

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

П/Број	12. 12. 19		
Органа	Број	Служба	Вредност
05	16 242/4 - 4		

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-910/37 од 13.11.2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Тијане Ћировић** под називом:

“Хемијска карактеризација, антиоксидациона и антимикробна активност екстраката и етарског уља биљне врсте *Sanguisorba minor L.*”

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. Проф. др Снежана Цупара, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармацеутска технологија*, председник;
2. Проф. др Милица Нинковић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. Проф. др Весна Станков – Јовановић, редовни професор Природно – математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Аналитичка хемија*, члан;
4. Проф. др Марина Томовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област *Фармацеутска технологија*, члан;
5. Доц. др Слађана Павловић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*, члан.

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука следећи

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат Тијана Ћировић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Тијана Ћировић рођена је 15.06.1990. у Крагујевцу. Завршила је основну школу и Прву крагујевачку гимназију у Крагујевцу као носилац Вукове дипломе. Уписала је Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу – Интегрисане академске студије фармације 2009. године, где је и дипломирала у септембру 2014. године са просечном оценом 9,73 као студент генерације. Положила је стручни испит за магистра фармације пред Испитном комисијом Министарства здравља 28.01.2016. године. Уписала је Докторске академске студије школске 2016/2017. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, изборно подручје Истраживања у фармацији. Положила је све испите предвиђене планом и програмом студијског програма са просечном оценом 9,25. Усмени докторски испит положила је 30.10.2018. године са оценом 9. Од јула 2015. године запослена је у компанији Хемофарм АД као медицински представник.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: “Хемијска карактеризација, антиоксидациона и антимикуробна активност екстраката и етарског уља корена и хербе биљне врсте *Sanguisorba minor* L.”

Предмет: Хемијска карактеризација и испитивање антиоксидационе и антимикуробне активности екстраката и етарског уља биљне врсте *Sanguisorba minor* L.

Хипотезе:

- Садржај укупних фенола и флавоноида у различитим екстрактима *S. minor* subsp. *muricata* у функцији је поларности растварача употребљеног за екстракцију.
- Екстракти и етарско уље биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* испољавају антиоксидациону активност *in vitro*.
- Постоји разлика у испољеној антиоксидационој активности различитих екстраката корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata*.
- Етанолни екстракт корена биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* остварује позитиван ефекат на параметре оксидативног стреса на анималном моделу сенсе.
- Етанолни екстракт корена биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* инхибира COX-1 ензим.
- Екстракти и етарско уље биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* испољавају антимикуробно деловање.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат Тијана Ћировић објавила је рад у целини у часопису категорије M51, у коме је први аутор, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације.

- Cirovic T, Barjaktarevic A, Cupara S, Mitic V, Nikolic J, Stankov Jovanovic V. Antioxidant and antimicrobial activity of *Sanguisorba minor* L. extracts. Ser J Exp Clin Res. 2019; doi: 10.2478 /sjecr-2019-0044. M51

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Sanguisorba minor subsp. *muricata* је вишегодишња зељаста биљка која припада фамилији ружа (Rosaceae) из рода *Sanguisorba*. Заступљена је у Европи и Азији, па тако и у различитим деловима Србије, позната под народним називима дињица или мала крвара. Екстракти биљке *Sanguisorba minor* користе се у традиционалној медицини широм света у облику инфуза или тинктуре, као антиинфламацијски агенс, код повишене температуре и дијареје, као диуретик и дигестив.

Фитохемијска истраживања екстраката корена и надземних делова биљке *S. minor* указују на присуство фенолних киселина, тритерпеноида, танина, флавоноида, као и већих количина полифенола, β -каротена, витамина Е и витамина Ц. Из етарског уља листа биљке *S. minor* изоловани су и идентификовани различити алифатични угљоводоници, терпени и алдехиди. Водени екстракт хербе *S. minor* subsp. *muricata* показао је дозно-зависну антиинфламацијску активност и антиулцерогени ефекат. Екстракт хербе *S. minor* показао је инхибицију активности ацетилхолинестеразе. Досадашња истраживања потврдила су антиоксидациону активност екстраката и етарског уља *S. minor in vitro*.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања огледа се у новим сазнањима о хемијском саставу, антиоксидационим и антимикуробним ефектима екстраката и етарског уља корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* што може допринети развоју нових фармаколошких препарата, али и подстаћи нека нова будућа испитивања.

