

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука Изборног већа**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-8835/3-1 од 1.12.2010. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата мр пх Марије Поповић-Миленковић, под називом:

**„Испитивање биолошких ефеката екстракта плода *Crataegus nigra* ”**

Чланови комисије су:

- 1. проф. др Слободан Јанковић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација
- 2. проф. др Силва Добрић**, члан, редовни професор Војномедицинске академије у Београду за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација
- 3. доц. др Драгана Павловић-Муратспахић**, члан, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Систематика и филогенија виших биљака.

**2.1 Кратка биографија кандидата**

**Марија Поповић-Миленковић** је рођена 14.11.1975. године у Крагујевцу. Завршила је гимназију у Крагујевцу, а Фармацеутски факултет у Београду 2001. године. Од 2001. до данас ради је као фармацеут у Апотекарској установи у Крагујевцу. Предавала је од 2002 до 2003. године фармацеутску технологију у средњој медицинској школи у Крагујевцу. Завршила је академску специјализацију „Фармацеутска здравствена заштита“ 2007. године на Фармацеутском факултету у Београду. Студент је докторских студија на Медицинском факултету у Крагујевцу.

**2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе**

**Наслов:** „Испитивање биолошких ефеката екстракта плода *Crataegus nigra* Wald. et Kit ”

**Предмет:** Ова студија ће се бавити испитивањем фармаколошких својстава (антимикробно, анксиолитичко и хипнотичко деловање) екстраката добијених из

плодова панонског црног глога (*Crataegus nigra* Wald. et Kit), као и анализом њиховог хемијског састава.

#### **Хипотезе:**

- Постоје значајне разлике у величини зоне инхибиције раста патогених микроорганизама у хранљивој подлози између дискова на које се апликује екстракт панонског црног глога и дискова на које се апликује растварач.
- Постоје значајне разлике између групе мишева изложене екстракту панонског црног глога и контролне групе мишева у времену проведеном у отвореним крацима лавиринта, као и у броју улазака у отворене краке.
- Постоје значајне разлике у дужини спавања између група мишева изложених и неизложених екстракту панонског црног глога.

### **2.3 Подобност кандидата**

Кандидат је објавио један рад у целини у домаћем часопису са рецензијом, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- Марија Поповић-Миленковић. Фармаколошке особине рода *Crataegus*. Рационална терапија 2010; 2(1): 9-15. (Часопис има рецензије, није категорисан)

### **2.4. Преглед стања у подручју истраживања**

Глог је листопадни трновит жбун или ниско дрво са наизменичним, режњевитим листовима. Спада у царство *Plantae*, разред *Magnoliopsida*, ред *Rosales*, фамилија *Rosaceae*, род *Crataegus*. Распрострањен је у источној Азији, Европи и на истоку Северне Америке. Постоји преко 20 врста рода *Crataegus*. Ове врсте могу имати беле или ружичасте цветове и ситне црвене или црне плодове (глогиње) са 1-5 коштица.

Глог се вековима користи у традиционалној медицини многих народа. Користе се плодови, лишће, цветови или њихова комбинација. Нарочито је познат у лечењу срчаних тегоба: слабости срца (NYHA I-II), ангине пекторис, хипертензије са срчаном инсуфицијенцијом, умереног поремећаја срчаног ритма и артериосклерозе. Такође, глогу се приписују и успешно анксиолитичко, диуретично, адстригентно и антимикубно деловање. Највећи број истраживања се односи на врсте *Crataegus monogyna* Jacq. и *oxyacantha* L., док се *Crataegus nigra* спомиње у швајцарској Фармакопеји из 1997, а као официнални се помињу лишће и цветови. Истраживања по питању фармаколошких својстава *Crataegus nigra* скоро да нису ни рађена.

Као биљна дрога се користе цвасти, лишће и плодови. Цвасти се беру рано у пролеће пре него што се потпуно развију. Суше се у танком слоју, у хладовини. Лишће се бере лети, када је сасвим развијено, а плодови у јесен (кад сазре).

