

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Пејчић Пејчић Горан Милица
Датум и место рођења	26.02.1991. Лесковац

#### Основне студије

Универзитет	Универзитет у Београду
Факултет	Биолошки факултет
Студијски програм	Биологија
Звање	Дипломирани биолог
Година уписа	2010.
Година завршетка	2014.
Просечна оцена	8,83

#### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Београду
Факултет	Биолошки факултет
Студијски програм	Биологија
Звање	Мастер професор биологије
Година уписа	2014.
Година завршетка	2015.
Просечна оцена	9,63
Научна област	Биологија
Наслов завршног рада	Примена наставе базиране на контексту (Context-Based teaching) у реализацији програмских садржаја „Нестајање опрашивача“

#### Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет у Нишу
Студијски програм	Биологија
Година уписа	2015.
Остварен број ЕСПБ бодова	150
Просечна оцена	10,00

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Антимикробна активност комерцијалних етарских уља одабраних биљних врста породице Lamiaceae на клиничке изолате <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Klebsiella</i> spp.: антивирулентни и синергистички потенцијал
Наслов теме докторске дисертације на енглеском језику	Antimicrobial activity of selected Lamiaceae taxa commercial essential oils against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Klebsiella</i> spp. clinical isolates: anti-virulence and synergistic potential
Име и презиме ментора, звање	Зорица Стојановић- Радић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	8/17-01-002/21-009 08.02.2021.

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	191
Број поглавља	7

Број слика (шема, графика)	29	
Број табела	18	
Број прилога	7	
<b>ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА</b> <b>који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације</b>		
Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број томена, странице	Категорија
	<b>Pejčić, M.</b> , Stojanović-Radić, Z., Genčić, M., Dimitrijević, M., Radulović, N. Anti-virulence potential of basil and sage essential oils: Inhibition of biofilm formation, motility and pyocyanin production of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates. Food and Chemical Toxicology, 2020, 141, 111431	
1	У овом раду испитивана је антимикробна активност комерцијалних етарских уља босиљка ( <i>Ocimum basilicum</i> ) и жалфије ( <i>Salvia officinalis</i> ), као и њихов ефекат на факторе вирулентије клиничких изолата <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Утврђено је да су уља инхибирила стварање биофилма и смањила већ формирани биофилмове чак до 99,9%. Ниже испитиване концентрације уља су се показале ефикасним и у раним фазама формирања биофилма. Такође је утврђено да су уља инхибирила производњу пиоцијанина до 58% и утицала на различите обрасце кретања који доприносе вирулентији псеудомонаса. Уља су хемијски окарактерисана, а њихов састав је повезан са уоченом активношћу.	M21a
2	Stojanović-Radić, Z., Pejčić, M., Stojanović, N., Sharifi-Rad, J., Stanković, N. Potential of <i>Ocimum basilicum</i> L. and <i>Salvia officinalis</i> L. essential oils against biofilms of <i>P. aeruginosa</i> clinical isolates. Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France), 2016, 62(9), 27-33. У овом раду испитиван је утицај комерцијалних етарских уља босиљка и жалфије на продукцију биофилмова укупно 15 клиничких изолата <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Анализирана је и њихова осетљивост на спектар најчешће коришћених антибиотика где је утврђено да су четири соја мултирезистентна. Тестирана продукција биофилма показала је да су 2 изолата јаки продуценти биофилма, 11 средњи, 1 изолат био је слаб продуцент, док 1 изолат није продуковао биофилм. Након примене уља, смањена је продукција биофилма изолата (82% у присуству етарског уља жалфије, а 63% у присуству уља босиљка).	M23
3	Pejčić, M., Stojanović-Radić, Z., Dimitrijević, M., Radulović, N. Antimicrobial efficacy of basil and sage essential oils against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : time-lapse kinetics and type of interaction with ciprofloxacin. Biologica Nyssana, 2021. 12 (1), 47-54. У овом раду испитиван је ефекат уља босиљка и жалфије током времена како би се проценила дуготрајност инхибиторног утицаја и евентуално време након кога он престаје, као и потенцијал уља да појача ефекат антибиотске терапије. Инхибиција раста уочена је током првих 21 h третмана, након чега је уочен благи опоравак код појединачних изолата. Уље босиљка инхибирило је раст у опсегу 10,5-94%. Већу активност током испитивања је уље жалфије (опсег инхибиције 48,5-100%). Показан је потенцијал уља да појачају активност антибиотика, па је тако синергизам између антибиотика и уља босиљка уочен код 61,5% изолата, а између антибиотика и жалфије код 46,15% изолата.	M52
<b>НАПОМЕНА:</b> уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа		
<b>ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ</b>		
Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.	<b>ДА</b> <b>НЕ</b>	
Кандидат Милица Пејчић Пејић остварила је потребан број ЕСПБ бодова (150) на докторским академским студијама за одбрану докторске дисертације и има објављена 3 научна рада категорије M21a, 2 научна рада категорије M22, 1 научни рад категорије M23, 1 научни рад категорије M24, 2 научна рада категорије M52, 2 научна рада категорије M53, 12 радова категорије M34 и 4 рада категорије M64 из шире научне области (биолошке науке) докторске дисертације. Од наведених научних радова које је кандидат објавио, 1 рад категорије M21, 1 рад категорије M23, 1 рад категорија M52, 5 радова категорије M34 и 2 рада категорије M64 су из области теме докторске дисертације.		
Извештај о софтверској провери дисертације на плагијаризам указује на оригиналност докторске дисертације. Одређена подударања текста резултат су навођења цитата и општих података и не могу се довести у везу са плагијаризмом.		
На основу наведеног, кандидат Милица Пејчић Пејић испунила је све услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.		
<b>ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ</b>		
Кратак опис појединачних делова дисертације (до 500 речи)		
Докторску дисертацију Милице Пејчић Пејић, у задатим поглављима, чине преглед резултата актуелних истраживања са циљем фенотипске карактеризације изолата и тестирања потенцијала етарских уља да инхибирају раст, као и продукцију фактора вирулентије ових патогених врста.		
У делу <i>Увод</i> описана је проблематика којом се аутор бави, дат је увод у основне карактеристике патогених врста које је аутор тестирао, њихове факторе вирулентије и механизме резистенције. Такође је дат и детаљан преглед савремених истраживања на тему хемијског састава тестираних уља, њихове антимикробне и антивирулентне активности, као и до сада утврђеног типа интеракције са конвенционалним антибиотицима.		
У поглављу <i>Циљеви истраживања</i> јасно су дефинисани циљеви који се тичу процене ефикасности примене етарских уља одабраних биљака из породице <i>Lamiaceae</i> у контроли раста и продукцији фактора вирулентије бактеријске врсте <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и врста рода <i>Klebsiella</i> , као и процене типа интеракције уља са антибиотиком и међусобне интеракције уља примењених у комбинацији.		
У поглављу <i>Материјал и методе</i> представљени су материјали и целокупна методологија коришћена у истраживању у оквиру докторске дисертације. Наведене су све експерименталне методе и описани поступци коришћени за хемијску карактеризацију и анализу уља, фенотипску карактеризацију сојева у оквиру које је одређена осетљивост изолата на сет		

