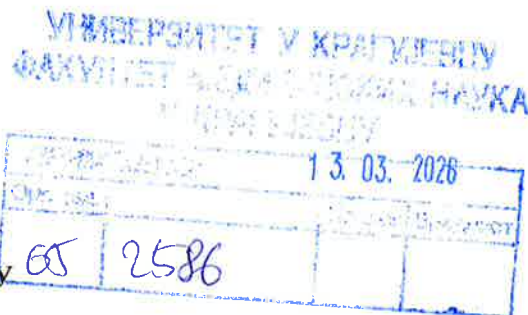


ОБРАЗАЦ 3



НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ  
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 12.2.2026. године (број одлуке: IV-03-70/19) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Фитохемијска анализа секундарних метаболита и испитивање *in vitro* биолошке активности екстраката лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*”, и испуњености услова кандидата Ање Манојловић, магистра фармације и предложеног ментора др Јовице Томовића, доцента за ужу научну област Фармацеутска анализа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА  
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА  
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b>1. Подаци о теми докторске дисертације</b>
1.1. Наслов докторске дисертације: Фитохемијска анализа секундарних метаболита и испитивање <i>in vitro</i> биолошке активности екстраката лишајева <i>Placidium deosaiense</i> и <i>Usnea lapponica</i>
1.2. Научна област докторске дисертације: Медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера): 1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Предмет овог истраживања обухвата фитохемијску карактеризацију и испитивање биолошке активности ацетонских и метанолних екстраката две врсте лишајева: <i>Placidium deosaiense</i> и <i>Usnea lapponica</i> . Врсте су сакупљене на подручју северног Пакистана, на локацијама које се одликују специфичним климатским и еколошким условима, што их чини потенцијалним извором специфичних секундарних метаболита. Врста <i>Placidium deosaiense</i> представља новоописану таксономску јединицу (откривену 2021), за коју до данас не постоје подаци о хемијском саставу

нити биолошкој активности. Насупрот томе, *Usnea lapponica*, иако таксономски позната и традиционално употребљавана у народној медицини, у литератури је слабо хемијски и фармаколошки испитана. Недостатак података о хемијском профилу и потенцијално значајним биолошким ефектима ових врста лишјајева указује на потребу за систематским научним истраживањем. Ово истраживање је фокусирано на идентификацију секундарних метаболита екстраката врста *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* применом HPLC-DAD и HPLC-MS метода. Посебна пажња биће посвећена фенолним и флавоноидним компонентама, као и другим класама једињења карактеристичним за лишјајеве, као што су депсиди, депсидони, дибензофурани, терпени и ксантони. Други део предмета истраживања представља испитивање биолошког потенцијала екстраката, које обухвата процену антиоксидационе активности (методе DPPH• и редукциони капацитет), антибактеријског ефекта (MIC и MBC методом микроразблаживања на референтним бактеријским сојевима) и антибиофилм активности (инхибиција формирања и деловање на зреле биофилмске структуре). На овај начин, истраживање ће омогућити повезивање хемијског профила екстраката са њиховим биолошким ефектима. Предметно истраживање је осмишљено да допринесе постојећим научним сазнањима о хемији и биолошком потенцијалу лишјајева, са посебним акцентом на слабо проучене или недовољно истражене врсте. Очекивани резултати омогућиће боље разумевање присуства секундарних метаболита и њихових потенцијалних биолошких активности, што може представљати основу за будућа фармацеутска, медицинска, нутритивна или козметолошка истраживања и примене.

#### 1.3.2. Полазне хипотезе

1. Ацетонски и метанолни екстракти лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* имају различите приносе екстракција.
2. Ацетонски и метанолни екстракти лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* имају различит хемијски профил утврђен HPLC анализом.
3. Укупни садржај фенола и флавоноида у екстрактима лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* зависи од растварача коришћеног за екстракцију.
4. Екстракти *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају антиоксидациону активност, која зависи од растварача коришћеног за екстракцију.
5. Ацетонски и метанолни екстракти лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају различит спектар и интензитет антибактеријске активности.
6. Екстракти *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају антибиофилм активност, која варира у зависности од типа екстракта.