Анксиозност је стање које се карактерише осећајем унутрашње узнемирености, уплашености, страха да ће се догодити нешто страшно... У савременом свету представља једно од најчешћих менталних обољења. За већину особа анксиозност може представљати „покретачку“ снагу. Медицински проблем настаје онда када особа не може да се избори са узроком који је довео до напетости, нервозе, и тада долази до

ометања нормалног функционисања анксиозне особе. Један од начина да се отклони анксиозност или бар доведе на ниво при коме човек може да се носи са проблемима је примена *анксиолитика*. Лекови који се данас највише користе у ове сврхе су *бензодиазепини*. Бензодиазепини су прилично безбедни лекови, па и када се дају у врло високим дозама не доводе до потпуне депресије ЦНС-а (престанка дисања или рада срца) и смрти. Међутим, бензодиазепини имају и нежељена дејства, а најчешћа су: седација, релаксација скелетних мишића, конфузија, губитак меморије, психичка и физичка зависност. Такође, бензодиазепини, иако су прилично безбедни када се користе као монотерапија, имају врло изражено адитивно депресивно дејство на ЦНС када се користе са алкохолом или неким другим седативом. Управо из разлога ових нежељених ефеката улажу се многи напори у циљу проналажења биљних дрога са анксиолитичким деловањем и формулисањем одговарајућих фитопрепарата, као безбедније алтернативе синтетичким анксиолитицима.

Плодови, лишће и цветови глога садрже бројна хемијска једињења. За поједина од њих је доказано фармаколошко деловање, а за поједина се претпоставља да имају извесна лековита својства. Од хемијских једињења, у плодовима, лишћу и цветовима су присутни: флавоноиди, олигомерни процијанидини, тритерпенске киселине, органске киселине стероли, кардиоактивни амини (у траговима), неки шећери, каротеноиди, витамин Ц... Сматра се да флавоноиди и олигомерни процијанидини имају највећу улогу у биолошкој активности препарата глога.

Панонски црни глог (*Crataegus nigra*) је грм или ниско стабло до 7 м висине. Гранчице су у младости густо длакаве, а касније оголе, трње је доста често, а лишће троугласто или јајасто. Плод је округласт, при сазревању је црвенкаст, а касније постаје црн, сјајан и сочан. У Србији се налази, углавном, на подручју Панонске низије, а иначе је распрострањен и у Албанији, Чешкој, Словачкој, Мађарској и Хрватској.

Још 1983. год. показано је извесно депресивно деловање *Crataegus oxyacantha* на централни нервни систем мишева, а најновија студија из 2010. је ово деловање потврдила и код *Crataegus monogyna*. Такође је показано да смеша екстракта плодова *Crataegus monogyna* и *Crataegus oxyacantha* има и умерено антимикуробно деловање. У народној медицини се екстракти црног глога користе углавном у исте сврхе као и екстракти много чешће испитиваних *Crataegus monogyna* и *Crataegus oxyacantha*, међутим деловања црног глога нису до сада истраживана.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

**Циљеви.** Ова докторска теза има следеће циљеве:

Примарни циљеви ове студије су да:

1. Истражи да ли постоји анксиолитичко дејство плодова етанолног екстракта *Crataegus nigra* на мишевима. Варијабле за потврђивање овог циља су време проведено у отвореним крацима и број улазака у отворене краке подигнутог крстастог лавиринта (*Elevated plus-maze, EPM*). Као поредбена супстанција са доказаним анксиолитичким деловањем користиће се бензодиазепин диазепам.
2. Утврди да ли постоји антимикуробно дејство етанолног екстракта *Crataegus nigra* у *in vitro* условима. Варијабла за потврђивање овог циља је одређивање

зоне инхибиције раста микроорганизама засејаних на одговарјућим подлогама у Петри шољама. Као поредбени антимиотробни агенси користе се антибиотик стрептомицин и антимиототик нистатин.

Секундарни циљеви ове студије су да:

1. Утврди да ли постоји интеракција екстракта *Crataegus nigra* са депресорима ЦНС-а (кетамин). Варијабла за потврђивање овог циља је временски интервал од тренутка када миш изгуби способност да стане на ноге до повратка ове способности.
2. Утврди хемијски састав етанолног екстракта добијеног из плодова *Crataegus nigra*.

**Значај.** *Crataegus nigra* је ретка и у Србији законом заштићена биљка. У научној литератури не постоје подаци о фармаколошком деловању ове биљке, међутим у народној медицини се користи врло успешно у исте сврхе као и *Crataegus monogyna*, односно *Crataegus oxyacantha*. У складу са студијама изведеним на другим врстама глогова, резултати би требало да покажу статистички битну разлику у испитиваним ефектима (анксиолитичко, хипнотичко и антимиотробно) између група које су примале екстракт и контролне, нетретирание групе животиња, а слабије у односу на поредбене лекове. Уколико би се испунила очекивања ове студије, онда би се екстракти плодова црног глога могли користити не само у кардиопротективне сврхе, већ и као антимиотробна средства, односно као средства за умирење или за увођење у сан. С обзиром да препарате биљних дрога, генерално, карактерише боља подношљивост у односу на конвенционалне лекове, на овај начин добили би безбеднију алтернативу, у првом реду, синтетичким анксиолитицима и хипнотицима, односно могућност њихове примене у нижим дозама и кроз дужи временски период у комбинацији с екстрактима црног глога.

