

## ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидата **Александре Р. Новаковић****-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена**

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

**I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ**

1. Датум и орган који је именовao комисију:

**16.07.2015.**, 38. седница **Наставно-научног већа Природно-математичког факултета** Универзитета у Новом Саду

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:

**Др Милан Матавуљ**, редовни професор у пензији, ужа научна област: Микробиологија, Биологија алги и гљива, датум избора: 06.10.1997. год, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, председник.**Др Маја Караман**, ванредни професор, ужа научна област: *Микробиологија*, датум избора: 15.05.2015. год, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, ментор.**Др Небојша Илић**, виши научни сарадник, ужа научна област: *Хемија производа биљног порекла*, датум избора: 29.04.2015, Научни институт за прехранбене технологије – FINS, Универзитет у Новом Саду, **члан**.**Др Борис Пејин**, научни сарадник, ужа научна област: *Хемија природних производа*, датум избора: 27.06.2012, Институт за мултидисциплинарна истраживања – IMSI, Универзитет у Београду, **члан**.**II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ**

1. Име, име једног родитеља, презиме:

**Александра, Радован, Новаковић**

2. Датум рођења, општина, држава:

**12.06.1972. год, Сарајево, Босна и Херцеговина**

3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив

**Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду, Департман за биологију и екологију, Дипломске академске – мастер студије, Мастер биолог (Микробиологија)**

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

**2010. година, Доктор наука - Биолошке науке**

Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:

**Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду, Департман за биологију и екологију, Мастер рад: 'Антимикробна активност етарских уља врста *Carum carvi* L., *Coriandrum sativum* L. i *Pimpinella anisum* L.(Ariaceae Juss)', научна област: Биологија - Микробиологија, 10.10.2010.**

Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:

***Биологија - Микробиологија***

### **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

**Биопотенцијал аутохтоних гљива у функцији нутрацеутика**

### **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

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

Ова докторска дисертација написана је на 158 страна, а садржи 7 поглавља, 47 слика, 32 табеле, 7 прилога (50 страна) и 365 литературних навода.

**Прво поглавље – Увод** (1 страна). Изложена је основна проблематика истраживања са посебним акцентом на савремени приступ испитивању биопотенцијала аутохтоних врста гљива у функцији нутрацеутика.

**Друго поглавље – Преглед литературе** (61 страна). Обухвата приказ досадашњих сазнања о дивље растућим гљивама из раздела Basidiomycota, укључујући њихов нутритивни и фармаколошки потенцијал, с акцентом на следеће врсте: *Armillaria mellea*, *Auricularia auricula-judae*, *Coprinellus disseminatus*, *Fistulina hepatica*, *Lactarius controversus*, *Laetiporus sulphureus*, *Lycoperdon perlatum*, *Macrolepiota procera* и *Meripilus giganteus*.

**Треће поглавље – Циљеви истраживања** (1 страна). Формулисани су у 4 целине.

**Четврто поглавље – Материјал и методе** (18 страна). Садржи 11 подпоглавља, у складу са претходно дефинисаним циљевима истраживања. Обухвата детаљан приказ метода за одређивање биолошке активности (антимикробна, антипролиферативна и антиоксидативна активност) и хемијског састава.

**Пето поглавље – Резултати и дискусија** (55 страна). Укључује све експериментално добијене резултате и њихову дискусију.

**Шесто поглавље – Закључак** (6 страна). Релевантни закључци (изнети у целини) сročени су у складу са задатим циљевима.

**Седмо поглавље – Литература** (16 страна). Списак литературе садржи 365 литературних навода.

**Прилог** (50 страна). Обухвата параметре анализа, радне табеле, калибрационе криве, као и појединачне резултате тестова цитотоксичности и антиоксидативне

активности.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Садржај** – даје преглед основних поглавља и свих подпоглавља: тиме омогућава како ефикасну претрагу дисертације, тако и јасан преглед свих битних целина.

**Увод** – пружа систематичан преглед проблематике којом се дисертација бави.

**Преглед литературе** – подељен је у 7 подпоглавља. Садржи опште биолошке и еколошке карактеристике представника раздела Basidiomycota. Подробно информисе о њиховом нутритивном и фармаколошком потенцијалу; антиоксидативним процесима у ћелији и релевантним системима заштите, као и о молекулским основама патофизиолошких процеса, одговорних за настанак и развој различитих обољења. Биолошка активност одабраних врста у првом је плану; указано је, међутим, и на до сада изолована и идентификована биоактивна природна органска једињења (феноли, флавоноиди, токофероли, каротеноиди, терпеноиди, стероли и протеини). На овом месту потребно је истаћи да се водило рачуна и о савременој таксономији гљива обухваћених овом докторском дисертацијом.

**Циљеви истраживања**, као јасно дефинисани, груписани у 4 основне целине:

- одабир, прикупљање и детерминација узорака, њихова припрема и екстракција;
- хемијска карактеризација датих екстраката;
- испитивање биоактивности датих екстраката;
- однос (корелација) између хемијског састава и биоактивности.

