

ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ
ФАКУЛТЕТ
35/534
(Број захтева)

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ТЕХНИЧКИХ НАУКА
(Назив већа научне области и коме се захтев упућује)

09.12.2015.
(Датум)

З А Х Т Е В

за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“, број 131/06), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације:

„Оптимизација екстракције и карактеризација екстракта листа *Urtica dioica* L. за потребе испитивања дозно-зависног одговора у експерименталној хипертензији“

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ: ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

УНА-ЈОВАНА (Владимир) ВАЈИЋ, дипл. инж.

2. Назив и седиште факултета на коме је стекао високо образовање: Универзитет у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Година дипломирања: 2010.

4. Назив магистарске тезе кандидата: /

Студент је уписан на докторске академске студије шк. 2011/2012. године.

5. Назив факултета на коме је магистарска теза одбрањена: /

6. Година одбране магистарске тезе: /

Обавештавамо Вас да је Наставно-научно веће,
(назив надлежног тела Факултета)

на седници одржаној 03.12.2015. године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

На основу чл. 30. став 3. Закона о високом образовању, чл. 76. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 29. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 03.12.2015. године, донета је

О Д Л У К А

**о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата
за израду докторске дисертације**

Прихвата се Реферат Комисије за оцену подобности теме и кандидата и одобрава израда докторске дисертације **УНЕ-ЈОВАНЕ ВАЈИЋ**, дипл. инж., под називом: „**Оптимизација екстракције и карактеризација екстракта листа *Urtica dioica* L. за потребе испитивања дозно-зависног одговора у експерименталној хипертензији**“

Одлуку о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације доноси Универзитет у Београду.

За менторе се одређују: **др Бранко Бугарски**, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и **др Невена Михаиловић-Станојевић**, научни саветник Универзитета у Београду, Институт за медицинска истраживања, доцент Универзитета у Београду, Грађевински факултет.

Одлуку доставити: Универзитету у Београду на сагласност, кандидату, менторима, Служби за наставно студентске послове и архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Уна-Јовану Вајић, дипл. инж. технологије.

Име и презиме ментора: Бранко Бугарски

Звање: редовни професор Технолошко-металуршког факултета, Универзитет у Београду

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

- Vajic UJ., Grujic-Milanovic J., Zivkovic J., Savikin K., Godjevac D., Miloradovic Z., Bugarski B., Mihailovic-Stanojevic N.: *Optimization of extraction of stinging nettle leaf phenolic compounds using response surface methodology*, - Industrial Crops and Products Vol 74, 2015, pp. 912-917. (IF=3,559; 2013, ISSN 0926-6690)
- Belcak-Cvitanovic A., Djordjevic V., Karlovic S., Pavlovic V., Komes D., Jezek D., Bugarski B., Nedovic V.: *Protein-reinforced and chitosan-pectin coated alginate microparticles for delivery of flavan-3-ol antioxidants and caffeine from green tea extract*, - Food Hydrocolloids Vol 51, 2015, pp. 361-374. (IF= 4.637; 2014, ISSN 0268-005X)
- Djordjevic R., Gibson B., Sandell M., Billerbeck G., Bugarski B., Leskosek-Cukalovic I., Vunduk J., Nikicevic N., Nedovic V.: *Raspberry wine fermentation with suspended and immobilized yeast cells of two strains of Saccharomyces cerevisiae*, - Yeast Vol 32, No 1, 2015, pp. 271-279. (IF= 2.050; 2013, ISSN 0749-503X)
- Stojanovic R., Belcak-Cvitanovic A., Manojlovic V., Komes D., Nedovic V., Bugarski B.: *Encapsulation of thyme (Thymus serpyllum L.) aqueous extract in calcium alginate beads*, - Journal of the Science of Food and Agriculture Vol 92, No 3, 2012 pp. 685-696. (IF= 1.994; 2014, ISSN 0022-5142)
- Belcak-Cvitanovic A., Stojanovic R., Manojlovic V., Komes D., Juranovic-Cindric I., Nedovic V., Bugarski B.: *Encapsulation of polyphenolic antioxidants from medicinal plant extracts in alginate-chitosan system enhanced with ascorbic acid by electrostatic extrusion*, - Food Research International Vol 44, 2011, No 4, pp. 1094-1101 (IF= 3,535; 2013, ISSN 0963-9969)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

A) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање.

Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као М11, М12, М13, М14, М41 и М51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 25.11.2015.

М.П.

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Уна-Јовану В. Вајић, дипл. инж. технологије

Име и презиме ментора: Невена Михаиловић-Станојевић

Звање: научни саветник, Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

- Miloradović Z, Mihailović-Stanojević N, Grujić-Milanović J, Ivanov M., Jerkić M, Jovović D. Nitric oxide supplementation in postischemic acute renal failure: normotension versus hypertension. Curr. Pharm. Biotechnol. 12 , 1364-1367, 2011. IF=3.455, 63/252 (ISSN 1389-2010)
- Mihailovic-Stanojevic N, Belscak-Cvitanovic A, Grujic-Milanovic J, Ivanov M, Jovovic D, Bugarski D, Miloradovic Z. Antioxidant and Antihypertensive Activity of Extract from Thymus serpyllum L. in Experimental Hypertension. Plant foods for human nutrition. Sep;68(3):235-240, 2013, IF=2.889, 20/128 (ISSN 0921-9668)
- Ivanov M, Mihailovic-Stanojevic N, Grujic Milanovic J, Jovovic D, Markovic-Lipkovski J, Cirovic S, Miloradovic Z. Losartan improved antioxidant defense, renal function and structure of postischemic hypertensive kidney. PloS one, 9(5):e96353, 2014, doi:10.1371/journal.pone.0096353, IF=4.244, 6/56 (ISSN 1932-6203)
- Dekanski D, Mihailović-Stanojević N, Grujić Milanović J, Jovović Dj, Miloradović Z. Effects of high dose olive leaf extract on haemodynamic and oxidative stress parameters in normotensive and spontaneously hypertensive rats. J. Serb. Chem. Soc., doi: 10.2298/JSC140218030D , 2014, IF=0.934, 95/152 (ISSN 0352-5139)
- Una-Jovana Vajić, Jelica Grujić-Milanović, Jelena Živković, Katarina Šavikin, Dejan Gođevac, Zoran Miloradović, Branko Bugarski, Nevena Mihailović-Stanojević. Optimization of extraction of stinging nettle leaf phenolic compounds using response surface methodology. Industrial Crops And Products. vol. 74 br. , str. 912-917, 2015, doi:10.1016/j.indcrop.2015.06.032, IF=3.559, 6/79 (ISSN 0926-6690)

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и

SCiE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односно дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 25.11.2015.

