

## ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ  
-Емилије Свирчев

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовao комисију Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду на својој XIX седници одржаној 22.05.2014. године именовало је комисију за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Емилије Свирчев под насловом „Испитивања одабраних представника подфамилије Polygonoideae (Polygonaceae A. L. de Jussieu 1789) са подручја централног и западног Балкана. Фитохемијски и биохемијски аспекти.”</p> <p>2. Састав комисије са назнаком 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:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>др Мира Поповић</b>, редовни професор, ужа научна област Хемија, изабрана 25.02.2000. године, Природно-математички факултет, Нови Сад, председник</li> <li>2. <b>др Неда Мимица-Дукић</b>, редовни професор, ужа научна област Биохемија, изабрана 01.08.2003. године, Природно-математички факултет, Нови Сад, ментор</li> <li>3. <b>др Дејан Орчић</b>, доцент, ужа научна област Биохемија, изабран 14.02.2011. године, Природно-математички факултет, Нови Сад, члан</li> <li>4. <b>др Горан Аначков</b>, доцент, ужа научна област Ботаника, изабран 01.12.2009. године, члан</li> <li>5. <b>др Биљана Божин</b>, доцент, ужа научна област Фармакогнозија, изабрана 08.10.2009. године, Медицински факултет, Нови Сад, члан</li> </ol>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Име, име једног родитеља, презиме: Емилија, Ђорђе, Свирчев</li> <li>2. Датум рођења, општина, држава: 25.06.1979. Сомбор, Р. Србија</li> <li>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: Дипломирани хемичар</li> <li>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2006. године, Докторске студије биохемије</li> <li>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: /</li> </ol>
<p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
<p>„Испитивања одабраних представника подфамилије Polygonoideae (Polygonaceae A. L. de Jussieu 1789) са подручја централног и западног Балкана. Фитохемијски и биохемијски аспекти.”</p>

#### IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација Емилије Свирчев је написана на 371 страни, садржи: 87 слика, 867 табела, 857 графика и 230 литературних навода. Текст је подељен у осам поглавља: УВОД (2 стране), ОПШТИ ДЕО (44 стране), ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО (13 страна), РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА (77 страна), ЗАКЉУЧАК (3 стране), SUMMARY (3 стране), ЛИТЕРАТУРА (14 страна), ПРИЛОГ (206 страна).

#### V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У УВОДНОМ делу изложени су савремени трендови у испитивању лековитог биља и њихове примене у модерној фитотерапији. У циљу превазилажења бројних проблема са којима се сусреће конвенционална медикотерапија данас се у свету велика пажња посвећује истраживањима природних лековитих супстанци као потенцијалних супституената синтетских лекова. Исто тако се продубљује свест о неопходности правилне исхране у превенцији настанка многих хроничних болести. Утврђено је да се редовним уносом одређених биљних врста које су богате различитим класама секундарних биомолекула може успешно спречити настанак и развој неких оболења.

Прегледом литературних података је утврђено да биљке фамилије Polygonaceae представљају значајан извор биљних фенола, поготово флавоноида и антрахинона, који испољавају бројне биолошке и фармаколошке активности. Познато је да поједине врсте ове подфамилије (*Polygonum bistorta*, *Polygonum aviculare*, *Rumex acetosa*, *R. acetosella*, *R. crispus* и *R. patientia*) имају дугогодишњу употребу у традиционалној медицини неких европских земаља и да се неке од њих користе у исхрани. Иако су широко распрострањене и у нашој земљи, о њиховом хемијском саставу и биолошким активностима има веома мало података, а поједине врсте нису уопште до сада испитиване.

