

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Стојковић (дев. Стојановић) Предраг Јелена
Датум и место рођења	18.10.1993. године, Врање, Србија

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Биологија
Звање	Биолог
Година уписа	2012.
Година завршетка	2015.
Просечна оцена	8,52

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Биологија
Звање	Мастер биолог
Година уписа	2015.
Година завршетка	2017.
Просечна оцена	9,53
Научна област	Биологија
Наслов завршног рада	Биолошка активност и варијабилност хемијског састава етарског уља <i>Pinus mugo</i> (Pinaceae)

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Биологија
Година уписа	2017.
Остварен број ЕСПБ бодова	150
Просечна оцена	10,00

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Морфолошка варијабилност, хемијски састав испарљивих компоненти и биолошке активности одабраних врста рода <i>Achillea</i> L. (Asteraceae)
Наслов теме докторске дисертације на енглеском језику	Morphological variability, chemical composition of volatiles and biological activities of selected species of the genus <i>Achillea</i> L. (Asteraceae)
Име и презиме ментора, звање	др Зорица С. Митић, ванредни професор др Снежана Ч. Јевтовић, ванредни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	8/17-01-011/23-009 18.12.2023. године

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	224
Број поглавља	8
Број слика (шема, графика)	71

Број табела	39	
Број прилога	0	
ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА		
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације		
P. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број томена, странице	Категорија
1	<p>Stojković J.P., Stojanović-Radić Z.Z., Jevtović S.Č., Ickovski J.D., Zlatanović I.G., Zlatković B.K., Stojanović G.S., Mitić Z.S. Chemical composition, antimicrobial and toxicological evaluation of the essential oils of five <i>Achillea</i> species. <i>Journal of Essential Oil-Bearing Plants</i>, 2022, 25, 1254-1267. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0972060X.2022.2155076</p> <p>У овој студији одређен је хемијски састав, антимикробни потенцијал и акутна токсичност етарских уља пет врста из рода <i>Achillea</i> аутохтоних у флори Србије (<i>A. coarctata</i>, <i>A. chrysocoma</i>, <i>A. clypeolata</i>, <i>A. pseudopectinata</i> и <i>A. ageratifolia</i>). Хемијски састав етарских уља одређен је помоћу метода гасне хроматографије-масене спектрометрије и гасне хроматографије са пламено-јонизационим детектором. Метода микродилуције је коришћена за утврђивање антимикробне активности, а тестирање акутне токсичности на врсти <i>Artemia salina</i> као метода за процену токсичности етарских уља. У етарским уљима <i>A. ageratifolia</i>, <i>A. pseudopectinata</i>, <i>A. chrysocoma</i> и <i>A. clypeolata</i> доминантну класу испарљивих једињења представљали су оксигеновани монотерпени, са високим садржајем 1,8-цинеола и камфора. Са друге стране, етарско уље <i>A. coarctata</i> одликова је доминација оксигенованих сесквитерпена са виридифлоролом и <i>cis</i>-кадин-4-ен-7-олом као главним компонентама. Испитивана етарска уља показала су широк антимикробни спектар, при чему нису уочене разлике у осетљивости патогених сојева на основу бојења по Граму. Приликом тестирања акутне токсичности, свих пет етарских уља испољило је јаку токсичност на јединке <i>A. salina</i> ($LC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$), што сугерише