

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовao комисију: 14.04.2022. Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
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 у Новом Саду		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 у Новом Саду		члан (ментор)
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Др Немања Теслић	научни сарадник	Биотехничке науке – прехранбено инжењерство 27.03.2019.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Научни институт за прехранбене технологије у Новом Саду		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
4. Др Дејан Орчић	ванредни професор	Биохемија 01.04.2021.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Природно-математички факултет у Новом Саду		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
5. 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, Сремска		члан

Каменица, Универзитет Сингидунум, Београд		
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
6. Др Бранимир Павлић	доцент	Фармацеутско инжењерство, 25.01.2018
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Технолошки факултет Нови Сад		члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- Име, име једног родитеља, презиме:
Бошко, Душко, Марић
- Датум рођења, општина, држава:
14.01.1991., Сремска Митровица, Република Србија
- Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив:
Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет, Мастер академске студије хемије, Мастер хемичар
- Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:
2017. година, Докторске академске студије - Хемија

III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

„Валоризација семена малине као потенцијалног извора биоактивних једињења за примену у функционалној храни и суплементима“

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикана и сл.

Докторска дисертација Бошка Марића је написана на 144 стране, садржи 6 поглавља, 36 слика, 24 табеле, 3 схеме, 1 графикон и 210 литературних навода. Састоји се од следећих поглавља: Увод (3 стране), Теоријски део (23 стране), Експериментални део (22 стране), Резултати и дискусија (62 стране), Закључак (3 стране), Литература (24 стране), којима претходи Захвалница, 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 ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У Уводу докторске дисертације образложена је проблематика и указано је на значај максималног искоришћења сировине у прехранбеној индустрији, те значај валоризације отпада из прехранбене производње у циљу добијања функционалне хране. Такође, образложена је релевантност одабране сировине имајући у виду количину производње малине у Републици Србији, прехранбених производа од малине, као и количине нуспроизвода који заостаје након производње прехранбених производа. У овом поглављу дефинисан је предмет истраживања ове докторске дисертације, а то је пре свега примена четири екстракционе технике за екстракцију уља и то чврсто-течна екстракција (етанолом, смешом дихлорметана и метанола и хлороформом), екстракција хексаном по Соклету суперкритичним угљен-диоксидом и хладним цеђењем, као и њихова оптимизација у циљу добијања максималне количине уља. Поред тога, предмет истраживања је и примена четири методе за екстракцију полифенола и то чврсто-течна екстракција етанолом, ултразвучна, микроталасна и екстракција растварачем под притиском, као и њихова оптимизација у циљу добијања екстракта са највећим садржајем елагинске киселине.

Такође, наведене су методе за тестирање биолошке активности добијених екстраката. За ове сврхе коришћено је семе добијено од три сорте малине (Виламет, Полка и Микер).

У **Теоријском делу** докторске дисертације описана је проблематика валоризације нуспроизвода из производње сока и каше од малине, као и значај валоризације са аспекта добијања биолошки активних једињења за примену у људској исхрани. Описане су хемијске карактеристике семена малине и дат је литературни преглед о садржају уља у семену малине. Надаље, посебна пажња је посвећена садржају есенцијалних масних киселина и токоферола у уљу, као и њихов значај за здравље људи. Описан је антиоксидативни потенцијал уља оваквог хемијског састава. Поред тога дат је преглед литературе у вези са садржајем полифенола у семену малине, са нагласком на елагинску киселину. Образложена је биолошка активност елагинске киселине и елагитанина, као и њихов утицај на здравље људи. Такође, обрађено је биолошко дејство семена малине са аспекта хемијског састава. Детаљно су описане технике екстракције уља, као и технике екстракције полифенола са акцентом на поређење конвенционалних и савремених техника екстракције. Литературни преглед је актуелан, опсежан, али у исто време је у потпуности фокусиран на проблем истраживања.

