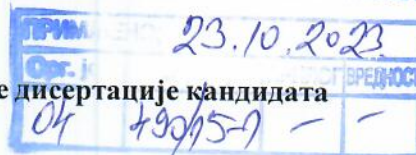


НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА
У КРАГУЈЕВЦУ И ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата
Марине З. Радовић Јаковљевић



Веће за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу је на предлог Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу (Одлука бр. 340/IV-1 од 05.07.2023. године) на седници одржаној 20.09.2023. године донело Одлуку број IV-01-685/15, која је допуњена Одлуком IV-01-685/15-1 од 18.10.2023. године, о именовању председника и чланова Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона”, кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић**, мастер биолога (ментор докторске дисертације је проф. др Оливера Милошевић-Ђорђевић, редовни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област: Генетика и еволуција) у следећем саставу:

1. **Др Гордана Јоксић**, научни саветник у пензији, Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке "Винча", научна област: Биологија, **председник Комисије**;
2. **Проф. др Дарко Грујичић**, ванредни професор, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, ужа научна област: Генетика и еволуција, **члан Комисије**;
3. **Проф. др Милан Станковић**, ванредни професор, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, ужа научна област: Екологија, биогеографија и заштита животне средине, **члан Комисије**.

Кандидат **Марина З. Радовић Јаковљевић**, мастер биолог, сагласно Правилнику о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, доставила је рукопис докторске дисертације под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона”. Комисија је имала детаљан увид у поменути рукопис докторске дисертације, проценила је научни допринос и дала корисне сугестије и предлоге што је резултовало побољшању квалитета саме дисертације. На основу извештаја о провери оригиналности докторске дисертације и Оцене ментора поменутог извештаја чланови комисије су констатовали да је утврђено подударане текста искључиво последица цитата, навођења општих података о кандидату, установа и чланова Комисије, назива инструмената и једињења, означавања мерних јединица, општеприхваћених термина и устаљених израза у оквиру методологије који су у широкој употреби за одговарајуће методе истраживања као и претходно публикованих резултата из докторске дисертације кандидата који су уредно цитирани у

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040

складу са академским правилима. На основу приложене документације и рукописа, Комисија подноси Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Опис докторске дисертације

Предмет истраживања докторске дисертације кандидата Марине З. Радовић Јаковљевић обухвата испитивање генотоксичног, цитотоксичног и апоптотског ефекта различитих екстраката (метанолског, ацетонског и воденог) биљних врста *Artemisia vulgaris* L. и *Artemisia alba* Turta у појединачном и комбинованом третману са познатим цитостатиком митомицином Ц. Испитиван је и фитохемијски састав наведених екстраката биљних врста, односно садржај укупних фенолних једињења и флавоноида као и њихова идентификација и квантификација.

Рукопис докторске дисертације је написан на 132 стране и обухвата сва поглавља предвиђена оквирним садржајем докторске дисертације (Апстракт, Увод, Циљ рада, Материјал и методе, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци, Литература и Прилози). Рукопис докторске дисертације садржи 23 слике, 24 табеле, 44 графикана и 285 библиографских јединица. У Прилогу је представљена листа скраћеница, слика, табела и графикана ове докторске дисертације, подаци четири научна рада у оквиру којих су публиковани резултати докторске дисертације, као и биографија самог кандидата.

Апстракт докторске дисертације садржи кратак преглед основног циља истраживања, коришћене методе, најважније добијене резултате и њихов значај. Написан је на српском и енглеском језику уз додатак кључних речи које истичу главне појмове.

Поглавље **Увод** докторске дисертације је подељено у неколико тематских целина. Најпре су концизно представљени литературни подаци о значају врста рода *Artemisia*, морфолошке и систематске карактеристике изабраних врста (*Artemisia vulgaris* L. и *Artemisia alba* Turta), њихова употреба у народној медицини, као и литературни подаци о познатим биолошким ефектима. У посебном поглављу Увода описан је значај познавања хемијског састава биљака и преглед најчешће коришћених биљних екстраката у истраживачке сврхе, док су у наредном поглављу детаљно описана фенолна једињења са посебним освртом на фенолне киселине и флавоноиде као најзначајније секундарне метаболите биљака. У овом поглављу описан је и значај испитивања цитотоксичног и апоптотског ефекта биљака са посебним освртом на МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолијум бромид) тест и проточну цитометрију при чему је детаљно дат досадашњи преглед литературних података који говоре о истраживањима врста рода *Artemisia* на различитим ћелијским линијама колоректалног карцинома. У Уводу су описани и тестови који се користе за детекцију промена у генетичком материјалу при чему је посебно истакнут значај цитокинезис-блок микроуклеус теста. Приказане су и предности коришћења овог теста, различити егзогени

и ендогени фактори који могу да модификују фреквенцу микронуклеуса у лимфоцитима периферне крви, као и досадашњи преглед литературних података о ефекту рода *Artemisia* на хумани геном.