да могу поседовати и одређени ниво пестицидних и/или антитуморских својстава. Етарско уље <i>A. chrysocoma</i> показало је највећи антимикробни потенцијал, али је било четврто у погледу токсичности према <i>A. salina</i>. Супротно, етарско уље <i>A. coarctata</i> испољило је најјачу токсичност према <i>A. salina</i>, али је било четврто у погледу антимикробне активности. Приказани резултати показују да етарска уља која су веома токсична за еукариотске ћелије могу испољити умерену антимикробну активност с обзиром на то да се механизми деловања етарских уља разликују у про- и еукариотским ћелијама.</p> <p>Stojanović J.P., Stojanović G.S., Stojanović-Radić Z.Z., Zlatković B.K., Ickovski J.D., Zlatanović I.G., Jovanović S.Č., Mitić Z.S. Essential oils of six <i>Achillea</i> species: chemical profiles, antimicrobial potential and toxicity towards crustaceans. <i>Chemistry & Biodiversity</i>, 2022, 19, e202100905. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202100905</p> <p>Ово је прва упоредна студија о хемијском саставу и биолошким активностима етарских уља шест врста из рода <i>Achillea</i> (<i>A. crithmifolia</i>, <i>A. distans</i>, <i>A. grandifolia</i>, <i>A. millefolium</i>, <i>A. nobilis</i> и <i>A. lingulata</i>). Хемијски састав етарских уља одређен је помоћу метода гасне хроматографије-масене спектрометрије и гасне хроматографије са пламено-јонизационим детектором. Микродилуционом методом вршено је испитивање антимикробне активности етарских уља у односу на 15 хуманих патогених сојева, укључујући 6 ATTC сојева и 9 сојева изолованих из различитих локација инфекције код човека. Тестирање акутне токсичности на врсти <i>Artemia salina</i> је коришћено као метода за процену токсичности испитиваних етарских уља.</p> <p>2 Оксигеновани монотерпени представљали су доминантну класу једињења у свим испитиваним уљима варирајући у опсегу од око 50% (<i>A. millefolium</i>, <i>A. nobilis</i> и <i>A. lingulata</i>) до преко 80% (<i>A. crithmifolia</i> и <i>A. grandifolia</i>). Најзаступљенији представници из ове класе једињења били су борнеол (<i>A. distans</i>, <i>A. lingulata</i> и <i>A. millefolium</i>), 1,8-цинеол (<i>A. crithmifolia</i>), камфор (<i>A. grandifolia</i>) и артемизија кетон (<i>A. nobilis</i>). Испитивана етарска уља испољила су антимикробни ефекат на свим тестираним сојевима у опсегу концентрација од 0,07 до 20,00 mg/mL (МИК-ови). Такође, пет етарских уља (<i>A. lingulata</i>, <i>A. millefolium</i>, <i>A. distans</i>, <i>A. nobilis</i> и <i>A. grandifolia</i>) испољило је јаку токсичност ($LC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$) на јединке <i>A. salina</i>. Код оба типа биолошких тестова, етарско уље <i>A. lingulata</i> показало је највећи, а етарско уље <i>A. crithmifolia</i> најмањи потенцијал. Највећа активност етарског уља врсте <i>A. lingulata</i> може се објаснити његовим донекле необичајеним хемијским саставом у односу на остале испитиване врсте. Наиме, у овом уљу друго једињење по заступљености представљао је γ-палмитолактон, чије присуство није утврђено у уљима осталих врста.</p> <p>3 Jevtović S.Č., Stojković J.P., Mitić Z.S., Niketić M.S., Stojanović G.S. The chemical composition of essential oil and headspace volatiles of Balkan endemic taxon <i>Achillea x vandasii</i> Velen. <i>Natural Product Communications</i>, 2024, 19(6), 1-5. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1934578X241264624</p>	M22