од девет антибиотика као и способност продукције фактора вирулениције специфичних за врсту, одређивање антимикробне и антивирулентне активности уља, као и типа интеракције са антибиотицима. На крају поглавља наведене су статистичке анализе примењене у обради резултата.

У поглављу *Резултати и дискусија* приказани су резултати добијени у оквиру овог истраживања у виду табела и слика заједно са њиховим тумачењем и поређењем са подацима доступним у литератури. Утврђено је да велики број сојева показао мултирезистенцију и да је већина њих имала способност продукције биофилма и осталих фактора вирулениције специфичних за врсту, као и да етарска уља имају способност инхибиције раста и *Pseudomonas aeruginosa* и врста рода *Klebsiella* чак и након продуженог периода култивације. Резултати такође показују утицај испитиваних уља на различите фазе формирања биофилма, као и редукујући ефекат на остале факторе вирулениције специфичне за врсту. Такође, утврђено је постојање синергистичког ефекта тестиралих уља у комбинацији са антибиотиком ципрофлоксацином.

У поглављу *Закључак* сумирани су резултати до којих се дошло у току овог истраживања.

У поглављу *Литература* наведене су научне публикације цитирани у овој дисертацији. Литературни подаци су адекватно и на одговарајућим местима цитирани у тексту докторске дисертације.

У поглављима *Биографија* и *Библиографија аутора* наведени су биографски подаци аутора дисертације, као и списак научних радова које је објавио у научним часописима и изложио на научним скуповима.

## ПРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

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

Циљеви постављени у пријави докторске дисертације су у потпуности остварени.