#### 1.3.3. План рада

Истраживање је осмишљено као експериментална, *in vitro* студија у којој се анализирају лишјајеви *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*. Хемијским, хроматографским и спектроскопским инструменталним методама биће испитан хемијски профил ацетонских и метанолних екстраката, као и њихова антиоксидациона, антибактеријска и антибиофилм активност. Експериментални материјал чине узорци лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* прикупљени у подручју северног Пакистана (*Placidium deosaiense*-35°01'32.5"N. 75°22'22.5"E; *Usnea lapponica*-36°14.2'N. 74°06.1'E;), на надморским висинама преко 3000 метара. Изабрано подручје карактеристично је по специфичним еколошким условима који погодују развоју ових врста лишјајева. Прикупљени узорци ће бити очишћени од делова других лишјајева, минералних нечистоћа и осталог придруженог материјала. Након тога, биће спроведена детерминација узорака од стране стручног лица, а сваки узорак ће бити евидентиран и заведен под јединственим бројем. Детерминисани материјал ће се сушити на ваздуху у трајању од седам до десет дана, како би био адекватно припремљен за процес екстракције. Осушени материјал лишјајева биће одвојено уситњен до нивоа грубог прашка помоћу лабораторијског млина. Такав материјал ће бити подвргнут мацерацији

одвојено у метанолу и ацетону (однос дрога/растварач: 1:15), уз континуирано мешање на собној температури. По завршетку мацерације, смеша ће бити филтрирана ради одвајања течне фазе (мацерата) од чврстог остатка. Растварачи ће затим бити у потпуности уклоњени употребом ротационог вакуум упаривача под сниженим притиском. Добијени суви екстракти биће чувани на хладном и тамном месту до почетка хемијских и биолошких анализа. Истраживање ће бити реализовано у: лабораторијама за фармацију Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, лабораторијама Департамента за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу и лабораторијама Института за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

#### 1.3.4. Методе истраживања

- **HPLC-DAD анализа екстраката**

Хемијска карактеризација (квалитативна и квантитативна анализа) ацетонских и метанолних екстраката лишјајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* спроводиће се применом течне хроматографије високих перформанси са фотодиодним детектором (HPLC-DAD). Анализе ће бити изведене на систему Agilent 1200 Series, уз употребу реверзно-фазне C18 колоне (25 cm × 4,6 mm; 10 μm). Детекција ће бити вршена у опсегу таласних дужина 254–450 nm, док ће UV-VIS спектри компоненти бити снимани у интервалу 200–600 nm. Као мобилна фаза користиће се систем метанол–вода–фосфорна киселина (85:15:0,9; v/v/v) и алтернативни системи. Идентификација једињења вршиће се поређењем ретенционих времена и UV спектралних карактеристика са одговарајућим аналитичким стандардима.

- **HPLC-MS анализа екстраката**

Додатна структурна идентификација биће изведена применом течне хроматографије високих перформанси са масеном детекцијом (HPLC-MS), на инструменту Agilent 1260 Infinity LC повезаном са Agilent InfinityLab LC/MSD iQ масеним спектрометром. Раздвајање ће се обављати на C18 колони (InfinityLab Poroshell 120 EC-C18, 4,6 × 100 mm; 2,7 μm). Мобилна фаза: вода/0,1% мравље киселина (A) и ацетонитрил/0,1% мравље киселина (B) и други системи, током 30-минутне градијентне елуције. Узорци ће се анализирати у ESI негативном режиму, у опсегу 50–700 m/z. Параметри јонизације, десолватације и судара биће подешени у складу са стандардним оперативним условима инструмента. Управљање инструментом и обрада података изводиће се софтвером OpenLab CDS 2.8. Квалитативна идентификација једињења засниваће се на: поређењу добијених спектралних података са доступним базама (NIST), и поређењу ретенционих времена и масених спектра са доступним аналитичким стандардима.

- **Одређивање укупног фенолног садржаја**

Садржај укупних фенола биће анализиран Folin–Ciocalteu методом, мерењем апсорбанце на 760 nm. Принцип методе заснива се на редукцији реагенса до плаво обојеног комплекса у присуству фенолних једињења. Резултати ће бити изражени као mg еквивалената галне киселине по g сувог екстракта ((mg GA/g ± SD (три мерења)).

- **Одређивање укупног флавоноидног садржаја**

Укупни флавоноиди одређиваће се спектрофотометријски, применом методе са алуминијум-хлоридом по Markham-у, мерењем на 415 nm. Метода се заснива на формирању стабилног флавоноид–Al<sup>3+</sup> комплекса. Резултати ће бити изражени као mg еквивалената рутине по g сувог екстракта ((mg RE/g ± SD (три мерења)).

- **Испитивање антиоксидативне активности DPPH метода**

Антирадикалска активност биће одређена праћењем способности екстраката да редукују стабилни DPPH• радикал из љубичасте у жуто обојену форму. Апсорбанца ће се мерити на 517 nm. Процент инхибиције израчунава се коришћењем стандардне формуле, а IC<sub>50</sub> вредности биће добијене линеарном регресијом. Резултати ће бити изражени као средња вредност IC<sub>50</sub> ± SD за три мерења. Аскорбинска киселина ће бити коришћена као стандардни референтни антиоксиданс (позитивна контрола).