Циљ ове студије био је упоредна анализа хемијског састава *HS* испарљивих компоненти приземног листа, листа стабла, стабла и цвета, као и етарског уља надземног дела *Achillea x vandasii*. Хемијски састав *HS* испарљивих компоненти и етарског уља *Achillea x vandasii* анализиран је помоћу метода гасне хроматографије-масене спектрометрије и гасне хроматографије са пламено-јонизационим детектором. Утврђен је различит хемијски састав *HS* испарљивих компоненти у зависности од типа органа. Генерално, монотерпенски угљоводоници или оксигеновани монотерпени представљали су доминантну класу једињења у свим *HS* узорцима, са 1,8-цинеолом, α-пиненом и β-пиненом као најчешћим доминантним компонентама. Са друге стране, сесквитерпени су били заступљени у знатно мањем проценту или у потпуности одсутни. За разлику од *HS* испарљивих компоненти, у етарском уљу надземног дела *Achillea x vandasii* доминантну класу једињења представљали су оксигеновани сесквитерпени праћени сексвитетерпенским угљоводоницима са карофилен-оксидом, α-кадинолом и гермакреном D као доминантним компонентама. Добијени резултати су указали да се квантитативни и квалитативни састав *HS* испарљивих компоненти и етарског уља *Achillea x vandasii* значајно разликују. Такође, с обзиром на хибридно порекло истраживаног таксона и добијене профиле испарљивих компоненти, *Achillea x vandasii* показује веома слабу сличност са родитељским врстама.

Stojković J.P., Mitić Z.S., Zlatković B.K. Morphological variability and differentiation of selected *Achillea* species (sections *Achillea sensu lato* and *Anthemoidae*) from Serbia. *Biologica Nyssana*, 2023, 14(2), 97-106.

<https://journal.pmf.ni.ac.rs/bionys/index.php/bionys/article/view/510>

У овом раду анализирана је морфолошка варијабилност и диференцијација 13 врста рода *Achillea*, укључујући 11 из секције *Achillea sensu lato* (*A. chrysocoma*, *A. clypeolata*, *A. coarctata*, *A. collina*, *A. crithmifolia*, *A. distans*, *A. grandifolia*, *A. millefolium*, *A. nobilis*, *A. pseudopectinata* и *A. vandasii*) и две врсте из секције *Anthemoidae* (*A. ageratifolia* и *A. lingulata*) из Србије.

4 Морфометријском анализом обухваћено је укупно 9 квантитативних карактеристика из вегетативних и репродуктивних делова биљака. Мултиваријационе статистичке анализе показале су готово јасну диференцијацију између врста из две истраживане секције, при чему су дужина језичастог цвета и дужина режња листа стабла имале највећи утицај на њихово разликовање. Тако се секција *Achillea sensu lato* одликовала знатно краћим језичастим цветовима и дужим режњевима листа стабла у односу на секцију *Anthemoidae*. Осим тога, *A. grandifolia* је имала најдуже режњеве листа стабла и показала значајно одвајање од свих осталих врста у оквиру поменуте секције. Може се закључити да је одабрани скуп морфолошких карактеристика у овој студији позиционирао истраживање врсте углавном у складу са актуелном инфрагенеричком класификацијом рода *Achillea*.

M51

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА НЕ

Кандидаткиња, Јелена П. Стојковић, остварила је потребан број ЕСПБ бодова (150) за оцену и одбрану докторске дисертације. Објавила је четири научна рада који садрже резултате докторске дисертације (два рада у часописима категорије M22, један рад у часопису категорије M23 и један рад у универзитетском часопису категорије M51). Студенткиња је првопотписани аутор на два научна рада категорије M22, као и на једном раду категорије M51, који издаје Универзитет у Нишу. Део резултата докторске дисертације још увек није публикован.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

У поглављима Увод и Општи део представљен је детаљан преглед и значај актуелних истраживања која се тичу проблематике докторске дисертације. Дат је детаљан опис рода *Achillea* са посебним освртом на једанаест врста из секције *Achillea sensu lato* (*A. chrysocoma*, *A. clypeolata*, *A. coarctata*, *A. collina*, *A. crithmifolia*, *A. distans*, *A. grandifolia*, *A. millefolium*, *A. nobilis*, *A. pseudopectinata* и *A. vandasii*) и две врсте из секције *Anthemoidae* (*A. ageratifolia* и *A. lingulata*). Поред тога, приказане су опште карактеристике, варијабилност и таксономски значај терпена као и биолошке активности етарских уља одабраних врста рода *Achillea*.