У поглављу **Циљ рада** јасно су дефинисани циљеви обухваћени овом докторском дисертацијом. Циљеви дисертације били су да се утврди квантитативни и квалитативни састав фенолних једињења и флавоноида у екстрактима испитиваних биљних врста. Такође, да се анализира цитотоксични ефекат екстракта на линији ћелија колоректалног карцинома (SW-480) и мезенхималним матичним ћелијама периодонцијума (PDLs) као линији здравих ћелија и потенцијални синергистички ефекат биљних екстракта и цитостатика (митомицин Ц). Анализиран је и тип ћелијске смрти у појединачном и комбинованом третману са митомицином Ц на линији SW-480 ћелија. Такође, у оквиру дисертације анализиран је генотоксични и комутагени/антимутагени ефекат различитих екстракта (метанолски, ацетонски и водени) биљака у култивисаним хуманим лимфоцитима периферне крви. На крају, анализиран је ефекат најзаступљеније фенолне киселине и флавоноида у екстрактима биљке.

Поглавље **Материјал и методе** садржи основне податке локалитета, узорковања, процедуре припреме и обраде биљног материјала. Детаљно су описане методе коришћене за одређивање фенолног састава метанолског, ацетонског и воденог екстракта испитиваних биљних врста. Експериментални дизајн је подразумевао поставку експеримената у *in vitro* условима на различитим ћелијама. Описане су ћелијска линија карцинома колона (SW-480) и мезенхималне матичне ћелије периодонцијума (PDLs) коришћене за испитивање цитотоксичног ефекта, као и хумани лимфоцити периферне крви коришћени за испитивање генотоксичног и антимутагеног ефекта биљних екстракта. Истакнути су спроведени третмани и трајање експеримената. Добијени подаци обрађени су статистички, коришћењем софтверског пакета SPSS 20.0 пакета (IBM SPSS Statistics 20), осим за обраду добијених резултата HPLC анализом где је коришћен софтверски програм Excel 2010. IC₅₀ вредности су израчунате из добијених дозно-зависних крива у компјутерском програму CalcuSyn, док је тип ћелијске смрти одређен применом софтвера за проточну цитометрију (CXP Software for FC500 Flow Cytometry System).

У поглављу **Резултати истраживања**, резултати ове докторске дисертације систематично су приказани и документовани у виду табела, графика и слика. Ово поглавље садржи укупно 23 табеле, 44 графика и 6 слика. Најпре су приказани резултати који се односе на фитохемијски састав биљних екстракта (укупни садржај фенолних једињења и флавоноида, као и идентификацију и квантификацију присутних фенолних једињења). У оквиру овог поглавља приказани су и резултати испитивања цитотоксичног и апоптотског ефекта различитих екстракта анализираних биљних врста појединачно и у комбинованом третману са митомицином Ц. Приказани су и резултати анализе генотоксичног и антимутагеног ефекта испитиваних биљних врста и најзаступљеније фенолне киселине и флавоноида у култивисаним лимфоцитима здравих донора применом цитокинезис-блок микронуклеус теста.

У поглављу **Дискусија** добијени резултати су објашњени и упоређени са актуелним и релевантним литературним подацима из ове области.

Поглавље **Закључци** представља приказ закључака који се базирају на добијеним резултатима истраживања у оквиру ове дисертације.

Поглавље **Литература** садржи списак од 285 библиографских јединица које су цитиране у тексту докторске дисертације. С обзиром да је целокупан преглед литературних извора уско повезан са темом истраживања, обим библиографских јединица говори о комплексности и актуелности проблематике ове докторске дисертације.

