

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
кандидата Зорице Мркоњић (рођ. Николетић)

-обавезна садржина- свака рубрика мора бити попуњена

(сви подаци уписују се у одговарајућу рубрику, а назив и место рубрике не могу се мењати или изоставити)

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
1. Датум и орган који је именовao комисију 19.01.2017. године (24. седница), Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду
2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен: 1. др Неда Мимица-Дукић , редовни професор, уже научна област биохемија, датум избора: 01.08.2003. године, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, председник 2. др Ружица Игић , редовни професор, уже научна област ботаника, датум избора: 01.01.2005. године, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, члан 3. др Ивана Беара , ванредни професор, уже научна област биохемија, датум избора: 01.03.2016. године, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, члан 4. др Драгана Четојевић-Симин , научни саветник, уже научна област биотехнологија, датум избора: 28.01.2016. године, Институт за онкологију Војводине, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, члан 5. др Марија Лесјак , доцент, уже научна област биохемија, датум избора: 20.06.2013. године, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, ментор
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
1. Име, име једног родитеља, презиме: Зорица, Остоја, Мркоњић (рођ. Николетић) 2. Датум рођења, општина, држава: 09.06.1985. године, Нови Сад, Р. Србија 3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду, Молекуларна биологија, Дипломирани биолог-мастер молекуларне биологије 4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2011. година, Докторске академске студије биохемије 5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: / 6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
„Фитохемијска карактеризација и биохемијска испитивања плодова врста рода <i>Sorbus</i> L. 1753 (Rosaceae, Maloideae) као извора природних нутрацеутика”
IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
Докторска дисертација Зорице Мркоњић је написана на 284 страна од којих је 158 у штампаној верзији, а 126 страна у Додатном материјалу приложеном на CD-у. Дисертација садржи: 20 слика, 151 табела (119 у Додатном материјалу на CD-у), 267 литературних навода, 59 графикона у Додатном материјалу на CD-у и 10 хистограма. Текст је подељен у о осам поглавља: Увод, Општи део, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак, <i>Summary</i> , Литература, Прилог (додатни материјал на CD-у).
V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
На почетку докторске дисертације налази се САДРЖАЈ (2 стране) који даје преглед основних целина дисертације (поглавља и потпоглавља) ради брзе претраге дисертације и јасног прегледа свих делова тезе. У УВОДУ (3 стране) представљен је значај фитохемијске и биолошке карактеризације биљака у

циљу њихове примене у производњи функционалне хране и нутрацеутика, за којом под утицајем нових трендова и препорука у исхрани постоји све већа потражња. Поред тога, приказан је кратак осврт на традиционалну употребу плодова врста рода *Sorbus* у етномедицини и исхрани. Такође, дат је преглед досадашњих резултата истраживања биолошке активности и хемијског састава поменутих плодова. С обзиром да литературни подаци упућују да је само најпознатија врста биохемијски и хемијски окарактерисана, а да о осталим врстама овог рода има врло мало или нимало података, постоји потреба да се утврди њихова детаљнија анализа. У Уводу је концизно приказан циљ истраживања:

Циљ истраживања ове докторске дисертације обухватао је хемијску карактеризацију и биохемијска испитивања водених и метанолних екстраката сувих и свежих плодова и екстраката пекмеза одабраних врста рода *Sorbus* (*Sorbus domestica* L., *Sorbus aucuparia* L., *Sorbus torminalis* (L.) Crantz. f. *torminalis*, *Sorbus torminalis* (L.) Crantz. f. *semitorminalis* (Borb.) Jáv. i *Sorbus intermedia* (Ehrh.) Pers.). Хемијска карактеризација подразумевала је идентификацију и квантификацију фенолних компоненти, као и одређивање садржаја аскорбинске киселине, док се испитивања биолошких активности састојало од процене антиоксидантне, антимикуробне, антитуморске и инхибиторне активности на ензим ацетилхолинестераза наведених екстраката.