М.П.

Проф. др Ђорђе Јанаћковић

UNIVERZITET U BEOGRADU
TEHNOLOŠKO-METALURŠKI FAKULTET
NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU

Predmet: Podobnost teme i kandidata **Una-Jovane Vajić, dipl. inž. tehnologije** za izradu doktorske disertacije.

Odlukom Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta br. 35/390 od 17.09.2015. godine, imenovani smo za članove Komisije za ocenu podobnosti teme i kandidata **Una-Jovane (Vladimir) Vajić, dipl. inž. tehnologije** za izradu doktorske disertacije i naučne zasnovanosti teme pod nazivom:

Optimizacija ekstrakcije i karakterizacija ekstrakta lista *Urtica dioica* L. za potrebe ispitivanja doznno-zavisnog odgovora u eksperimentalnoj hipertenziji

Na osnovu materijala priloženog uz Zahtev kandidata, Komisija podnosi sledeći

REFERAT

1. PODACI O KANDIDATU

1.1. Biografski podaci

Kandidat **Una-Jovana (Vladimir) Vajić**, dipl. inž. Tehnologije, je rođena 10.06.1986. godine u Gračanici, Bosna i Hercegovina. Osnovnu školu „Gornja Varoš“ u Zemunu je završila 2001. godine kao nosilac Vukove diplome, nakon čega je upisala Matematičku gimnaziju u Beogradu u kojoj je maturirala 2005. godine. Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je školske 2005/2006. godine, na kojem je diplomirala 2010. godine sa prosečnom ocenom 8,56. Školske 2011/12. godine upisala je doktorske studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu na smeru Biohemijско inženjerstvo i biotehnologija, pod rukovodstvom dr Branka Bugarskog, redovnog profesora. Na doktorskim studijama je uspešno položila sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 9,82; a završni ispit pod naslovom „Priprema, karakterizacija hemijskog sastava ekstrakta koprive i ispitivanje njegovog dejstva u uslovima eksperimentalne hipertenzije“ je odbranila sa ocenom 10.

1.2. Stečeno naučno-istraživačko iskustvo

Od 2011. godine zaposlena je kao istraživač-pripravnik na Institutu za medicinska istraživanja, Univerziteta u Beogradu na projektu „Ispitivanje antihipertenzivnog i renoprotektivnog potencijala supstanci prirodnog i sintetskog porekla u eksperimentalnim modelima kardiovaskularnih i bubrežnih oboljenja (O175096)“ u okviru Grupe za kardiovaskularnu fiziologiju. Tokom ovog perioda kandidat (Una-Jovana Vajić) je učestvovala u izradi većeg broja master radova, takođe bila je učesnik realizacije projekta poslovno-tehničke saradnje sa Društvom za proizvodnju, promet i usluge FIP KOMERC D.O.O. pod nazivom „Realizacija seta eksperimentalnih studija primene uređaja Vitafon-T na pacovima soja Wistar i pacovima sa urođenom hipertenzijom“. U zvanje istraživač saradnik izabrana je 2014. god.

• Spisak predmeta položenih na doktorskim studijama

Predmet	ESPB	Ocena
1. Odabrana poglavlja biohemije-vitamini	5	10
2. Fenomeni prenosa u biološkim sistemima	5	10
3. Hemija fiziološki aktivnih jedinjenja	5	10
4. Bioaktivne materije u kozmetičkim proizvodima	4	10
5. Odabrana poglavlja instrumentalne analize	7	10
6. Odabrana poglavlja projektovanja procesa u biohemijskom inženjerstvu	5	10
7. Engleski jezik	/	10
8. Matematička obrada eksperimentalnih podataka	5	10
9. Fizičko-hemijske osnove farmaceutskog inženjerstva	4	10
10. Hemijska kinetika	5	9
11. Inženjerstvo ćelije	5	9
12. Završni ispit	30	10
Ukupno	80	

Spisak objavljenih naučnih radova i saopštenja

Naučni radovi objavljeni u vrhunskim časopisima međunarodnog značaja (**M21**):

1. **Vajić U.J.**, Grujić-Milanović J., Živković J., Šavikin K., Gođevac D., Miloradović Z., Bugarski B., Mihailović-Stanojević N. (2015) Optimization of extraction of stinging nettle leaf phenolic compounds using response surface methodology. Ind Crop Prod, IF=3.559, ISSN 0926-6690, 6/79.
2. Miloradović Z., Ivanov M., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Jovović Đ., **Vajić U.J.**, Marković-Lipkovski J. (2014) Acute Superoxide Radical Scavenging Reduces Blood Pressure but does not Influence Kidney Function in Hypertensive Rats with Postischemic Kidney Injury. Biomed Res Int, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/512619>, IF=3.169, ISSN 2314-6133, 46/162.

Naučni radovi objavljeni u međunarodnim časopisima (**M23**):

1. Miloradović Z., Mihailović-Stanojević N., Jovović Đ., Ivanov M., **Vajić U.J.**, Karanović D., Grujić Milanović, J. Vibroacoustic microvibrations enhance kidney blood supply, glomerular filtration and glutathione peroxidase activity in spontaneously hypertensive rats. Gen Physiol Biophys, IF=1.269, ISSN 0231-5882, 70/83.