У поглављу Циљеви рада јасно су дефинисани циљеви докторске дисертације који се односе на анализу морфолошких и фитохемијских карактеристика као и биолошких активности (антимикробни потенцијал и акутна токсичност) одабраних врста рода *Achillea*.

У поглављу Материјал и методе детаљно је описана методологија која је коришћена у истраживању у оквиру докторске дисертације. Описаны су поступци узорковања и складиштења биљног материјала, анализе морфолошких карактеристика, изоловања испарљивих терпена, испитивања антимикробне активности и акутне токсичности на врсти *Artemia salina*. Такође, описане су и методе статистичке обраде података.

Поглавље Резултати и Дискусија обухвата приказ свих резултата добијених у докторској дисертацији, који су представљени у форми табела и слика, као и њихову детаљну дискусију. Испитана је варијабилност и

диференцијација 13 врста рода *Achillea* на основу морфолошких и фитохемијских карактеристика. Издвојене су високо варијабилне карактеристике, као и оне које су ниско варијабилне у оквиру истраживаних врста. Применом мултиваријационих статистичких метода утврђена је јасна диференцијација врста из две истраживане секције на нову морфолошку карактеристику, док варијабилност HS испарљивих компоненти и компоненти етарских уља нису успеле да подрже диференцијацију врста у складу са инфрагенеричком класификацијом рода *Achillea*. Детаљне морфолошке и фитохемијске анализе омогућиле су дефинисање обрасца варијабилности као и добрих диференцијалних карактеристика између испитиваних таксона. Поред тога, анализиране су и биолошке активности етарских уља (антимикробни потенцијал и акутна токсичност) одабраних врста рода *Achillea*. Испитивана етарска уља показала су широк антимикробни спектар, при чему нису уочене разлике у осетљивости патогених сојева на основу бојења по Граму. Приликом тестирања акутне токсичности, већина етарских уља испољила је јаку токсичност на јединке *Artemia salina* ($LC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$), што сугерише да могу поседовати и одређени ниво пестицидних и/или антиканцерогених својстава.

У поглављу *Општа дискусија* представљен је упоредни преглед најзначајнијих резултата, који су упоређени са савременим научним сазнањима.

У поглављу *Закључци* сумирани су и приказани најзначајнији резултати добијени у оквиру докторске дисертације.

У поглављу *Литература* наведене су научне публикације које су коришћене при изради ове докторске дисертације. Литературни извори су адекватно и на одговарајућим местима цитирани у тексту докторске дисертације.

У поглављу *Биографија са библиографијом* аутора приказани су биографски подаци аутора докторске дисертације, као и списак научних радова које је објавио у научним часописима и представио на научним скуповима.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Сви циљеви постављени приликом пријаве ове докторске дисертације су успешно реализовани:

- Извршено је узорковање биљног материјала 13 *Achillea* врста, укључујући 11 из секције *Achillea s. l.* (*A. chrysocoma*, *A. clypeolata*, *A. coarctata*, *A. collina*, *A. crithmifolia*, *A. distans*, *A. grandifolia*, *A. millefolium*, *A. nobilis*, *A. pseudopectinata* и *A. vandasi*) и две врсте из секције *Anthemoidae* (*A. ageratifolia* и *A. lingulata*) у различитим аутохтоним популацијама у Србији.
- Извршена је анализа квантитативних морфолошких карактеристика вегетативних и цветних делова одабраних јединки.
- Извршено је изоловање хедспејс (HS) испарљивих компоненти из различитих биљних органа (приземни лист, лист стабла, стабло и цвет) као и етарских уља надземних делова истраживаних *Achillea* врста.
- Одређен је хемијски састав HS испарљивих компоненти и етарских уља.
- Извршена је анализа варијабилности и диференцијације истраживаних *Achillea* врста на основу морфолошких и фитохемијских карактеристика.
- Издвојене су високо варијабилне карактеристике, као и оне које су ниско варијабилне у оквиру истраживаних врста.
- Утврђен је ниво подударности између морфолошке и фитохемијске диференцијације врста.
- Одређен је антимикробни потенцијал етарских уља у односу на одабране хумане патогене сојеве, укључујући ATCC (American Type Culture Collection) сојеве као и сојеве изоловане из различитих локација инфекције код човека.
- Одређена је акутна токсичност етарских уља.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати ове докторске дисертације дају значајан научни допринос бољем разумевању варијабилности и диференцијације морфолошких и фитохемијских карактеристика одабраних врста рода *Achillea* у различитим аутохтоним популацијама у Србији. Детаљне морфолошке и фитохемијске анализе омогућиле су дефинисање обрасца варијабилности као и добрих диференцијалних карактеристика између група таксона. На овај начин, сагледавање ширег спектра таксономски значајних карактеристика показало је јаснију слику односа истраживаних *Achillea* врста.