ОПШТИ ДЕО дисертације (40 страна) подељен је на 8 потпоглавља. У првом потпоглављу (Род *Sorbus* L.) описана је таксономска припадност рода *Sorbus* L., биолошке карактеристике испитиваних врста, као и њихова заступљеност. Такође, дат је детаљан литературни преглед о досадашњим испитивањима хемијског састава и биолошке активности плодова испитиваних врста, као и њихове примене у традиционалној медицини и исхрани. У другом потпоглављу (Фенолна једињења и њихов значај) приказана је заступљеност фенолних једињења у биљкама и њихове карактеристике, као и биолошке активности. У трећем потпоглављу (Биолошки значај аскорбинске киселине) описана је биолошка улога аскорбинске киселине као једног од најзначајнијих егзогенних антиоксиданаса. У четвртом потпоглављу (Функционална храна) приказан је историјат развоја и дефиниција функционалне хране и нутрацеутика, као и њихова класификација. Такође, описане су њихове функционалне компоненте, као и ефекти које остварују на организам. У петом потпоглављу (Слободни радикали и оксидативни стрес) описане су поделе реактивних врста, механизми њиховог настанка, као и физиолошки и патофизиолошки ефекти реактивних врста на организам. Поред наведеног, приказан је појам оксидативног стреса и антиоксидантни систем заштите, као и значај природних производа, са акцентом на феноле као потентне егзогене антиоксидансе. У шестом потпоглављу (Ацетилхолинестераза и природни производи као њени инхибитори) наведена је биолошка улога ензима ацетилхолинестеразе, његове структурне карактеристике, улога у патолошким стањима и најзначајнији инхибитори овог ензима, са посебним освртом на природне производе. У седмом потпоглављу (Антимикуробна активност природних производа) описана је резистенција бактерија на стандардну антибиотску терапију као и улога природних производа у антимикуробној активности. Поред тога описане су две најчешће бактеријске линије, *E. coli* и *S. aureus*, као и патологије везане за њих. У осмом потпоглављу (Канцер, хелијска смрт и природни производи) дати су основни појмови канцерогенезе, описане су фазе овог процеса, као и улога природних производа у инхибицији канцерогенезе.

У **ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ ДЕЛУ** (33 стране) дат је детаљан опис припреме водених и метанолних екстраката свежег и сувог плода, као и екстраката пекмеза плодова врста рода *Sorbus*. Описане су методе примењене за испитивање фитохемијског састава: LC-MS/MS анализа садржаја одабраних фенолних једињења, одређивање укупног садржаја фенолних и флавоноидних једињења, као и одређивање садржаја аскорбинске киселине.

Дат је детаљан опис тестова за испитивање биолошке активности:

- евалуација антиоксидантне активности применом *in vitro* тестова за одређивање способности хватања дифенилпикрилхидразил (DPPH[•]), супероксид анјон (O₂^{•-}), хидроксил (HO[•]) и азот(II)-оксид (NO) радикала; укупног редукционог потенцијала екстраката (FRAP), и способности инхибиције липидне пероксидације.
- одређивање способности инхибиције ензима ацетилхолинестеразе *in vitro* тестом.
- одређивање антимикуробне активности применом *in vitro* теста.
- одређивање антипролиферативне активности применом *in vitro* теста.

Такође, укратко је описана статистичка обрада података.

У поглављу **РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА** (47 страна) приказани су и дискутовани добијени резултати, подељени у седам потпоглавља. У првом потпоглављу (LC-MS/MS анализа одабраних фенолних једињења у плодовима врста рода *Sorbus*) приказани су и дискутовани резултати LC-MS/MS анализе садржаја одабрана 44 фенолна једињења и хинске киселине. У циљу процене варијабилности врста, односно различитих типова екстракта у погледу садржаја испитиваних једињења примењена је анализа главних компонената (*Principal Component Analysis-PCA*) на