Поглавље **Прилог** докторске дисертације садржи списак скраћеница коришћених у тексту ове докторске дисертације, као и списак слика, табела и графикана употребљених у циљу пружања јаснијег објашњења одређеног дела текста, и/или приказа добијених резултата. Поглавље садржи прву страну публикованих радова који су проистекли из резултата ове докторске дисертације као и биографију кандидата.

Поред наведених обавезних поглавља докторске дисертације, рукопис садржи и идентификациону страницу са основним подацима везаним за дисертацију. На крају дисертације налазе се изјаве кандидата о оригиналности, истовестности штампане и електронске верзије, као и изјава о искоришћавању дисертације, потписане од стране кандидата.

2. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација **Марине З. Радовић Јаковљевић** под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 хелијску линију карцинома колона” је из научне области Биологија, односно уже научне области Генетика и еволуција. Предмет истраживања ове докторске дисертације је испитивање фитохемијског састава и ефеката биљних врста *Artemisia vulgaris* L. и *Artemisia alba* Turpa у *in vitro* условима. Лековита својства биљака зависе од заступљености секундарних метаболита који су носиоци биолошких активности, стога су резултати квантитативно-квалитативне анализе биљних екстраката ове докторске дисертације од велике важности. Са друге стране, повећање инциденце различитих врста карцинома створило је потребу за новим лековима који су токсични за канцерогене ћелије, а да уједно немају штетан утицај на здраве ћелије. Како се лековите биљке традиционално користе као природни лекови са доказаним терапеутским ефектима у многим областима, укључујући и антиканцерогена дејства, испитивање цитотоксичног и апоптотског ефекта на малигним и здравим ћелијским линијама представља значајан допринос сазнањима у неколико научних и стручних дисциплина. Резултати ове докторске дисертације су од великог значаја јер су њима превасходно сагледани ефекти различитих екстраката поменутих биљака на функцију генетичког материјала код здравих донора ради утврђивања сигурности употребе и терапеутског потенцијала. Добијени резултати имају како фундаментални научни, тако и шири апликативни значај, дајући одговоре на многа актуелна питања.

На основу актуелности проблематике која је обрађена у оквиру докторске дисертације кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић**, као и резултата и закључака који су проистекли из ње, Комисија је донела закључак да приложена докторска дисертација представља значајан допринос ужој научној области Генетика и еволуција.

3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног рада кандидата у одговарајућој области

Увидом у доступне литературне податке из области достављеног рукописа докторске дисертације, као и предмет, циљеве и резултате истраживања, Комисија је утврдила да је докторска дисертација под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона” резултат оригиналног научног рада кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић**, што потврђује позитивна Оцена ментора о извештају о провери оригиналности докторске дисертације која је поднета на основу Извештаја о провери плагијаризма број IV-01-698/15 од 18.10.2023. године који је Природно-математичком факултету доставио Универзитет у Крагујевцу. Оригиналноост докторске дисертације потврђују и публиковани радови у међународним часописима са SCI листе.

4. Преглед остварених резултата кандидата у одређеној научној области

Кандидат **Марина З. Радовић Јаковљевић**, мастер биолог, бави се научно-истраживачким радом из уже научне области Генетика и еволуција. Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић** објављени су у истакнутим међународним часописима (M22-3 рада), у међународним часописима (M23-11 радова), у националном часопису међународног значаја (M24-1 рад), саопштени на међународним научним скуповима (M34-8 саопштења) и националним научним скуповима (M64-2 саопштења), што укупно чини 25 библиографских јединица.

Библиографски подаци Марине З. Радовић Јаковљевић

Публиковани радови у истакнутим међународним часописима (M22):

1. Mihaljević Olgica, Živančević-Simonović Snežana, Milošević-Djordjević Olivera, Djurdjević Predrag, Jovanović Danijela, Todorović Željko, Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Tubić Jovana, Marković Aleksandra, Paunović Milan, Stanojević-Pirković S. Marijana, Marković Slavica (2018). Apoptosis and genome instability in children with autoimmune diseases. *Mutagenesis*, 33 (5-6), 351-358. doi: 10.1093/mutage/gey037, ISSN: 0267-8357, IF₂₀₁₈: 2,898.
2. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Tubić Vukajlović Jovana, Marković Aleksandra, Milutinović Milena, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2020). *In vitro* study of genotoxic and cytotoxic activities of methanol extracts of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra. *South African Journal of Botany*, 132, 117-126. doi: 10.1016/j.sajb.2020.04.016, ISSN: 0254-6299, IF₂₀₂₀: 2,315.
3. Grujičić Darko, Marković Aleksandra, Tubić Vukajlović Jovana, Stanković Milan, **Radović Jakovljević Marina**, Ćirić Andrija, Djordjević Katarina, Planojević Nevena,