Поред тога, ова докторска дисертација потврдила је значај истраживаних етарских уља као извора биоактивних једињења и указала на њихов биолошки потенцијал. Такође, добијени резултати сугеришу да би истраживана етарска уља могла бити предмет будућих истраживања у сложенијим биолошким тестовима за даља испитивања различитих биолошких и фармаколошких активности.

Научни допринос и оригиналност резултата докторске дисертације потврђени су објављивањем четири рада (од

тога три рада у међународним часописима категорија M22 и M23 и једног рада у националном часопису категорије M51).

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Током израде ове докторске дисертације, кандидаткиња Јелена П. Стојковић је показала значајан ниво самосталности у свим сегментима истраживачког рада, укључујући експериментални рад, анализу и дискусију добијених резултата, као и писање научних радова и same докторске дисертације.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Докторска дисертација под називом „Морфолошка варијабилност, хемијски састав испарљивих компоненти и биолошке активности одабраних врста рода *Achillea* L. (Asteraceae)“ представља оригиналан и самосталан научни рад који је написан у складу са упутствима Природно-математичког факултета у Нишу и Универзитета у Нишу.

Садржај докторске дисертације је у складу са постављеним циљевима истраживања.

Резултати добијени у оквиру ове докторске дисертације верификовани су објављивањем два рада у истакнутим међународним часописима категорије M22, једног рада у међународном часопису категорије M23, као и једног рада у врхунском часопису националног значаја категорије M51. Кандидаткиња Јелена П. Стојковић је првопотписани аутор на два научна рада категорије M22, као и на једном раду категорије M51 који издаје Универзитет у Нишу.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Нишу и Научно-стручном већу за природно-математичке науке Универзитета у Нишу да на основу овог извештаја кандидаткињи Јелени П. Стојковић одобри јавну одбрану докторске дисертације.

КОМИСИЈА

Број одлуке Научно-стручног већа за природно математичке науке о именовању Комисије	8/17-01-009/24-019
Датум именовања Комисије	25.11.2024. године

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
	др Зорица З. Стојановић-Радић, редовни професор	председник
1.	НО Биологија, УНО Експериментална биологија и биотехнологија (Научна област)	Природно-математички факултет Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)
2.	др Зорица С. Митић, ванредни професор	ментор, члан
3.	НО Биологија, УНО Ботаника (Научна област)	Природно-математички факултет Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)
4.	др Снежана Ч. Јевтовић, ванредни професор	ментор, члан
5.	НО Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	Природно-математички факултет Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)
	др Бојан К. Златковић, редовни професор	члан
4.	НО Биологија, УНО Ботаника (Научна област)	Природно-математички факултет Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)
5.	др Јелица Ј. Новаковић, научни сарадник	члан
	НО Биологија (Научна област)	Биолошки факултет Универзитет у Београду (Установа у којој је запослен)

Датум и место:

02.12.2024. године, у Нишу и Београду