Одређена је осетљивост изолата *Pseudomonas aeruginosa* и врсте рода *Klebsiella* на најчешће коришћене антибиотике у терапији инфекција изазваним овим сојевима бактерија. Изолати су фенотипски окарактерисани (продукција биофилма и фактора вирулениције). Извршена је хемијска карактеризација етарских уља босиљка, жалфије, ртањског чаја и њихов састав је упоређен са досадашњим резултатима. Антимикробна активност етарских уља је утврђена, као и њихов утицај на раст наведених изолата током продуженог времена инкубације. Одређена је активност етарских уља на различите фазе продукције биофилма *Pseudomonas aeruginosa* и врсте рода *Klebsiella* и способност продукције фактора вирулениције специфичних за *Pseudomonas aeruginosa*. Комбиновани ефекат антибиотика ципрофлоксацина са уљима код великог броја изолата резултовао је појачаном ефикасношћу антибиотика, док је тип интеракције при комбинованој примени етарских уља показао нешто нижи синергистички ефекат, испољен код мањег броја сојева.

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

Врсте рода *Klebsiella* као и *Pseudomonas aeruginosa* спадају у опортунистичке патогене који представљају изазов у савременој медицини услед изузетног потенцијала за развој (мулти)резистенције на конвенционалне антибиотике. Способност патогена да изазове болест је у великој мери условљена њиховом способношћу продукције биофилма, који се повезује са развојем хроничних инфекција и неуспехом терапије, као и са продукцијом других фактора вирулениције специфичних за врсту. Истраживања обављена последњих деценија указала су на велики потенцијал природних јединења садржаних у етарским уљима да зауставе раст и развој биофилма, као и других фактора вирулениције различитих бактеријских патогена. Значај и научни допринос резултата дисертације кандидата Милице Пејчић Пејић огледа се у томе што је у њој по први пут испитан и повезан ефекат хемијски окарактерисаних комерцијалних етарских уља која се користе као готови препарати на различите факторе вирулениције клиничких изолата *Pseudomonas aeruginosa* и врсте рода *Klebsiella*. Утврђен је антибактеријски, антибиофилм ефекат, њихово дејство на ефикасност антибиотика, као и синергизам комбинованих етарских уља. Резултати дисертације представљају добру основу за даља истраживања у циљу развоја препарата на бази етарских уља или њихових компоненти, који би се користили као суплементарна терапија у контроли овде истраживаних бактеријских врста. Значај и допринос ове дисертације огледа се у научним радовима објавним у часописима са SCI категорије M21 и M23. Део резултата још није публикован.

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат Милица Пејчић Пејић је приликом извођења експерименталног дела и у свим сегментима израде докторске дисертације показала висок степен самосталности и иницијативе.

## ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Увидом у докторску дисертацију кандидата Милице Пејчић Пејић, Комисија закључује следеће:

Докторска дисертација под називом „Антимикробна активност комерцијалних етарских уља одобраних биљних врста породице Lamiaceae на клиничке изолате *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella* spp.: антивирулентни и синергистички потенцијал“ кандидата Милице Пејчић Пејић представља самостално и оригинално научно дело. Докторска дисертација је јасно конципирана и циљеви су реализовани. Резултати овог истраживања верификовани су публиковањем радова у часописима категорије M21a, M23 и M52.

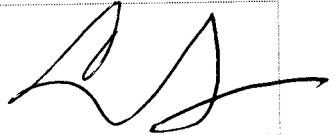
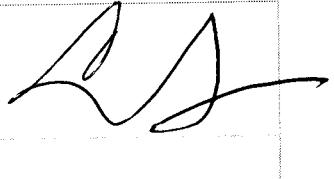
Комисија сматра да кандидат Милица Пејчић Пејић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета да приступи одбрани докторске дисертације. Комисија упућује предлог Наставно-научном већу Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу и Научно-стручном већу, за природно-математичке науке Универзитета у Нишу, да се кандидату Милици Пејчић Пејић одобри одбрана докторске дисертације.

## КОМИСИЈА

Број одлуке Научно-стручног већа за природно математичке науке о именовању Комисије	
Датум именовања Комисије	

8/17-01-006/24-004

08.07.2024.

Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
	др Татјана Михајлов-Крстев, редовни професор Биологија, УНО Експериментална биологија и биотехнологија (Научна област)	председник 
1.	Природно-математички факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	др Зорица Стојановић-Радић, редовни професор Биологија, УНО Експериментална биологија и биотехнологија (Научна област)	ментор 
3.	др Нико Радуловић, редовни професор Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	члан 
4.	др Олгица Стефановић, ванредни професор Биологија, УНО Микробиологија (Научна област)	члан Природно-математички факултет у Крагујевцу (Установа у којој је запослен) 
5.	др Предраг Стојановић, редовни професор Медицина, УНО Микробиологија и имунологија (Научна област)	члан Медицински факултет у Нишу (Установа у којој је запослен) 

Датум и место:

.....