехиди, кетони, киселине, феноли, базе, итд.) са главним представницима. Детаљно је описана биосинтеза терпеноидних једињења и извршена је њихова подела. Приказане су и главне структуре терпена и наведена су етарска уља у којима се они налазе. У другом потпоглављу је објашњена таксономија и распрострањеност биљних врста испитиваних у овом раду (ртањски чај, босиљак и коријандер), као и преглед биоактивних једињења присутних у њима, што указује на актуелност истраживања екстраката и производа на бази ових биљних врста. С обзиром на њихов хемијски састав и фармаколошко деловање, наведени су начини употребе ових биљака у кулинарству и традиционалној медицини. У трећем поглављу су наведене и објашњене екстракционе технике које се примењују у изоловању етарских уља. Детаљно су описане Soxhlet екстракција и хидродестилација као конвенционалне екстракционе технике. Поред тога, наведени су недостаци конвенционалних екстракционих техника и потреба за иновацијама и развојем савремених техника које могу да одговоре на изазове и услове које поставља „зелена“ технологија. Детаљно су описани главни принципи екстракције флуидима у суперкритичном стању као савремене екстракционе технике која се користе за добијање етарских уља и липофилних екстраката. Наведени су флуиди који се могу користити као екстрагенси и објашњене су њихове физичко-хемијске особине. Акцент је стављен на објашњење главних феномена преноса масе и механизма убрзавања екстракције, параметрима процеса и описа процесне опреме. Посебна пажња је посвећена поређењу предности и недостатака суперкритичне екстракције са конвенционалним техникама.

У **експерименталном делу** су прецизно објашњени експериментални поступци и јасно су дефинисане, како аналитичке, тако и рачунске методе коришћене за обраду експерименталних података. Биљне сировине коришћене у овом раду, као и њихова смеша, су прво карактерисане у погледу одређивања степена уситњености, садржаја воде и садржаја етарског уља. Након тога су детаљно описани поступци Soxhlet екстракција и екстракције флуидима у суперкритичном стању. Поред тога, описане су хроматографске технике (GC-MS и GC-FID) примењене за хемијску карактеризацију добијених екстраката и етарских уља. Одређивање биолошке активности добијених екстраката и етарских уља је извршено *in vitro* тестовима за одређивање антиоксидативне активности (DPPH тест) и одређивањем интензитета цитотоксичног дејства МТТ тестом. Тест антипролиферативне активности је изведен на следећим ћелијским линијама: HeLa (хумани аденокарцином грлића материце), MDA-MB-453 (тумор дојке), K562 (хумана мијелоидна леукемија) и MRC-5 (нормални хумани фибробласти).

Резултати и дискусија су подељени у пет потпоглавља и прате план истраживања наведен у Пријави теме. Резултате који су приказани прегледно у табелама и на сликама прати добро организована дискусија која је написана на разумљив начин.

- У потпоглављу **Испитивања особина полазног материјала** су најпре окарактерисане појединачне биљне сировине (ртањски чај, босиљак и коријандер), као и њихова смеша једнаких масених удела (CBS) у погледу садржаја влаге, средњег пречника честица и садржаја етарског уља.

- У потпоглављу **GC-MS анализа етарских уља** је дефинисан квалитативни и квантитативни састав етарских уља испитиваних биљних врста и њихове смеше. GC-MS анализом је одређен квалитативни састав и релативни удео појединачних монотерпенских угљоводоника, оксидованих монотерпена, сесквитерпена и осталих једињења. Поред тога су утврђена доминантна једињења која су карактеристична за појединачна етарска уља. Даље је GC-FID анализом утврђен садржај доминантних једињења (α -пинен, β -пинен, d-лимонен, γ -терпинен, еукалиптол, линалоол, камфор, α -терпинеол, гераниол, метил-хавикол, карвакрол и еугенол) у етарским уљима, као и принос екстракције појединачних једињења.

- У потпоглављу **Суперкритична екстракција** је описан утицај притиска (100 и 300 bar) на укупан принос екстракције и кинетику екстракције појединачних биљних сировина и њихове смеше. На основу анализе кинетике екстракције су дефинисани периоди брзе и споре екстракције контролисане феноменима растварања, односно унутрашње дифузије. Принос екстракције добијен овом техником је упоређен са приносом добијеним применом конвенционалних техника (хидродестилација и Soxhlet екстракција). GC-MS анализом је одређен квалитативни састав и релативни удео појединачних монотерпенских угљоводоника, оксидованих монотерпена, сесквитерпена и осталих једињења. Даље је GC-FID анализом квантитативно одређен садржај и принос појединачних терпена и извршено је поређење, како са конвенционалним техникама, тако и са претходним литературним наводима.