Израда, испитивање и поређење ефеката екстраката и етарског уља корена и хербе биљне врсте *Sanguisorba minor* subsp. *muricata* постављени су као главни циљ студије, у оквиру ког су постављени следећи конкретни задаци:

1. Припрема етанолног, метанолног, хлороформског, хексанског и ацетонског екстракта корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata*.
2. Хемијска карактеризација екстраката корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* - садржај укупних фенола и флавоноида, HPLC профили, идентификација полифенолних једињења.
3. Екстракција етарског уља из корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata*.
4. Одређивање квантитативног приноса и хемијског састава етарског уља корена и хербе *S. minor* subsp. *muricata*.
5. Испитивање биолошке активности екстраката и етарског уља биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata in vitro* и *in vivo* – антиоксидациона и антимикуробна активност.

- 5.1. Процена и поређење антиоксидационе активности различитих екстраката и етарског уља биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata in vitro*.

- 5.2. Процена и поређење антимикуробне активности различитих екстраката и етарског уља биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata*.
- 5.3. Процена и поређење антиоксидационе активности примењених доза етанолног екстракта корена биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata in vivo*.
- 5.4. Процена инхибиције СОХ-1 ензима у присуству етанолног екстракта корена биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata*.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Досадашња истраживања у свету примарно су била усмерена на врсту *Sanguisorba officinalis*, док знатно мање информација постоји у вези са врстом *minor*, посебно за подврсту *muricata*. Биљна врста *S. minor* са нашег поднебља није окарактерисана ни хемијски ни биолошки.

Досадашња истраживања у свету потврдила су антиоксидациону активност екстраката *S. minor*, а указују и на могућу антиинфламацијску активност. Не постоје подаци за антимикуробну активност *S. minor*, док је *S. officinalis* L. показала антимикуробна својства што охрабрује истраживање и биљке *S. minor* у том смеру.

Различити антиоксиданси, као што су витамин Ц и витамин Е, показали су се ефикасним у регулацији параметара оксидативног стреса на анималним моделима сепсе. Како *S. minor* има већ потврђена антиоксидациона својства *in vitro*, као и знатне количине поменутих витамина, а обзиром на преваленцу сепсе и висок степен смртности од исте, од значаја би било испитати ефекте ове биљне врсте на параметре оксидативног стреса у стању сепсе.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Студија је дизајнирана као експериментална *in vitro* и *in vivo* студија која се изводи на материјалу различитог порекла.

2.7.2. Популација која се истражује

У оквиру *in vivo* модела сепсе, експеримент ће бити спроведен на одраслим Wistar пацовима мушког пола, старости 11 недеља, телесне масе између 250 и 300 g. Животиње ће бити чуване под стандардним лабораторијским условима (собна температура, циклус светлост:тама 13h:11h) најмање седам дана пре почетка експеримента. Приступ води и храни биће слободан и у довољној количини како би могли да их узимају по потреби (*ad libitum*) пре експеримента.

Антимикуробна активност екстраката биће испитивана на стандардним сојевима микроорганизама (бактерије и гљивице).

2.7.3. Узорковање

Биљни материјал - Биљни материјал биће сакупљан са природних станишта на подручју села Каменица (Краљево, Србија). Сакупљање корена биљне врсте *Sanguisorba minor* subsp. *muricata* биће обављено у априлу, док ће се херба биљке сакупљати у јуну и јулу. Идентификација биљног материјала извршиће се на Катедри за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу према дихотомним ботаничким кључевима „Флоре СР Србије“ и „Флоре Европе“. Непосредно након сакупљања у природи, корен ће бити очишћен од земље и заједно са хербом осушен на собној температури на тамном и добро проветреном месту.

