

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

ОБРАЗАЦ 6.

НАЗИВ ФАКУЛТЕТА ТЕХНОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

**-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)

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
1. Датум и орган који је именовao комисију 28.05.2012.г., Научно-наставно веће Технолошког факултета, Универзитета у Новом Саду - LXXV редовна седница
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: <ul style="list-style-type: none"><li>• Др Гордана Петковић, редовни професор, Примењене и инжењерске хемије, 24.02.2009.г.; Технолошки факултет у Новом Саду; ментор;</li><li>• Др Јасна Чанадановић-Брунет, редовни професор, Примењене и инжењерске хемије, 15.05.2008.г.; Технолошки факултет у Новом Саду; председник;</li><li>• Др Анамарија Мандић, научни сарадник, Технологија, квалитет и безбедност хране, 16.07.2008.г.; Научни институт за прехранбене технологије у Новом Саду; члан.</li></ul>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
1. Име, име једног родитеља, презиме: Слађана (Миленко) Стајчић
2. Датум рођења, општина, држава: 14.10.1977.г., Осијек, Осијек, Хрватска
3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Технолошки факултет, Нови Сад, Фармацеутско инжењерство, дипломирани инжењер технологије
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија -
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Технолошки факултет, Нови Сад; „Антиоксидативна и антипролиферативна активност екстракта тропа јабука“; Примењена хемија; 21.02.2007.г.
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Примењена хемија
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>
„Високовредна функционална једињења из споредних производа прераде парадајза“

**IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикана и сл.

Докторска дисертација мр Слађане М. Стајчић је веома прегледно и јасно изложена у шест поглавља:

Увод (стр. 1-2),

Општи део (стр. 3-57),

Експериментални део (стр. 58 -81),

Резултати и дискусија (стр. 82-136),

Закључак (стр. 137-140),

Литература (стр. 141-167).

Дисертација је написана на 167 страна А4 формата, са 66 оригиналне слике и 33 табеле, цитирано је 377 литературних навода, а на почетку су дате кључне документацијске информације са кратким изводом на српском и енглеском језику.

**V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

У УВОДУ кандидаткиња мр Слађана М. Стајчић указује на чињеницу да се данас од хране очекује да задовољи физиолошке потребе и да смањи ризик од настанка хроничних болести. Зато су различите традиционалне прехранбене технологије унапређене, а такође су развијене и нове технологије, са циљем производње хране богате високовредним функционалним једињењима. Функционална једињења која су показала бројне позитивне здравствене ефекте, различита су по хемијској структури, тако да се у њих убрајају: каротеноиди, прехранбена влакна, полифеноли (флавоноиди и фенолне киселине), масне киселине, изоцијанати, биљни стероли, пребиотици и пробиотици, протеини из соје, витамини и минерали. Функционална једињења поседују различите биолошке активности од којих је веома значајна њихова способност стабилизације и трансформације токсичних слободних радикала, чиме се спречавају оксидативна оштећења биомолекула. Ова једињења могу имати значајну улогу и у прехранбеној технологији, јер спречавају или успоравају реакцију липидне оксидације, која је узрочник кварења прехранбених производа. У циљу спречавања овог процеса током производње и складиштења ових производа неопходан им је додаток антиоксиданата. С обзиром на повећане захтеве потрошача за конзумирањем здравствено-безбедне хране, у последње време синтетички антиоксиданти се све више замењују природним. Споредни производи прераде воћа и поврћа представљају значајан извор антиоксиданата и других функционалних једињења. У зависности од доступности адекватне технологије и економске исплативости, споредни производи се могу конвертовати у комерцијалне производе. Троп парадајза, с обзиром да се његове значајне количине генеришу при процесу прераде парадајза у сок, као и због чињенице да садржи различита функционална једињења, представља веома важан извор са аспекта искоришћења. Предмет истраживања ове докторске дисертације је троп, споредни производ при производњи сока од парадајза (*Lycopersicon esculentum* Mill.) одабраних генотипова (Ваџка, Књаз, Novosadski niski, O<sub>2</sub>, Rutgers и Saint Pierre) парадајза. У УВОДУ се даље истиче да је рад на извођењу ове докторске дисертације подељен у следеће фазе истраживања: добијање тропа од одабраних генотипова парадајза; екстракција тропа парадајза хексаном, а затим 80% етанолом; спектрофотометријско одређивање садржаја хидрофилних антиоксиданата - полифенолних једињења, флавоноида и аскорбинске киселине у етанолним екстрактима, и каротеноида у хексанским екстрактима тропа парадајза; идентификација и квантификација полифенолних једињења у етанолним и каротеноида у хексанским екстрактима тропа парадајза HPLC-DAD анализом; одређивање садржаја укупних, растворљивих и нерастворљивих прехранбених влакана ензимско-гравиметријском методом у остатку након екстракције хексаном и 80% етанолом; спектрофотометријско испитивање утицаја различитих концентрација хексанских екстраката тропа парадајза на стабилне 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил (DPPH) радикале, као и њихове редуковне способности; спектрофотометријско испитивање утицаја различитих концентрација етанолних екстраката тропа парадајза на стабилне DPPH радикале, као и њихове редуковне способности и хелирајуће активности; испитивање утицаја различитих концентрација етанолних екстраката на реактивне хидроксил (\*OH) и супероксид анјон (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) радикале електрон спин резонантном (ESR) спектрометријом; спектрофотометријско испитивање антирадикалске активности на DPPH радикале остатака након екстракција хексаном и 80% етанолом тропа парадајза. Испитивање антипролиферативне активности свих екстраката тропа парадајза на одабране хумане ћелијске линије колориметријском методом; корелациона анализа садржаја биоактивних једињења и антиоксидативне/антипролиферативне активности и