- У потпоглављу **Испитивање деловања етарских уља и екстраката** су приказани резултати антиоксидативне и антипролиферативне активности. Резултати антиоксидативне активности суперкритичних екстраката и етарских уља одређени DPPH тестом су изражени IC₅₀ вредношћу. На основу тога је упоређен антиоксидативни капацитет испитиваних узорака. Антипролиферативна активност суперкритичних екстраката и етарских уља ртањског чаја, босиљка, коријандера и биљне смеше је одређена у *in vitro* условима на три линије туморских ћелија (HeLa, MDA-MB-453, K562) и на нормалне хумане фибробласте (MRC-5). Цитотоксични ефекат је изражен као IC₅₀ вредност (концентрација која инхибира 50% ћелијског раста). Резултати антиоксидативне и антипролиферативне активности су упоређене указујући на биолошки потенцијал испитиваних узорака.

- У потпоглављу **Хемометријска анализа** су примењене анализа главних компонената (Principal component analysis) и хијерархијска кластер анализа (Hierarchical cluster analysis) у циљу бољег одређивања сличности између етарских уља и липофилних екстраката ртањског чаја, босиљка, коријандера и њихове смеше (CBS). Генерисани су дендрограм и график расподеле параметара и испитиваних узорака, а као варијабле за груписање су коришћене квантитативни садржај појединачних терпена и параметри биолошке активности (антиоксидативне и антипролиферативне).

Закључци изведени у истоименом поглављу су изведени анализом и дискусијом добијених експерименталних резултата. Главна запажања се односе на поређење конвенционалних екстракционих техника са суперкритичном екстракцијом, као и на одређивање антиоксидативног и антипролиферативног потенцијала добијених екстраката и етарских уља. На овај начин је предложен концепт употребе испитиваних биљних врста за добијање високо-вредних екстраката који могу бити потенцијално коришћени у фармацеутској, козметичкој и прехранбеној индустрији.

Литература обухвата 115 литературних навода сложених по абецедном реду. Избор литературе је извршен на основу актуелности и значаја за област истраживања којом се бави ова докторска дисертација.

У **Прилогу** су слике и табеле са експерименталним вредностима добијеним током истраживања, а служе као допуна резултатима приказаним у поглављу Резултати и дискусија.

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

M21 – Рад у врхунском међународном часопису

1. **Elgndi, M. A.**, Filip, S., Pavlić, B., Vladić, J., Stanojković, T., Žižak, Ž., Zeković, Z. (2017). Antioxidative and cytotoxic activity of essential oils and extracts of *Satureja montana* L., *Coriandrum sativum* L. and *Ocimum basilicum* L. obtained by supercritical fluid extraction. The Journal of Supercritical Fluids, 128, 128-137.

M24 – Рад у часопису међународног значаја верификован посебном одлуком

1. Z. Zeković, S. Filip, S. Vidović, D. Adamović, **Ahmed M. Elgndi**: Basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oil and extracts obtained by supercritical fluid extraction, Acta Periodica Technologica Vol. 46, 259-269 (2015).

M34 – Саопштење са међународног скупа штампано у изводу

1. Vidović S., Zeković Z., Vladić J., Cvejcin A., **M.A. Elgndi**: Production of basil (*Ocimum basilicum* L.) powder extract using spray drying technique, 9th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Lisabon, Portugal, 31 March to 3 April 2014., rad na USB memoriji.

2. Zeković Z., Vladić J., Vidović S., Cvejcin A., **M.A. Elgndi**: Essential oil and supercritical extracts of *Satureja montana* L., 9th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Lisabon, Portugal, 31 March to 3 April 2014., rad na USB memoriji.

3. Vladić J., Vidović S., Zeković Z., **M.A. Elgndi**, Adamović D.: Carvacrol and antioxidant activity of winter savory extracts obtained by SFE using carbon dioxide, 9th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Lisabon, Portugal, 31 March to 3 April 2014., rad na USB memoriji.