Milutinović Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2020). Genotoxic and cytotoxic properties of two medical plants (*Teucrium arduini* L. and *Teucrium flavum* L.) in relation to their polyphenolic contents. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 852, 503168. doi:10.1016/j.mrgentox.2020.503168, ISSN: 1383-5718, IF₂₀₂₀: 2,873.

Публиковани радови у међународним часописима (M23):

1. Milošević-Đorđević Olivera, Grujičić Darko, **Radović Marina**, Vuković Nenad, Žižić Jovana, Marković Snežana (2015). *In vitro* chemoprotective and anticancer activities of propolis in human lymphocytes and breast cancer cells. *Archives of Biological Sciences*, 67 (2), 571-581. doi: 10.2298/ABS141013019M, ISSN: 0354-4664, IF₂₀₁₅: 0,367.
2. Grujičić Darko, **Radović Marina**, Arsenijević Slobodan, Milošević-Djordjević Olivera (2016). Cytogenetic biomarkers in detection of genotoxic effects of gestagens in peripheral blood lymphocytes *in vitro* and *in vivo*. *European Journal of Medical Genetics*, 59 (12), 624-633. doi: 10.1016/j.ejmg.2016.10.009, ISSN: 1769-7212, IF₂₀₁₆: 2,137.
3. Milošević-Djordjević Olivera, Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Marinković Dragoslav, Dimitrijević Sladjana, Mihaljević Olgica, Mijatović-Teodorović Ljiljana, Živančević-Simonović Snežana (2017). Influence of GSTT1 and GSTM1 null genotypes on differentiated thyroid cancer risk and baseline and radioiodine induced cytogenetic damage in peripheral blood lymphocytes of patients. *Genetika*, 49 (2), 599-611. doi: 10.2298/GENSR1702599M, ISSN: 0534-0012, IF₂₀₁₇: 0,392.
4. Milošević-Djordjević Olivera, **Radović Jakovljević Marina**, Marković Aleksandra, Stanković Milan, Ćirić Andrija, Marinković Dragoslav, Grujičić Darko (2018). Polyphenolic contents of *Teucrium polium* L. and *Teucrium scordium* L. associated with their protective effects against MMC-induced chromosomal damage in cultured human peripheral blood lymphocytes. *Turkish Journal of Biology*, 42 (2), 152-162. doi: 10.3906/biy-1707-36, ISSN: 1300-0152, IF₂₀₁₈: 0,662.
5. Tubić Jovana, Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Ranković Branislav, Kosanić Mariana, Stanojković Tatjana, Ćirić Andrija, Milošević-Djordjević Olivera (2019). Investigation of biological activities and secondary metabolites of *Hydnum repandum* acetone extract. *Farmacia*, 67 (1), 174-183. doi: 10.31925/farmacia.2019.1.24, ISSN: 0014-8237, IF₂₀₁₉: 1,607.
6. Kosanić Marijana, Ranković Branislav, Stanojković Tatjana, **Radović Jakovljević Marina**, Ćirić Andrija, Grujičić Darko, Milošević-Djordjević Olivera (2019). *Craterellus cornucopioides* edible mushroom as source of biologically active compounds. *Natural Product Communications*, 14. doi: 10.1177/1934578X19843610, ISSN: 1934-578X, IF₂₀₁₉: 0,468.

7. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Živanović Mnežana, Stanković Milan, Ćirić Andrija, Djurdjević Predrag, Todorović Željko, Živančević-Simonović Snežana, Mihaljević Olgica, Milošević-Djordjević Olivera (2019). Ethyl acetate extracts of two *Artemisia* species: analyses of phenolic profile and anticancer activities against SW-480 colon cancer cell. *Natural Product Communications*, 14. doi: 10.1177/1934578X19843011, ISSN: 1934-578X, IF₂₀₁₉: 0,468.
8. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Milošević-Djordjević Olivera (2022). *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia alba* Turra and their constituents reduce mitomycin C-induced genomic instability in human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. *Drug and Chemical Toxicology*. doi: 10.1080/01480545.2022.2154358, ISSN: 0148-0545, IF₂₀₂₂: 2,6.
9. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2022). Comparative study of the genotoxic activity of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra extracts *in vitro*. *Drug and Chemical Toxicology*, 45, 1915-1922. doi: 10.1080/01480545.2021.2007025, ISSN: 0148-0545, IF₂₀₂₂: 2,6.
10. Marković Aleksandra, Tubić Vukajlović Jovana, Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Stanković Milan, Djordjević Katarina, Djelić Ninoslav, Radaković Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2022). Methanol extracts of *Teucrium arduini* L. and *Teucrium flavum* L. induce protective effect against mitomycin C in human lymphocytes *in vitro*. *Drug and Chemical Toxicology*, 45, 940-946. doi: 10.1080/01480545.2020.1802477, ISSN: 0148-0545, IF₂₀₂₂: 2,6.
11. **Radović Jakovljević Marina**, Milutinović Milena, Djurdjević Predrag, Todorović Željko, Stanković Milan, Milošević-Djordjević Olivera (2023). Cytotoxic and apoptotic activity of acetone and aqueous *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra extracts in colorectal cancer cells. *European Journal of Integrative medicine*, 57, 102204. doi: 10.1016/j.eujim.2022.102204, ISSN: 1876-3820, IF₂₀₂₂: 2,5.

Научни рад објављен у домаћем часопису (M24):

1. Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Mihaljević Olgica, Živančević-Simonović Snežana, Milošević-Đorđević Olivera (2018). Association of GSTT1 and GSTM1 gene polymorphisms with susceptibility to autoimmune diseases: a preliminary study. *Kragujevac Journal of Science*, 40, 153-161. doi: 10.5937/KgJSci1840153G, ISSN: 1450-9636.

Саопштења са скупова од међународног значаја штампана у изводу (M34):

1. **Radović Marina**, Milošević-Djordjević Olivera, Stanković Milan, Grujičić Darko, 2014. Evaluation of genotoxic potentials of *Teucrium chamaedrys* and *Teucrium montanum* species in cultured human peripheral blood lymphocytes, *V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo, Serbia*, Book of abstracts, pp 148. ISBN: 978-86-87109-10-0.
2. **Radović Marina**, Grujičić Darko, Simonović-Živančević Snežana, Vrnđić Olgica, Milošević-Djordjević Olivera, 2014. Null polymorphisms of GSTT1 and GSTM1 genes are associated with a higher risk for differentiated thyroid cancer. *V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo, Serbia*, Book of abstracts, pp 117. ISBN: 978-86-87109-10-0.
3. Milošević-Djordjević, Olivera, **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Marković Snežana, Živanović Marko, Todorović, Željko, Djurdjević, Predrag, 2017. Cytotoxic and apoptotic effects of *Artemisia alba* Turra and *Artemisia vulgaris* L. ethyl acetate extracts on SW-480 colon cancer cells. *RAD 2017, Fifth international conference on radiation and applications in various fields of research, 12. 06. - 16. 06. 2017, Budva, Montenegro*, Book of abstracts pp 57. ISBN: 978-86-80300-02-3.
4. Grujičić Darko, **Radović Jakovljević Marina**, Ćirić Andrija, Stanković Milan, Marinković Dragoslav, Milošević-Djordjević Olivera, 2017. Phenolic profile and *in vitro* genotoxic activity of methanolic extract of *Teucrium polium*. *RAD 2017, Fifth international conference on radiation and applications in various fields of research, 12. 06. - 16. 06. 2017, Budva, Montenegro*, Book of abstracts pp 58. ISBN:978-86-80300-02-3.
5. Tubić Jovana, Marković Aleksandra, **Radović Jakovljević Marina**, Ćirić Andrija, Grujičić Darko, Ranković Branislav, Kosanić Marijana, Stanojković Tatjana, Milošević-Đorđević Olivera, 2017. Chemical composition and biological activities of acetone extracts of *Hydnum repandum* and *Craterellus cornucopioides* mushrooms. *First Congress of Molecular Biologists of Serbia (CoMBos) with international participation, Belgrade, Serbia, 20. – 22. September 2017*. Book of abstracts, pp 84. ISBN: 978-86-7078-136-8.
6. **Radović Jakovljević Marina**, Marković Aleksandra, Tubić Jovana, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milutinović Milena, Milošević-Djordjević Olivera, 2019. Cytotoxic and genotoxic properties of plant *Artemisia vulgaris* L. *6. Congress of the Serbian Genetic Society. Vrnjačka Banja, Serbia, 13.-17. Oktober 2019.*, Book of Abstracts 03-10, pp 123. ISBN: 978-86-87109-15-5.
7. **Radović Jakovljević Marina**, Tubić Vukajlović Jovana, Marković Aleksandra, Đelić Gorica, Simić Zoran, Pavlović Milica, Virijević Kristina, Grujičić Darko, Milošević-Djordjević Olivera, 2022. *In vitro* evaluation of genotoxic activity of methanolic extracts of *Onobrichys viccifolia* plant. *RAD 2022, Ten international conference on radiation and applications in various fields of research, 13. 06. - 17. 06. 2022, Herceg Novi, Montenegro*, Book of abstracts pp 194. ISBN: 978-86-901150-4-4.