## 2.6 Веза са досадашњим истраживањима

Плодови, лишће и цветови глога садрже бројна хемијска једињења. За поједина од њих је доказано фармаколошко деловање, а за поједина се претпоставља да имају извесна лековита својства. Од хемијских једињења, у плодовима, лишћу и цветовима су присутни: флавоноиди, олигомерни процијанидини, тритерпенске киселине, органске киселине стероли, кардиоактивни амини (у траговима), неки шећери, каротеноиди, витамин Ц. Сматра се да флавоноиди и олигомерни процијанидини имају највећу улогу у биолошкој активности препарата глога.

Још пре тридесетак година је показано извесно депресивно деловање *Crataegus oxyacantha* на централни нервни систем мишева, а најновија студија из 2010. је ово деловање потврдила и код *Crataegus monogyna*. Такође је показано да смеша екстраката плодова *Crataegus monogyna* и *Crataegus oxyacantha* има и умерено антимиотробно деловање. У народној медицини се екстракти црног глога користе углавном у исте сврхе као и екстракти много чешће испитиваних *Crataegus monogyna* и *Crataegus oxyacantha*, међутим биолошка дејства панонског црног глога до сада нису испитивана.

## 2.7 Методе истраживања

Ова студија је *експериментална студија, проспективна* (подаци се прикупљају тек након почетка студије), и *контролисана* (постоји контролна, поредбена и групе са испитиваним екстрактом).

### Припрема биљног материјала:

Плодови су сакупљени у јесен (када сазре). Сакупљењи су у Панонској низији (Војводина, околина села Сусек). Сушење је природно на промајном месту у хладовини. Идентификација биљке ће се обавити на Природно математичком факултету у Крагујевцу, Одсек за ботанику. Примерак биљке („ваучер“) ће бити депонован у хербаријуму у Ботаничкој башти Јевремовац у Београду. Осушена дрога се уситни и потом врши екстракција. Екстракција се врши методом мацерације на повишеној температури. Уситњени материјал се екстрахује 1h помоћу 80% етанола (однос етанол:вода – 80:20%). Део дроге се прелије са 5 делова растварача (уз стално мешање и мућкање). Материјал се екстрахује на воденом купатилу на температури од 40°C. Након тога се врши филтрација и цеђење. Чврсти део се поново прелије растварачем и овај поступак се понови још два пута. Течни делови се споје и оставе на тамном месту два дана, потом се врши филтрација. Након овако извршене екстракције течни део се упари у вакуум упаривачу на 40°C. Потом се процентуално одреди суви остатак.

За утврђивање антимикуробног деловања суви остатак се раствара у DMSO (*dimethyl sulfoxide*), а за испитивање деловања на ЦНС припремају се одговарајуће дозе растварањем у физиолошком раствору.

### Фитохемијско испитивање екстракта

У оквиру овога испитиваће се:

1. Укупни садржај фенола
2. Садржај процијанидина
3. Укупни садржај флавоноида
4. Укупни садржај агликона флавоноида
5. Антиоксидативна активност

### Испитивање анксиолитичког деловања

#### Експерименталне животиње

Лабораторијски мишеви оба пола, тежине око 50 г, смештају се у кавезе (6 група са по 8 мишева у једном кавезу) и чувају у просторији са контролисаним температуром (22-25°C). Мишевима се одржава циклус дан – ноћ по 12h, даје им се одговарајућа храна и вода. Тек након привикавања на овакву средину (око 7 дана), животиње се уводе у експеримент. Храна се укида 12h пре почетка експеримента како би се избегле евентуалне сметње при апсорпцији. Сви експерименти се изводе између 9 и 13h. Једна група мишева (поредбена група) прима интраперитонеалну ињекцију лека (диазепам, 1.5 mg kg<sup>-1</sup>; кетамин, 100 mg kg<sup>-1</sup>), једна физиолошки раствор (контролна група), док остале четири групе примају биљни екстракт у концентрацијама од 1, 10, 100 и 1000 mg kg<sup>-1</sup>.