Vodeći časopis nacionalnog značaja (**M51**):

1. Miloradović Z., Gvozdenov M., Jovović Đ., Mihailović-Stanojević N., Ivanov M., **Vajić U.J.**, Karanović D., Milanović S., Grujić Milanović J. (2013) Uticaj ekstrakta lista masline (*Olea europea* L.) na hemodinamski status i nivo lipidne peroksidacije kod pacova sa urođenom hipertenzijom. Vet. Glasnik, 67 (5-6), ISSN 0350-2457, 303-315.

Saopštenje sa međunarodnih skupova štampana u izvodu (**M34**):

1. Karanović D., Jovović Đ., Miloradović Z., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Ivanov M., **Vajić U.J.** (2012). The alteration in blood pressure and glomerular filtration after hematocrit change in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Hypertension*, 30, e197.
2. Miloradović Z., Ivanov M., Jovović Đ., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Karanović D., **Vajić U.J.** (2012). Angiotensin II type I receptor blockade improves renal hemodynamic and glomerular filtration in postischemic hypertensive kidney. *Journal of Hypertension*, 30, e200.
3. Ivanov M., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Jovović Đ., Karanović D., **Vajić U.J.**, Z. Miloradović (2012). Effects of tempol treatment on blood pressure and antioxidative enzyme in spontaneously hypertensive rats (SHR) with acute kidney injury (AKI) *Journal of Hypertension*, 30, e215.
4. Tošić J., Grujić Milanović J., **Vajić UJ**, Radenović L., Dekanski D. (2012). Effects of Aronia melanocarpa juice on cold restraint stress-induced gastric mucosal lesions and liver lipid peroxidation. Sixth EPHAR Congress, Granada 2012. Proceedings of the British Pharmacological Society.
5. Marković-Lipkovski J., Ivanov M., Miloradović Z., Mihailović-Stanojević N., Grujić-Milanović J., Jovović Đ., Karanović D., **Vajić UJ.** (2013). Losartan improves kidney function and decreases oxidative stress and tubular injury in spontaneously hypertensive rats during acute renal failure (Meeting Abstract). *VIRCHOWS ARCHIV*, 463 (2), 297-297, 2013.
6. Karanović D., Grujić Milanović J., Ivanov M., **Vajić U.J.**, Jovović Đ., Mihailović-Stanojević N. (2014). Superoxide Dismutase Mimetic Improves Kidney Function and Oxidative Stress in Hypertensive Rats with Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Journal of Hypertension*, Volume 32, e-Supplement 1, e560, 2014.
7. Ivanov M, Mihailović-Stanojević N, Grujić Milanović J, Jovović Đ, Karanović D, **Vajić UJ**, Miloradović Z. (2014). Combined Treatment with Losartan and Tempol Reduces Blood Pressure and Improves Kidney Function in Hypertensive Rats with Acute Renal Failure. *Journal of Hypertension*, Volume 32, e-Supplement 1, e560, 2014.
8. Mihailovic-Stanojevic Nevena, Miloradovic Zoran, Ivanov Milan, **Una Jovana Vajic**, Danijela Karanović, Bugarski Branko, Jovovic Djurdjica, Grujic-Milanovic Jelica. Wild Thyme Affects Heme Oxygenase-1 In Hypertension. 3rd Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation. Molecular, Cellular and Integrative basis of health and Disease: Transdisciplinary approach, Belgrade, Serbia October 29-31, 2014. Abs. book p. 27
9. Miloradovic Z, Gvozdenov M, Jovovic Dj, Mihailovic-Stanojevic N, , Ivanov M, **Vajic JU**, Karanović D, Grujic-Milanovic J. Acute effects of Olea Europea L. leaf extract on haemodynamics and lipid peroxidation in nitric oxide- depleted spontaneously hypertensive rats. 3rd Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation. Molecular, Cellular and Integrative basis of health and Disease: Transdisciplinary approach, Belgrade, Serbia October 29-31, 2014. Abs. Book p. 143
10. **Vajić U.J.**, Grujić Milanović J., Miloradović Z., Ivanov M., Bugarski B., Jovović Đ., Mihailović-Stanojević N. (2015). Effects of *Urtica dioica* L. Leaf Extract on Systemic Haemodynamic Parameters in Experimental Malignant Hypertension. 2nd European Section Meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences, „Heart Diseases: How New Research May Lead to New Treatments“, Belgrade, Serbia, 8-10. oktobar. 2015., Abs. Book p. 146, 2015.
11. Karanović D., Grujić Milanović J., Miloradović Z., Ivanov M., Jovović Đ., **Vajić U.J.**, Mihailović-Stanojević N. (2015). Losartan Affects Antioxidant Enzymes Activity Expression in Spontaneously Hypertensive Rats with Early Course of Proteinuric Nephropathy. 2nd European Section Meeting

- of the International Academy of Cardiovascular Sciences, „Heart Diseases: How New Research May Lead to New Treatments“, Belgrade, Serbia, 8-10. oktobar. 2015., Abs. Book p. 122, 2015.
12. Ćujić N., Grujić Milanović J., Šavikin K., Miloradović Z., Jovović Đ., Ivanov M., **Vajić U.J.**, Karanović D., Mihailović-Stanojević N. (2015). Antihypertensive Effect of Polyphenol Rich Chokeberry Extract in Spontaneously Hypertensive Rats. 2nd European Section Meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences, „Heart Diseases: How New Research May Lead to New Treatments“, Belgrade, Serbia, 8-10. oktobar. 2015., Abs. Book p. 107, 2015.
 13. Ćujić N., Grujić Milanović J., Šavikin K., Miloradović Z., Jovović Đ., Ivanov M., **Vajić U.J.**, Karanović D., Mihailović-Stanojević N. (2015). Antioxidative Effect of Polyphenol Rich Chokeberry Extract on Lipid peroxidation in Spontaneously Hypertensive Rats. 2nd European Section Meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences, „Heart Diseases: How New Research May Lead to New Treatments“, Belgrade, Serbia, 8-10. oktobar. 2015., Abs. Book p. 108, 2015.
 14. Miloradović Z., Ivanov M., Karanović D., **Vajić U.J.**, Marković Lipkovski J., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Jovović Đ. (2015). 2nd European Section Meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences, „Heart Diseases: How New Research May Lead to New Treatments“, Belgrade, Serbia, 8-10. oktobar. 2015., Abs. Book p. 68, 2015.