8. Virijević Kristina, Milošević-Djordjević Olivera, Mirkov Ljiljana, Tubić Vukajlović Jovana, Marković Aleksandra, **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, 2022. Evaluation of anthropogenetic predisposition in relation to potential risk factors in COVID-19 patients. *RAD 2022, Ten international conference on radiation and applications in various fields of research, 13. 06. - 17. 06. 2022, Herceg Novi, Montenegro*, Book of abstracts pp 38. ISBN: 978-86-901150-4-4.

Саопштења са скупова од националног значаја штампана у изводу (M64):

1. Marković Aleksandra, Tubić Jovana, **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Marinković Dragoslav, Milošević-Djordjević Olivera, 2018. Antimutageni efekat biljaka *Teucrium arduini* i *Teucrium flavum* u humanim limfocitima periferne krvi tretiranim MMC-om *in vitro*. *Drugi kongres biologa Srbije, 25-30 septembar 2018, Kladovo, Srbija*. Knjiga sažetaka, str. 131. ISBN: 978-86-81413-08-1.
2. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera, 2022. Efekat vodenog ekstrakta biljke *Artemisia alba* Turra na mitomicinom C-indukovanu genomsku nestabilnost u humanim limfocitima periferne krvi *in vitro*. *Treći kongres biologa Srbije, 21-25 septembar 2022, Zlatibor, Srbija*. Knjiga sažetaka, str. 105. ISBN: 978-86-81413-09-8.

5. Оцена о испуњености обима и квалитета докторске дисертације у односу на пријављену тему

На основу прегледаног рукописа докторске дисертације Комисија је утврдила да планирани обим и циљеви истраживања, научни садржај рада, предмет истраживања и примењена методологија, као и представљени резултати и њихов значај са становишта актуелности у области Биологије, у потпуности одговарају пријављеној теми „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона”. Добијени резултати представљају и оригинални научни допринос у ужој научној области Генетика и еволуција.

6. Научни резултати докторске дисертације

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић** у оквиру докторске дисертације под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона”, публиковани су у оквиру шест библиографских јединица и то 1 рад у истакнутом међународном часопису (M22-1 рад), три рада у међународним часописима (M23-3 рада), као и у виду 2 саопштења од међународног и националног значаја.

Публикован рад у истакнутом међународном часопису (M22):

1. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Tubić Vukajlović Jovana, Marković Aleksandra, Milutinović Milena, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2020). *In vitro* study of genotoxic and cytotoxic activities of methanol extracts of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra. *South African Journal of Botany*, 132, 117-126. DOI: 10.1016/j.sajb.2020.04.016, ISSN: 0254-6299, IF₂₀₂₀: 2,315.

Публиковани радови у међународним часописима (M23):

1. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Milošević-Djordjević Olivera (2022). *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia alba* Turra and their constituents reduce mitomycin C-induced genomic instability in human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. *Drug and Chemical Toxicology*. DOI: 10.1080/01480545.2022.2154358, ISSN: 0148-0545, IF₂₀₂₂: 2,6.
2. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera (2022). Comparative study of the genotoxic activity of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra extracts *in vitro*. *Drug and Chemical Toxicology*, 45, 1915-1922. DOI: 10.1080/01480545.2021.2007025, ISSN: 0148-0545, IF₂₀₂₂: 2,6.
3. **Radović Jakovljević Marina**, Milutinović Milena, Djurdjević Predrag, Todorović Željko, Stanković Milan, Milošević-Djordjević Olivera (2023). Cytotoxic and apoptotic activity of acetone and aqueous *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra extracts in colorectal cancer cells. *European Journal of Integrative medicine*, 57, 102204. DOI: 10.1016/j.eujim.2022.102204, ISSN: 1876-3820, IF₂₀₂₂: 2,5.