- **Редукциони капацитет**

Редукујућа способност одређиваће се мерењем редукције Fe<sup>3+</sup> у Fe<sup>2+</sup>, уз праћење формирања берлинског плавог на 700 nm. Резултати ће бити изражени као средња вредност апсорбанце ± SD за три мерења. Аскорбинска киселина ће бити коришћена као стандардни референтни антиоксиданс (позитивна контрола).

- **Испитивање антибактеријске активности**

Антибактеријска активност биће испитивана према CLSI препорукама, методом микроразблажења у течном медијуму. Тестираће се седам референтних сојева: *Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC10145, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Staphylococcus aureus* MRSAATCC43300, *Enterococcus faecalis* ATCC29212 и *Bacillus cereus* ATCC11778. Минималне инхибиторне концентracије (MIC) и минималне бактерицидне концентracије (MBC) одређиваће се помоћу резазуринског индикатора. Као позитивна контрола користиће се тетрациклин. Сви експерименти биће изведени у три техничке реплике.

- **Испитивање антибиофилм активности**

Антибиофилм активност биће тестирана на сојевима *Proteus mirabilis* ATCC12453, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC10145 и *Staphylococcus aureus* ATCC25923. Тестираће се способност екстраката да инхибирају формирање биофилма и редукују већ формиран биофилм. Биофилмови ће бити бојени кристал-виолетом, а апсорбанца мерена на 550 nm. Процент (%) инхибиције или редукције израчунаваће се стандардном формулом. Сви експерименти биће изведени у три техничке реплике.

- **Статистичка обрада података**

Резултати ће бити приказани као средње вредности ± стандардна девијација три аналитичка мерења. Једнофакторска анализа варијансе (АНОВА) биће коришћена за утврђивање постојања статистички значајне разлике средњих вредности мерења. Накнадним *Tukey HSD* тестом ће се утврдити између којих група (екстраката) постоји статистички значајна разлика. У свим статистичким анализама, интервал поверења ће бити 95% при чему ће се као статистички значајне разлике сматрати оне са  $p$  вредношћу < 0,05. Линеарна регресиона анализа биће коришћена где је то предвиђено. За одређивање IC<sub>50</sub> вредности биће коришћена једначина регресионе праве ( $y=a+bx$ ). Сви подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма *IBM SPSS Statistics* верзија 20.0.

### 1.3.5. Циљ истраживања

Циљ овог истраживања је фитохемијска анализа и испитивање биолошке активности ацетонских и метанолних екстраката лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*. Из главног циља произилазе следећи секундарни циљеви:

1. Припремити ацетонске и метанолне екстракте и одредити приносе екстракције врста лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* у зависности од коришћеног растварача за екстракцију.
2. Извршити хемијску анализу екстраката лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* применом HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) метода
3. Одредити садржај укупних фенола и флавоноида у екстрактима лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*.
4. Испитати да ли екстракти лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају антиоксидациону активност и направити компарацију између различитих екстраката.
5. Испитати да ли екстракти лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају антибактеријску активност и направити компарацију између различитих екстраката.
6. Испитати да ли екстракти лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољавају антибиофилм активност и направити компарацију између различитих екстраката.

### 1.3.6. Резултати који се очекују

На основу досадашњих фитохемијских истраживања врста из родова *Placidium* и *Usnea*, која су показала да њихови екстракти и изоловани секундарни метаболити поседују биолошку активност, очекује се да ће анализирани врсте *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* показати упоредив фитохемијски и биолошки потенцијал. Имајући у виду да ови родови карактеристични по присуству фенола, депсида, дидепсида, тридепсида, депсидона и антрахинона, очекује се да ће и у екстрактима испитиваних врста бити идентификована једињења из наведених група једињења. Сагласно томе, претпоставка је да ће екстракти *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* испољити антиоксидационо, антибактеријско и антибиофилм дејство, у мери која ће корелирати са присуством и количинама детектованих секундарних метаболита. Поред тога, очекује се да различити типови екстраката (метанолни и ацетонски) садрже различита једињења, што ће бити утврђено применом HPLC-DAD и HPLC-MS анализа. С обзиром на то да *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* насељавају подручје Републике Пакистан, добијени подаци ће допринети бољем разумевању хемијског диверзитета ових родова у оквиру шире биогеографске расподеле. Такође, истраживање има значај у контексту сазнања о недовољно истраженим природним ресурсима, уз потенцијалан допринос хемотаксономији и ширем тумачењу еволутивних и метаболичких образаца у оквиру ових лишајних родова. Посебан значај овог рада произилази из чињенице да до сада не постоје публиковани подаци о хемијском саставу и биолошкој активности врсте *Placidium deosaiense*, а доступне информације о врсти *Usnea lapponica* су веома ограничене. Добијени резултати омогућиће процену потенцијалне примене ових лишајева у развоју нових фитопрепарата, као и у области фармацеутске, прехранбене и козметичке индустрије.