Добијање екстракта - Након сушења, корен и херба испитиване биљке биће самлевени и екстраховани на температури кључања уз рефлукс помоћу следећих растварача: етанол, метанол, хлороформ, хексан, ацетон. Екстракти ће се упарити помоћу вакуум упаривача под сниженим притиском до константне масе и чувати у десикатору до почетка експеримента.

Екстракција етарског уља - За добијање етарских уља корена и хербе *S. minor* subsp. *muricata* биће коришћена метода хидродестилације у апаратури по *Clevenger*-у.

Стандардни сојевни микроорганизма - Антимикробна активност екстракта *S. minor* subsp. *muricata* биће испитивана на стандардним сојевима микроорганизма (бактерије и гљивице) и то:

- Грам-позитивне бактерије: *Bacillus subtilis* ATCC 11778, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 19433
- Грам-негативне бактерије: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Proteus mirabilis* ATCC 12453, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076.
- Гљивица: *Candida albicans* ATCC 14053.

Експеримент на анималном моделу сепсе - Део истраживања који се односи на испитивање антиоксидационе активности *in vivo*, обухватиће 96 животиња рандомизирано подељених у две групе, експерименталну CLP групу (животиње којима је индукована сепса CLP методом) и контролну групу (лажно оперисане животиње, sham), са одговарајућим подгрупама у зависности од начина примене екстракта (орално и интраперитонеално) и примењене дозе (100 и 300 mg/kg). Сепса ће бити индукована CLP методом (цекална лигација и пункција) код нацова. За анестезију животиња користиће се натријум-пентобарбитал (45 mg/kg) интраперитонеално. Оперативна процедура укључиће неколико фаза: средњом линијом абдомена урадиће се лапаротомија, а затим лигација и пункција цекума. Животиње ће бити жртвоване 24 сата након индуковања сепсе, лажне операције или примене последње дозе екстракта.

Експеримент укључује **оралну** примену екстракта у 2 концентрације - 100 и 300 mg/kg. Екстракт ће бити суспендован у 50% етанолу и примењен као суспензија. Животињама ће се једном дневно перорално применити екстракт корена *S. minor* у две

концентрације 100 mg/kg или 300 mg/kg током седам дана. Експеримент ће укључити следеће групе животиња (по 6 животиња у свакој групи):

1. Контролна група код које није индукована сепса и није примењен екстракт
2. Контролна група код које је индукована сепса али није примењен екстракт
3. Контролна група лажно оперисаних животиња које су 2 h пре операције конзумирале 0,5 ml H₂O
4. Контролна група која је третирана 7 дана са 1 ml 50% етанола
5. Група код које је примењен само екстракт у у конц. 100 mg/kg
6. Група код које је екстракт у конц. 100 mg/kg примењен у стању сепсе
7. Група код које је примењен само екстракт у конц. 300 mg/kg
8. Група код које је екстракт у конц. 300 mg/kg примењен у стању сепсе

Експеримент укључује и **интранеритонеалну** примену екстракта у концентрацији од 100 mg/kg. Екстракт ће бити суспендован у 35% етанолу и примењен као суспензија. Експеримент ће укључити следеће групе животиња (по 6 животиња у свакој групи):

1. Контролна група код које није индукована сепса и није примењен екстракт
2. Контролна група код које је индукована сепса али није примењен екстракт
3. Контролна група лажно оперисаних животиња које су 2 h пре операције добиле 0,5 ml H₂O
4. Контролна група која је третирана i.p. са 0,5 ml 35% етанола
5. Група код које је 2 h пре лажне операције i.p. примењено 0,5 ml 35% етанола
6. Група код које је примењен само i.p. екстракт у конц. 100 mg/kg
7. Група код које је екстракт у конц. 100 mg/kg примењен i.p. у стању сепсе
8. Група код које је екстракт у конц. 100 mg/kg примењен код лажно оперисаних животиња