Полазећи од наведених чињеница, изведена је хипотеза да би ове биљне врсте могле бити веома интересантне као потенцијалне лековите сировине. С друге стране евидентни проблеми таксономије појединих родова, поготово у светлу недавно редефинисаних филогенетских односа, посебно рода *Polygonum*, отварају широки простор за детаљне хемотаксономске анализе. На основу наведеног произишли су циљеви истраживања ове докторске тезе:

1. *Детаљна хемијска карактеризација* 15 биљних врста подфамилије Polygonaceae које припадају родовима: *Rumex*, *Polygonum*, *Bistorta*, *Persicaria* и *Fagopyrum*, сакупљених са различитих локалитета Балканског полуострва. Хемијска карактеризација обухвата одређивање укупних фенолних, флавоноидних и антрахинонских једињења, квантификацију 51 компоненте из стандардне смеше различитих класа фенолних једињења LC-MS-MS методом и хроматографско профилисање LC-DAD-MS методом, етанолних екстраката херби и ризома биљака
2. *Процена биолошке активности* испитаних врста на основу одређивања антиоксидантног, антиинфламаторног и антибактеријског потенцијала припремљених етанолних екстраката њихових херби и ризома, као и корелација биолошке активности са хемијским саставом.

У ОПШТЕМ ДЕЛУ дисертације дат је детаљан ботанички опис испитиваних врста подфамилије Polygonoideae, са нагласком на савремену рекласификацију у оквиру ове подфамилије базирану на резултатима испитивања филогенетских односа (три региона генома хлоропласта, *matK*, *ndhF*, *rbcL*). Дат је опсежан приказ доминантних класа секундарних биомолекула до сада идентификованих у испитиваним врстама подфамилије Polygonoideae, као и путеви њихове биосинтезе (доминантно флавоноиди, антрахиони и нафталенске структуре). Сажето су приказани владајући ставови везани за молекулске основе различитих патолошких стања, укључујући оксидативни стрес, инфламацију али и значај секундарних биомолекула у њиховој превенцији и третману. Дат је сажет опис механизма антимикуробног деловања флавоноидних једињења и њихов значај.

У ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОМ ДЕЛУ дат је детаљан опис сакупљеног биљног материјала и начини

обrade и припреме екстраката. Приказани су услови за квантитативну анализу смеше од 51 једињења из различитих класа биљних фенола, применом течне хроматографије високих перформанси са тандемском масеном спектрометријом (LC-MS/MS), као и услови за анализу. Детаљно су описани *in vitro* тестови за одређивање антиоксидантног капацитета екстраката, и *in vitro* тест за процену антиинфламаторне активности испитиваних узорака на основу способности инхибиције продукције четири производа метаболизма арахидонске киселине (12-ННТ, ТХВ<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> и 12-НЕТЕ), као и метода коришћена за процену антибактеријске активности екстраката.

У поглављу РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА презентовани су и протумачени добијени резултати, подељени у две области: фитохемијски скрининг и биолошка (антиоксидантна, антиинфламаторна и антимикробна) активност.

Резултати фитохемијских анализа подељени су у три групе: Прва група резултата односила се на садржај укупних фенола, флавоноида и антрахинона у испитиваним биљним врстама и појединачним органима (херба и ризом). Другу групу чинили су резултати квантитативне анализе 51 компоненте из стандардне смеше различитих класа фенолних једињења LC/MS/MS методом (течна хроматографија високе моћи раздвајања са тандемским масеним детектором), а трећу групу хроматографско профилисање LC/DAD/MS методом (течна хроматографија високе моћи раздвајања са DAD/MS детектором). На основу компаративних хемијских анализа добијени су подаци о сличности, односно разликама врста унутар појединих родова и подродова као подаци о могућности коришћења појединих фенолних једињења као хемотаксономских маркера одређених врста и родова.

У погледу биолошке активности, *in vitro* антиоксидантни потенцијал је утврђен применом више стандардних, спектрофотометријских метода. Приказани су и резултати евалуације антиоксидантне активности применом тестова заснованих на трансферу електрона (DPPH тест, FRAP тест), способности „хватања“ слободних радикала (HO•, O<sub>2</sub>•- (SOA) и NO радикал) и инхибицији липидне пероксидације. Испитиване су корелације резултата појединих антиоксидантних тестова са хемијским саставом испитиваних врста и урађене PCA анализе у циљу детектовања компоненти одговорних за антиоксидантне активности.