добијене резултате. Поред тога, истакнуте су фенолне компоненте које су детектоване у највећим количинама, као и њихове биолошке карактеристике. У другом потпоглављу (Садржај укупних фенола и флавоноида у плодовима врста рода *Sorbus*), приказани су резултати одређивања укупног садржаја фенолних и флавоноидних једињења. У трећем потпоглављу (Садржај аскорбинске киселине у плодовима врста рода *Sorbus*), представљени су резултати одређивања садржаја аскорбинске киселине. У четвртном потпоглављу (Антиоксидантни потенцијал плодова врста рода *Sorbus*) приказани су и дискутовани резултати одређивања способности хватања дифенилпикрилхидразил (DPPH^{\bullet}), супероксиданјон ($\text{O}_2^{\bullet-}$), хидроксил (HO^{\bullet}) и азот(II)-оксид (NO) радикала; укупног редокс потенцијала екстракта (FRAP тест), и способности инхибиције липидне пероксидације. Анализа главних компоненти примењена је у циљу процене укупне антиоксидантне активности екстракта. Такође, израчуната је и корелација између резултата примењених антиоксидантних тестова и садржаја укупних фенолних и флавоноидних једињења, аскорбинске киселине, као и садржаја најзаступљенијих једињења квантификованих применом LC-MS/MS анализе. У петом потпоглављу (Плодови врста рода *Sorbus* као природни инхибитори ензима ацетилхолинестеразе) приказани су и дискутовани резултати одређивања антиацетилхолинестеразне активности екстракта. Такође, израчунати су корелациони фактори између испитане активности и садржаја укупних фенолних и флавоноидних једињења, аскорбинске киселине, као и најзаступљенијих једињења квантификованих применом LC-MS/MS анализе. У шестом потпоглављу (Плодови врста рода *Sorbus* као природни антимицробни агенси) представљени су и дискутовани резултати антимицробне активности екстракта на две бактеријске линије, *E. coli* и *S. aureus*. Поред наведеног, израчуната је корелација између испитане активности и садржаја укупних фенолних и флавоноидних једињења, аскорбинске киселине, као и најзаступљенијих једињења квантификованих применом LC-MS/MS анализе. У седмом потпоглављу (Антипролиферативна активност плодова врста рода *Sorbus*) приказани су и дискутовани резултати инхибиторног потенцијала испитиваних екстракта према расту негуморских (фетални фибробласти плућа – MRC-5) и туморских (епителни карцином цервикса – HeLa, аденокарцином дојке – MCF7, аденокарцином дебелог црева – HT-29) ћелијских линија.

У **ЗАКЉУЧКУ** (5 страна) су сумирани и истакнути најзначајнији резултати дисертације.

У поглављу **SUMMARY** (5 страна) дат је кратак извод дисертације са сумираним и истакнутим најзначајнији резултатима на енглеском језику.

ЛИТЕРАТУРА (35 страна) цитирана у овој докторској тези обухвата 267 библиографских навода и указује на значај и актуелност остварених истраживања.

У **ПРИЛОГУ** (126 страна) су приказани резултати који се односе на експериментални део, у виду табела са резултатима, калибрационе криве и графикони који допуњују поглавље РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА. ПРИЛОГ се налази на крају дисертације као ДОДАТНИ МАТЕРИЈАЛ у електронској форми на цд-у и не постоји у штампаној верзији докторске дисертације.

VI. СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Рад објављен у међународном часопису (M23 категорије):

1. **Mrkonjić, Z.**, Nađpal, J., Beara, I., Aleksić Sabo, V., Četojević-Simin, D., Mimica-Dukić, N., Lesjak, M. (2017): Phenolic profiling and bioactivities of fresh fruits and jam of *Sorbus* species. *Journal of the Serbian Chemical Society*. In press. (doi: 10.2298/JSC170202049M)

Саопштења на међународним научним скуповима:

1. **Mrkonjić, Z.**, Nađpal, J., Rakić, B., Lesjak, M., Beara, I. (2016). Chemical profiling and antioxidant activity of *Sorbus intermedia* (Ehrh.) Pers fruit extracts and jam. 6th Congress of Pharmacy in Macedonia with international participation, Ohrid, Macedonia, 1-5 June. Book of abstracts, 485-486.

2. **Mrkonjić, Z.**, Ristić, J., Majkić, T., Pintać, D., Lesjak, M., Beara, I. (2015). Jam and extracts of *Sorbus domestica* L. fruits as a potential sources of phenolic compounds. Service tree- tree for new Europe, Tvarožná Lhota, Motava, Czech Republic, 20-21. September. Book of abstracts, 61-62.