Saopštenja sa skupova nacionalnog značaja štampana u izvodu (**M64**):

1. Karanović D., Grujić-Milanović J., Miloradović Z., Ivanov M., **Vajić UJ**, Jovović Đ., Mihailović-Stanojević N. (2013). Losartan poboljšava lipidni status i ublažava oksidativni stres u eksperimentalnoj adrijamicijskoj nefropatiji. Drugi kongres Srpskog društva za mitohondrijalnu i slobodno-radikalnu fiziologiju: „Život sa slobodnim radikalima, hemija, biologija, medicina“. Niš, 28.septembar 2013.
2. Ivanov M, Jovović Đ, Mihailović-Stanojević N, Grujić Milanović J, Karanović D, **Vajić UJ**, Miloradović Z. Uklanjanje superoksidnog anjona (O₂ .-) smanjuje lipidnu peroksidaciju i povećava aktivnost katalaze kod pacova sa urođenom hipertenzijom (SHR) sa akutnom bubrežnom insuficijencijom (ABI). Drugi kongres Srpskog društva za mitohondrijalnu i slobodno-radikalnu fiziologiju: „Život sa slobodnim radikalima, hemija, biologija, medicina“. Niš, 28.septembar, p.70, 2013.
3. Ivanov M., Mihailović-Stanojević N., Grujić Milanović J., Jovović Đ., Karanović D., **Vajić U.J.**, Miloradović Z. (2014). Tretman losartanom korelira bubrežnu funkciju i renalnu vazokonstrikciju sa lipidnim statusom u eksperimentalnom modelu postishemične akutne bubrežne insuficijencije udružene sa hipertenzijom. Acta Medica Semendrica, Vol. 27, Supl 2, p. 35, 2014.
4. **Vajić Una-Jovana**, Živković Jelena, Šavikin Katarina, Jovović Đurđica, Miloradović Zoran, Grujić-Milanović Jelica, Ivanov Milan, Mihailović-Stanojević Nevena. Optimization of extraction of phenolic compounds from Urtica dioica leaf using response surface methodology. „Natural Products and Drug Discovery-Future Perspectives“, Vienna, Austria, 13-14. November 2014. Abs. Book P64.

1.3. Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

U svom dosadašnjem radu kandidat Una-Jovana Vajić, dipl.inž. tehnologije, je postigla značajne rezultate i pokazala visok stepen samostalanosti i sposobnosti za timski naučno-istraživački rad. Položila je sve ispite na doktorskim studijama, kao i završni rad vezan za temu disertacije. Autor je i koautor 3 rada objavljena u međunarodnim časopisima (dva rada M21 i jedan rad M23 kategorije), jedan rad objavljen u domaćem časopisu (vodeći časopis nacionalnog značaja M51), dok je 18 radova

predstavljeno na skupovima međunarodnog i nacionalnog značaja (14 saopštenja sa međunarodnih skupova štampanih u izvodu (M34) i 4 saopštenja sa skupova nacionalnog značaja štampana u izvodu (M64)). Takođe, tema doktorske disertacije pripada oblasti iz koje je kandidat kao prvi autor objavio jedan rad u vrhunskom naučnom časopisu međunarodnog značaja, kao i 2 saopštenja na međunarodnim i domaćim skupovima. Na osnovu izloženog, Komisija smatra da je Una-Jovana Vajić, dipl. inž. tehnologije, ispunila sve uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije.

2. PREDMET I CILJ NAUČNOG ISTRAŽIVANJA

Hipertenzija je jedan od vodećih faktora rizika za nastanak srčane i bubrežne slabosti, kao i koronarnih, cerebrovaskularnih i oboljenja perifernih krvnih sudova. Kardiovaskularne bolesti u humanoj populaciji predstavljaju jedan od vodećih uzroka mortaliteta u većini razvijenih zemalja, kao i u mnogim zemljama u razvoju. Pored hipertenzije i ateroskleroze, oksidativni stres i povišena lipidna peroksidacija takođe su prisutni u ovim patološkim stanjima. Izveštaji svetske zdravstvene organizacije ukazuju na to da približno milijardu ljudi širom sveta ima povišen krvni pritisak, a oko devet miliona godišnje premine od ove bolesti. Pored toga, ateroskleroza, bolest velikih i srednjih arterija, predstavlja glavni uzrok srčanog i moždanog udara i smatra se jednim od glavnih uzročnika smrti. Karakteristika ateroskleroze je plak čije formiranje dovodi do akutne i hronične opstrukcije lumena krvnog suda, pa samim tim i do poremećenog protoka krvi i smanjenja oksigenacije pojedinih tkiva. Najčešći faktori rizika za nastanak i razvoj arteroskleroze su hiperlipidemija, povišen krvni pritisak, šećerna bolest, pušenje, starosna dob i pol.