Антиинфламаторни потенцијал одређен је применом модификоване *in vitro* методе за одређивање потенцијала инхибиције продукције 12-ННТ, ТХВ<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> и 12-НЕТЕ метаболита, као показатеља инхибиције циклооксигеназног и липоксигеназног пута метаболизма арахидонске киселине. Приказани су резултати корелације антиоксидантног капацитета са хемијским саставом испитиваних биљака. Антимикробни потенцијал екстраката херби и ризома одређен је у микротитар плочама уз фотометријску детекцију бактеријског раста у присуству ресазурина на девет бактеријских сојева. За већину испитаних врста, приказани резултати представљају прве податке о саставу одабраних флавоноида, као и о биолошком деловању.

У ЗАКЉУЧКУ су сумирани и истакнути најзначајнији резултати дисертације.

Поглавље SUMMARY обухвата сажет преглед ове дисертације на енглеском језику.

ЛИТЕРАТУРА цитирана у овој докторској тези обухвата 230 библиографских јединица и указује на значај и актуелност предузетих истраживања, али и одсуство резултата везаних за неколико врста обухваћених овом тезом.

У ПРИЛОГУ су дати бројни експериментални резултати у облику таблица са подацима одређеним у експерименталном делу, калибрационих крива, крива зависности доза-одговор, који допуњују поглавље РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА.

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

**Монографска студија/поглавље у књизи или рад у тематском зборнику међународног значаја (M12):**

1. N. Mimica-Dukić, N. Simin, **E. Svirčev**, D. Orčić, I. Beara, M. Lesjak, B. Božin: The Effect of Plant Secondary Metabolites on Lipid Peroxidation and Eicosanoid Pathway. In *Lipid peroxidation*; Catala Angel, Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, 2012, pp 193–210

**Рад у међународном часопису (M21, M22 i M23):**

1. D. Orčić, M. Francišković, K. Bekvalac, **E. Svirčev**, I. Beara, M. Lesjak, N. Mimica-Dukić: Quantitative determination of plant phenolics in *Urtica dioica* extracts by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometric detection, *Food Chemistry*, 2014, 143, 48–53. [IF 3.334]; **M21**
2. D. Orčić, N. Mimica-Dukić, M. Francišković, S. Petrovic, **E. Jovin**: Antioxidant activity relationship of phenolic compounds in *Hypericum perforatum* L., *Chemistry Central Journal*, 2011, 5 (34), 1–8 [IF 3.281]; **M21**
3. N. Mimica-Dukić, D. Bugarin, S Grbović, D. Mitić-Ćulafić, B. Vuković-Gačić, D. Orčić, **E. Jovin**, M. Couladis: Essential Oil of *Myrtus communis* L. as a Potential Antioxidant and Antimutagenic Agents, *Molecules*, 2010, 15 (4), 2759–2770. [IF 1.988]; **M22**
4. Beara, M. Lesjak, **E. Jovin**, K. Balog, G. Anačkov, D. Orčić, N. Mimica-Dukić: Plantain (*Plantago* L.) Species as Novel Sources of Flavonoid Antioxidants, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57 (19), 9268–9273. [IF 2.469]; **M21**