3. **Mrkonjić, Z.**, Ristić, J., Majkić, T., Lesjak, M., Beara, I., Mimica-Dukić, N. (2014): Plant extracts and jam of *Sorbus torminalis* (L.) Crantz as new source of antioxidant agents. 10th Meeting of Young Chemical Engineers, Zagreb, Croatia, February 20-21. Book of abstracts, 168.

Саопштења на домаћим научним скуповима:

1. **Mrkonjić, Z.**, Nađpal, J., Lesjak, M., Beara, I. (2015). Dried fruits of *Sorbus aucuparia* L. 1753 as a new antioxidant agents. Treća konferencija mladih hemičara, Beograd, Srbija, 24. Oktobar, Knjiga apstrakata, 6.

2. **Mrkonjić, Z.**, Ristić, J., Majkić, T., Pintać, D., Lesjak, M., Beara, I., Šibul, F. (2015). Phenolic profile and antioxidant activity of fruits of *Sorbus domestica* L. 52. Savetovanje Srpskog Hemijskog Društva,

Novi Sad, Srbija, 29-30.Maj. Knjiga apstrakata, 93.

3. **Mrkonjić, Z.**, Nađpal, J., Šibul, F., Lesjak, M., Beara, I., Mimica-Dukić, N. (2015): *Sorbus aucuparia* L. as a potential antioxidant agent. Closing Conference of Hungary-Serbia IPA Cross-border Co-operation Programme. Cross-border cooperation in development of a novel herbal drug targeting *Helicobacter pylori* (HELICO) - HUSR/1203/214/230 (2013-2015), Novi Sad, Serbia, February 13. Book of abstracts, 16.

ВИЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске дисертације испитан је хемијски састав и биолошка активност плодова четири врсте (од којих се једна јавља у две форме) рода *Sorbus*: *S. domestica* L., *S. aucuparia* L., *S. torminalis* (L.) Crantz. f. *torminalis*, *S. torminalis* (L.) Crantz. f. *semitorminalis* (Borb.) Jáv. и *S. intermedia* (Ehrh.) Pers. Литературни наводи указују да су само најпознатије врсте, *S. aucuparia* и *S. domestica*, донекле хемијски и биохемијски окарактерисане, док о осталим представницима овог рода има врло мало или нимало података. Како плодови овог рода имају дугу традицију употребе у етномедицини и исхрани, испитивања су обухватала водене и метанолне екстракте сувог и свежег плода, као и екстракте пекмеца. Из дисертације су произашли следећи резултати и закључци:

Испивање фенолног профила резултовало је квантитативним одређивањем 16 једињења. Све врсте показале су сличан, једноставан квалитативни састав. Анализа фенолних киселина указује да су најзаступљеније протокатехинска и ферулна киселина. Поред поменутих киселина, у појединим екстрактима у значајној количини су детектоване хлорогенска и кафена киселина. У погледу анализе испитиваних флавоноида и њихових глукозида, као најзаступљенији издвајају се аментофлавоиди и кверцетин-3-*O*-глукозид. Важно је истаћи да је по први пут детектовано присуство бифлавоноида аментофлавонона у појединим екстрактима испитиваних врста *Sorbus*, са највећим садржајем у врсти *S. torminalis* f. *semitorminalis*. Рутин је детектован једино у врсти *S. aucuparia*. Посматрајући сва анализирана једињења, хинска киселина представља најзаступљеније испитивано једињење, са максималним садржајем у врсти *S. torminalis* f. *torminalis*.

Применом анализе главних компоненти на резултате одређивања садржаја детектованих фенолних једињења уочава се издвајање врсте *S. aucuparia* првенствено према варијабилности у садржају *p*-хидроксибензоатне и хлорогенске киселине, кверцетин-3-*O*-глукозида, кемпферол-3-*O*-глукозида, рутина, хиперозида и ескулетина. Врста *S. aucuparia* истакла се највећим садржајем испитиваних фенолних једињења (3542–6004 $\mu\text{g/g}$ с.е.). Такође, метанолни екстракти садрже већу количину испитиваних полифенолних једињења од водених екстраката, са изузетком врсте *S. torminalis* f. *semitorminalis*. Такође, из резултата се закључује да *S. torminalis* f. *torminalis* има нижи садржај детектованих једињења од *S. torminalis* f. *semitorminalis*, као и то да се форма *semitorminalis* истиче знатно већим садржајем аментофлавонона у односу на другу испитивану форму.