Budući da se savremeni način života povezuje sa neadekvatnom ishranom i sve učestalijom pojavom ovih oboljenja, pojavljuje se potreba za primenom alternativnih prirodnih supstanci, i antioksidansa kojim bi se postiglo ciljano zaštitno dejstvo na organizam. Zbog toga su izolacija i identifikacija biološki aktivnih jedinjenja iz biljaka, te njihova dalja primena u smislu obogaćivanja različitih proizvoda ovim jedinjenjima, ili pak njihovo uvođenje kao zamena za neke od sintetskih antioksidanasa, kao i mogućnost njihove primene kao dodataka ishrani, trenutno jedna od najaktuelnijih naučno-istraživačkih tema. Poslednje decenije posebno su atraktivna ispitivanja fenolnih jedinjenja, sekundarnih biljnih metaboliti antioksidativnih svojstava, kojima se pripisuju pozitivni efekti na ljudsko zdravlje. Takođe, generalno je prihvaćen stav da se terapijski efekti velikog broja biljnih vrsta pripisuju upravo ovim jedinjenjima. Pored toga, ova klasa jedinjenja je interesantna i za prehrambenu industriju jer se smatraju idealnom alternativom veštačkim antioksidansima, dok su sa medicinskog aspekta zanimljiva zbog dokazanih pozitivnih efekata u tretmanima kod obolelih od dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, raka itd.

Zbog svega gore navedenog od ključnog je interesa postići maksimalan prinos ovih jedinjenja pri njihovoj ekstrakciji iz polaznog materijala. Međutim, strukturna i fizikohemijska raznovrsnost u okviru ove grupe jedinjenja ne ostavlja mogućnost korišćenja opšteg ekstrakcionog protokola. Zato se pri ekstrakciji zahteva individualni pristup svakom pojedinačnom izvoru ovih jedinjenja. Brojni su faktori koji utiču na efikasnost njihove ekstrakcije, a najznačajniji među njima su korišćeni rastvarač, metoda ekstrakcije, temperatura, vreme trajanja ekstrakcije, stepen usitnjenosti polaznog biljnog materijala, i pH vrednost. Zato, da bi se maksimizovao njihov prinos, neophodno je ispitati optimalne vrednosti pomenutih faktora. U ovu svrhu se u poslednje vreme sve više koristi softverski alat DOE (Design of Experiments) koji ima za cilj da obezbedi dizajn eksperimenta koji je za odabrane faktore (njihov broj kao broj nivoa u kojima se variraju) najracionalniji sa stanovišta broja eksperimentalnih ponavljanja koje je neophodno obaviti. Primena ovog softvera (programa) značajno redukuje dužinu trajanja i

troškove eksperimenta. Za konkretno određivanje optimalnih vrednosti pomenutih faktora, koristi se softverski statistički alat pod skraćenim nazivom RSM (Response Surface Methodology).

Urtica dioica L. (poznata još i pod nazivom kopriva ili žara) je višegodišnja globalno rasprostranjena biljka sa dugom istorijom primene u tretmanu velikog broja zdravstvenih problema. Tradicionalno, najviše se koristi za olakšavanje reumatskih teškoća, zatim u tretmanu infekcija donjih urinarnih puteva, dok se koren koristi najviše u tretmanu benigne hiperplazije prostate. Jedinjenja po čijem sadržaju je kopriva poznata su serotonin, acetilholin i histamin, zatim anhidridi kafene i malne kiseline. Lišće koprive sadrži prilično širok spektar hemijskih jedinjenja, od kojih su samo neka identifikovana. Od fenolnih jedinjenja, kafena i hlorogenska kiselina su prisutne u znatnoj količini kao i katehin, a utvrđeno je i prisustvo kumarina skopoletina. Pored toga, brojne studije potvrđuju i prisustvo flavonoida, proteina i minerala, masnih kiselina, terpena i vitamina. Takođe, utvrđeno je da hemijski sastav jako varira i zavisi od geografskog porekla, da nije identičan u svim delovima biljke, kao i da se razlikuje između gajene i divlje biljke.

Brojne studije su se bavile ispitivanjem potencijalnog pozitivnog terapijskog dejstva ove biljke i pokazale pre svega antinflamatorne i analgetičke efekte, kao i pozitivno dejstvo na kardiovaskularni sistem. Kada su u pitanju kardiovaskularni efekti, neke *in vitro* studije su pokazale vazodilatatorna svojstva različitih ekstrakata ove biljke, koja imaju različite mehanizme dejstva. Takođe, dokazana su i diuretička svojstva dekokta koprive, koja bi zajedno sa vazodilatatornim mogla da dovedu do sniženja krvnog pritiska. Pored toga, ekstrakt koprive je u *in vitro* uslovima pokazao antiradikalnu aktivnost kao i sposobnost da inhibira peroksidaciju što ukazuje na to da bi ova biljka i u *in vivo* uslovima mogla potencijalno da ostvari antioksidativnu aktivnost.

Naučni ciljevi doktorske disertacije:

Sa ciljem da se rasvetli moguća uloga fenolnih jedinjenja poreklom iz lista koprive (*Urtica dioica* L.) u prevenciji i lečenju kardiovaskularnih oboljenja, istraživanja u okviru ove teze biće usmerena ka: optimizaciji ekstrakcije sa ciljem postizanja maksimalnog prinosa fenola, kao i hemijska karakterizacija dobijenih ekstrakata u svrhu pripreme ekstrakta pogodnog za primenu u hroničnim *in vivo* eksperimentalnim uslovima. Pored toga, u izradi ove teze, biće ispitana dozno zavisna antihipertenzivna, antioksidativna i antilipemička aktivnost ekstrakta koprive (praćenjem sistemskih i regionalnih hemodinamskih, kao i biohemijskih parametara) u eksperimentalnom modelu esencijalne hipertenzije. Budući da je predmet istraživanja biljna vrsta sa dugom tradicijom upotrebe (kao napitak ili biljni preparat), cilj teze je da se definiše sastav i delovanje ekstrakta koprive kako bi se konzumacijom ovakvih ekstrakata mogao osigurati dovoljan unos biološki aktivnih jedinjenja koja potencijalno pozitivno utiču na ljudsko zdravlje.