одређивање индекса биоактивности хексанских и етанолних екстраката тропа парадајза.

У поглављу ОПШТИ ДЕО кандидаткиња веома детаљно објешњава улогу, механизме настанка, као и последице деловања прооксиданата (посебно реактивних кисеоникових врста - ROS) и антиоксиданата у хуманом организму. У овом поглављу кандидаткиња наводи значајну улогу функционалних једињења, нарочито са аспекта очувања антиоксидативног статуса организма и превенције многих болести проузрокованих оксидативним стресом. Поред тога, указује да ова једињења могу имати важну улогу у прехранбеној технологији, јер поседују способност спречавања или успоравања липидне пероксидације која је узрок кварења прехранбених производа. Кандидаткиња посебно истиче да у прехранбеној индустрији заостају значајне количине споредних производа, који представљају велики проблем за одлагање, али могу бити и потенцијални извор биоактивних једињења која могу наћи примену у прехранбеној индустрији због својих повољних технолошких и нутритивних особина. У овом поглављу кандидаткиња студиозно анализира хемијске и структурне особине, као и механизме деловања полифенолних једињења и каротеноида у хуманом организму, односно биолошким системима. Такође, истакла је и изначај растворљивих и нерастворљивих прехранбених влакана са аспекта њиховог деловања у организму. С обзиром да је израда ове докторске дисертације оријентисана на испитивање антиоксидативне и антипролиферативне активности функционалних једињења присутних у екстрактима тропа парадајза, у овом поглављу дат је преглед систематске припадности, описа, распрострањености, хемијског састава, као и антиоксидативног и антипролиферативног потенцијала одабраног биљног материјала. Такође, кандидаткиња у поглављу ОПШТИ ДЕО даје преглед споредних производа прераде воћа и поврћа као извора функционалних једињења (полифенола, каротеноида и прехранбених влакана). На основу проучене и систематизоване литературе, мр Слађане М. Стајчић, била је у могућности да правилно анализира и објасни добијене резултате и да их упореди са резултатима других аутора који су радили на истој или сличној проблематици.