4. Cvetanović A., Švarc-Gajić J., **Elgndi M.A.**, Vladić J., Zeković Z.: Dry Powder Extract of Chamomile Ligulate Flowers – Potential Source of Natural Spasmolytic Compound, The 18th International Congress PHYTOPHARM 2014, Saint-Petersburg, Russia, 3-5 July 2014, Abstracts Book, Reviews of clinical pharmacology and drug therapy, Tom 12, Supplement, p. 12 (2014).

5. **Elgndi M.A.**, Cvetanović A., Švarc-Gajić J., Radojković M., Zeković Z.: The Influence of the Preservation Time on Changes in Characteristics of the Dry Extract of Autofermented Chamomile Ligulate Flowers, The 18th International Congress PHYTOPHARM 2014, Saint-Petersburg, Russia, 3-5 July 2014, Abstracts Book, Reviews of clinical pharmacology and drug therapy, Tom 12, Supplement, p. 13 (2014).

M64 – Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу

1. Filip, S., **Elgndi, A.**, Pavlić, B., Vladić, J., Adamović, D., Zeković, Z. (2016). Etarsko ulje i ekstrakti rtanjskog čaja, korijandera i bosiljka dobijeni superkričnom ekstrakcijom. „Proizvodnja i plasman lekovitog, začinskog i aromatičnog bilja“. Bački Petrovac, Septembar, 2016. Izvodi radova, 18.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске тезе спроведена су испитивања етарских уља и екстраката ртањског чаја (*S. montana*), коријандера (*C. sativum*), босиљка (*O. basilicum*) и њихове смеше, хемијског састава, антиоксидативне и антипролиферативне активности у *in vitro* условима. На основу добијених резултата могу се извести следећи закључци:

- Поступком хидродестилације је издвојено етарско уље (ЕУ) ртањског чаја, коријандера, босиљка и смеше све три ароматичне биљне дроге. Садржај ЕУ у ртањском чају износио је 1,15%, коријандеру 0,75%, босиљку 0,67%, а у њиховој смеси 0,78%. Квалитативни и квантитативни састав етарских уља одређен је GC/MS и GC/FID методама. Идентификовано је од 14 до 21 компоненте, међу којима су најзаступљенији оксидовани монотерпени у свим изолованим ЕУ. Доминантно једињење у етарском уљу ртањског чаја је карвакрол са релативним уделом 75,41% (GC/MS), односно са садржајем у етарском уљу од 57,10% (м/м) (GC/FID) и приносом дестилације од 656,65 mg/100 g дроге. Доминантно једињење у етарским уљима коријандера и босиљка је линалоол са релативним уделом од 86,09% и 59,65%, односно са садржајем у етарском уљу коријандера од 78,20% (м/м) (што је принос од 586,50 mg/100 g дроге) и босиљка од 77,20% (м/м) (што је принос од 517,24 mg/100 g дроге). У етарском уљу биљне смеше (узорак CBS) доминантне компоненте су линалоол са релативним уделом од 87,59%, што је садржај од 42,20% (м/м) (принос дестилације од 329,16 mg/100 g дроге) и карвакрол са 4,94%, што је садржај од 17,20% (м/м) (принос дестилације од 134,16 mg/100 g дроге). Остале компоненте са мањим квантитативним садржајем су: гераниол (2,90% (м/м)), γ -терпинен (1,86% (м/м)) и еугенол (1,53% (м/м)).
- GC/MS анализа ЕУ биљне смеше се у потпуности разликује од ЕУ ртањског чаја, коријандера и босиљка. Поједине компоненте, као што су α -пинен, β -пинен и d-лимонен конституенти ЕУ биљне смеше, показују већи садржај у узорку CBS него у етарским уљима добијених из појединачних биљака. На основу добијених резултата може се закључити да се хемијски профил ЕУ биљне смеше квалитативно и квантитативно разликује од хемијског профила етарских уља појединачних биљних дрога.
- Екстракцијом суперкритичним угљендиоксидом на температури од 40°C и притисцима од 100 и 300 bar, при протоку CO₂ од 0,2 kg/h, временском трајању од 4 h, остварени су приноси: 1,50 – 2% односно 2,07-5,60% за екстракте испитиваних узорака при различитим притисцима од 100 и 300 bar и константној температури. Запажено је да се са повећањем густине CO₂ (порад притиска при изотермском поступку) повећава принос екстракције, услед повећања растворне моћи екстрагенса. Суперкритичном екстракцијом биљне смеше на 100 bar добијен је највећи принос (и за 25% већи) од свих испитиваних биљних дрога. Принос екстракције на 300 bar и 40°C је већи у поређењу са приносом ртањског чаја и босиљка, а нижи од приноса коријандера. Разлика у оствареним приносима екстракције биљне смеше и појединачних биљака је могућа последица разлике у биљном матриксу, при чему је евидентан утицај једне од биљака у биљној смеси на кинетику и принос екстрахованих компонената.
- Суперкритични екстракти су испитани у погледу хемијског састава применом GC/MS анализе. Идентификоване компоненте присутне у екстрактима груписане су у четири основне групе: монотерпенски угљоводоници, оксидовани монотерпени, сесквитерпенски и алифатични угљоводоници. У свим анализираним екстрактима доминантни су оксидовани монотерпени (14,42-74,57%). Упоредијући хемијски профил екстраката појединачних биљака и биљне смеше, добијених при истим притисцима, може се закључити да се они битно разликују. У екстрактима биљне смеше релативни удео оксидованих монотерпена је нижи у односу на екстракте „чистих биљака“ изолованих при истим екстракционим условима.
- Најдоминантнија компонента у екстрактима ртањског чаја је карвакрол чији је релативни удео у опсегу 52,53-67,58%, док је у екстракту коријандера и босиљка најзаступљенији линалоол са релативним уделом од 20,41-66,47%, односно 36,38-45,84%. У екстрактима биљне смеше најзаступљенија компонента је линалоол са релативним уделом од 11,85 до