### 1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Докторска дисертација биће организована као јединствена целина која обухвата теоријске основе, експериментални рад и интерпретацију резултата. У Уводу ће бити представљени родови лишајева *Placidium* и *Usnea*, са посебним освртом на њихове главне фитоконституенте, фармаколошке активности и морфолошко-хемијске карактеристике, као и врсте *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*, које су предмет истраживања. Након тога биће формулисани општи циљ, специфични задаци и хипотезе које усмеравају истраживање. Поглавље Материјал и методе обухватиће опис типа студије, критеријуме за избор и припрему узорака, аналитичке методе хемијске карактеризације и биолошких тестова, као и статистичке поступке планиране за обраду добијених података. У поглављу Резултати биће систематски приказани налази истраживања у форми текста, табела, графикона и слика. Дискусија ће пружити критичко тумачење најважнијих резултата уз поређење са доступном литературом, посебно у контексту хемијског састава и

биолошких активности испитиваних врста. На крају, у Закључку ће бити сумирани кључни научни доприноси студије и предложени правци будућих истраживања, уз приложену релевантну литературу.

#### Литература:

1. Spribille T, Resl P, Stanton DE, Tagirdzhanova G. Evolutionary biology of lichen symbioses. *New Phytol.* 2022; 234(5):1566-1582.
2. Ren M, Jiang S, Wang Y, Pan X, Pan F, Wei X. Discovery and excavation of lichen bioactive natural products. *Front Microbiol.* 2023; 14:1177123.
3. Kocovic A, Jeremic J, Bradic J, Sovrljic M, Tomovic J, Vasiljevic P, Andjic M, Draginic N, Grujovic M, Mladenovic K, Baskic D, Popovic S, Matic S, Zivkovic V, Jeremic N, Jakovljevic V, Manojlovic N. Phytochemical Analysis, Antioxidant, Antimicrobial, and Cytotoxic Activity of Different Extracts of *Xanthoparmelia stenophylla* Lichen from Stara Planina, Serbia. *Plants.* 2022; 11(13):1624.
4. Prieto M, Martinez I, Aragon G, Gueidan C, Lutzoni F. Molecular phylogeny of *Heteroplacidium*, *Placidium*, and related catapyrenioid genera (*Verrucariaceae*, lichen-forming *Ascomycota*). *Am J Bot.* 2012; 99(1):23-35.
5. Usman M, Dyer PS, Khalid AN. A novel arctic-alpine lichen from Deosai National Park, Gilgit Baltistan, Pakistan. *Bryologist.* 2021; 124(4):484-493.
6. Halıcı MG, Güllü M, Yiğit MK, Barták M. Three new records of lichenised fungi for Antarctica. *Polar Rec.* 2022; 58:e22.
7. Bharti S, Nayaka S. Evaluation of some traditional therapeutic properties of *Usnea longissima* (*Ascomycota*, lichenized fungi): antimicrobial, anti-quorum and antioxidant. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* 2022; 11(4):e3163-e3163.
8. Wang H, Xuan M, Huang C, Wang C. Advances in research on bioactivity, toxicity, metabolism, and pharmacokinetics of usnic acid *in vitro* and *in vivo*. *Molecules.* 2022; 27(21):7469.
9. Tri NH, Dung NTM. Chemical constituents of the lichen *Usnea lapponica* Vain., *Parmeliaceae*. *Sci Tech Dev J.* 2022; 25(2):2373-2380.
10. Stepanović S, Vuković D, Hola V, Bonaventura GD, Djukić S, Ćirković I, Ruzicka F. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS.* 2007; 115:891-899.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Досадашња фитохемијска истраживања лишајева показала су да ове симбиотске организме одликује изузетна комплексност, са више од 1000 познатих секундарних метаболита, укључујући фенолне деривате, ксантоне, депсиде, дибензофуране, антрахиноне и депсидоне, чије су антиоксидационе, антибактеријске, антиинфламаторне, антивирусне и антипролиферативне активности добро документоване [1-2]. Иако је род *Placidium* глобално заступљен са свега 45 врста [3-4], досадашње анализе указују да су врсте овог рода генерално хемијски неиспитане. За *Placidium squamulosum* var. *argentinum* [5], као и за *Placidium nitidulum*, *Placidium nigrum* и *Placidium varium* [6], евидентирани су негативни резултати у свим тестовима на присуство секундарних метаболита. Супротно томе, врсте рода *Usnea* представљају један од најзначајнијих извора лишајских метаболита, међу којима је уснинска киселина, најистраженији метаболит лишајева са широким спектром биолошких активности [7-8]. Осим традиционалне примене у европској и кинеској медицини (коришћење целог талуса лишаја у облику декокта, тинктура или топикалних препарата за лечење респираторних инфекција, кожных обољења и рана) [7,9], новија истраживања указују на значајан антиоксидациони, цитотоксични и ДНК-заштитни потенцијал екстраката врсте *Usnea lapponica* [10]. Ипак, досадашње студије о *Usnea lapponica* ограничене су