У поглављу ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО кандидаткиња, мр Слађане М. Стајчић наводи да је експериментални рад ове докторске дисертације урађен у лабораторијама Одељења за Органску хемију Технолошког факултета, Универзитета у Новом Саду, Научног института за прехранбене технологије у Новом Саду и Института за онкологију у Сремској Каменици. Затим, детаљно описује поступак добијања тропа од одабраних генотипова парадајза, поступке екстракције добијеног тропа, методе одређивања садржаја укупних полифенолних једињења, флавоноида и аскорбинске киселине, каротеноида, нерастворљивих и растворљивих прехранбених влакана у екстрактима и остацима након екстракција, односно у тропу одабраних генотипова парадајза. Такође, описује и услове квантитативне и квалитативне HPLC анализе полифенолних једињења и каротеноида. Кандидаткиња је одредила антирадикалску активност екстраката спектрофотометријском анализом на DPPH радикале, као и укупну редукциону способност у свим екстрактима (метода по Oyaizu). Антирадикалска активност етанолних екстраката утврђена је применом електрон спин резонантне (ESR) спектрометрије, испитивањем њиховог деловања на реактивне супероксид анјон и хидроксил радикале. Антипролиферативна активност екстраката тропа одабраних сорти цвекле на раст три хистолошке различите хумане ћелијске линије, MCF-7 (хумани аденокарцином дојке), HeLa (хумани епителни карцином цервикса), MRC-5 (хумани фетални фибробласти плућа) и испитана је применом фотометријске методе (SRB тест).

У поглављу РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА кандидаткиња мр Слађане М. Стајчић је уз бројне табеле, графиконе и хистограме, детаљно и документовано изложила и дискутовала резултате својих истраживања. На почетку овог поглавља прегледно су дати приноси тропа, као и екстраката тропа одабраних генотипова парадајза, а затим су приказани резултати одређивања хемијског састава тропа парадајза, који су обухватили одређивање садржаја укупних полифенолних једињења, флавоноида, аскорбинске киселине, каротеноида и прехранбених влакана, као и квалитативне и квантитативне анализе полифенолних једињења и каротеноида у екстрактима, односно у тропу одабраних генотипова парадајза. Након тога, кандидаткиња је приказала резултате испитивања антирадикалске активности на DPPH радикале, као и испитивања редукционе способности хексанских и етанолних екстраката тропа парадајза, као и утицаја етанолних екстраката тропа парадајза на стварање и трансформацију супероксид анјон и хидроксил радикала ESR анализом. Такође, испитала је и антирадикалску активност остатака након екстракција на DPPH радикале. Детаљна анализа и дискусија ових резултата је извршена поређењем хемијског састава екстраката, и механизма антиоксидативног деловања биоактивних

компонената екстраката. Дискусија добијених резултата обављена је у складу са најновијим литературним наводима из области хемије слободних радикала и антиоксиданата. У последњем делу поглавља РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА анализирани су резултати испитивања антипролиферативне активности екстраката, *in vitro*, на раст ћелијских линија хуманог аденокарцинома дојке, хуманог епителног карцинома цервикса и хуманог карцинома плућа. Резултате испитивања антипролиферативне активности кандидаткиња је продискутирала узимајући у обзир састав и механизме антипролиферативног деловања биоактивних компонента екстраката. Добijени резултати су на адекватан начин и статистички обрађени. Утврђена је аритметичка средина и стандардна грешка одређивања. Такође је урађена и корелациона анализа између садржаја каротеноида (ликопена и  $\beta$ -каротена) одређених спектрофотометријски и HPLC анализом и антиоксидативне/антипролиферативне активности хексанских екстраката, односно полифенолних једињења и антиоксидативне/антипролиферативне активности етанолних екстраката, у циљу утврђивања значаја биоактивних једињења у антиоксидативној/антипролиферативној активности екстраката тропа парадајза. Такође, кандидаткиња је одредила и укупни индекс биоактивности хексанских и етанолних екстраката тропа парадајза. У обављеној анализи резултата кандидаткиња је испољила велико теоретско знање, вешто је користила бројне податке из цитиране литературе компарирајући их са резултатима сопствених истраживања, а уочене појаве успешно је објаснила у духу савремених истраживања из области антиоксиданата и слободних радикала, да би на крају изнела валидне закључке.

ЗАКЉУЧЦИ су веома добро изведени из добијених резултата и њихове дискусије, те се могу сматрати поузданим.

У последњем поглављу ЛИТЕРАТУРА аутор наводи референце које су коришћене у писању ове дисертације и које су цитиране на умешан и правилан начин. Избор референци је актуелан и примерен тематици која је проучавана.