**Саопштења на међународним научним скуповима (M34):**

1. E. Svirčev, D. Orčić, K. Balog, N. Simin, M. Lesjak, M. Francišković, N. Mimica-Dukić: Secondary metabolites from *Rumex balcanicus* Rech. herb and root extracts as potential anti-inflammatory agents; 20th International Congress of Nutrition, Granada, Spain, September 15–20, 2013, 1652
2. K. Balog, E. Svirčev, M. Lesjak, D. Orčić, I. Beara, M. Francišković, N. Simin: Phenolic profiling of *Rumex* L. species by means of the LC-MS/MS; 8th Joint Meeting of of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, New York, USA, July-August 28–1, 2012, 1289
3. D. Orčić, E. Svirčev, N. Mimica-Dukić, I. Beara, K. Balog, M. Francišković, N. Simin: Phenolic profile and antioxidant activity of buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) herb and root extracts; 8th Joint Meeting of of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, New York, USA, July-August 28–1, 2012, 1289
4. E. Svirčev, K. Balog, M. Lesjak, N. Mimica-Dukić, D. Orčić, M. Francišković, N. Simin: Antioxidant activity and polyphenolic composition of water knotweed (*Polygonum amphibium* L.) ethanolic extracts; 8th Joint Meeting of of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, New York, USA, July-August 28–1, 2012, 1291
5. E. Svirčev, N. Simin, I. Beara, D. Orčić, K. Balog, D. Mitić-Ćulafić, N. Mimica-Dukić: *Polygonum maritimum* L. herb and root extracts, phytochemical profile, antioxidant and antibacterial properties; 7th CMAPSEEC Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries, Subotica, R. Serbia, May 27th–31st, 2012, 89
6. E. Svirčev, D. Orčić, K. Balog, I. Beara, M. Lesjak, M. Francišković, G. Anačkov: Polyphenol profile and antioxidant activity of *Polygonum aviculare* L. herb and root ethanol extracts; 6th Central European Congress on Food, Novi Sad, R. Serbia, May 23–26, 2012, 144
7. K. Balog, E. Svirčev, D. Orčić, M. Lesjak, M. Francišković, N. Simin, N. Mimica-Dukić: A simple spectrophotometric method for determination of total anthraquinones content in *Rumex* L. species extracts; 6th Central European Congress on Food, Novi Sad, R. Serbia, May 23–26, 2012, 145
8. E. Jovin, D. Mitić-Ćulafić, B. Nikolić, D. Orčić, N. Simin, N. Mimica-Dukić, B. Vuković-Gačić: Microtiter assay in screening of antibacterial activity of two *Rumex* species' herbs and rhizome ethanol extracts; 7th Balkan Congress of Microbiology and 8th Congress of Serbian Microbiologists, Belgrade, Serbia, October 25–29, 2011
9. E. Jovin, N. Simin, D. Orčić, K. Balog, I. Beara, M. Lesjak, N. Mimica-Dukić: Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Rumex patientia* L.; 59th Interantional Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, Antalya, Turkey, 4–9 September, 2011,

1438

10. E. Jovin, D. Orčić, N. Simin, K. Balog, I. Beara, M. Francišković, N. Mimica-Dukić: Sorrel (*Rumex acetosa* L.) - polyphenols profile, antioxidant and anti-inflammatory activities; 5th International Conference on Polyphenols and Health, Sitges, Barcelona, 17–20 October 2011, 188

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске дисертације предмет анализа били су екстракти хербе и ризома 15 врста биљака које припадају родовима *Rumex*, *Polygonum*, *Bistorta*, *Persicaria* и *Fagopyrum*, подфамилије Polygonoideae, фамилије Polygonaceae, сакупљених на територији централног и западног Балкана у периоду од 2009-2011. године. Спроведена истраживања су се одвијала у два правца: фитохемијска и биохемијско-биолошка испитивања.

Из дисертације су проистекли следећи резултати и закључци:

- од свих испитиваних узорака екстраката, по високом садржају укупних фенолних једињења истичу се хербе врсте *Rumex patientia* и *Rumex crispus*, са 499,6-694,1 mg eqGA/g SE, односно 525,8 mg eqGA/g SE, као и врста *Polygonum maritimum*, или морски троскот, која је имала висок садржај фенола како у херби тако и у ризому (483,3 и 424,7 mg eqGA/g SE, респективно).