### Подигнути крстасти лавиринт (ЕРМ)

Извор анксиозности је отворен простор, висина, нова средина. Параметри који се мере је време проведено у отвореним крацима, број улазака у отворене краке, време проведено у затвореним крацима, број улазака у затворене краке, укупан број улазака, време у централном делу. Анксиолитички ефекат екстракта се уочава као статистички значајно продужење времена које животиња проведе у отвореним крацима или као број улазака у отворене краке.

Мишевима се даје једна интраперитонеална доза биљног екстракта 30 мин. пре стављања у лавиринт. Дају се дозе од  $1-1000 \text{ mg kg}^{-1}$  (четири групе са концентрацијама од 1, 10, 100,  $1000 \text{ mg kg}^{-1}$ ). Тест се започиње тако што се мишеви стављају на отворен крак лавиринта главом ка центру. Као улазак у крак узима се тренутак када миш стави све четири шапе преко линије која обележава то подручје. Тест траје 5 минута.

### Испитивање хипнотичког деловања

#### Спавање изазвано кетамином

Мишеви (претходно описани у оквиру Испитивања анксиолитичког деловања) се поделе у 3 групе од по 8 јединки. Групама се дају: биљни екстракт (најнижа доза која покаже највећи анксиолитички ефекат), диазепам (користи се као стандардна супстанца у концентрацији од  $1.5 \text{ mg kg}^{-1}$ ) и физиолошки раствор, респективно. После 30 минута свим мишевима се даје кетамин који се користи као депресор ЦНС-а. Као почетак спавања узима се тренутак губитка способности да миш стоји на ногама, а као тренутак буђења узима се тренутак повратка те способности. Бележи се интервал између ова два тренутка.

#### Испитивање антимикуробног деловања

Антимикуробна активност ће се испитивати у *in vitro* условима на неколико сојева бактерија и гљивица. Користиће се диск-дифузиони метод. Мери се зона инхибиције раста Грам негативних и Грам позитивних бактерија и хуманих патогених гљивица. Као стандардни антибиотици за контролу сензитивности бактерија и гљивица користе се стрептомицин и нистатин ( $10 \mu\text{g/mL}$ ). Као слепа контрола се у сваком експерименту користи диск са чистим растварачем. Испитивана количина екстракта се раствара у DMSO. *Muller-Hinton* агар се користити за раст бактеријских култура, а *Sabouraud maltose* агар за раст гљивица. Све агар плоче се припремају у 90 mm-ским Петри шољама са 25 mL агара и дубином од 4 mm.

На површину подлоге са одговарајућом бактеријском културом ставља се стерилни папирни диск пречника 6mm, на њега се нанесе  $10 \mu\text{L}$  тест супстанце, а потом се врши инкубација на одговарајућој температури у трајању од 24h. Зона инхибиције раста микроорганизама се израчунава мерењем пречника инхибиције рачунајући и диск. Уколико је измерена зона инхибиције 6mm или мање, сматра се да тај узорак нема антимикуробну активност. Свака анализа се понавља три пута. Одређује се МИК (минимална инхибиторна концентрација) и то као најнижа концентрација екстракта која успева да инхибира раст микроорганизама. На свакој подлози постави се 5 дискова, а користи се концентрација екстракта од 5, 10,  $20 \text{ mg/mL}$  DMSO.

### Израчунавање узорка

Уколико се узме да је корелација датих доза екстракта и анксиолитичког ефекта  $r=0.8$  (коефицијент корелације), уколико је  $\alpha=0.05$  (вероватноћа грешке типа 1), а снага студије 0.8 онда се из табеле за одређивање величине узорка у зависности од коефицијента корелације може видети да је потребно 8 мишева у свакој групи.

### **Статистика**

Тест који ће се користити за упоређивање (између различитих група) времена проведеног у отвореним крацима лавиринта и броја улазака у отворене краке, упоређивање разлике у дужини спавања, као и упоређивање зона инхибиције раста бактерија је АНОВА (анализа варијансе) са статистичком значајношћу од  $\alpha \leq 0,05$  ( $\alpha$  је ризик да се одбаци тачна хипотеза). Сва статистичка израчунавања ће се радити преко рачунарског програма SPSS-а. Уколико се утврди да постоји статистички значајна разлика међу групама користиће се *Bonfferoni*-јев тест за утврђивање између којих група постоји статистички значајна разлика.