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

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

**M21** - Рад у врхунском међународном часопису:

Gordana Ćetković, Sladjana Savatović, Jasna Ćanadanović-Brunet, Sonja Djilas, Jelena Vulić, Anamarija Mandić, Dragana Ćetojević-Simin, Valorisation of phenolic composition, antioxidant and cell growth activities of tomato waste, Food Chemistry, 133, 2012, 938-945.

**M22** - Рад у истакнутом међународном часопису:

Sladjana Savatović, Gordana Ćetković, Jasna Ćanadanović-Brunet, Sonja Djilas, Tomato waste: A potential source of hydrophilic antioxidants, International Journal of Food Sciences and Nutrition, 63, 2012, 129-137.

#### **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

У раду је испитан хемијски састав, антиоксидативна и антипролиферативна активност екстраката тропа традиционалних (Rutgers i Saint Pierre) и новостворених (Ваџка, Књаз, Novosadski niski i O<sub>2</sub>) генотипова парадајза. Троп парадајза, споредни производ након цеђења сока, осушен је под вакуумом, екстрахован хексаном, а затим 80% етанолом.

Испитивање хемијског састава екстраката тропа парадајза обухватала су спектрофотометријска одређивања садржаја каротеноида у хексанским екстрактима и полифенолних једињења, флавоноида и аскорбинске киселине у етанолним екстрактима. Идентификација и квантификација појединачних каротеноида (ликопена и  $\beta$ -каротена) у хексанским екстрактима и полифенолних једињења у етанолним екстрактима изведена је HPLC анализом. Такође је у остатку након екстракције хексаном и 80% етанолом одређен садржај укупних, растворљивих и нерастворљивих прехранбених влакана ензимско-гравиметријском методом.

На основу добијених резултата може се уочити да је садржај ликопена и  $\beta$ -каротена одређен

Антипролиферативна активност хексанских и етанолних екстраката тропа парадајза испитана је *in vitro*, њиховим деловањем на раст три хистолошки различите хумане ћелијске линије: MCF7 (хумани аденокарцином дојке), HeLa (хумани епителни карцином цервикса) и MRC-5 (хумани карцином плућа) применом SRB теста.

Екстракти тропа утицали су на раст туморских ћелија у зависности од врсте екстракта, примењене концентрације и врсте ћелијске линије. Од хексанских екстраката тропа парадајза, екстракт генотипа Кпјаз показао је најизраженији антипролиферативни ефекат на MRC-5 ћелијској линији ( $IC_{50} = 425,1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ). Најизраженију антипролиферативну активност на HeLa ( $IC_{50} = 513,12 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) и MCF7 ( $IC_{50} = 601,94 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) ћелијским линијама показао је хексански екстракт тропа парадајза генотипа Ваџка. Од испитаних етанолних екстраката тропа парадајза, екстракт генотипа Saint Pierre показао је најизраженији антипролиферативни ефекат на HeLa ћелијској линији ( $IC_{50} = 13,7 \text{ mg}/\text{ml}$ ), као и на MCF7 ћелијској линији ( $IC_{50} = 20,3 \text{ mg}/\text{ml}$ ). Најизраженији антипролиферативни ефекат на MRC-5 ћелијској линији ( $IC_{50} = 11,9 \text{ mg}/\text{ml}$ ) показао је етанолни екстракт тропа парадајза генотипа Кпјаз.