искључиво на метанолне екстракте и на узорке из других климатских региона, без упоредне анализе различитих екстракционих растварача или проширеног спектра биолошких активности. У том контексту, предлог истраживања има за циљ да по први пут испита фитохемијски састав и биолошку активност ацетонских и метанолних екстраката *Placidium deosaiense*-врсте која до сада није хемијски ни биолошки проучавана као и да прошири постојећа знања о *Usnea lapponica* кроз примену HPLC анализе, као и тестирање антиоксидационог, антибактеријског и антибиофилм потенцијала. Резултати оваквог истраживања могу допринети бољем разумевању хемотаксономије родова *Placidium* и *Usnea*, као и идентификацији нових биолошки активних једињења од значаја за фармацеутску, прехранбenu и козметичку индустрију.

#### Литература

1. Ranković B, Kosanić M, Stanojković T, Vasiljević P, Manojlović N. Biological Activities of *Toninia candida* and *Usnea barbata* Together with Their Norstictic Acid and Usnic Acid Constituents. *Int J Mol Sci.* 2012; 13:14707–14722.
2. Goga M, Elečko J, Marcinčinová M, Ručová D, Bačkorová M, Bačkor M. 2020. Lichen metabolites: an overview of some secondary metabolites and their biological potential. In: Mérillon JM, Ramawat K. (eds) *Co-Evolution of Secondary Metabolites. Reference Series in Phytochemistry.* Springer, Cham. 2020; pp. 175-209.
3. Usman M, Dyer PS, Khalid AN. A novel arctic-alpine lichen from Deosai National Park, Gilgit Baltistan, Pakistan. *Bryol.* 2021; 124:484–493.
4. The Consortium of Lichen Herbaria. Consortium of Lichen Herbaria (Building a Global Consortium of Bryophytes and Lichens as Keystones of Cryptobiotic Communities). Available online: <https://lichenportal.org/portal/taxa/taxonomy/taxonomydynamicdisplay.php?target=265474> (accessed on 23 November 2025).
5. Halıcı MG, Güllü M, Yiğit MK, Barták M. Three new records of lichenised fungi for Antarctica. *Polar Rec.* 2022; 58:e22.
6. Zhang T, Zhang X, Yang Q, Wei X. Hidden Species Diversity was Explored in Two Genera of Catapyrenioid Lichens (*Verrucariaceae*, *Ascomycota*) from the Deserts of China. *J Fungi.* 2022; 8:729.
7. Wang H, Xuan M, Huang C, Wang C. Advances in research on bioactivity, toxicity, metabolism, and pharmacokinetics of usnic acid *in vitro* and *in vivo*. *Molecules.* 2022; 27(21):7469.
8. Sepahvand A, Studzińska-Sroka E, Ramak P, Karimian V. *Usnea sp.*: antimicrobial potential, bioactive compounds, ethnopharmacological uses and other pharmacological properties; a review article. *J Ethnopharmacol.* 2021; 268:113656.
9. Bharti S, Nayaka S, Rajesh K. Evaluation of some traditional therapeutic properties of *Usnea longissima* (*Ascomycota*, lichenized fungi): antimicrobial, antiquorum and antioxidant. *J Microb Biotech Food Sci.* 2022; 11(4):e3163-e3163.
10. Kocakaya M, İlik GN, İlgün S, Kocakaya Z, Karatoprak GŞ, Ceylan A. Comparative *in vitro* analysis of the biological potential of *Usnea florida* (L.) Weber ex FH Wigg., *Usnea intermedia* (A. Massal.) Jatta, and *Usnea lapponica* Vain and quantification of usnic acid. *Indian J Tradit Knowl.* 2024; 23(6):530–538.