Врсте *Fagopyrum esculentum* и *Rumex acetosella* subsp. *acetoselloides* су најбогатије по садржају укупних флавоноида и то у екстрактима херби (108,6 mg eqQ/g SE и 63,2-104,3 eqQ/g SE). По знатно вишем садржају укупних антрахинона истичу се хербе врста *Rumex patientia* и *Rumex crispus* (41,8 ± 12,7 mg eqD/g SE, односно 52,5 mg eqD/g SE, респективно). Резултати квантитативне LC/MS/MS анализе 51 стандардног једињења (из класа фенолних киселина и њихових деривата, фенилпропаноида, флавоноида различитог степена оксидације и антрахинона) показују да иако сума квантификованих метаболита чини само од 0,6% до 17,3% сувог екстракта херби и од 0,2% до 8% сувих екстраката ризома, поједина једињења представљају потенцијалне хемотаксономске маркере на нивоу родова, трибуса, па чак и на нивоу подврста:

– доминантне карактеристике подврсте *Rumex acetosella* subsp. *acetoselloides* су: висок садржај лутеолин-7-*O*-глукозида и апигенин-7-*O*-глукозида и слободних агликона (лутеолина и апигенина), али и одсуство хиперозида и кверцитрина;

– доминантне карактеристике врсте *Bistorta officinalis* су висок садржај 5-*O*-кафеоилхинске киселине и циметне киселине у ризому;

– доминантне карактеристике подродова *Acetosa* и *Acetosella* су присуство витексина у знатним количинама у херби;

– врста *Fagopyrum esculentum* се издваја по значајно већем садржају рутина и кверцетина у херби, и што је још израженије, по високом садржају рутина, кверцетин-3-*O*-галактозида и кверцетин-3-*O*-глукозида у ризому, што није карактеристично за осталих 14 испитаних врста подфамилије Polygonoideae.

– врста *Rumex alpinus* се издваја од осталих врста подрода *Rumex* по знатно вишем садржају емолина и хризофанола у ризому, по изузетно ниском садржају катехина у херби у односу на остале испитиване врсте, али и ниском садржају хинске киселине;

– епигалокатехин-галат, због ограничене дистрибуције у оквиру испитиваних врста подфамилије Polygonoideae, могао би бити маркер за врсте *Polygonum maritimum* и *Persicaria amphibia*.

РСА (*Principle Components analysis*) садржаја фенолних једињења у екстрактима херби, која највише доприноси разликама између таксономских група (одабран 21 метаболит), показује да се врста *Rumex acetosella* subsp. *acetoselloides* највише разликује од осталих испитаних врста по високом садржају лутеолина, апигенина и њихових 7-*O*-глукозида и ниском садржају деривата кверцетина, подрод *Rumex* се одваја од осталих испитиваних врста по високом садржају емолина, хризофанола, хиперозида, као и флаван-3-ола, а врсте рода *Polygonum sensu lato* се групишу и одвајају од врста рода *Rumex* по високом садржају кверцетин-3-*O*-глукозида, хлорогенске и галне киселине.

На основу РСА узорака доминантних фенолних компоненти ризома свих испитиваних врста уочава се груписање узорака према таксономским групама: подрод *Rumex* (висок садржај емолина и хризофанола), род *Polygonum* и род *Bistorta* (висок садржај катехина), род *Rumex* (висок садржај

епикатехина), род *Fagopyrum* (висок садржај рутина), док се врсте рода *Persicaria* групишу у зони ниског садржаја ових метаболита.

Резултати квалитативне LC/DAD/MS анализе су показали да су врсте подфамилије Polygonoideae богате флавоноидним једињењима, и да постоји значајна разлика у хемијском саставу између врста рода *Rumex* и врста рода *Polygonum sensu lato*. Обрадом резултата утврђено је да у оквиру рода *Rumex* постоје значајне разлике између подродова *Rumex*, *Acetosa* и *Acetosella*. Врсте подрода *Rumex* карактерише присуство значајних количина кверцетин-3-О-глукуронида, мусизина и флаван-3-ола, док је за врсте подродова *Acetosa* и *Acetosella* карактеристично присуство С-гликозида лутеолина и апигенина (нарочито оријентина). Ова два подрода се међусобно разликују по томе што је у врсти *R. acetosa* значајно већа количина ацетилваних деривата С-гликозида. У оквиру рода *Polygonum sensu lato*, поред деривата кверцетина значајно је присуство и деривата кемферола, а у појединим врстама и мирицетина и метилованих деривата кверцетина. Резултати *scan* анализе врста рода *Persicaria* су указали на то да би у хемотаксономске сврхе код овог рода требало користити деривате кемферола (и то галоиловане деривате гликозида), као и метиловане деривате флавонола - чиме је објашњено одсуство груписања ових врста приликом примене PCA на резултате квантитативне анализе појединих фенолних једињења.