Експериментални протокол је одобрен од стране Етичког одбора за добробит експерименталних животиња Војномедицинске академије и Министарства за пољопривреду и заштиту животне средине Републике Србије (број 323-07-7363/2014-05) а у складу са прописаним актима Директиве 2010/63/EU Европског Парламента о заштити животиња које се користе у научне сврхе.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

За **независну** варијаблу студије постављени су екстракти корена и хербе биљне врсте *Sanguisorba minor* subsp. *muricata* добијени помоћу растварача различите поларности (метанол, етанол, хлороформ, хексан и ацетон) и етарско уље корена и хербе биљне врсте *Sanguisorba minor* subsp. *muricata*.

Зависне варијабле представљаће вредности мерених параметара:

1. **Садржај укупних фенола** - У оквиру хемијске карактеризације екстракта биљне врсте *S. minor* биће одређен садржај укупних фенола методом по Folin-Ciocalteu-у.

2. Садржај укупних флавоноида - У оквиру хемијске карактеризације екстраката биљне врсте *S. minor* биће одређен садржај укупних флавоноида, колориметријском методом коришћењем $AlCl_3$ реагенса.
3. HPLC профили и идентификација полифенолних једињења у екстрактима - Високо ефикасна течна хроматографија (HPLC) биће коришћена за раздвајање и идентификацију полифенолних једињења екстраката.
4. Хемијска карактеризација етарског уља корена и хербе - Хемијски састав етарског уља корена и хербе *S. minor* биће анализиран комбинованом техником гасна хроматографија/масена спектроскопија (GC/MS).
5. Антиоксидациона активност *in vitro* – Антиоксидациона активност испитиваних екстраката и етарског уља ће се испитати *in vitro* следећим методама: DPPH, ABTS, TRP, CUPRAC, FRAP.
6. Антиоксидациона активност *in vivo* – Ефекат етанолног екстракта корена *S. minor* у испитиваном моделу сепсе биће процењен на следеће параметре оксидативног стреса:
 - а) Садржај укупних сулфхидрила - мерен спектрофотометријски према методи која се заснива на редукцији DTNB реагенса тиолним групама до жуто обојене меркаптобензоичне киселине.
 - б) ТБАРС (индекс липидне пероксидације - мерен као ТБАРС) - одређен методом која се заснива на одређивању нивоа липидних пероксида на основу реакције једног од њих, малонијалдиалдехида, са тиобарбитурном киселином.
 - в) Концентрација нитрита и нитрата (NO_x) - одређена спектрофотометријском методом која се биохемијски заснива на употреби Griess-реагенса, који са нитритима гради диазо-комплекс, који даје љубичасту боју.
 - г) Концентрација супероксидног анјона ($O_2^{\cdot-}$) – мерење заснивано на реакцији $O_2^{\cdot-}$ са нитро-тетразолијум плавим до нитроформазан плавог.
 - д) Активност укупне супероксид дисмутазе (SOD) - одређена као проценат ауто-оксидације адреналина у алкалној средини.
7. Антимикробна активност - Антимикробна активност екстраката и етарског уља корена и хербе биће испитана микродилуционом методом (CLSI 2009, са одређеним модификацијама). Одредиће се минимална инхибиторна и минимална бактерицидна/фунгицидна концентрација (mg/ml). Минимална инхибиторна концентрација (MIC) дефинисана је као најнижа концентрација испитиваних екстраката и етарског уља при којој је спречен видљиви раст и размножавање микроорганизама. Минимална бактерицидна/фунгицидна концентрација (MBC/MFC) је најнижа концентрација екстракта/етарског уља при којој долази до смрти 99.9% инокулираних микроорганизама. Доксициклин и нистатин биће коришћени као позитивне контроле, а диметил сулфоксид ће послужити као негативна контрола. Резултати ће бити изражени као средње вредности три узастопна мерења.