Uprkos nemalom broju naučnih radova koji se bave tematikom određivanja biološki aktivnih jedinjenja u koprivi, postoji potreba za detaljnom analizom svih ovih jedinjenja, kako bi se precizno utvrdilo njihovo biološko delovanje. Sa ciljem da se rasvetli moguća uloga fenolnih jedinjenja poreklom iz koprive u prevenciji i lečenju kardiovaskularnih oboljenja, u izradi ove teze je planirano određivanje sastava i udela ovih jedinjenja kao i njihovih antioksidativnih svojstava. Po prvi put bi se ispitali *in vivo* efekti ekstrakta lista koprive na krvni pritisak, protok i otpor u sistemske i regionalnoj cirkulaciji, stepen oksidativnog stresa i aktivnost enzima antioksidativne zaštite u modelu esencijalne hipertenzije na pacovima sa urođenom hipertenzijom soja Okamoto-Aoki.

3. POLAZNE HIPOTEZE

Polazne hipoteze koje se mogu izdvojiti kao osnova za započinjanje naučno-istraživačkog rada u okviru ove disertacije su sledeće:

- Hipertenzija predstavlja jedan od vodećih faktora rizika za nastanak velikog broja oboljenja i od nje prema izveštajima svetske zdravstvene organizacije boluje oko milijardu ljudi širom sveta, a kardiovaskularne bolesti u koje ona spada predstavljaju jedan od vodećih uzroka mortaliteta u većini zemalja.
- Veliki broj studija je dokazao povoljan uticaj fenolnih jedinjenja poreklom iz različitih biljnih vrsta na kardiovaskularni sistem. Ove studije su pokazale antihipertenzivne, antilipemičke i kardioprotektivne efekte, kako pojedinih fenolnih jedinjenja, tako i sinergizam u delovanju ovih komponenti prisutnih u ekstraktima.
- *Urtica dioica* L. zbog svoje globalne rasprostranjenosti i nezahtevnih uslova uzgajanja, kao i relativno visokog sadržaja fenolnih jedinjenja, predstavlja njihov povoljan i dobar izvor.
- Rezultati *in vitro* studija su pokazali vazorelaksirajuće efekte *Urtica dioica* L. ukazujući na to da bi ova biljka i u *in vivo* uslovima mogla potencijalno da ostvari antihipertenzivne, antilipemičke i kardioprotektivne efekte.
- Na prinos i sastav fenolnih jedinjenja u nekom biljnom ekstraktu utiču brojni faktori. Među koje spadaju pre svega korišćeni rastvarač, trajanje ekstrakcije i ekstrakciona metoda, ali i stepen usitnjenosti biljnog materijala, temperatura, pH vrednost, kao i odnos rastvarača i sirovine.
- Zahvaljujući diverzitetu fenolnih jedinjenja, nije moguć univerzalni pristup pri njihovoj ekstrakciji iz različitih biljnih sirovina. Zato je za maksimalan prinos pri njihovoj ekstrakciji, neophodno izvršiti optimizaciju ekstrakcionih faktora za svaki pojedinačni biljni izvor.
- Zbog invanzivnosti ultrazvuka na ćelije biljnog matriksa, ultrazvučna ekstrakcija ima mogućnost bržeg i efikasnijeg oslobađanja ćelijskog sadržaja, pa time i fenolnih jedinjenja, u okolni rastvarač.

Detaljan pregled literature potvrđuje da su prikazane polazne hipoteze i planirano istraživanje u trendu sa globalnim aktivnostima u nauci.

Spisak literature:

Najvažniji literaturni podaci koji podržavaju temu su:

1. Upton, R., 2013. Stinging nettles leaf (*urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. J. Herb. Med. 3, 9-38.
2. Crozier, A., Jaganathb, I. B., Clifford, M. N., 2009. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. Nat. Prod. Rep. 26, 965-1096.
3. Aldons, J. L., 2000. Atherosclerosis. Nature 407, 233-241.
4. Silva, E.M., Rogez, H., Larondelle, Y., 2007. Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology. Sep. Purif. Technol. 55, 381–387.
5. Silva, C.G., Herdeiro, R.S., Mathias, C.J., Panek, A.D., Silveira, C.S., et al., 2005. Evaluation of antioxidant activity of Brazilian plants. Pharmacol. Res. 52, 229–233.
6. Singleton, V.L., Rossi, J.A., 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. Am. J. Enol. Vitic. 16, 144–153.