Резултати корелационе анализе између  $IC_{50}^{\text{DPPH}}$  вредности хексанских екстраката и садржаја ликопена и  $\beta$ -каротена одређених HPLC методом ( $r = -0,89$ ,  $r = -0,86$ ), као и садржаја ликопена и  $\beta$ -каротена одређених спектрофотометријски ( $r = -0,77$ ,  $r = -0,75$ ) указују да се антирадикалска активност на DPPH радикале хексанских екстраката може приписати ликопену, као и  $\beta$ -каротену. Коефицијенти корелације између  $IC_{50}^{\text{MCF7}}$ ,  $IC_{50}^{\text{HeLa}}$  и  $IC_{50}^{\text{MRC-5}}$  вредности хексанских екстраката и садржаја ликопена (одређеног HPLC методом) у хексанским екстрактима тропа парадајза ( $r = -0,94$ ,  $r = -0,83$  и  $r = -0,93$ ), као и између  $IC_{50}^{\text{MCF7}}$ ,  $IC_{50}^{\text{HeLa}}$  и  $IC_{50}^{\text{MRC-5}}$  вредности хексанских екстраката и садржаја  $\beta$ -каротена (одређеног HPLC методом) у хексанским екстрактима тропа парадајза ( $r = -0,99$ ,  $r = -0,80$  и  $r = -0,86$ ), указују да се и антипролиферативна активност хексанских екстраката на MCF7, HeLa и MRC-5 ћелијске линије може приписати ликопену и  $\beta$ -каротену. На исти закључак указују и резултати корелационе анализе између  $IC_{50}^{\text{MCF7}}$ ,  $IC_{50}^{\text{HeLa}}$  и  $IC_{50}^{\text{MRC-5}}$  вредности хексанских екстраката и садржаја ликопена, одређеног спектрофотометријски ( $r = -0,78$ ,  $r = -0,53$  и  $r = -0,69$ ), као и резултати корелационе анализе између  $IC_{50}^{\text{HeLa}}$  и садржаја  $\beta$ -каротена, одређеног спектрофотометријски ( $r = -0,58$ ).

Значајна корелација утврђена је између садржаја рутина, рутин деривата и нарингенин деривата и  $IC_{50}^{\text{OH}}$  вредности етанолних екстраката ( $r = -0,68$ ,  $r = -0,72$ , односно  $r = -0,77$ ) и између садржаја рузмариנסке киселине и  $IC_{50}^{\text{O}_2^{\cdot-}}$  вредности етанолних екстраката ( $r = -0,90$ ). Испитана је корелација и између  $IC_{50}^{\text{DPPH}}$ ,  $IC_{50}^{\text{RP}}$  и  $IC_{50}^{\text{HA}}$  вредности етанолних екстраката и садржаја појединачних полифенолних једињења, односно класа полифенолних једињења присутних у етанолним екстрактима тропа парадајза. Најбоља корелација уочена је између  $IC_{50}^{\text{DPPH}}$  вредности етанолних екстраката и садржаја деривата I и II рузмариנסке киселине, као и кверцетина ( $r = -0,83$ ,  $r = -0,57$ , односно  $r = -0,58$ ); између  $IC_{50}^{\text{RP}}$  вредности етанолних екстраката и садржаја флавоноида одређеног спектрофотометријски ( $r = -0,94$ ) и између  $IC_{50}^{\text{HA}}$  вредности етанолних екстраката и садржаја рузмариנסке киселине ( $r = -0,59$ ).  $IC_{50}^{\text{MCF7}}$ ,  $IC_{50}^{\text{HeLa}}$  и  $IC_{50}^{\text{MRC-5}}$  вредности етанолних екстраката показале су добру корелацију са садржајем хлорогенске киселине ( $r = -0,63$ ,  $r = -0,82$  и  $r = -0,55$ ). Резултати корелационе анализе указују да за антиоксидативну односно антипролиферативну активност етанолних екстраката тропа одабраних генотипова парадајза, није одговорно одређено полифенолно једињење, односно класа полифенолних једињења. За биоактивност ових екстраката највероватније су одговорни синергистички ефекти између хидрофилних антиоксидативних једињења, као и између хидрофилних антиоксидативних једињења и других конституената етанолних екстраката тропа парадајза.

На основу индекса биоактивности (BI) може се закључити да је хексански екстракт тропа парадајза Кпјаз ( $BI = 0,95$ ) показао највећу биоактивност, а затим следе екстракти тропа Ваџка ( $BI = 0,90$ ) > Saint Pierre ( $BI = 0,49$ ) > Rutgers ( $BI = 0,34$ ) > Novosadski niski ( $BI = 0,24$ ). Етанолни екстракт тропа парадајза Saint Pierre ( $BI = 0,74$ ) показао је највећу биоактивност, а затим следе екстракти тропа Rutgers ( $BI = 0,72$ ) > Novosadski niski ( $BI = 0,71$ ), Ваџка ( $BI = 0,61$ ) =  $O_2$  ( $BI = 0,61$ ) > Кпјаз ( $BI = 0,59$ ).