Садржај укупних фенолних једињења у екстрактима испитиваних врста износи од 0.02 до 7.93 mg екв. галне кис./ g с. е. Екстракти врсте *S. aucuparia* одликују се највећим, док је у екстрактима врста *S. torminalis* f. *semitorminalis* утврђен најнижи садржај укупних фенолних једињења. Садржај укупних флавоноидних једињења износи од 0.05 до 1.29 mg екв. кверцетина/ g с. е. Максималан садржај ових једињења забележен је у врсти *S. aucuparia*. Садржај аскорбинске киселине у плодовима одабраних врста рода *Sorbus* кретао се у распону 0.05–0.36 mg аскорбинске киселине/ g с.е. У сувим плодовима није детектовано присуство аскорбинске киселине ни у једној врсти. Такође, у екстрактима пекмеца одређен је највећи садржај аскорбинске киселине.

Добијени резултати показују да екстракти врста рода *Sorbus* представљају ефикасне „хватаче“ $\text{O}_2^{\cdot-}$ и испољавају умерен редукциони потенцијал, као и активност према DPPH $^{\cdot}$ и NO $^{\cdot}$. Нешто слабија активност уочена је у погледу инхибиције липидне пероксидације и NO. Уопштено, у већини антиоксидантних тестова, метанолни екстракти свих испитиваних врста рода *Sorbus* показали су се као најпотентнији. Такође, у већини примењених тестова значајно бољу активност показали су екстракти припремљени од свежих плодова у односу на суве. Сумарно, као најактивнији екстракт издваја се метанолни екстракт свежег плода врсте *S. aucuparia*. Резултати регресионе анализе показују да флавоноиди имају највећи утицај на испољену антиоксидантну активност.

Резултати одређивања антиацетилхолинестеразне активности указују да су једино екстракти врсте *S. aucuparia* испољили активност ка инхибирању поменутог ензима, док су се остале врсте показале неактивне. Сви екстракти врсте *S. aucuparia* показали су међусобно сличан потенцијал. Водени екстракти испољили су слабију активност ка инхибирању ензима у поређењу са метанолним. Значајно је истаћи да се екстракт пекмеца показао као најпотентнији после метанолног екстракта сувог плода. На основу резултата регресионе анализе утврђена је врло висока корелација испитиване активности са садржајем хлорогенске киселине и кверцетин-3-*O*-глукозида.

Из резултата антимикуробне активности се уочава да су испитивани екстракти показали умерен потенцијал при инхибицији раста две бактеријске линије, *E. coli* и *S. aureus*. Као најпотентнија врста

инхибиције раста *S. aureus* издваја се *S. torminalis* f. *torminalis*, док су обе форме врсте *S. torminalis* испољиле једнаку активност ка инхибирању *E. coli*. Резултати регресионе анализе указују на умерену корелацију испитиване активности са садржајем аментофлавона, кафене и ферулне киселине.

Резултати антипролиферативне активности указују да су једино екстракти врсте *S. aucuparia* испољили поменути активност, док се екстракти осталих врста били неактивни у испитиваном опсегу концентрација. Екстракти врсте *S. aucuparia* показали су извесну активност при инхибицији раста испитиваних туморских линија (HeLa, MCF7, HT-29). Метанолни екстракти испољили су јачу инхибицију ка испитиваним туморским линијама у односу на водене екстракте. Међутим, екстракти врсте *S. aucuparia* нису показали значајну селективност ка туморским линијама, већ су испољили цитотоксичну активност и ка здравим ћелијским линијама (MRC-5), што смањује могућност његове примене у антитуморској терапији. Такође, на раст испитиваних ћелијских линија нису имали утицај екстракти пекмеца.