12,69% и карвакрол (12,36%), који је једино екстрахован при nižем притиску. Компоненте које су у екстракту биљне смеше заступљене у већем релативном уделу од 1% су *cis*- и *trans*-линалоол оксид (3,58% и 4,99%).

- Применом GC/MS методе анализе утврђен је квантитативни садржај доминантних конституената у екстрактима. Екстракт ртањског чаја са највећим садржајем карвакрола (60,17 g/100 g екстракта), што је уједно и највећи принос екстракције (2418,83 mg/100 g дроге), добијен је при екстракционим условима 300 bar, 40°C. Највећи квантитативни садржај линалоола у екстрактима коријандера (45,60 g/100 g екстракта) остварен је при 100 bar, 40°C, што представља принос екстракције од 793,44 mg/100 g дроге. У екстракту босиљка највећи садржај линалоола (37,90 g/100 g екстракта) остварен је на већем притиску, што је принос од 784,53 mg/100 g дроге. У екстракту биљне смеше највећи садржај карвакрола (28,10 g/100 g екстракта) је добијен на nižем притиску и представља принос екстракције од 562,00 mg/100 g дроге, док је садржај линалоола (10,20 g/100 g екстракта) остварен при 300 bar и 40°C, са приносом екстракције од 437,58 mg/100 g дроге.
- Антиоксидативни потенцијал етарског уља и екстракта ртањског чаја, коријандера, босиљка и биљне смеше одређена је неутрализацијом DPPH• радикала. Највећу антиоксидативност су показали етарско уље ртањског чаја и босиљка (IC₅₀ је 5,05 µg/mL и 6,94 µg/mL). Антиоксидативна активност ЕУ биљне смеше је 6 пута мања у односу на ЕУ ртањског чаја, али веома слична са активношћу коју има CO₂ екстракт ртањског чаја добијен на притиску од 100 bar и 40°C. Етарско уље коријандера показало је најмање антиоксидативно деловање од свих испитиваних биљака. Поређењем са IC₅₀ вредностима познатих антиоксиданаса, може се констатовати да ЕУ ртањског чаја и босиљка имају потенцијал примене као природни антиоксиданси. Екстракти босиљка и биљне смеше, за коју је очекивани већи антиоксидативни потенцијал изостао, могу се размотрити као антиоксиданси значајни за прехранбену и фармацеутску индустрију.
- Антипролиферативна активност етарских уља и екстракта ртањског чаја, коријандера, босиљка и биљне смеше испитана је у *in vitro* условима на три туморске ћелије: HeLa, MDA-MB-453, K562 и нормалне фибробласте (MRC-5). Најизраженији инхибиторни ефекат на раст све три линије туморских ћелија испољили су ЕУ и екстракти ртањског чаја. Високу и значајну антипролиферативну активност на ћелије мијелоидне леукемије (K562) испољили су ЕУ и екстракти ртањског чаја (IC₅₀ = 31,70 – 35,80 µg/mL), као и ЕУ и екстракти биљне смеше (IC₅₀ = 92,10 – 117,55 µg/mL). У случају ћелија аденокарцинома дојке (MDA-MB-453) и нормалних фибробласта (MRC-5), ЕУ и екстракти ртањског чаја су такође показали најзначајнију активност, док су остала ЕУ и екстракти показали слабији инхибиторни ефекат. Сумирајући добијене резултате, може се закључити да се ЕУ и екстракти ртањског чаја могу сматрати најпотентнијим инхибиторима ћелијског раста испитиваних туморских ћелија, а тиме значајним природним препаратима у терапеутском лечењу одређених врста тумора.