7. Pinneli, P., Ieri, F., Vignolini, P., Bacci, L., Baronti, S., Romani, A., 2008. Extraction and HPLC analysis of phenolic compounds in leaves, stalks, and textile fibers of *Urtica dioica* L. *J. Agric. Food Chem.* 56, 9127–9132.
8. Pompeu, D.R., Silva, E.M., Rogez, H., 2009. Optimization of solvent extraction of phenolic antioxidants from fruits of *Euterpe oleracea* using response surface methodology. *Bioresour. Technol.* 100, 6076–6082.
9. Yıldız, L., Sözen, B., Kalkan, K., Tütem, E., Apak, R., 2008. Combined HPLC–CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay of parsley, celery leaves, and nettle. *Talanta* 77, 304–313.
10. Otles, S., Yalcin, B., 2012. Phenolic compounds analysis of root, stalk, and leaves of nettle. *Sci. World J.*, 1–12.
11. Liyana-Pathirana, C., Shahidi, F., 2005. Optimization of extraction of phenolic compounds from wheat using response surface methodology. *Food Chem.* 93, 47–56.
12. Tsao, R., Deng, Z.Y., 2004. Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals. *J. Chromatogr. B* 812, 85–99.
13. Silva, E.M., Rogez, H., Larondelle, Y., 2007. Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology. *Sep. Purif. Technol.* 55, 381–387.
14. Stevigny, C., Rolle, L., Valentini, N., Zeppal, G., 2007. Optimization of extraction of phenolic content from hazelnut shell using response surface methodology. *J. Sci. Food Agric.* 87, 2817–2822.
15. Shirsatha, S.R., Sonawane, S.H., Gogate, P.R., 2012. Intensification of extraction of natural products using ultrasonic irradiations—a review of current status. *Chem. Eng. Process.* 53, 10–23.
16. Vilkhov, K., Mawson, R., Simons, L., Bates, D., 2008. Applications and opportunities for ultrasound assisted extraction in the food industry—a review. *Innovative Food Sci. Emerg. Technol.* 9, 161–169.
17. Ceriello, A., 2008. Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Diabetes Care* 31 (Suppl. 2), 181–184.
18. Zanotti, I., Dall'Asta, M., Mena, P., Mele, L., Bruni, R., Ray, S., Del Rio, D., 2015. Atheroprotective effects of (poly)phenols: a focus on cell cholesterol metabolism. *Food Funct.* 6, 13–31.
19. Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Aziz, M., Mekhfi, H., Bnouham, M., Ziyat, A., 2000. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J. Ethnopharmacol.* 73, 95–100.
20. Legssyer, A., Ziyat, A., Mekhfi, H., Bnouham, M., Tahri, A., Serhrouchni, M., Hoerter, J., Fischmeister, R., 2002. Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. in isolated rat heart and aorta. *Phytother. Res.* 16, 503–507.
21. Testai, L., Chericoni, S., Calderone, V., Nencioni, G., Nieri, P., Morelli, I., Martinotti, E., 2002. Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. *J. Ethnopharmacol.* 81, 105/109.
22. Green, L.C., Wagner, D.A., Glogowski, J., Skipper, P.L., Wishnok, J.S., Tannenbaum, S.R., 1982. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N]nitrite in biological fluids. *Anal. Biochem.* 126, 131–138.
23. Schmidt, H.H., Warner, T.D., Nakane, M., Forstermann, U., Murad, F., 1992. Regulation and subcellular location of nitrogen oxide synthases in RAW264.7 macrophages. *Mol. Pharmacol.* 41, 615–624.

24. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* 26, 1231–1237.
25. McCord, JM., Fridovich, I., 1968. The reduction of cytochrome c by milk xantine oxidase. *J. Biol. Chem.* 243, 5753-5760.
26. Beutler, 1982. Red cell metabolism, a manual of biochemical methods. Catalase. In: Beutler E, ed. Grune and Stratton, New York: 1982, 105-106.
27. Paglia, DE., Valentine, WN., 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* 70, 158-169.
28. Glatzle, D., Vullemier, JP., Weber, F., Decker, K., 1974. Glutathione reductase test with whole blood, convenient procedure for the assesment of the riboflavin status in humans. *Experientia*, 30, 665-667.

4. NAUČNE METODE

Optimizacija ekstrakcije fenolnih jedinjenja predstavljaće prvu fazu eksperimenta i biće sprovedena kroz variranje sastava rastvarača, trajanja i metode ekstrakcije. Ova faza će biti sprovedena u dva koraka:

1. Korak:

Sa ciljem određivanja optimalnog trajanja ekstrakcije kao i sastava rastvarača, koristiće se maceracija kao ekstrakciona metoda, a u cilju racionalizacije ovog procesa, eksperiment će biti dizajniran pomoću alata DOE (design of experiments) softverskog paketa Statistica 7.0. Kao rastvarači će biti korišćeni voda, metanol i etanol, kao i kombinacije voda-metanol i voda-etanol pri tri različita sadržaja organskog rastvarača. Trajanje ekstrakcije će takođe biti varirano u tri nivoa. Optimalni uslovi će biti određeni na osnovu sadržaja ukupnih fenola pomoću alata RSM istog softvera. Paralelno, biće praćena i antiradikalska i antioksidativna aktivnost ekstrakata metodama DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) i FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) kao i LC-MS i HPLC analize ekstrakata.

2. Korak:

Kako bi se utvrdio uticaj ultrazvuka na ekstrakciju fenolnih jedinjenja iz lista koprive, vršiće se ultrazvučne ekstrakcije korišćenjem prethodno određenog optimalnog rastvarača. Analiza ekstrakata obuhvatiće određivanje sadržaja ukupnih fenola, DPPH i FRAP vrednosti, kao i LC-MS i HPLC analize. Ekstrakt pripremljen po prethodno određenim optimalnim uslovima, biće liofilizovan sa ciljem lakšeg davanja eksperimentalnim životinjama.

U drugoj fazi eksperimenta, koristiće se mužjaci pacova sa urođenom hipertenzijom, uzgajani u vivarijumu Instituta za medicinska istraživanja u Beogradu. Ove životinje će biti raspoređene u pet eksperimentalnih grupa:

SHRC - kontrolna grupa - koja će svakodnevno gastričnom sondom primati 0,5 ml vode u trajanju od četiri nedelje.

SHRL - grupa - koja će u toku četiri nedelje primati gastričnom sondom losartan u dozi 10 mg/kg/dan rastvorenog u 0.5 ml vode (konvencionalni antihipertenziv - DUP 153, Du Pont, Wilmington, DE, USA) SHRUD10, SHRUD50 i SHRUD200 – grupe – koje će u toku četveronedelnog tretmana primati 10, 50 i 200 mg/kg/dan liofilizovanog ekstrakta lista koprive rastvorenog u 0,5 ml vode. Na kraju tretmana, pacovi će biti smešteni u metaboličke kaveze u cilju prikupljanja 24h urina. Nakon toga, životinje će biti uvedene u opštu anesteziju radi izvođenja hemodinamskih merenja:

- direktnog merenja sistolnog, dijastolnog i srednjeg krvnog pritiska,
- srčane frekvencije, minutnog volumena srca,
- protoka krvi kroz aortu, karotidnu i renalnu arteriju.