Резултати испитивања хемијског састава, антиоксидативне и антипролиферативне активности екстраката као и остатака након екстракција тропа одабраних генотипова парадајза указују на могућност искоришћења овог споредног производа као потенцијалног извора природних антиоксиданата, који би нашли примену у прехранбеној, фармацеутској и козметичкој индустрији.

спектрофотометријски, највећи у хексанском екстракту тропа парадајза генотипа Knjaz (22,64 мг/г). HPLC анализом највећи садржај ликопена одређен је у хексанском екстракту тропа парадајза Knjaz (15,69 мг/г), док је садржај  $\beta$ -каротена био највећи у хексанском екстракту тропа парадајза Вашка (11,95 мг/г).

Највећи садржај полифенолних једињења, одређен спектрофотометријски као еквивалент хлорогенске киселине, имао је етанолни екстракт тропа генотипа O<sub>2</sub> (18,6 мг/г). Садржај флавоноида, изражен као еквивалент рутина, био је највећи у етанолном екстракту тропа генотипа Saint Pierre (12,1 мг/г). На основу спектрофотометријских одређивања, може се закључити да су флавоноиди најзначајнија група полифенолних једињења у етанолним екстрактима тропа парадајза; однос флавоноиди/полифеноли износи од 0,52 (троп генотипа Knjaz) до 0,85 (троп генотипа Rutgers). Највећи садржај аскорбинске киселине одређен је у етанолном екстракту тропа парадајза генотипа Novosadski niski (1,89 мг/г).

У етанолним екстрактима тропа парадајза HPLC анализом идентификоване су фенолне киселине (кафена, хлорогенска, *p*-кумаринска, ферулна и рузмаринска киселина) и флавоноиди (кверцетин и рутин), као и деривати рузмаринске киселине, рутина и нарингенина. Екстракт тропа парадајза Novosadski niski имао је највећи садржај укупних полифенолних једињења (5206  $\mu$ г/г). Од полифенолних једињења у највећој концентрацији у етанолном екстракту тропа парадајза Novosadski niski присутни су флавоноли (кверцетин, рутин и његов дериват; 1537  $\mu$ г/г) и флаванони (нарингенин-дериват; 2366  $\mu$ г/г). Највећи садржај фенолних киселина (кафене, хлорогенске, *p*-кумаринске, ферулне и рузмаринске киселине, као и деривата рузмаринске киселине) пронађен је у етанолном екстракту тропа O<sub>2</sub> парадајза (703  $\mu$ г/г).

Највећи садржај укупних прехранбених и нерастворљивих влакана одређен је у остатку након екстракција тропа генотипа O<sub>2</sub> (81,23% односно 77,53%), а растворљивих у остатку Rutgers (13,89%) парадајза. Садржај нерастворљивих влакана, значајно је већи од садржаја растворљивих влакана у свим испитаним остацима тропа парадајза и износио је од 52,50% за генотип Knjaz до 77,53% за генотип O<sub>2</sub>, док је садржај нерастворљивих прехранбених влакана изражен по сувом тропу износио од 23,67% за генотип Rutgers до 41,56% за генотип O<sub>2</sub>.

Антиоксидативна активност хексанских екстраката тропа парадајза испитана је спектрофотометријски, DPPH тестом, а одређена је и њихова редуциона способност. Редуциона способност, способност хелирања и DPPH антирадикалска активност етанолних екстраката тропа парадајза испитана је спектрофотометријски, а антирадикалска активност на хидроксил и супероксид ањон радикале одређена је ESR спектрометријом. Такође испитана је и DPPH антирадикалска активност остатака након екстракција тропа парадајза.

На основу резултата испитивања редуционе способности хексанских екстраката утврђено је да је највећу редуциону способност показао екстракт тропа парадајза генотипа Вашка ( $IC_{50} = 2,12$  мг/мл). Испитивањем DPPH антирадикалске активности хексанских екстраката тропа парадајза може се закључити да су екстракти парадајза Knjaz и Вашка показали највећу DPPH антирадикалску активност ( $IC_{50} = 0,057$  мг/мл;  $IC_{50} = 0,071$  мг/мл). На основу кинетичких испитивања хексански екстракти тропа парадајза могу се сврстати у споре антиоксиданте.