- У циљу бољег одређивања сличности између етарских уља и липофилних екстраката на основу хемијског профила терпенодиних једињења, антиоксидативне и антипролиферативне активности су примењене анализа главних компоненти и хијерархијска кластер анализа. НСА је дала поделу етарских уља и липофилних екстраката на две главне групе. Узорци у првој групи су екстракти коријандера, екстракт босиљка добијен на 100 bar и 40°C, као и етарско уље босиљка и коријандера. Узорци у другој групи су етарско уље и суперкритични екстракти ртањског чаја и смеше CBS, као и суперкритични екстракт босиљка добијен на 300 bar и 40°C. PCA је примењена како би се смањило број димензија у комплексном систему са 17 варијабли. Прве три главне компоненте су обухватиле преко 80% укупне варијансе модела. Може се уочити да су PC1 и PC2 обухватиле 68% од укупне варијансе модела, док је PC3 обухватила свега 23,2% варијансе.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експериментални рад и резултати истраживања приказани у овој докторској дисертацији у потпуности одговарају циљевима постављеним у Пријави теме. Према томе, кандидат Ахмед Мохамед Елгнди је успешно спровео истраживање ове докторске дисертације. Експерименталне резултате приказане систематично, табеларно и графички, прати јасна интерпретација и одговарајућа дискусија. Резултати су упоређени са актуелним резултатим из одговарајуће научне литературе која се бави проблематиком докторске дисертације. Статистичка обрада података је извршена на адекватан начин. Сви изнети закључци су настали правилним и доследним тумачењем резултата. На основу тога, начин приказа и тумачења резултата истраживања ове дисертације се оцењује позитивно.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Да, докторска дисертација је у потпуности написана у складу са планом и образложењем наведеним у Пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Да, докторска дисертација садржи све битне елементе који су неопходни за радове ове врсте.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Главни допринос науци ове докторске дисертације је у свеобухватности истраживања изоловања биоактивних једињења из лековитог биља применом конвенционалних и савремених екстракционих техника. Применом GC/MS и GC/FID метода утврђен је квалитативни квантитативни садржај доминантних конституената у екстрактима и етарским уљима испитиваних биљних врста и њихове смеше. Компаративном анализом утврђене су предности употребе савремених екстракционих техника у погледу потрошње растварача, потрошње енергије, као и унапређења квалитета екстраката и приноса главних биоактивних једињења.

Истраживањима је обухваћено одређивање биоактивног потенцијала етарских уља и екстраката применом *in vitro* тестова. Одређивањем антиоксидативне (DPPH тест) и антипролиферативне активности на три линије туморских ћелија (HeLa, MDA-MB-453, K562) и на нормалне хумане фибробласте (MRC-5) је дефинисана биолошка активност екстраката и етарских уља на основу које се може размотрити њихова употреба у различитим фармацеутским формулацијама.

Такође, хеометријском анализом је извршено груписање узорака у циљу бољег одређивања сличности између етарских уља и липофилних екстраката на основу хемијског профила терпеноидних једињења, антиоксидативне и антипролиферативне активности.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Недостаци нису уочени у овој докторској дисертације.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију **мр Ахмеда Мохамеда Елгндија**, под насловом **„Фармаколошко деловање екстракта одабраних ароматичних/лековитих биљака“** и предлаже да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана.

У Новом Саду,
20.12.2017.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

председник

др Марија Радојковић, доцент

Технолошки факултет у Новом Саду

ментор

др Зоран Зековић, редовни професор

Технолошки факултет у Новом Саду

члан

др Анамарија Мандић, научни саветник

Научни институт за прехранбене технологије у Новом Саду