Саопштење са скупа од међународног значаја штампано у изводу (M34):

1. **Radović Jakovljević Marina**, Marković Aleksandra, Tubić Jovana, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milutinović Milena, Milošević-Djordjević Olivera, 2019. Cytotoxic and genotoxic properties of plant *Artemisia vulgaris* L. 6. *Congress of the Serbian Genetic Society. Vrnjačka Banja, Serbia, 13.-17. Oktober 2019.*, Book of Abstracts 03-10, pp 123. ISBN: 978-86-87109-15-5.

Саопштење са скупа од националног значаја штампано у изводу (M64):

1. **Radović Jakovljević Marina**, Grujičić Darko, Stanković Milan, Vuković Nenad, Vukić Milena, Milošević-Djordjević Olivera, 2022. Efekat vodenog ekstrakta biljke *Artemisia alba* Turra na mitomicinom C-indukovanu genomsku nestabilnost u

humanim limfocitima periferne krvi *in vitro*. *Treći kongres biologa Srbije, Zlatibor, 2022*. Knjiga sažetaka, str. 105. ISBN: 978-86-81413-09-8.

7. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати докторске дисертације имају како фундаментални научни, тако и шири апликативни значај, дајући одговоре на многа актуелна питања у неколико научних и стручних дисциплина. Обзиром на висок садржај фенолних једињења испитиване биљне врсте карактерише потенцијална широка примена у неколико научних области. Превасходно су сагледани ефекти различитих екстраката биљака *Artemisia vulgaris* L. и *Artemisia alba* Turra, као и најзаступљеније фенолне киселине и флавоноида у анализираним екстрактима на функцију генетичког материјала код здравих донора ради утврђивања сигурности употребе и терапеутског потенцијала. Резултати ове докторске дисертације имају велики значај и у испитивању нових антитуморских лекова пореклом из природних извора чиме повећавају значај коришћења биљака као извора медикамената и дају допринос докторке дисертације како у научном, тако и у практичном смислу. Због изразитог цитостатског ефекта биљних екстраката остваривањем синергистичког дејства у малигним ћелијама и снажног антимутагеног ефекта у здравим ћелијама може се препоручити његова употреба у циљу одржавања хомеостазе здравих ћелија организма.

8. Начин презентовања резултата научној јавности

Резултати научно-истраживачког рада кандидата представљени су у оквиру ове докторске дисертације под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона” као и у виду научних радова публикованих у међународним часописима и саопштени на међународним скуповима. Рукопис докторске дисертације је написан на 132 стране, обухвата сва поглавља предвиђена оквирним садржајем докторске дисертације (Апстракт, Увод, Циљ рада, Материјал и методе, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци, Литература и Прилози) и укључује 23 слике, 24 табеле, 44 графикана и 285 библиографских јединица.

Резултати ће бити презентовани на јавној одбрани докторске дисертације након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу прегледаног рукописа и достављеног материјала, Комисија сматра да је докторска дисертација кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић** под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона” оригинални научни рад из уже научне области

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040

www.pmf.kg.ac.rs • e-mail: pmfkraa@ka.ac.rs

Генетика и еволуција, урађен под менторством проф. др Оливере Милошевић-Ђорђевић, редовног професора Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

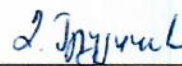
У оквиру докторске дисертације испитивани су генотоксични, цитотоксични и апоптотски ефекти различитих екстраката (метанолског, ацетонског и воденог) биљних врста *Artemisia vulgaris* L. и *Artemisia alba* Turra *in vitro* у појединачном и комбинованом третману са познатим цитостатиком митомицином Ц. Такође, испитиван је и фитохемијски састав наведених биљних врста, односно садржај укупних фенолних једињења и флавоноида као и идентификација и квантификација фенолних једињења присутних у екстрактима анализираних биљака. Добијени резултати представљају значајан научни допринос. Квалитет резултата ове докторске дисертације верификован је њиховом публикацијом у истакнутом међународном часопису (M22-1 рад), три рада у међународним часописима (M23-3 рада), и два саопштења са скупова од међународног и националног значаја.