У циљу процене биолошког потенцијала одабраних врста подфамилије Polygonoideae, урађена је серија *in vitro* испитивања, која је обухватила испитивања антиоксидантног, антиинфламаторног и антибактеријског потенцијала припремљених екстраката херби и ризома.

Процена антиоксидантне ефикасности испитаних екстраката урађена је на више нивоа, применом тестова заснованих на трансферу електрона (DPPH тест, FRAP тест), способности „хватања“ слободних радикала (НО•, О<sub>2</sub>•- (SOA) и NO радикал) и инхибицији липидне пероксидације. PCA резултати добијени у шест наведених антиоксидантних тестова показују да су екстракти херби *Rumex patientia* и *Polygonum maritimum* испољили најбољу укупну антиоксидантну активност.

За одређивање антиинфламаторне активности коришћен је *in vitro* систем у ком је испитиван потенцијал припремљених екстраката да инхибирају настајање продуката метаболизма арахидонске киселине након индукције инфламације у хуманим тромбоцитима. Детекција и квантификација продуката разградње арахидонске киселине који настају циклооксигеназним путем и 12-липоксигеназним путем (12-ННТ, PGE<sub>2</sub>, и TXB<sub>2</sub> - COX-1 пут; 12-НЕТЕ - 12-LOX пут), извршена је применом LC/MS/MS технике.

Као селективни инхибитори COX-1 ензима, јасно се издвајају ризоми врста *R. acetosa* и *R. acetosella*, достижући при најнижим примењеним концентрацијама IC<sub>50</sub> вредности инхибиције продукције сва три праћена продукта (12-ННТ, PGE<sub>2</sub>, и TXB<sub>2</sub>) циклооксигеназне гране пута разградње арахидонске киселине, док би као селективни инхибитори тромбоксан синтазе (изузетна инхибиција продукције TXB<sub>2</sub> и слаба инхибиција продукције PGE<sub>2</sub>), могли бити предложени екстракт хербе врсте *Polygonum lapathifolia*, али и већина испитаних екстраката ризома.

На основу утврђених IC<sub>50</sub> вредности, примећује се да већина испитаних екстраката представља добре инхибиторе 12-LOX пута и да су екстракти херби (изузев код врсте *R. balcanicus*) показали јачу активност у односу на одговарајуће ризоми. Најефикаснијим су се показали екстракти хербе врста *P. lapathifolia* (IC<sub>50</sub>=0,04 mg/mL) који испољава снажнију активност од стандардног раствора кверцетина (IC<sub>50</sub>=0,067 mg/mL) и *Polygonum aviculare* (IC<sub>50</sub>=0,09 mg/mL).

У оквиру ове докторске дисертације, урађен је и скрининг антибактеријске активности одабраних екстраката херби и ризома на серију грам позитивних и грам негативних бактеријских сојева (*E. coli* CY252, *E. coli* (ATCC 25922), *E. coli* *lpcA*, *E. coli* (ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *S. epidermidis* (ATCC 12228), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Listeria innocua*, у микротитар плочама уз фотометријску детекцију бактеријског раста у присуству ресазурина. Најшири спектар антибактеријске активности испољили су екстракти ризома врста *R. balcanicus* и *P. maritimum*, спречавајући раст свих испитиваних сојева. Херба врсте *R. balcanicus* је такође испољила снажно дејство на све испитиване сојеве (изузев *P. aeruginosa*), нарочито на *E. coli* *lpcA*. Екстракт хербе *P. maritimum* показао је широку и при томе најснажнију антибактеријску активност од свих испитаних екстраката херби и то према сојевима *E. coli* (ATCC 25922 и ATCC 8739), као и *S. aureus* и *B. subtilis*. Значајно бољу антибактеријску активност према соју *E. coli* (ATCC 25922), показали су екстракти ризома врста рода *Rumex* (*R. crispus*, *R. obtusifolius*, *R. balcanicus*, *R. acetosa* и *R. acetosella* subsp. *multifidus*).