8. **Инхибиција COX-1 ензима** - Испитаће се *in vitro* инхибиција ензима циклооксигеназа-1 (COX-1) у присуству етанолног екстракта корена *S. minor*. Резултат ће бити изражен као проценат инхибиције COX-1. Као позитивна контрола биће коришћен индометацин као COX-1 инхибитор. Резултати ће бити изражени као средње вредности три мерења \pm стандардна девијација.

2.7.5. **Снага студије и величина узорка**

Величина узорка је израчуната помоћу одговарајућег статистичког програма, G*Power 3, а на основу параметара из претходно публикованих резултата сличних истраживања. У студији која се бавила испитивањем ефекта екстракта *Carum carvi* L. на параметре оксидативног стреса код пацова са индукованом сепсом, средња вредност концентрације ТВАРС у експерименталној групи је износила $7,33 \pm 0,3$ nmol/g, а у контролној групи је ова вредност била статистички значајно виша ($9,77 \pm 0,84$ nmol/g). Користећи наведене податке, одговарајући статистички тест, t-тест за два независна узорка, уз претпоставку алфа грешке од 0,05, снаге студије 0,95 и односа 1:1 у две групе добијен је број од по 4 експерименталне животиње у свакој групи (укупно 64 животиња). Због могућности искључивања неких животиња из завршне анализе или могућег угинућа, укупни студијски узорак је утврђен на 96 експерименталне животиње (по 6 животиња у свакој групи).

2.7.6. **Статистичка анализа**

Резултати студије биће анализирани помоћу статистичког програма SPSS верзија 19.0, користећи одговарајуће параметарске и непараметарске тестове. За поређење антиоксидационе активности екстраката корена и хербе *S. minor in vitro*, као и антимикуробне активности користеће се Студентов t-тест за два везана узорка или одговарајући непараметарски тест. Подаци добијени за антиоксидациону активност екстраката *in vivo* биће анализирани помоћу Студентовог t-теста, анализе варијанси (ANOVA) или одговарајућим непараметарским тестом (Mann-Whitney). Антиоксидациона активност екстраката биће корелирана са садржајем фенола и флавоноида. Вредности добијених података сматраће се статистички значајним уколико је $p < 0.05$, односно високо статистички значајним уколико је $p < 0.01$. Резултати ће бити приказани табеларно и графички.

2.8. **Очекивани резултати докторске дисертације**

Очекује се да ће садржај фенола и флавоноида у различитим екстрактима *S. minor* бити у функцији поларности растварача употребљеног за екстракцију. Очекује се и да екстракти и етарско уље корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* испољавају антиоксидациону и антимикуробну активност. Етанолни екстракт корена биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* би требало да оствари позитиван ефекат на параметре оксидативног

стреса на анималном моделу сепсе, као и да испољава антиинфламацијско деловање, инхибицијом COX-1 ензима.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Биљна врста *Sanguisorba minor* subsp. *muricata* (фамилија Rosaceae), са поднебља наше земље, до сада није испитивана, па отуда потреба да се испита биолошка активност и изврши хемијска карактеризација наведене биљне врсте. Досадашња истраживања у свету потврдила су антиоксидациону активност екстраката *S. minor*, а указују и на могућу антиинфламацијску активност. Не постоје подаци о антимикробној активности *S. minor*. Из корена и надземних делова биљке *S. minor* изоловане су и идентификоване фенолне киселине, тритерпеноиди, танини, флавоноиди.

Хемијска карактеризација етанолног, метанолног, хлороформског, хексанског и ацетонског екстракта корена и хербе биљне врсте *S. minor* subsp. *muricata* обухватиће одређивање садржаја укупних фенола методом по Folin-Ciocalteu-у; укупних флавоноида $AlCl_3$ колориметријском методом и HPLC анализу полифенолних једињења. Хемијски састав етарског уља корена и хербе *S. minor* биће анализиран комбинованом техником гасна хроматографија/масена спектроскопија. Антиоксидациона активност испитиваних екстраката и етарског уља ће се испитати *in vitro* следећим методама: DPPH, ABTS, TRP, CUPRAC, FRAP. Антимикробна активност екстраката и етарског уља биће испитивана на стандардним сојевима микроорганизама (бактерије и гљивице) микродилуционом методом. Утицај етанолног екстракта на параметре оксидативног стреса биће испитан и *in vivo* на анималном моделу сепсе. Инхибиција ензима циклооксигеназа-1 (COX-1) у присуству етанолног екстракта биће испитана *in vitro*.