Највећа  $IC_{50}$  вредност, одређена на основу испитивања редуционе способности етанолних екстраката тропа одабраних генотипова парадајза, добијена је за екстракт парадајза Saint Pierre ( $IC_{50} = 1,57$  мг/мл), док је највећу хелирајућу способност показао екстракт тропа парадајза Rutgers ( $IC_{50} = 1,49$  мг/мл). Најизраженију антирадикалску активност на DPPH радикале ( $IC_{50} = 0,18$  мг/мл) показао је екстракт парадајза O<sub>2</sub>. На основу кинетичких испитивања етанолни екстракти могу се класификовати као веома спори антиоксиданти.

ESR спектроскопијом "spin trapping" техником утврђено је да етанолни екстракти тропа парадајза утичу на стварање и/или трансформацију хидроксил радикала у Фентоновом реакционом систему, као и на супероксид ањон радикале генерисане мешом калијум супероксида и краунетра. С обзиром да је нижа  $IC_{50}$  вредност утврђена за екстракт тропа парадајза генотипа Novosadski niski ( $IC_{50} = 0,03$  мг/мл), може се закључити да овај троп поседује најизраженију антирадикалску активност на хидроксил радикале. Од свих испитаних етанолних екстраката тропа парадајза, најнижа  $IC_{50}$  вредност, односно најизраженија антирадикалска активност на супероксид ањон радикале утврђена је за екстракт тропа парадајза генотипа Rutgers ( $IC_{50} = 0,45$  мг/мл).

На основу резултата испитивања DPPH антирадикалске активности остатака након екстракција, може се закључити да је остатак парадајза Saint Pierre ( $IC_{50} = 0,85$  мг/мл) показао најизраженију антирадикалску активност на DPPH радикале.

<p><b>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА</b>          Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p>
<p>Добијени резултати су проистекли из веома обимних, оригинално постављених лабораторијских испитивања састава, функционалних особина, антиоксидативне и антипролиферативне активности екстракта тропа одабраних генотипова парадајза. Резултати ових истраживања су систематично, јасно и прегледно приказани и дискутовани. Интерпретација резултата заснива се на добром познавању хемије слободних радикала и природних антиоксиданата, као и на најновијим доступним научним сазнањима, те се начин приказа и тумачења резултата истраживања оцењује позитивно.</p>
<p><b>IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>          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:</p>
<p>1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p>
<p>2. Да ли дисертација садржи све битне елементе</p>
<p>3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци          Докторска дисертација мр Слађане М. Стајчић је у складу са образложењем наведеним у пријави теме ове дисертације. Ова дисертација представља оригинални допринос науци. Комплексним истраживањем доказано је да природни антиоксиданти (полифенолна једињења, флавоноиди и каротеноиди), изоловани из тропа одабраних генотипова парадајза, испољавају веома снажно антирадикалско дејство. Антирадикалски тестови на супероксид анјон и хидроксил радикале су спроведени применом најсавременије методе за детекцију слободних радикала - ESR спектроскопије. Поред тога, спектрофотометријским тестовима одређена је и антирадикалска активност на DPPH радикале, укупна редуциона и хелирајућа способност екстракта тропа парадајза. Такође, утврђено је и да остаци након екстракција тропа парадајза садрже значајне количине прехранбених влакана, као и да показују антирадикалско деловање на DPPH радикале. На основу ових резултата претпостављени су механизми антиоксидативног деловања присутних класа природних антиоксиданата. Утврђено је да су за антипролиферативно деловање тропа парадајза на ћелијске линије MCF7 (хумани аденокарцином дојке), HeLa (хумани епителни карцином цервикса) и MRC-5 (хумани фетални фибробласти плућа) одговорна полифенолна једињења и каротеноиди.</p>
<p>4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања          Недостаци дисертације нису уочени.</p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b>          На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана</li> <li>- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или</li> <li>- да се докторска дисертација одбија</li> </ul> <p>Полазећи од позитивне оцене докторске дисертације мр Слађане М. Стајчић, Комисија са задовољством предлаже да се прихвати ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ, а кандидаткињи одобри одбрана овог рада.</p>

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА

др Гордана Т

др Јасна Чанаданови

др Анамарија Мандић, научни са

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.