Комисија сматра да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. На основу наведених чињеница предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да прихвати докторску дисертацију кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић** под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона” и спроведе даљу процедуру у циљу одобравања одбране докторске дисертације.

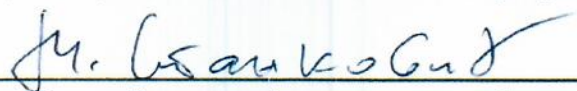
Чланови комисије



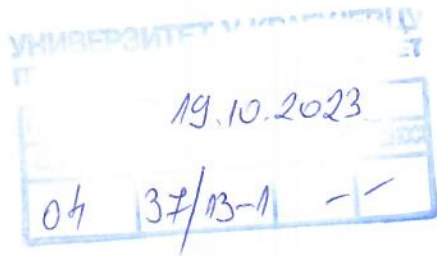
др **Гордана Јоксић**, научни саветник у пензији,
Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча”,
научна област: Биологија - **председник Комисије**



др **Дарко Грујичић**, ванредни професор,
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет,
ужа научна област: Генетика и еволуција



др **Милан Станковић**, ванредни професор,
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет,
ужа научна област: Екологија, биогеографија и заштита животне средине



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ДЕКАНУ ФАКУЛТЕТА

ОЦЕНА МЕНТОРА О ИЗВЕШТАЈУ О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ ОДНОСНО ДОКТОРСКОГ УМЕТНИЧКОГ ПРОЈЕКТА

НАЗИВ ДИСЕРТАЦИЈЕ	Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста <i>Artemisia vulgaris</i> и <i>Artemisia alba</i> на хумане лимфоците <i>in vitro</i> и SW-480 ћелијску линију карцинома колона	
Кандидат	Марине З. Радовић Јаковљевић	
Ментор	проф. др Оливера Милошевић-Ђорђевић, редовни професор	
Датум пријема потпуног извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта	19.10.2023.	

1. Као ментор предложене докторске дисертације, изјављујем да је докторска дисертација под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона” оригинално дело кандидата Марине З. Радовић Јаковљевић.
2. Као ментор ове докторске дисертације изјављујем да су у горе наведеној дисертацији поштована академска правила цитирања и навођења извора, што потврђује и попис литературе који садржи 285 референци цитиране у тексту.
3. На Универзитету у Крагујевцу је софтвером за проверу оригиналности утврђен индекс сличности од 9%. Овај степен подударности је искључиво последица навођења општих података о кандидату, установа и чланова Комисије, назива инструмената и једињења, означавања мерних јединица, општеприхваћених термина и устаљених израза у оквиру методологије који су у широкој употреби за одговарајуће методе истраживања и уредно су цитиране у тексту дисертације (4%, извор 1). Процент подударности од 4% (извори 2, 3 и 5) је последица приложених сепарата радова које је кандидат публиковао као први аутор, уредно цитираних у складу са академским правилима и који представљају основу за израду ове докторске дисертације. Софтвер је такође регистровао подударност библиографских података у делу навођења коришћене литературе (1%, извор 4).
4. С обзиром да највећи део докторске дисертације нема подударања са текстовима из других извора и представља резултат оригиналног рада докторанда, изјављујем да се може констатовати да аутоматизованом претрагом није утврђено постојање плагијаризма.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 7. Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу, изјављујем да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити (позитивна оцена).

Датум

ПОТПИС МЕНТОРА

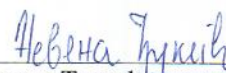
Већу катедре Института за биологију и екологију
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу

Предмет: Мишљење руководиоца ДАСБ о Извештају Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић**

На основу увида у писани материјал Извештаја Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Испитивање генотоксичних и цитотоксичних ефеката врста *Artemisia vulgaris* и *Artemisia alba* на хумане лимфоците *in vitro* и SW-480 ћелијску линију карцинома колона“, кандидата **Марине З. Радовић Јаковљевић**, студента ДАС Биологије, обавештавам вас да Извештај задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, Правилником о докторским академским студијама Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу,
20.10.2023. године

Руководилац ДАС Биологије



др Невена Ђукић, редовни професор