#### 1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Тема докторске дисертације „Фитохемијска анализа секундарних метаболита и испитивање *in vitro* биолошке активности екстраката лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica*” је научно заснована и оправдана. Врсте *Placidium deosaiense* и *Usnea lapponica* су са становишта савремене

фитохемије и фармакологије недовољно истражене. Систематско испитивање хемијског састава, као и антиоксидационе, антибактеријске и антибиофилм активности екстраката, може значајно допринети идентификацији нових биоактивних једињења, као и потврди и проширењу постојећих сазнања о употреби ових лишајева.

Научна заснованост теме огледа се у њеној актуелности и значају за откривање потенцијалних терапијских агенаса из природних производа, у ограничениости доступних података о фитохемијском саставу и биолошким ефектима врста лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea larpionica*. Предмет истраживања, циљеви студије, постављене хипотезе и методолошки приступ у потпуности су усклађени и адекватно изабрани, а предложени дизајн истраживања јасно дефинисан и усклађен са постављеним циљевима.

На основу прегледа релевантне литературе уочава се значајан простор за нова истраживања и добијање оригиналних научних резултата. С тим у вези, Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Ање Манојловић предлаже да се тема „ Фитохемијска анализа секундарних метаболита и испитивање *in vitro* биолошке активности екстраката лишајева *Placidium deosaiense* и *Usnea larpionica* прихвати за даље истраживање.

## 2. Подаци о кандидату

### 2.1. Име и презиме кандидата:

Ања Манојловић

### 2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Докторске академске студије – Докторска школа – Медицинске науке, 2022/2023 година

### 2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Ања Манојловић рођена је 10. септембра 1998. године у Крагујевцу. Основно образовање завршила је у Крагујевцу, а 2017. године матурирала је у Првој крагујевачкој гимназији. Исте године уписала је Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, смер интегрисане академске студије фармације, које је завршила 2022. године са просечном оценом 9,47 и стекла звање магистра фармације. Током студија била је добитница Доситеја стипендије за најбоље студенте Републике Србије. Докторске студије на Факултету медицинских наука уписала је 2022. године и положила све испите, укључујући и докторски усмени испит. Објавила је радове у часописима од међународног значаја. Њено истраживачко интересовање усмерено је на лишајеве, посебно на идентификацију секундарних метаболита и испитивање њихове биолошке активности, са циљем развоја нових потенцијалних терапијских приступа. Професионално је ангажована у Београду, у компанији IQVIA – Clinical Research Organization, на позицији монитора за клиничке студије. Њен посао обухвата праћење спровођења клиничких испитивања у складу са међународним стандардима, контролу квалитета података, проверу усклађености са протоколом и етичким принципима, као и сарадњу са истраживачким тимовима. Досадашње образовање, истраживачки рад и професионално искуство представљају чврсту основу за даљи развој кроз израду докторске дисертације, са циљем да допринесе унапређењу клиничке праксе и здравствене науке у Србији и шире.

### 2.4. Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

Кандидат Ања Манојловић је као студент постдипломских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу објавила један рад у часопису категорије M21 као први аутор, и два рада у часопису категорије M22 као коаутор. Научноистраживачки рад кандидата Ање Манојловић усмерен је на хемијску и биолошку карактеризацију лишајева као значајних извора

<p>биолошки активних секундарних метаболита. Њена истраживања обухватају детаљну фитохемијску анализу, као и испитивање широког спектра биолошких активности, са циљем систематске анализе мање проучаваних и новоописаних врста лишпајева из различитих географских подручја.</p>
<p>2.5. Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број<sup>1</sup>, категорија):</p>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Manojlović A</b>, Khalid AN, Usman M, Stefanović O, Đukić N, Manojlović N, Tomović J. Phytochemical Analysis and Antioxidant, Antimicrobial, and Antibiofilm Effects of a New Himalayan Lichen <i>Placidium deosaiense</i> Usman and Khalid Growing in Pakistan. <i>Int J Mol Sci.</i> 2024; 25(20):11203. DOI: 10.3390/ijms252011203. <b>M21.</b></li> <li>2. Kosanić M, Ranković B, Stanojković T, Vasiljević P, Kočović A, <b>Manojlović A</b>, Anđić M., Bradić J, Jakovljević V, Manojlović, N. Phytochemical composition, biological activity and anti-inflammatory potential of acetone extract from the lichen <i>Platismatia glauca</i> (L.) WL Culb. &amp; CF Culb. <i>Nat Prod Res</i>, 2023; 39(5): 1111-1121. DOI: 10.1080/14786419.2023.2294479. <b>M22.</b></li> <li>3. Đukić V, Usman M, Khalid AN, <b>Manojlović A</b>, Zarić M, Čanović P, Živković-Zarić R, Manojlović, N. Phytochemical composition and antitumor activity of a new arctic lichen <i>Anamylopsora pakistanica</i>. <i>Nat Prod Res.</i> 2024; 39(21): 6083–6090. DOI:10.1080/14786419.2024.2365444. <b>M22</b></li> </ol>
<p>2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):</p>
<p>Кандидат је први аутор објављеног рада у часопису категорије M21, чиме је испунио све прописане услове за пријаву теме докторске дисертације предвиђене Законом о високом образовању, Правилником о докторским студијама и Статутом факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу.</p>
<p><b>3. Подаци о предложеном ментору</b></p>
<p>3.1. Име и презиме предложеног ментора:</p>
<p>Доц. др Јовица Томовић</p>
<p>3.2. Звање и датум избора:</p>
<p>Доцент, 10.06.2022</p>
<p>3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:</p>
<p>Медицинске науке/Фармацеутска анализа</p>
<p>3.4. НИО у којој је запослен:</p>
<p>Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу</p>
<p>3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):</p>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Živković N, Mrkalić E, Jelić R, <b>Tomović J</b>, Odović J, Serafinović MĆ, Sovrlić M. The Molecular Recognition of Lurasidone by Human Serum Albumin: A Combined Experimental and Computational Approach. <i>Molecules.</i> 2025; 30(7):1420. DOI:10.3390/molecules30071420. <b>M21.</b></li> </ol>