3. Предлог ментора

За ментора ове докторске дисертације се предлаже доц. др Ана Барјактаревић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија.

Доц. др Ана Барјактаревић поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови доц. др Ане Барјактаревић који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Radovanovic A, Stojceska V, Plunkett A, Jankovic S, Milovanovic D, Cupara S. The use of dry Jerusalem artichoke as a functional nutrient in developing extruded food with low glycaemic index. Food Chem 2015;177:81- 8.

2. Radovanovic AM, Milovanovic OZ, Kipic MZ, Ninkovic MB, and Cupara SM. Characterization of bread enriched with Jerusalem artichoke powder content. J Food Nutr Res 2014;2(12):895-8.
3. Radovanovic AM, Cupara SM, Popovic SLj, Tomovic MT, Slavkovska VN and Jankovic SM. Cytotoxic effect of *Potentilla reptans* L. rhizome and aerial part extracts. Acta Pol Pharm 2013;70(5):851-4.
4. Milovanovic OZ, Milovanovic JR, Djukic A, Matovic M, Tomic Lucic A, Glumbic N, Radovanovic AM, Jankovic SM. Variation in vitamin D plasma levels according to study load of biomedical students. Acta Pol Pharm 2015;72(1):213-5.
5. Jankovic SM, Aleksic D, Bahtijari Z, Jelic A, Klacar J, Kovacevic A, Mijailovic N, Milovanovic O, Petrovic A, Radovanovic A, Sovrlie M, Ruzic Zecevic D. Risk factors for severe dental anxiety among students of Medical Faculty. Vojnosanit Pregl 2014;71(1):16-21.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Истраживања у фармацији.

5. Научна област чланова комисије

1. Проф. др Снежана Цупара, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармацеутска технологија*, председник;
2. Проф. др Милица Нинковић, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. Проф. др Весна Станков – Јовановић, редовни професор Природно – математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област *Аналитичка хемија*, члан;
4. Проф. др Марина Томовић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област *Фармацеутска технологија*, члан;
5. Доц. др Слађана Павловић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*, члан.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате научно-истраживачког рада и публиковане радове кандидата Тијане Ћировић, комисија закључује да кандидат испуњава све услове прописане Статутом Факултета и законом о Универзитету да приступи изради докторске дисертације.

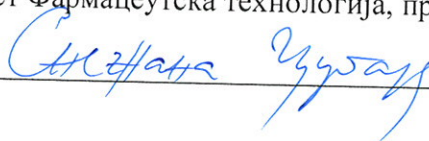
Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а методологија је јасна и прецизна. Реч је оригиналном научном делу које има за циљ да окарактерише хемијски и биолошки екстракте и етарско уље добијене из биљне врсте *Sanguisorba minor* subsp. *muricata*.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Тијане Ћировић под називом “Хемијска карактеризација, антиоксидациона и антимикробна активност екстраката и етарског уља корена и хербе биљне врсте *Sanguisorba minor* L.” и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Снежана Цупара

редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска технологија, председник



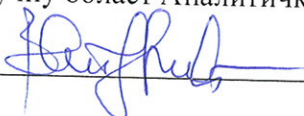
Проф. др Милица Нинковић

редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, за ужу научну област Физиологија, члан



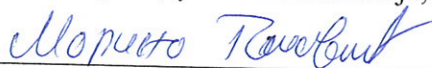
Проф. др Весна Станков – Јовановић

редовни професор Природно – математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Аналитичка хемија, члан



Проф. др Марина Томовић

ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармацеутска технологија, члан



Доц. др Слађана Павловић

доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан.



У Крагујевцу, 25.11. 2019. год.