Да би се утврдило да ли постоји повезаност између различитих концентрација екстракта и фармаколошког деловања (времена проведеног у отвореним крацима лавиринта, број улазака у отворене краке, дужина спавања као и зона инхибиције раста микроорганизама), као и да би се утврдило каква је ова повезаност (јачина, смер, облик) потребно је израчунати једначину регресионе праве:  $y=a+bx$ . Вредности  $x$  представљају различите концентрације екстракта, а вредности  $y$  представљају фармаколошки ефекат.

## **2.8 Очекивани резултати докторске дисертације**

Ова докторска теза ће имати следеће очекиване резултате :

- Екстракт плодова панонског црног глога ће показати антимикробну активност на грам-позитивним бактеријама, грам-негативним бактеријама и патогеним гљивицама;
- Екстракт плода панонског црног глога ће показати анксиолитички ефекат на експерименталном моделу крстастог лавиринта;
- Екстракт плода панонског црног глога ће показати хипнотички ефекат на моделу спавања изазваног кетамином.

## **2.9 Оквирни садржај дисертације**

Панонски црни глог (*Crataegus nigra*) је распрострањен у Албанији, Чешкој, Словачкој, Мађарској, Хрватској и Србији. *Crataegus nigra* се спомиње у швајцарској Фармакопеји из 1997. као официнални препарат лишћа и цветова, а истраживања на овој врсти скоро да нису ни рађена. Глог се у традиционалној медицини многих народа користи у лечењу срчаних тегоба (слабости срца (NYHA I-II), ангине пекторис, хипертензије са срчаном инсуфицијенцијом, умереног поремећаја срчаног ритма и артериосклерозе). Такође, глогу се приписују и успешно анксиолитичко, диуретично, адстригентно и антимикробно деловање.

Уситњени материјал се екстрахује 1h помоћу органског растварача (етанол) на воденом купатилу и при температури од 40°C. Након тога се врши филтрација и

цеђење. Поступак се понови још два пута. Након овако извршене екстракције течни део се упари у вакуум упаривачу на 40°C.

Анксиолитичко деловање се испитује на мишевима помоћу подигнутог крстастог лавиринта. Мери се време проведено у отвореним крацима, број улазака у отворене краке, време проведено у затвореним крацима, број улазака у затворене краке, укупан број улазака, време у централном делу. Мишеви се поделе у 6 група са по 8 мишева, а дозе екстракта се крећу у распону од 1–1000 mg kg<sup>-1</sup>. За утврђивање хипнотичког деловања користи се најнижа доза екстракта која показује максимално анксиолитичко деловање. Код хипнотичког деловања се мери време спавања. Антимикробно деловање се испитује на одговарајућим културама сојева бактерија и гљивица, а мери се зона инхибиције раста микроорганизама.

При испитивању анксиолитичког и хипнотичког деловања очекује се статистички битна разлика између група које су примале екстракт и контролне групе, такође и мања активност у односу на групу која прима стандардну супстанцу. При испитивању антимикробног деловања очекује се да код група које примају екстракт зона инхибиције буде већа у односу на исту код контролне групе, а мања у односу на групу која прима активну контролу.

## 2.10 Научна област дисертације

Медицина и фармација. Ужа област фармакогнозија.

## 2.11 Научна област чланова комисије

**1. проф. др Слободан Јанковић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

**2. проф. др Силва Добрић**, члан, редовни професор Војномедицинске академије у Београду за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

**3. доц. др Драгана Павловић-Муратспахић**, члан, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Систематика и филогенија виших биљака.

## Закључак и предлог комисије

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, мр фарм. Марија Поповић-Миленковић испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитују антимикробно, анксиолитичко и хипнотичко дејство екстракта плодова панонског црног глога (*Crataegus nigra*).



3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза мр фарм. Марије Поповић-Миленковић бити од великог научног и практичног значаја, да се сагледају биолошки ефекти екстракта панонског црног глога (*Crataegus nigra* Wald. et Kit.).

4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **мр. пх Марије Поповић-Миленковић** под измењеним називом „**Испитивање биолошких ефеката екстракта плода *Crataegus nigra* Wald. et Kit.**” и одобри њену израду.

**проф. др Слободан Јанковић**, председник, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

---

**проф. др Силва Добрић**, члан, редовни професор Војномедицинске академије у Београду за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

---

**доц. др Драгана Павловић-Муратспахић**, члан, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Систематика и филогенија виших биљака

---

У Крагујевцу, 20.12.2010.