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

2. Manojlović A, Khalid, AN, Usman M, Stefanović O, Đukić N, Manojlović N, **Tomović J**. Phytochemical Analysis and Antioxidant, Antimicrobial, and Antibiofilm Effects of a New Himalayan Lichen *Placidium deosaiense* Usman and Khalid Growing in Pakistan. *Int J Mol Sci*. 2024;25(20):11203. DOI:10.3390/ijms252011203. **M21**.
3. **Tomović J**, Kočović A, Anđić M, Bradić J, Zubić N, Jakovljević V, Sovrlić M, Vasiljević P, Manojlović N. Bioactive Components Analysis and Pharmacological Properties of Extracts and Metabolites of Lichen *Umbilicaria crustulosa*. *Sci Pharm*. 2024;92:27. DOI:10.3390/scipharm92020027. **M22**.
4. Sovrlic M, Manojlovic N, Kosanic M, Kocovic A, **Tomovic J**, Vasiljevic P. Investigation of Phytochemical Composition and *In Vitro* Antioxidant Potential of Different Extracts and Gyrophoric Acid Derived from the Lichen *Umbilicaria grisea* Growing in Serbia. *Farmacia*. 2024;72(6):1369-1375. DOI:10.31925/farmacia.2024.6.16. **M23**.
5. Prodanović N; Kosanić M, Kočović A, **Tomović J**, Mrkalić E, Sovrlić M. Assessment of biological activity of selected species mushrooms of the order *Agaricales* and *Boletales*. *Stud. UBB Chemia*. 2023; 68 (1):131-144. DOI:10.24193/subbchem.2023.1.10 . **M23**.
6. Kocovic A, Jeremic J, Bradic J, Sovrlic M, **Tomovic J**, Vasiljevic P, Andjic M, Draginic N, Grujovic M, Mladenovic K, Baskic D, Popovic S, Matic S, Zivkovic V, Jeremic N, Jakovljevic V, Manojlovic N. Phytochemical Analysis, Antioxidant, Antimicrobial, and Cytotoxic Activity of Different Extracts of *Xanthoparmelia stenophylla* Lichen from Stara Planina, Serbia. *Plants*. 2022;11(13):1624. DOI:10.3390/plants11131624. **M21**.
7. Sovrlić M, Mrkalić E, Jelić R, Ćendić Serafinović M, Stojanović S, Prodanović N, **Tomović J**. Effect of Caffeine and Flavonoids on the Binding of Tigecycline to Human Serum Albumin: A Spectroscopic Study and Molecular Docking. *Pharmaceuticals*. 2022;15(3):266. DOI:10.3390/ph15030266. **M21**.
8. Manojlović NT, Rančić AB, Décor R, Vasiljević P, **Tomović J**. Determination of chemical composition and antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of lichens *Parmelia conspersa* and *Parmelia perlata*. *J Food Meas Charact*. 2020; 15(1):686-696. DOI:10.1007/s11694-020-00672-1 **M22**.
9. **Tomović J**, Kosanić M, Ranković B, Vasiljević P, Najman, S, Manojlović N. Phytochemical analysis and biological activity of extracts of lichen *Physcia Semipinnata*: As a new source of pharmacologically active compounds. *Farmacia*. 2019; 67(2):346-353. DOI:10.31925/farmacia.2019.2.21. **M23**.
10. **Tomović J**, Kosanić M, Ristić S, Ranković B, Stanojković T, Manojlović N. Chemical composition and bioactive properties of the lichen, *Pleurosticta acetabulum*. *Trop J Pharm Res*. 2017; 16(12):2977-2984. DOI:10.4314/tjpr.v16i12.23 **M23**.