Сумарно, резултати ове тезе указују да поред плодова проучене врсте *S. aucuparia*, и плодови врста *S. domestica*, *S. torminalis* f. *torminalis*, *S. torminalis* f. *semitorminalis* и *S. intermedia* представљају значајан извор биолошки активних једињења од интереса за фармацеутску, прехамбену и козметичку индустрију. Поред тога, добијени резултати су од изузетне важности, посебно у погледу компаративне анализе две форме врсте *S. torminalis*. Иако су поменуте форме показале извесну разлику у хемијском саставу, њихов биопотенцијал је врло сличан и указује на суптилне разлике у примењеним тестовима. Свеобухватно, посебно се истичу свежи плодови као најпотентнији у погледу утврђеног биопотенцијала. Ова чињеница указује да би се свежи плодови врста рода *Sorbus*, као и њихови приправци, нпр. сок требали уврстити у свакодневну исхрану која има благотворан утицај на организам. Међутим, будућа истраживања би првенствено требала да буду усмерена на тачне механизме деловања биљних екстраката која би допринела још бољем разумевању биолошких активности, а све у циљу њихове употребе у терапијске сврхе.

Закључци представљени у дисертацији су произашли из добијених резултата и указују на значај и научни допринос спроведених истраживања.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Кандидат је рационално приступио обради и анализи експерименталних података који су успешно подељени у логичке целине. Резултати истраживања су аналитички представљени, статистички обрађени, детаљно дискутовани и критички поређени са резултатима из цитиране литературе. Прегледности резултата значајно су допринели графички прикази (хистограми) и систематичне табеле. На основу резултата и дискусије изведени су закључци који дају одговоре на постављене циљеве у овој докторској дисертацији.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

- 1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?**
Комисија оцењује да је докторска дисертација урађена у складу са образложењима наведеним у пријави теме.
- 2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?**
Дисертација садржи све битне елементе - дефинисање теме истраживања, преглед постојећих истраживања, детаљан приказ експерименталних метода и техника, јасан и прегледан приказ резултата и њихову дискусију, списак литературе и закључак.
- 3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?**
На основу детаљног увида у докторску дисертацију, постављених циљева истраживања, добијених резултата и њиховог тумачења, Комисија закључује да ова докторска дисертација има све елементе оригиналног научног рада, који карактерише висок степен интердисциплинарности. У оквиру докторске дисертације је урађена хемијска анализа и биохемијска испитивања различитих екстраката плодова врста рода *Sorbus*. Употребом савремених инструментаних метода добијени су научни резултати, из којих је било могуће извести значајне, поуздане закључке. Резултати тезе, произишли из наведених истраживања, представљени су јасно и груписани су у логичке целине. Чињеница да је у овој дисертацији по први пут изведена упоредна фитохемијска и биолошка карактеризација екстраката плодова и пекмеца слабо истражене, *S. domestica*, и неиспитаних (*S. torminalis* f. *torminalis*,

S. torminalis f. *semitorminalis* и *S. intermedia*) врста плодова рода *Sorbus*, чини представљене резултате од посебног научног значаја. Треба истаћи да су истраживања ове докторске тезе у сагласности са савременим трендовима са циљем проналажења нових природних производа биљака са утврђеним антиоксидантним, антимикробним, антипролиферативним и антиацетилхолинестеразним деловањем. Потврда оригиналности докторске дисертације је и публикавање резултата истраживања у научном раду у међународном часопису са СЦИ листе.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања.

По мишљењу комисије ова докторска дисертација нема значајних недостатака.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже да се докторска дисертација под називом: **„Фитохемијска карактеризација и биохемијска испитивања плодова врста рода *Sorbus* L. 1753 (*Rosaceae*, *Maloideae*) као извора природних нутрацеутика”** прихвати, а кандидату **Зорици Мркоњић** одобри одбрана.

У Новом Саду, 18.07.2017.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Неда Мимица-Дукић, редовни професор,
Природно-математички факултет,
Универзитет у Новом Саду, председник

др Ружица Игић, редовни професор
Природно-математички факултет,
Универзитет у Новом Саду, члан

др Ивана Беара, ванредни професор,
Природно-математички факултет,
Универзитет у Новом Саду, члан

др Драгана Четојевић-Симин, научни
саветник, Институт за онкологију
Војводине, Медицински факултет,
Универзитет у Новом Саду, члан

др Марија Лесјак, доцент, Природно-
математички факултет, Универзитет у
Новом Саду, ментор