**Материјал и методе** – детаљно су описане све фазе рада. Дат је приказ одговарајућих локалитета; поступака екстракције и фракционисања (изоловања); аналитичких метода за карактеризацију биомолекула (HPLC-MS/MS, GC и Lab-on-a-Chip електрофореза); примењених *in vitro* тестова (биоактивност екстраката гљива). Експериментални подаци обрађени су помоћу основне и мултиваријантне статистичке анализе.

**Резултати и дискусија** – 3 подпоглавља. Добијени резултати упоређени су са резултатима других (сличних) истраживања, реализованих у последњих 20-ак година. Експериментални подаци за скринване биоактивности засебно су приказани. Њихова дискусија базирана је на подацима за исте врсте гљива и/или блиске им сроднике, како пореклом из Републике Србије, тако и широм света. За поједине врсте гљива (*C. disseminatus* и *L. controversus*), међутим, није било доступних података. Посебан значај ове докторске дисертације огледа се у продубљењу досадашњих (скромних) сазнања о аутохтоним врстама гљива са подручја Р. Србије и Западног Балкана, конкретно и спрам њиховог биопотенцијала и спрам хемијског састава. Садржај укупних фенола и флавоноида (важних секундарних метаболита) корелиран је како са антипролиферативном, тако и са антиоксидативном активношћу.

**Закључци** сумирају претходно изложене чињенице и афирмативно указују на значајан биопотенцијал испитиваних врста гљива у функцији нутрацеутика.

## 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.

### Радови проистекли из истраживања у оквиру рада на докторској дисертацији:

1. **Novaković, A.**, Karaman, M., Milovanović, I., Belović, M., Rašeta, M., Radusin, T., Ilić, N. (2015) Edible mycorrhizal species *Lactarius controversus* Pers. 1800 as a source of antioxidant and cytotoxic agents. *Chemical Industry*, OnLine-First (00):17-17. DOI:10.2298/HEMIND141229017N (M23)
2. **Novaković, A.**, Karaman, M., Matavulj, M., Pejin, B., Belović M., Radusin, I., Ilić, N. (2015) An insight into *in vitro* bioactivity of wild-growing puffball species *Lycoperdon perlatum* (Pers) 1796. *Food and Feed Research* 42(1), 51-58 (M51)
3. **Novaković, A.**, Milovanović, I., Karaman, M., Radusin, T. (2013) Fatty acid compositions of four wild edible mushroom species from Serbia. *11<sup>th</sup> Symposium on the Flora of Southeastern Serbia and Neighbouring Regions*, Vlasina, Serbia, Book of Abstracts, p. 86 (M34)

### Радови везани за методологију истраживања

1. **Novaković, A.**, Karaman, M., Kaišarević, S., Belović, M., Radusin, T., Beribaka, M., Ilić, N. (2015) Wild mushroom *Agrocybe aegerita* (V. Brig.) Singer 1951: *In vitro* antioxidant activity and growth inhibition of human breast cancer cell line MCF-7. *Proceedings of the IV International Congress Engineering, Environment and Materials in Processing Industry*, 04.-06.03.2015, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, p. 656-661 (M33)
2. Belović, M., **Novaković, A.**, Rašeta, M., Karaman M., Kaišarević S., Ilić, N. (2014). Antiproliferative activity of lipophilic and hydrophilic tomato juice extracts. *Proceedings of II International Congress Food Technology, Quality and Safety - FoodTech 2014*, 28.-30.10.2014, Novi Sad, Serbia, p. 457-462 (M33)
3. **Novaković, A.**, Karaman, M., Janjić, Lj., Radusin, I., Ilić, N., Mastilović, J., (2012). Antioxidant activity of the species *Agrocybe aegerita* in relation to total phenolic (flavonoid) content. *6<sup>th</sup> Central European Congress on Food CEFOOD*, 23-26.05.2012, Novi Sad, Serbia, p. 34-39 (M33)

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру прелиминарног испитивања хемијског састава екстраката плодних тела аутохтоних гљива разреда Basidiomycota одређен је садржај укупних фенола и флавоноида у етанолним и воденим екстрактима. Највећи садржај укупних фенола и флавоноида уочен је за етанолне екстракте врста *M. giganteus* и *A. auricula-judae*. HPLC-MS/MS анализом утврђено је да су најзаступљеније фенолне киселине биле *p*-хидроксибензоева, *p*-кумаринска и хинска киселина. Највећа концентрација ових једињења (секундарних метаболита) детектована је код врсте *M. giganteus* (*p*-хидроксибензоева, протокатехинска, кафена и *p*-кумаринска киселина), док је највећа разноврсност забележена за врсту *C. disseminatus* (*p*-хидроксибензоева, протокатехинска, *p*-кумаринска и хлорогенска).

Квалитативан и квантитативан садржај фенолних компоненти указује на висок биопотенцијал у функцији нутрацеутика, као и на лековитост одабраних врста, широко распрострањених у региону Источне Србије.

И садржај масних киселина (полинезасићене, мононезасићене и засићене) јасно указује на нутритивни потенцијал анализираних гљива (функционална храна): као значајан извор масних киселина - есенцијалних хранљивих супстанци, могле би се препоручити у нискокалоричним дијетама, редовној исхрани и/или као нутрацеутици, под условом да накнадна истраживања потврде запажене трендове. Електрофоретском техником утврђено је присуство протеинских фракција, у опсегу од 5,2 до 91,0 kDa. Највећи број детектованих фракција (46) уочен је за врсту *F. hepatica*.

Када је о елементарном хемијском саставу (AAS) одабраних гљива реч, међу анализираним елементима издвајају се калијум (макроелемент), као и цинк, манган и бакар (микроелементи).

Антиоксидативна активност етанолних и водених екстраката датих гљива процењена је на основу њихове способности да неутралишу слободне радикале (DPPH•, OH•, SOA• и NO•), као и да редукују [Fe-TPTZ]<sup>3+</sup> (FRAP тест). Врсте *F. hepatica*, *C. disseminatus*, *A. mellea*, *L. contraversus* и *M. procera* могу се сматрати обећавајућим извором антиоксиданаса природног порекла.

С друге стране, дате гљиве одликују се и антибактеријском активношћу, што би могло да буде од значаја спрам инфекција узрокованих резистентним сојевима. Требало би, пак, размотрити и могућност примене ових екстраката у производњи хране и савремених амбалажних материјала, посебно у случају врста *F. hepatica*, *C. disseminatus* и *M. giganteus*.

Сви испитивани екстракти испољили су антипролиферативну активност: најбољу активност показали су водени екстракт врсте *M. procera* (након 24 h) и етанолни екстракт врсте *M. giganteus* (након 72 h). Може се претпоставити да су за уочену активност примарно одговорна неполарна и средње поларна природна органска једињења (природни производи), с изузетком воденог екстракта врсте *M. procera* (поларна органска једињења, синергистичко дејство).

Закључци истраживања спроведених у оквиру ове докторске дисертације јасно указују да се на постављене циљеве успешно одговорило у целости. Биопотенцијал испитиваних врста гљива (као потенцијалних извора нутрацеутика), процењен на основу хемијског састава и биолошке активности, упућује на пуну оправданост полазне хипотезе. Иначе, кандидаткиња планира даља истраживања, са циљем

трансфера акумулираних сазнања из академских у апликативне (индустријске) оквира - тржиште.

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

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

Кандидаткиња је рационално приступила обради и анализи експерименталних података (резултата) које је успешно систематизовала у логичке целине, у складу са правилима научно-истраживачког рада. Резултати истраживања аналитички су представљени, статистички адекватно обрађени, детаљно продискутовани и критички упоређени са литературним подацима. Осим тога, квалитетан графички приказ у многоме доприноси њиховом усвајању и прегледности. Видна је зрелост у анализи, приказу и тумачењу резултата (добијених применом савремених и стандардних /класичних/ научних метода; статистички коректно обрађених), као и у извођењу релевантних закључака што је, без даљњег, за сваку могућу похвалу.

### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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 написана је у складу са образложењем наведеним у пријави теме.**

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

**Ова докторска дисертација садржи све битне елементе. У току њене израде, Кандидаткиња је показала висок степен познавања проблематике истраживања; припремила је обимни преглед савремених литературних навода; добро је поставила циљеве рада; применила је адекватне и савремене методе истраживања; статистички обрађене резултате јасно је приказала и критички продискутовала; на основу истих, извела је коректне закључке.**

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

**Комисија сматра да ова докторска дисертација представља оригиналан научни допринос из следећег разлога: подаци о хемијском саставу и биолошкој активности екстракта одабраних врста гљива Источне Србије раније нису били доступни у стручној литератури. Између осталог, по први пут окарактерисана су фенолна једињења врста *C. disseminatus* и *L. controversus*, као и протеинске фракције испитиваних гљива.**

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

<b>У изради ове докторске дисертације нису уочени било какви недостаци.</b>
<b>Х ПРЕДЛОГ:</b>
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
<b>На основу укупне оцене докторске дисертације и увида у самостални и несвакидашње креативни научно-истраживачки рад Кандидаткиње, Комисија са посебним задовољством предлаже Наставно-научним већима Департмана за биологију и екологију и Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду да се докторска дисертација Кандидаткиње Александре Р. Новаковић, под насловом: Биопотенцијал аутохтоних гљива у функцији нутрацеутика, прихвати, а Кандидаткињи одобри одбрана.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</li> <li>- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или</li> <li>- да се докторска дисертација одбија</li> </ul>

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

---

**Др Милан Матавуљ**

редовни професор у пензији, ПМФ, Универзитет у Новом Саду, **председник**

---

**Др Маја Караман**

ванредни професор, ПМФ, Универзитет у Новом Саду, **ментор**

---

**Др Небојша Илић**

виши научни сарадник, Научни институт за прехранбене технологије - FINS, Универзитет у Новом Саду, **члан**

---

**Др Борис Пејин**

научни сарадник, Институт за мултидисциплинарна истраживања - IMSI, Универзитет у Београду, **члан**