Сумарно, резултати ове докторске дисертације, која је обухватала компаративну хемијску

карактеризацију и одређивање антиоксидантне, антиинфламаторне и антибактеријске активности 15 одабраних врста подфамилије Polygonoideae, значајно доприносе бољем познавању ових биљних врста као и њиховим међусобним односима. Посебан значај истраживања односи се на хемијску и биохемијску карактеризацију врста као што су на пример *P. maritimum*, *P. amphibia* и *R. balcanicus*, које до сада нису испитиване и о којима нема доступних литературних података. Такође, сви резултати упућују на висок потенцијал примене испитиваних врста као лековитих агенаса и извора природних, биолошки активних једињења.

Ова докторска дисертација такође указује на потребу даљих, првенствено фитохемијских истраживања, која треба да допринесу још бољем разумевању сложених филогенетских односа врста и родова у оквиру ове подфамилије. Такође, потребна су и даља биохемијска истраживања која треба да укажу на механизме деловања биљних екстраката и појединачних супстанци одговорних за њихове биолошке активности. У циљу терапијске примене ових биљних врста неопходна су испитивања њихове токсичности и здравствене безбедности.

#### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Кандидат је веома рационално приступио обради и анализи изузетно великог броја експерименталних података који су успешно систематизовани у логичке целине. Резултати истраживања су аналитички представљени, статистички обрађени, детаљно дискутовани и критички компарирани са резултатима из цитиране литературе. Прегледности резултата значајно су допринели графички прикази и систематизоване табеле. На основу резултата и дискусије изведени су закључци који дају одговоре на постављене циљеве у овој докторској дисертацији.

#### **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме:

Комисија оцењује да је докторска дисертација урађена потпуно 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 техника, јасан и прегледан приказ резултата и њихову дискусију, списак литературе и закључак

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци:

На основу комплетног увида у докторску дисертацију, постављене циљеве истраживања, прегледа литературе, добијених резултата и њиховог тумачења, Комисија сматра да ова докторска дисертација има све елементе оригиналног научног рада, који карактерише висок степен интердисциплинарности. Првенствено ова докторска дисертација задире у области фитохемије и биохемије секундарних биомолекула биљака. Коришћењем савремених инструментаних метода које су прилагођене и модификоване за примењена истраживања, добијени су научни резултати, из којих је било могуће извести поуздане и валидне закључке. Иако произишли из веома комплексних истраживања резултати тезе су представљени јасно и груписани у логичке целине. Чињеница да су по први пут изведена систематична, упоредна, хемијска и биохемијска истраживања четрнаест самониклих и једне гајене врсте (*Fagopyrum esculentum*), од посебног је научног значаја и интереса. Треба истаћи да су истраживања ове докторске тезе у складу са савременим трендовима у модерној фитофармацији, тј. са изналажењем нових природних производа са израженим антиоксидантним, антиинфламаторним и антимикробним активностима.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања:

По мишљењу Комисије ова докторска дисертација нема значајнијих недостатака

#### **X ПРЕДЛОГ:**

На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

да се докторска дисертација под називом: „Испитивања одабраних представника подфамилије Polygonoideae (Polygonaceae A. L. de Jussieu 1789) са подручја централног и западног Балкана. Фитохемијски и биохемијски аспекти.” прихвати, а кандидату Емилији Свирчев одобри одбрана

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ  
ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

---

др Мира Поповић, редовни професор,  
председник

---

др Неда Мимица-Дукић, редовни  
професор, ментор

---

др Дејан Орчић, доцент, члан

---

др Горан Аначков, доцент, члан

---

др Биљана Божин, доцент, члан