### 3. Захтев за давање сагласности на извештај о предлогу теме докторске дисертације

Шифра за идентификацију дисертације \_\_\_\_\_

Шифра УДК<sub>1</sub> (бројчано) \_\_\_\_\_

Веб адреса на којој се налази извештај Комисије о урађеној докторској дисертацији:  
[www.medf.kg.ac.rs](http://www.medf.kg.ac.rs)

**СТРУЧНОМ ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

Молим да у складу са чл.\_\_\_\_ Закона о високом образовању и чл.\_\_\_\_ Статуа Универзитета дате сагласност на извештај комисије о оцени теме докторске дисертације:

Назив дисертације: **Испитивање биолошких ефеката екстракта плода *Crataegus nigra* Wald. et Kit.**

Научна област УДК (текст): **МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЈА** \_\_\_\_\_

Ментор (име и презиме, звање) \_\_\_\_\_

(Навести пет потпуних референци за радове ментора из уже научне или уметничке области из које је тема дисертације \_\_\_\_\_)

Кратко образложење теме (до 100 речи) \_\_\_\_\_ Панонски црни глог (*Crataegus nigra* Wald. et Kit.) је распрострањен у Албанији, Чешкој, Словачкој, Мађарској, Хрватској и Србији. Циљ ове докторске тезе је испитивање антимикуробног, анксиолитичког и хипнотичког дејства екстракта плода панонског црног глога.

Уситњени материјал се екстрахује 1h помоћу органског растварача на воденом купатилу и при температури од 40°C. Након тога се врши филтрација и цеђење. Поступак се понови још два пута. Након овако извршене екстракције течни део се упари у вакуум упаривачу на 40°C.

Анксиолитичко деловање се испитује на мишевима помоћу подигнутог крстастог лавиринта. Мери се време проведено у отвореним крацима, број улазака у отворене краке, време проведено у затвореним крацима, број улазака у затворене краке, укупан број улазака, време у централном делу. За утврђивање хипнотичког деловања мери се време спавања. Антимикуробно деловање се испитује на одговарајућим културама сојева бактерија и гљивица, а мери се зона инхибиције раста микроорганизама.

При испитивању анксиолитичког и хипнотичког деловања очекује се статистички битна разлика између група које су примале екстракт и контролне групе, такође и мања активност у односу на групу која прима активну контролу. При испитивању антимикуробног деловања очекује се да код група које примају екстракт зона инхибиције буде већа у односу на исту код контролне групе, а мања у односу на групу која прима активну контролу.

**ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ**

Презиме и име кандидата: \_\_\_\_\_ Марија Поповић-Миленковић \_\_\_\_\_

Назив завршеног факултета: \_\_\_\_\_ Фармацеутски факултет у Београду \_\_\_\_\_

Одсек, група, смер: \_\_\_\_\_ дипломирани фармацеут \_\_\_\_\_

Година дипломирања: \_\_\_\_\_ 2001 \_\_\_\_\_

Назив магистарског рада, односно докторског студијског програма: \_\_\_\_\_ Докторске академске студије

Научно подручје: \_\_\_\_\_ Медицина и фармација \_\_\_\_\_

Година одбране: \_\_\_\_\_

Факултет и место: \_\_\_\_\_ Медицински факултет у Крагујевцу \_\_\_\_\_

Број публикованих радова: (навести референце за три најважнија рада кандидата из уже научне области из које је тема дисертације) \_\_\_\_\_ 2 рада

1. Марија Поповић-Миленковић. Фармаколошке особине рода *Crataegus*.  
Рационална терапија 2010; 2(1): 9-15.

Назив и седиште организације у којој је кандидат запослен: \_\_\_\_\_ Апотекарска установа у Крагујевцу

Радно место: \_\_\_\_\_ фармацеут \_\_\_\_\_

**ПОТВРЂУЈЕМО ДА КАНДИДАТ ИСПУЊАВА УСЛОВЕ УТВРЂЕНЕ ЧЛ. \_\_\_\_\_  
ЗАКОНА О ВИСОКОМ ОБРАЗОВАЊУ И ЧЛ. \_\_\_\_\_ СТАТУТА УНИВЕРЗИТЕТА  
У КРАГУЈЕВЦУ**

У прилогу вам достављамо: - Извештај Комисије о оцени теме;

- Одлуку научно-наставног већа факултета о одобравању теме за израду докторске дисертације.

\_\_\_\_\_  
(место и датум)

М.П.

ДЕКАН \_\_\_\_\_ ФАКУЛТЕТ  
\_\_\_\_\_