Na osnovu izmerene vrednosti minutnog volumena srca i srednjeg arterijskog pritiska biće preračunavana vrednost ukupnog perifernog otpora. Na osnovu izmerenih protoka kroz ispitivana korita i srednjeg arterijskog pritiska u momentu registrovanja odgovarajućih protoka biće određivan otpor u odgovarajućim krvnim sudovima. Nakon hemodinamskih merenja, uzorkovaće se krv iz račve abdominalne aorte za dalje biohemijske analize.

Od biohemijskih analiza vršiće se:

- određivanje lipidnog statusa (ukupan holesterol, HDL, LDL i trigliceridi) komercijalnim testovima na automatskom analizatoru COBAS INTEGRA 400 plus (Hoffmann-La Roche, Germany),
- određivanje parametara funkcije jetre (aktivnosti ALT i AST enzima) komercijalnim testovima na automatskom analizatoru COBAS INTEGRA 400 plus (Hoffmann-La Roche, Germany),
- određivanje stepena lipidne peroksidacije metodom TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances) u plazmi, urinu i eritrocitima,
- određivanje antioksidativnog kapaciteta krvne plazme metodama ABTS (Re i sar., 1999) i FRAP (Benzie i Strain, 1996)
- određivanje aktivnosti enzima antioksidativne zaštite u eritrocitima: superoksid dismutaze (McCord i Fridovich, 1968), katalaze (Beutler, 1982), glutation peroksidaze (Paglia i Valentine, 1967) i glutation reduktaze (Glatze i sar., 1974),
- određivanje ukupnih metabolita azotnog monoksida, nitrata (Schmidt i sar., 1992) i nitrita (Green i sar., 1982), u plazmi i urinu.

5. OČEKIVANI NAUČNI DOPRINOS

Očekivani naučni doprinosi predložene doktorske disertacije su:

- Određivanje optimalnih uslova sa stanovišta sastava rastvarača i vremena trajanja ekstrakcije pri kojima se postiže maksimalan prinos fenolnih jedinjenja u ekstraktu lista *Urtica dioica* L.
- Određivanje uticaja ultrazvuka na prinos fenolnih jedinjenja, kao i na antioksidativnu aktivnost dobijenih ekstrakata.
- HPLC i LC –MS analize dobijenih ekstrakata
- Ispitivanje antihipertenzivnih, antilipemičkih i kardioprotektivnih svojstva ekstrakta *Urtica dioica* L. u uslovima eksperimentalne hipertenzije.

Ovako dobijen ekstrakt bi se primenio za aplikaciju u daljim istraživanjima kardioprotektivnih svojstava lista *Urtica dioica* L. u cilju njegove primene kao soplementa ishrani, što bi moglo da doprinese prevenciji kardiovaskularnih oboljenja.

6. PLAN ISTRAŽIVANJA I STRUKTURA RADA

Predmet rada ove doktorske disertacije obuhvata optimizaciju ekstrakcije fenolnih jedinjenja iz lista *Urtica dioica* L., kao i hemijsku karakterizaciju dobijenog ekstrakta. Dozno-zavisni odgovor ekstrakta dobijenog utvrđenim optimalnim uslovima ekstrakcije biće ispitan u uslovima eksperimentalne hipertenzije.

Rad će obuhvatiti sledeća poglavlja: *Uvod*, *Teorijski deo*, *Eksperimentalni deo*, *Rezultate i Diskusiju*, *Zaključak* i *Literaturu*.

Uvod će obuhvatiti cilj rada i predmet istraživanja, kao i naučni doprinos disertacije.

Teorijski deo obuhvatiće detaljan pregled dosadašnjih istraživanja u ovoj oblasti kroz analizu dostupne literature.

Eksperimentalni deo će obuhvatiti detaljan prikaz svih metoda korišćenih u procesu optimizacije ekstrakcije, kao i svih primenjenih metoda u utvrđivanju dozno-zavisnog odgovora u modelu eksperimentalne hipertenzije.

U poglavlju *Rezultati i diskusija*, svi rezultati do kojih se bude došlo biće adekvatno sumirani, detaljno analizirani i prodiskutovani.

U poglavlju *Zaključak* biće prikazani najvažniji zaključci do kojih je kandidat došao u toku izrade ove doktorske disertacije, uz osvrt na njihovu inovativnost, važnost i potencijalnu primenu.

U poglavlju *Literatura* biće prikazani svi radovi citirani u disertaciji, kao i radovi proistekli tokom izrade ove doktorske disertacije.

7. ZAKLJUČAK I PREDLOG

Na osnovu iznetih podataka Komisija smatra da je tema predložene doktorske disertacije kandidata Una-Jovane Vajić, dipl. inž. tehnologije, „Optimizacija ekstrakcije i karakterizacija ekstrakta lista *Urtica dioica* L. za potrebe ispitivanja dozno-zavisnog odgovora u eksperimentalnoj hipertenziji”, naučno zasnovana i predlaže Nastavno-naučnom veću da je prihvati. Za mentore se predlažu dr Branko Bugarski, redovni profesor Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu i dr Nevena Mihailović-Stanojević, naučni savetnik Instituta za medicinska istraživanja Univerziteta u Beogradu. Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije pripadaju naučnoj oblasti tehnološko inženjerstvo, užoj naučnoj oblasti Biohemijsko inženjerstvo i biotehnologija, za koju je matičan Tehnološko-metalurški fakultet, Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 6.11.2015.

ČLANOVI KOMISIJE:

Dr Branko Bugarski, red. prof. Univerziteta u
Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

Dr Nevena Mihailović-Stanojević, naučni savetnik
Univerziteta u Beogradu, Institut za medicinska
istraživanja

Dr Jelica Grujić Milanović, naučni saradnik
Univerziteta u Beogradu, Institut za medicinska
istraživanja

Dr Viktor Nedović, red. prof.
Univerziteta u Beogradu, Poljoprivredni fakultet

Dr Katarina Šavikin, naučni savetnik Instituta za
proučavanje lekovitog bilja „Dr Josif Pančić“

Dr Zorica Knežević-Jugović, red. prof. Univerziteta u
Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet