

**НАСТАВНО-НАУЧНО ВЕЋЕ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА**

**Крагујевац**

Наставно научно веће Природно-математичког факултета у Крагујевцу, на седници одржаној 5.10.2011. године, донело је одлуку број 770/XIII-1 о избору комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под називом **Биолошка активност екстраката и секундарних метаболита лишајева**, кандидата **Маријане Косанић**, дипломираног биолога, у следећем саставу:

1. Др **Бранислав Ранковић**, редовни професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија (**ментор**);
2. Др **Јелена Вукојевић**, редовни професор Биолошког факултета у Београду, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија;
3. Др **Мирјана Стајић**, ванредни професор Биолошког факултета у Београду, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија
4. Др **Слободан Сукдолак**, редовни професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област: Биохемија и
5. Др **Татјана Станојковић**, научни сарадник Института за онкологију и радиологију Србије, ужа научна област: Експериментална онкологија.

На основу увида у достављени материјал Комисија подноси следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

о докторској дисертацији кандидата **Маријане Косанић**,

**Маријана Косанић**, дипломирани биолог, израдила је докторску дисертацију под називом **Биолошка активност екстраката и секундарних метаболита лишајева** и сагласно Закону о високом образовању и Правилнику

о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, доставила факултету ради спровођења даље процедуре.

Дисертација је написана на 207 страна и садржи следећа поглавља:

1. Увод,
2. Циљ рада,
3. Материјал и методе,
4. Резултати,
5. Дискусија,
6. Закључак,
7. Литература,
8. Библиотечка документација
9. Прилози

### **Преглед садржаја урађене дисертације**

**Увод** ове докторске дисертације изложен је на 17 страница, а у њему аутор описује опште карактеристике лишајева, значај лишајева и биолошку активност екстраката и секундарних метаболита лишајева, нарочито њихову антибактеријску, антифунгалну, антиоксидативну и антитуморску активност.

**Циљ** ове докторске дисертације, дефинисан у оквиру посебног поглавља, је:

- а) да се опишу и идентификују узорци лишајева сакупљени на планинама Копаоник и Борач.
- б) да се коришћењем ацетона, метанола и воде добију екстракти сакупљених врста лишајева.

- c) да се испита антибактеријска и антифунгална активност ацетонских, метанолних и водених екстраката и секундарних метаболита одабраних врста лишајева у односу на различите врсте бактерија и гљива међу којима се налазе биљни, животињски и хумани патогени као и узрочници кварења хране.
- d) да се одреди антиоксидативна активност ацетонских, метанолних и водених екстраката ради:
- испитивања утицаја екстраката на стабилне 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH•) радикале
  - испитивања утицаја екстраката на реактивне супероксид анјон радикале,
  - испитивања редукционог капацитета екстраката,
  - одређивања укупне количине фенола и флавоноида, као једних од главних антиоксидационих агенаса у екстрактима.
- e) да се испита антитуморска активност ацетонског екстракта тестираних лишајева у односу на ћелијске линије хуманог меланома (FemX) и ћелијске линије хуманог карцинома колона (LS174).

Поглавље **Материјал и методе** изложено је на 11 страница текста и садржи списак испитиваних врста лишајева, опис екстракције лишајних узорака, опис изоловања секундарних метаболита лишајева, као и опис метода за одређивање биолошке активности екстраката и секундарних метаболита лишајева (дилуциона метода и диск-дифузиона метода за *in vitro* одређивање антифунгалне и антибактеријске активности екстраката и секундарних метаболита одабраних врста лишајева; спектрофотометријска метода са 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil (DPPH) за испитивање утицаја екстраката на стабилне 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil радикале (DPPH•); спектрофотометријска метода са nitroblue tetrazolium (NBT), nicotinamide adenine denucleotide (NADH) и phenazine methosulphate (PMS) за испитивање утицаја екстраката на реактивне супероксид анјон радикале; метода по Oyaizu за одређивање редукционог капацитета лишајних екстраката; спектрофотометријска метода са Folin-Chiochateu реагенсом за одређивање укупне количине фенола у екстрактима;

спектрофотометријска метода са алуминијум-хлоридом за одређивање укупне количине флавоноида у екстрактима; МТТ тест за одређивање антипролиферативног дејства тестираних лишајних екстраката).

Најобимнији део овог рада јесте поглавље **Резултати**. У овом поглављу на 139 страница текста, укључујући 16 слика, 38 табела и 91 графикон, на прегледан начин су изложени резултати добијени овим истраживањем.

Најпре су детаљно описане морфолошко-анатомске и физиолошке карактеристике сакупљених узорка лишајева. На основу морфолошко-анатомских и физиолошких карактеристика, детерминисани су сви узорци лишајева.

Добијени ацетонски и метанолни екстракти сакупљених врста лишајева испољили су различиту антимикробну активност према тестираним бактеријама и гљивама, док водени екстракти нису показали инхибиторни ефекат ни на једном од изабраних тест микроорганизама. Ако се узму у обзир вредности МИС као и број тестираних микроорганизама у односу на које је констатован антимикробни ефекат, највећу антибактеријску активност испољио је ацетонски екстракт врсте *Cladonia furcata* док је највећи антифунгални ефекат испољио метанолни екстракт лишаја *Umbilicaria polyphylla*. Све изоловане лишајне компоненте испољиле су јако антимикробно дејство према одабраним тест микроорганизмима, али се по свом деловању посебно истиче компонента usnic acid која је показала највећи антимикробни ефекат.

Испитивани екстракти лишајева показали су веома јаку антиоксидативну активност. Најјача антиоксидативна активност уочена је код екстраката лишајева *Lecanora atra*, *Lasallia pustulata* и *Umbilicaria polyphylla*, подједнако јака као и код стандардних антиоксиданаса, док је најслабији антиоксидативни ефекат констатован код врсте *Stereocaulon pashale*. Статистички значајна корелација пронађена је између резултата антиоксидативних тестова и укупних фенола и флавоноида тестираних екстраката. Наиме, уочено је да су испитивани лишајни екстракти код којих је пронађен већи садржај фенола и флавоноида показали јачи инхибиторни ефекат на DPPH радикале, супероксид анјон радикале и јачи редукциони капацитет.

Тестирани ацетонски екстракти лишајева показали су јаку антиканцерогену активност према циљним ћелијским линијама. Узимајући у

обзир израчунате IC<sub>50</sub> вредности, најизраженији антиканцерогени ефекат пронађен је код врста *Parmelia sulcata* и *Lecanora atra*.

У поглављу **Дискусија** које је написано на 11 страница, аутор истиче оригиналне резултате својих истраживања и коментарише их у односу на актуелна сазнања у овој области и такође објашњава могуће механизме одговорне за добијене резултате.

**Закључци** ове докторске дисертације дати су на 9 страница и сажето истичу добијене резултате и указују на значај лишајева као потенцијалних природних антимикуробних, антиоксидативних и антиканцерогених агенаса, који би могли да послуже као алтернатива синтетским антибиотицима, антиоксидансима и цитостатицима.

Списак коришћене **Литературе** садржи 172 референце што свакако говори о комплексности и актуелности проблематике којом се кандидат бави у овом раду.

Саставни део рада је **Библиотечка документација** која обухвата Абстракт и основне податке о докторској дисертацији, на српском и енглеском језику.

Завршно поглавље **Прилози** састоји се од копија радова објављених у међународним научним часописима и проистеклих на основу резултата ове докторске дисертације.

## **Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Докторска дисертација под називом **Биолошка активност екстраката и секундарних метаболита лишајева** припада области Биологија, ужа научна област Алгологија, микологија и лихенологија. На основу увида у научне резултате који су приказани у оквиру докторске дисертације кандидата

**Маријане Косанић**, комисија је закључила да ова докторска дисертација представља значајан научни допринос у области Алгологије, микологије и лихенологије. Значај истраживања огледа се у проналажењу нових биолошки активних супстанци природног порекла. У новије време, употреба синтетских лекова избегава се из токсиколошких разлога, а интерес за примену биоактивних препарата природног порекла стално расте. Интересантно је да су у потрази за новим изворима биоактивних супстанци досадашња истраживања била усмерена на проучавање различитих биолошких активности биљака и гљива. Међутим, веома мали број истраживача бавио се проучавањем биолошке активности лишајева. Оскудност информација о биолошкој активности лишајева мотивисала је кандидата да се интензивније бави истраживањима из ове области.

Лишајеви као посебна група организама продукују бројне специфичне секундарне метаболите који условљавају њихов широк спектар биолошких активности. Ипак, лишајеви као значајни ресурси биолошки и фармаколошки активних компоненти још увек нису у довољној мери искоришћени. Проналажење нових биоактивних метаболита лишајева и детаљнија испитивања истих омогућавају проналажење нових биолошки активних агенаса у контроли различитих врста болести што је од великог интереса за људску популацију.

**Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

Имајући увид у актуелно стање у области Алгологија, микологија и лихенологија, комисија закључује да је докторска дисертација кандидата **Маријане Косанић** оригинално научно дело чији резултати нису били предмет досадашњих истраживања, што је потврђено радовима објављеним у међународним научним часописима са SCI листе и саопштеним на међународним научним скуповима. Истраживања се односе на испитивање антимикробне, антиоксидативне и антиканцерогене активности нових, до сада непроучаваних врста или неких мало проучаваних врста лишајева и њихових секундарних метаболита. О биолошкој активности појединих испитиваних врста

лишајева и њихових метаболита нема доступних литературних података, тако да су сада по први пут истраживане. Такође, у овом раду је по први пут испитивана биолошка активност одабраних врста лишајева са територије Србије.

### **Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

Кандидат Маријана Косанић, дипломирани биолог, бави се научним истраживањима у области Алгологије, микологије и лихенологије са посебним аспектом на проучавање биолошке активности екстраката и секундарних метаболита лишајева као и на проучавање систематике и морфолошко-анатомских карактеристика лишајева. Као резултат досадашњег научно-истраживачког рада објавила је 16 научних радова у међународним и домаћим научним часописима (2 рада у М21 категорији, 1 рад у М22 категорији, 10 радова у М23 категорији, 2 рада у М24 категорији и 1 рад у М53 категорији) и саопштила 9 радова на научним скуповима (1 саопштење штампано у целини и 8 саопштења штампана у апстрактима). Као стипендиста Министарства науке Републике Србије, од 2006. године, била је укључена у научни рад у оквиру пројекта *Таксономска, биохемијска и молекуларна истраживања гљива и биолошки активних супстанци*, е.бр. 143041Б у Институту за биологију ПМФ-а. У текућем истраживачком периоду ангажована је на пројекту *Карактеризација и примена метаболита гљива и утврђивање потенцијала нових биофунгицида*, е.бр. 173032.

### **Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Комисија сматра да докторска дисертација под називом **Биолошка активност екстраката и секундарних метаболита лишајева** по обиму и квалитету добијених резултата у потпуности испуњава постављене циљеве, а добијени резултати представљају оригиналан научни допринос у области Алгологије, микологије и лихенологије.

## Научни резултати докторске дисертације

Резултати истраживања добијени приликом израде приложене докторске дисертације публиковани су у следећим међународним научним часописима:

- **Kosanić M**, Ranković B and Stanojković T. Antioxidant, antimicrobial and anticancer activity of three *Umbilicaria* species, *Journal of Food Science*, DOI:10.1111/J.1750-3841.2011.02459.X  
(ISSN 0022-1147) M21 (IF – 1.733)
- Ranković B, **Kosanić M** and Stanojković T. Antioxidant, antimicrobial and anticancer activity of the lichens *Cladonia furcata*, *Lecanora atra* and *Lecanora muralis*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, DOI:10.1186/1472-6882-11-97  
(ISSN 1472-6882) M21 (IF – 2.195)
- **Kosanić M**, Ranković B. Antioxidant and Antimicrobial Properties of Some Lichens and Their Constituents, *Journal of Medicinal Food*, doi:10.1089/jmf.2010.0316.  
(ISSN 1096-620X) M22 (IF- 1.461)
- **Kosanić M**, Ranković B and Vukojević J. Antioxidant properties of some lichen species, *Journal of Food Science and Technology*, 2011, 48 (5): 584-590  
(ISSN 0022-1155) M23 (IF-0.477)
- **Kosanić M**, Ranković B. Lichens as possible sources of antioxidants, *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2011, 24 (2): 167-170.  
(ISSN 1011-601X) M23 (IF- 0.728)
- **Kosanić M**, Ranković B. Antibacterial and Antifungal Activity of different Lichens Extracts and Lichen Acid, *Research Journal of Biotechnology*, 2011, 6 (1): 23-26.  
(ISSN 0973-6263) M23 (IF- 0.284)

- **Kosanić M**, Ranković B and Slobodan S. Antimicrobial activity of the lichen *Lecanora frustulosa* and *Parmeliopsis hyperopta* and their divaricatic acid and zeorin constituents, *African Journal of Microbiology Research*, 2010, 4(9):885-890,  
(ISSN 1996-0808) M23 (IF-0.528)
- Ranković B, **Mišić M** and S. Sukdolak. Antimicrobial activity of extracts of the lichens *Cladonia furcata*, *Parmelia caperata*, *Parmelia pertusa*, *Hypogymnia physodes* and *Umbilicaria polyphylla*, *Biologia*, 2009, 64 (1): 53-58,  
(ISSN 0006-3088) M23 (IF – 0.617)
- Ranković B and **Mišić M**. The antimicrobial activity of the lichen substances of the lichens *Cladonia furcata*, *Ochrolechia androgyna*, *Parmelia caperata* and *Parmelia conspresa*, *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 2008,22(4):1310-2818,  
(ISSN 1310-2818) M24 (IF-0)
- Ranković B, **Mišić M** and Sukdolak S. The antimicrobial activity of substances derived from the lichens *Physcia aipolia*, *Umbilicaria polyphylla*, *Parmelia caperata* and *Hypogymnia physodes*, *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2008, 24(7):1239-1242,  
(ISSN 0959-3993) M23 (IF – 0.945)
- Ranković B, **Mišić M** and Sukdolak S. Evaluation of antimicrobial activity of the lichens *Lasallia pustulata*, *Parmelia sulcata*, *Umbilicaria crustulosa* and *Umbilicaria cylindrica*, *Microbiology*, 2007, 76 (6): 723-727,  
(ISSN 0026-2617) M23 (IF – 0.597)

Радови објављени у научним часописима националног значаја:

- **Kosanić M** and Ranković B. Screening of antimicrobial activity of some lichen species *in vitro*, *Kragujevac Journal of Science*, (2010) 32, 65-72  
(ISSN 1450-9636), M53 (IF – 0).

Део резултата докторске дисертације саопштен је на следећим међународним научним скуповима:

- **M. Kosanić** and B. Ranković. Antimikrobna aktivnost različitih vrsta lišaja, *XV Savetovanje o biotethnologiji*, Čačak, 2010, 15 (17), pp. 981-986
- B. Ranković, **M. Kosanić** and S. Sukdolak. Antimicrobial activity of some lichens and their components, (Proceedings Paper), *Recent Advances in Clinical Medicine*, (2010), vol. br., pp. 279-286. Proceedings of the International Conference on Medical Pharmacology 2010. Cambridge, UK February 23-25, 2010.
- **Kosanić M**, Ranković B. Lichens as possible antimicrobial agents. Preclinical Testing of Active Substances and Drug Research. March 16-19, 2011, Kragujevac, Serbia.
- **M. Mišić**, B. Ranković and S. Sukdolak. Antimicrobial activities of different extracts of *Lecanora atra*, *Lecanora muralis*, *Parmelia saxatilis*, *Parmelia sulcata* and *Parmeliopsis ambigua*, (Meeting Abstract) *Planta Medica* (2008), 74, (9), p. 1009
- **M. Mišić**, B. Ranković and S. Sukdolak. Antimicrobial activity of fumarprotocetraric acid, lecanoric acid, protocetraric acid and stictic acid isolated from different species of lichen, (Meeting Abstract) *Planta Medica* (2008), 74, (9), p. 996

### **Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси**

У последње време, како у пракси тако и у теорији, постоји велико интересовање за новим препаратима природног порекла у контроли и сузбијању различитих врста болести. Познато је да дуготрајна употреба медикамената често изазива бројне нежељене ефекте а понекад и резистентност. За разлику од синтетских медикамената, природни биоактивни препарати повољно делују на читав организам а притом не изазивају нуспојаве.

У потрази за новим биоактивним препаратима природног порекла, лишајеви представљају предмет истраживања многих научно-истраживачких тимова. Лишајеви испољавају разноврсне биолошке активности продукцијом многобројних секундарних метаболита. Резултати о биолошким активностима лишајева до којих је кандидат дошао током израде достављене дисертације могу се искористити у различитим гранама индустрије (фармацеутска, прехранбена, козметичка и др) а нарочито могу допринети ефикаснијој контроли и сузбијању различитих хуманих, анималних и биљних болести.

### **Начин презентирања резултата научној јавности**

Резултати до којих је кандидат дошао, у самом тексту дисертације представљени су јасно, систематично и прецизно. Текст достављене докторске дисертације обухвата 207 страница, укључујући 41 табелу, 91 графикон и 36 слика. Дисертација је подељена на следећа поглавља: Увод, Циљ рада, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Саставни део докторске дисертације чини Библиотечка документација која обухвата Абстракт и основне податке о докторској дисертацији на српском и енглеском језику и Прилози који садрже копије научних радова проистеклих из докторске дисертације и објављених у међународним научним часописима.

Резултати истраживања добијени приликом израде приложене докторске дисертације публиковани су у међународним и домаћим научним часописима (2 рада у М21 категорији, 1 рад у М22 категорији, 7 радова у М23 категорији, 1 рад у М24 категорији и 1 рад у М53 категорији) и саопштени на међународним научним скуповима (1 саопштење штампано у целини и 4 саопштења штампана у апстракту).

На основу изложеног Комисија доноси следећи

### **З А К Љ У Ч А К**

Докторска дисертација под називом **Биолошка активност екстраката и секундарних метаболита лишајева**, кандидата Маријане Косанић, по обиму и квалитету добијених резултата у потпуности испуњава постављене циљеве, а



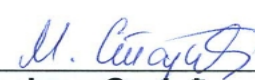

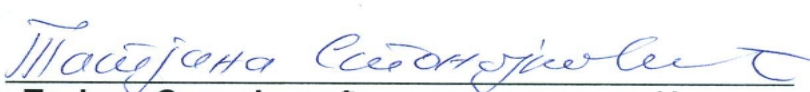
добијени резултати представљају оригиналан научни допринос у области Алгологије, микологије и лихенологије.

Резултати постигнути у оквиру ове докторске дисертације објављени су у оквиру 13 научних радова у међународним и домаћим научним часописима (2 рада у М21 категорији, 1 рад у М22 категорији, 7 радова у М23 категорији, 1 рад у М24 категорији и 1 рад у М53 категорији) и пет саопштења на међународним научним скуповима.

Обзиром на претходно наведене чињенице Комисија предлаже Наставно научно већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да рад под насловом **Биолошка активност екстракта и секундарних метаболита лишајева**, кандидата **Маријане Косанић**, прихвати као докторску дисертацију.

У Крагујевцу, 22. 11. 2011.

#### КОМИСИЈА

1.   
Др **Бранислав Ранковић**, редовни професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија (ментор)
2.   
Др **Јелена Вуковић**, редовни професор Биолошког факултета у Београду, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија
3.   
Др **Мирјана Стајић**, ванредни професор Биолошког факултета у Београду, ужа научна област: Алгологија микологија и лихенологија
4.   
Др **Слободан Сукдолак**, редовни професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област: Биохемија
5.   
Др **Татјана Станојковић**, научни сарадник Института за онкологију и радиологију Србије, ужа научна област: Експериментална онкологија