У **Експерименталном делу** докторске дисертације јасно је дефинисан план истраживања и детаљно су описане његове поједине фазе. Наведене су коришћене хемикалије и раствори, биљни материјал, методе за екстракцију уља и полифенола, као и поступак њихове оптимизације. Такође су описане методе за карактеризацију хемијског састава и функционалности уља добијеног свим екстракционим техникама, применом гасне хроматографије са пламено-јонизационим детектором и течне хроматографије високе ефикасности са флуоресцентним детектором. Описан је и поступак одређивања оксидативне стабилности уља. Приказане су и методе за карактеризацију екстрахованих полифенола које обухватају одређивање садржаја елагинске киселине применом течне хроматографије високе ефикасности са детектором на бази низа диода, одређивање редукционог капацитета екстраката применом спектрофотометријске Фолин-Чокалтеу методе и одређивање полифенолног профила екстраката помоћу течне хроматографије са масеним детектором. Такође, описане су методе за одређивање биолошке активности уља и полифенолних екстраката применом три *in vitro* теста антиоксидативне активности, антимикубног дејства на четири бактеријске културе и антипролиферативног деловања на три хумане ћелијске линије.

У поглављу **Резултати и дискусија** резултати истраживања су приказани у складу са постављеним циљевима истраживања, систематично и логичним редоследом, у форми табела и слика са јасним тумачењем и дискусијом. Примењене су адекватне методе, а начин обраде експерименталних података је одговарајући. Поглавље Резултати и дискусија садржи два дела. У првом делу су приказани резултати испитивања ефикасности метода за екстракцију уља из семена малине, као и њихова оптимизација применом методологије одзивних површина. Приказани су и дискутовани принос, маснокиселински састав и садржај токоферола у уљима добијених из семена све три испитиване сорте малине и применом свих испитиваних метода екстракције. Такође, продискутовани су и индекси функционалности уља. Надаље, испитана је и оксидативна стабилност уља применом Ранциматног теста, као и антимикубна активност уља. У другом делу овога поглавља је извршена карактеризација полифенолног екстракта. Приказани су резултати четири методе екстракције полифенола из обезмашћеног семена. Продискутовани су добијени садржаји елагинске киселине, фенолни профил и редукциони капацитет добијених екстраката. Надаље, одређена је њихова биолошка активност. Приказани су и продискутовани резултати антиоксидативне активности применом три *in vitro* теста са 1,1-дифенил-пикрил-хидразил-радикалом, диамонијум-2,2'-азинобис-(3-етилбензотиазолин-6-сулфонатним)-

радикал-катјоном и 2,4,6-трипиридил-*s*-триазин-радикалом. Антимикробна активност полифенолног екстракта испитана је диск-дифузионом методом на четири бактеријска соја (*Staphylococcus aureus.*, *Escherichia coli*, *Lysteria monocytogenes* и *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Enteritidis). Антипролиферативно дејство је испитано и продискутовано на три хумане ћелијске линије, HeLa, MCF7 и MRC-5. Нађено је да се полифенолни екстракт добијен из сорте Микер издваја као одличан кандидат за употребу у исхрани, као функционални састојак са снажним и селективним антипролиферативним деловањем.

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.

Комисија сматра да докторска дисертација у целини има добро систематизовану структуру и план представљања постигнутих научних резултата, који су усклађени са планом и очекиваним резултатима истраживања датим у „Извештају о оцени подобности кандидата, теме и ментора за израду докторске дисертације“. Стога, на основу вредновања појединих делова докторске дисертације Комисија даје позитивну оцену свих делова 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:

1. Pavlić, B., Pezo, L., **Marić, B.**, Peić-Tukuljac, L., Zeković, Z., Bodroža-Solarov, M., Teslić, N. (2019). Supercritical fluid extraction of raspberry seed oil: Experiments and modeling, *Journal of Supercritical Fluids*, 130, 104687, ISSN 0896-8446. **M21**
2. **Marić, B.**, Pavlić, B., Čolović, D., Abramović, B., Zeković, Z., Bodroža-Solarov, M., Ilić, N., Teslić, N. (2020). Recovery of high content ω -3 fatty acid oil from raspberry (*Rubus idaeus* L.) seeds: Chemical composition and functional quality, *LWT - Food Science and Technology*, 130, 109627, ISSN 0023-6438. **M21**
3. **Marić, B.**, Abramović, B., Ilić, N., Krulj, J., Kojić, J., Perović, J., Bodroža-Solarov, M., Teslić, N. (2020). Valorization of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) seeds as a source of health beneficial compounds: Extraction by different methods, *Journal of Food Processing and Preservation*, 2020, 14744, ISSN 1745-4549. **M23**
4. **Marić, B.D.**, Bodroža-Solarov, M.I., Ilić, N.M., Kojić, J.S., Krulj, J.A. (2018). Influence of different extrusion temperatures on the stability of ellagic acid from raspberry seeds, *Food and Feed Research*, 45 (1), 19-25. **M24**
5. **Marić, B.**, Bodroža-Solarov, M., Ilić, N., Abramović, B., Krulj, J., Kojić, J., Milenković, S.: Determination of ellagic acid in raspberry seeds, IV International Congress Food Technology, Quality and Safety, Book of Abstracts, p. 188, Novi Sad, Serbia, 23-25. oktobar 2018. **M34**
6. **Marić, B.**, Abramović, B., Pavlić, B., Peić-Tukuljac, L., Ilić, N., Čolović (Ivanov), D., Bodroža-Solarov, M., Zeković, Z., Teslić, N., Fatty acids profile of raspberry (*Rubus idaeus* L.) seed oil: Optimization of supercritical fluid extraction. International Conference on Advanced Production and Processing, Novi Sad, 10-11. oktobar 2019., p. 68, ISBN 978-86-6253-102-54. **M34**

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

На основу добијених резултата докторске дисертације изведени су следећи закључци:

- Уље из семена три сорте малине (Виламет, Полка и Микер) је екстраховано применом четири екстракционе технике и то чврсто-течна екстракција (етанолом, смешом дихлорметана и метанола, као и хлороформом), екстракција хексаном по Сокслету, суперкритичним угљен-диоксидом и хладним цеђењем.
- Метода екстракције суперкритичним угљен-диоксидом је разматрана са великом пажњом из разлога што је то „зелена“ екстракциона техника, а поред тога је и ефикасност екстракције уља је висока. Метода је оптимизирана методологијом одзивних површина ради добијања највећег приноса уља, ω -3 масних киселина и токоферола.
- Оптимални услови за екстракцију уља суперкритичним угљен-диоксидом су притисак 340 bar, температура 51 °C и проток CO₂ 0,4 kg/h.
- Принос уља, садржај ω -3 масних киселина и токоферола у екстракту добијеном при оптималним експерименталним условима (параметрима) указују да је процес екстракције добро описан и оптимални параметри одговарајући, с обзиром на то да нема значајне разлике између предвиђених и експериментално добијених оптималних вредности проучаваних параметара.
- За екстракцију полифенола из обезмашћеног семена малине примењене су четири методе екстракције и то чврсто-течна екстракција етанолом, ултразвучна и микроталасна екстракција и екстракција растварачем под притиском. Највиши принос полифенола и елагинске киселине је добијен применом ултразвучне екстракције, те је ова метода оптимизирана применом методологије одзивних површина у циљу добијања највишег садржаја елагинске киселине, као и редукционог капацитета.
- Нађено је да су оптимални услови екстракције полифенола применом ултразвука следећи: температура од 58 °C, трајање екстракције 15 min, однос растварач/чврста супстанца 17,8 cm³/g и употреба 80% етанола.
- Експериментима изведеним након оптимизације ултразвучне екстракције уочено је да нема значајне разлике између предвиђених и експериментално добијених испитиваних параметара, те се може закључити да су оптимални параметри одговарајући и процес екстракције добро описан.
- Уља добијена свим методама екстракције из семена све три испитиване сорте су изузетно богата полинезасићеним масним киселинама чији је удео у односу на засићене масне киселине висок, што потврђује квалитет уља.
- Садржај токоферола у добијеним уљима је висок што указује на значајну биоактивност, при чему је и потврђено тестом антиоксидативне активности уља. С друге стране, није утврђена значајна антимикуробна активност уља.
- Фенолни екстракти су показали висок садржај елагинске киселине, док редукциони капацитет није значајно висок.
- Резултатима добијеним након тестова антиоксидативне активности екстраката потврђена је висока антирадикалска активност.
- Полифенолни екстракти из семена све три испитиване сорте малине, добијени ултразвучном екстракцијом при оптималним условима су показали антимикуробно деловање на свим испитиваним бактеријским сојевима. Међутим, резултати који су добијени не имплицирају антимикуробну активност, с обзиром да су све зоне инхибиције биле мање од 12 mm.
- На крају, експериментални резултати указују да полифенолни екстракти добијени ултразвучном екстракцијом при оптималним условима имају значајно

антипролиферативно дејство према свим испитиваним ћелијским линијама, док хидролизоване екстракти ову активност испољавају у мањој мери.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:

У својој докторској дисертацији Бошко Марић је студиозно и темељно присупио обради и интерпретацији експериментално добијених података. Резултати истраживања представљени су систематично и јасно, интерпретирани применом великог броја одговарајућих табела и илустровани мноштвом слика, детаљно тумачени, критички дискутовани и упоређени са доступним научним сазнањима и наводима из цитиране литературе тамо где је то било могуће. На основу резултата и дискусије изведени су јасни закључци који пружају адекватне одговоре на задате циљеве докторске дисертације.

Напомена: Докторска дисертација је у библиотеци ПМФ-а прошла проверу плагијаризма 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.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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 (два М34) и објављена у четири часописа са SCI листе (два М21 и по један у М23 и М24). Исто тако, публиковани резултати су имали одјек у научној јавности што се огледа у цитираности радова. Укупна цитираност радова према SCOPUS-у је 38, док је број хетероцитата 37.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све битне елементе научно-истраживачког рада.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Оригинални допринос науци предметне докторске дисертације огледа се у следећем:

- Докторска дисертација представља оригинални научни допринос на пољу валоризације нуспроизвода у производњи хране и приближавању концепту „zero waste technology“.
- Примена савремених екстракционих техника доводи до екстракције висококвалитетног уља из семена малине са значајним садржајем токоферола и пожељним маснокиселинским саставом.
- Инкорпорирањем добијеног уља у прехранбене производе добијају се функционални производи који позитивно утичу на људско здравље.
- Исто тако, примена и оптимизација савремених техника екстракције доводи до добијања полифенолних екстраката који имају позитиван утицај на људско здравље. Ове тврдње су поткрепљене резултатима тестова на антиоксидативно, антимикуробно и антипролиферативно дејство. С обзиром на распрострањеност малине као гајене културе у Републици Србији и количину семена које се генерише као отпад у производњи сокова и каша од малине, као и недовољно испитане могућности искоришћења овог нуспроизвода, резултати добијени истраживањима пружају научно-засновану подлогу за искоришћење семена малине као извора биоактивних једињења за примену у људској исхрани у виду суплемената или додатка функционалној храни.

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.

X ПРЕДЛОГ:

На основу наведеног, комисија предлаже:

- 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.

Место и датум:

Нови Сад, 20.05.2022.

1. Др Даниела Шојић Меркулов,
редовни професор

_____, председник

2. Др Биљана Абрамовић, редовни
професор у пензији

_____, ментор

3. Др Немања Теслић, научни
сарадник

_____, члан

4. Др Дејан Орчић, ванредни
професор

_____, члан

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

_____, члан

6. Др Бранимир Павлић, доцент

_____, 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.