3.6. Spisak referenci kojima se dokazuje kompetentnost mentora u vezi sa predloženom temom doktorske disertacije (autori, naslov rada, naziv časopisa, volumen, godina objavljivanja, stranice od-do, DOI broj, kategorija):

1. Manojlović A, Khalid, AN, Usman M, Stefanović O, Đukić N, Manojlović N, **Tomović J**. Phytochemical Analysis and Antioxidant, Antimicrobial, and Antibiofilm Effects of a New Himalayan Lichen *Placidium deosaiense* Usman and Khalid Growing in Pakistan. *Int J Mol Sci*. 2024;25(20):11203. DOI:10.3390/ijms252011203. **M21**.
2. **Tomović J**, Kočović A, Anđić M, Bradić J, Zubić N, Jakovljević V, Sovrlić M, Vasiljević P, Manojlović N. Bioactive Components Analysis and Pharmacological Properties of Extracts and Metabolites of Lichen *Umbilicaria crustulosa*. *Sci Pharm*. 2024;92:27. DOI:10.3390/scipharm92020027. **M22**.
3. Sovrlic M, Manojlovic N, Kosanic M, Kocovic A, **Tomovic J**, Vasiljevic P. Investigation of Phytochemical Composition and *In Vitro* Antioxidant Potential of Different Extracts and Gyrophoric Acid Derived from the Lichen *Umbilicaria grisea* Growing in Serbia. *Farmacia*. 2024;72(6):1369-1375. DOI:10.31925/farmacia.2024.6.16. **M23**.

<p>4. Manojlović NT, Rančić AB, Décor R, Vasiljević P, <b>Tomović J</b>. Determination of chemical composition and antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of lichens <i>Parmelia conspersa</i> and <i>Parmelia perlata</i>. J Food Meas Charact. 2020; 15(1): 686-696. DOI:10.1007/s11694-020-00672-1 <b>M22</b>.</p> <p>5. <b>Tomović J</b>, Kosanić M, Ranković B, Vasiljević P, Najman, S, Manojlović N. Phytochemical analysis and biological activity of extracts of lichen <i>Physcia Semipinnata</i>: As a new source of pharmacologically active compounds. Farmacia. 2019; 67(2):346-353. DOI:10.31925/farmacia.2019.2.21. <b>M23</b>.</p>
<p>3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?</p>
<p>ДА</p>
<p>3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):</p>
<p>Јовица Томовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Фармацеутска анализа испуњава све стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава све прописане услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9, Правилником о стандардима и поступку за акредитацију студијских програма на високошколским установама, студијским програмом, општим актом факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и општим актом Универзитета у Крагујевцу. Доц. др Јовица Томовић налази се на листи ментора акредитованог студијског програма Докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Такође, списак референци доц. др Јовице Томовић указује на компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације.</p>
<p><b>4. Подаци о предложеном коментору</b></p>
<p>4.1. Име и презиме предложеног коментора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.2. Звање и датум избора:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.4. НИО у којој је запослен:</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):</p>
<p>[унос]</p>
<p>4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма</p>

ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
<b>5. ЗАКЉУЧАК</b>
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Ањи Манојловић одобри израда докторске дисертације под насловом „Фитохемијска анализа секундарних метаболита и испитивање in vitro биолошке активности екстраката лишајева <i>Placidium deosaiense</i> и <i>Usnea lapponica</i> ” и да се за ментора/коментора именује Јовица Томовић, доцент за ужу научну област Фармацеутска анализа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу / [име и презиме коментора], [звање].

**Чланови комисије:**



проф. др Драган Миловановић, редовни  
професор

Факултет медицинских наука Универзитета у  
Крагујевцу

Фармакологија и токсикологија

**Председник комисије**

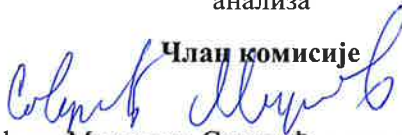


проф. др Славица Јерић, редовни професор

Фармацеутски факултет Универзитета у  
Београду

Фармацеутска-медицинска хемија и структурна  
анализа

**Члан комисије**



проф. др Мирослав Соврлић, ванредни професор

Факултет медицинских наука Универзитета у  
Крагујевцу

Фармацеутска анализа

**Члан комисије**