

Факултет ТЕХНОЛОШКО-
МЕТАЛУРШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/322

Веће научних области техничких наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

27. 12. 2024.

(Датум)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације
и о одређивању ментора

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Екстракти отпадног листа *Aloe vera* L. и *Vaccinium myrtillus* L.: оптимизација екстракција, физичко-хемијска карактеризација, биолошке активности и инкапсулација (*Aloe vera* L. and *Vaccinium myrtillus* L. leaf waste extracts: optimization of the extractions, physicochemical characterization, biological activities, and encapsulation)

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Технолошко инжењерство

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Muna (Rajab) Elferjane

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет
Метрополитен,

ФУТУРА - факултет за примењену екологију, Мастер аналитичар животне средине

3. Година завршетка
претходног нивоа студија: 2020.

4. Година уписа на докторске студије: 2024. (поновни упис)

5. Назив студијског програма
докторских студија:

Биохемијско инжењерство и биотехнологија

6. Датум подношења пријаве
теме докторске дисертације:

1. 11. 2024.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ 1:

за кандидата **Muna (Rajab) Elferjane**

Име и презиме ментора: **др Александар Маринковић**

Звање: Редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Popović M., Stojanović M., Veličković Z., Kovačević A., Miljković R., Mirković N., **Marinković A.** *Characterization of potential probiotic strain, L. reuteri B2, and its microencapsulation using alginate-based biopolymers*, International Journal of Biological Macromolecules, Vol 183, 2021, pp. 423, ISSN 0141-8130, IF(2020)=6,953, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.177>
2. Salih R., Banjanac K., Vukoičić A., Gržetić J., Popović A., Veljković M., Bezbradica D., **Marinković A.** *Acrylic modified kraft lignin microspheres as novel support for immobilization of laccase from M. thermophila expressed in A. oryzae (Novozym® 51003) and application in degradation of anthraquinone textile dyes*, Journal of Environmental Chemical Engineering, Vol 11, 2023, pp. 109077, ISSN 2213-2929, EISSN 2213-3437, IF(2023)=7,4, <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.109077>
3. Bogdanović A., **Marinković A.**, Stanojković T., Grozdanić N., Janokiev T., Cvijetić I., Petrović S. *Synthesis, antimicrobial, anticancer activity, 3D QSAR, ADMET properties, and in silico target fishing of novel N,N-disubstituted chloroacetamides*, Journal of Molecular Structure, Vol 1321(4), 2025, 140075. ISSN 0022-2860, EISSN 1872-8014, IF(2023)=4,0 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140075>
4. Batinić P., Jovanović A., Stojković D., Čutović N., Cvijetić I., Gašić U., Carević T., Zengin G., **Marinković A.**, Marković T. *A novel source of biologically active compounds – The leaves of Serbian herbaceous peonies*, Saudi Pharmaceutical Journal, Vol 32 (6), 2024, pp. 102090, ISSN 1319-0164, EISSN 2213-7475, IF(2023)=3,0, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102090>
5. Batinić P., Jovanović A., Stojković D., Zengin G., Cvijetić I., Gašić U., Čutović N., Pešić B. M., Milimčić D.D., Carvić T., **Marinković A.**, Bugraski B., Marković T. *Phytochemical Analysis, Biological Activities, and Molecular Docking Studies of Root Extracts from Paeonia Species in Serbia*, Pharmaceuticals, Vol 17, 2024, pp. 518. ISSN 1999-4923, EISSN 1999-4923, IF(2023)=4,9, <https://doi.org/10.3390/ph17040518>

ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА

Проф. др Мирјана Кијевчанин

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ 2.:

за кандидата **Muna (Rajab) Elferjane**

Име и презиме ментора: **др Александра Јовановић**

Звање: Виши научни сарадник Универзитета у Београду, Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **Jovanović AA**, Balanč BD, Ota A, Ahlin Grabnar P, Djordjević VB, Šavikin KP, Bugarski BM, Nedović VA, Poklar Ulrih N, *Comparative effects of cholesterol and β -sitosterol on the liposome membrane characteristics*, European Journal of Lipid Science and Technology, Vol 120, 2018, pp. 1800039. (ISSN: 1438-7697, IF (2016)=2,145, IF (2016, petogodišnji)=2,337) <https://doi.org/10.1002/ejlt.201800039>
2. **Jovanović AA**, Balanč BD, Djordjević VB, Ota A, Skrt M, Šavikin KP, Bugarski BM, Nedović VA, Poklar Ulrih N. *Effect of gentisic acid on the structural-functional properties of liposomes incorporating β -sitosterol*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Vol 183, 2019, pp. 110422. (ISSN: 0927-7765, IF (2019)=4,389, IF (2019, petogodišnji)=4,263) <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110422>
3. **Jovanović AA**, Djordjević VB, Petrović PM, Pljevljakušić DS, Zdunić GM, Šavikin KP, Bugarski BM. *The influence of different extraction conditions on polyphenol content, antioxidant and antimicrobial activities of wild thyme*, Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, Vol 25, 2021, pp. 100328. (ISSN: 2214-7861, IF (2021)=3,945, IF (2021, petogodišnji)=3,923) <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2021.100328>
4. **Jovanović AA**, Vajić UJV, Mijin DZ, Zdunić GM, Šavikin KP, Branković S, Kitić D, Bugarski BM, *Polyphenol extraction in microwave reactor using by-product of Thymus serpyllum L. and biological potential of the extract*, Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, Vol 31, 2022, pp. 100417. (ISSN: 2214-7861, IF (2021)=3,945, IF (2021, petogodišnji)=3,923) <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2022.100417>
5. **Jovanović AA**, Čujić D, Stojadinović B, Čutović N, Živković J, Šavikin K, *Liposomal bilayer as a carrier of Rosa canina L. seed oil: Physicochemical characterization, stability, and biological potential*, Molecules, Vol 28, 2022, pp. 276. (ISSN: 1420-3049, IF (2021)=4,927, IF (2021, petogodišnji)=5,110) <https://doi.org/10.3390/molecules2806>

ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА

Проф. др Мирјана Кијевчанин

Обавештавамо вас да је Наставно-научно веће

(назив надлежног тела факултета)

на седници одржаној 26.12.2024. године размотрило предложену тему и закључило да је

тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

ДП

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 33. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 26.12.2024. 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 **Muna Rajab Elferjane**, број индекса 4011/24, под називом: **„Екстракти отпадног листа Aloe vera L. и Vaccinium myrtillus L.: оптимизација екстракција, физичко-хемијска карактеризација, биолошке активности и инкапсулација (Aloe vera L. and Vaccinium myrtillus L. leaf waste extracts: optimization of the extractions, physicochemical characterization, biological activities, and encapsulation)“**.

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

За менторе се одређују проф. др Александар Маринковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршког факултет и др Александра Јовановић, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП.

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

Д Е К А Н К А

Проф. др Мирјана Кијевчанин

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата **Муне Рајаб Елферјане (Muna Rajab Elferjane)**, за израду докторске дисертације

Одлуком бр. 35/276 од 07.11.2024. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата **Muna Rajab Elferjane** за израду докторске дисертације и научне заснованости теме под називом „Екстракти отпадног листа *Aloe vera* L. и *Vaccinium myrtillus* L.: оптимизација екстракција, физичко-хемијска карактеризација, биолошке активности и инкапсулација (енгл. *Aloe vera* L. and *Vaccinium myrtillus* L. leaf waste extracts: optimization of the extractions, physicochemical characterization, biological activities, and encapsulation)“.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи:

РЕФЕРАТ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Биографија кандидата

Muna Rajab Elferjane рођена је 10.09.1988. године у Либији. Основне академске студије из области анестезије и интензивне неге на Мисурата Универзитету, Факултет за медицинске сестре је завршила у новембру 2011. године, са оценом 80,66%. Мастер академске студије из области управљања ризицима у животној средини завршила је у јуну 2020. године на Метрополитан униварзитету у Београду, Факултет *Futura*. Докторске академске студије на Технолошко-металуршком факултету у Београду први пут је уписала 2020. године, а реуписала 2024. године, студијски програм Биохемијско инжењерство и биотехнологија под менторством проф. др Александра Маринковића, редовног професора Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду и др Александре А. Јовановић, вишег научног сарадника Универзитета у Београду, Институт за примену нуклеарне енергије ИНЕП. Положила је све испите предвиђене планом и програмом, као и завршни испит на докторским студијама.

Асистент је на Мисурата Универзитету, Факултет за медицинске сестре. У периоду од 2011-2018. године била је клинички инструктор за студенте Факултета за медицинске сестре у операционој сали и јединици интензивне неге. Током 2014. и 2015. године предавала је следеће предмете на факулету: Хируршка нега, Медицинска нега и Анестезија.

Резултате свог досадашњег научноистраживачког рада објавила је у укупно 9 публикација, као радове у врхунским међународним часописима (M21, 2 публикације), рад у националном часопису међународног значаја (M24, 1 публикација), саопштења са међународних скупова

штампаних у целини (М33, 5 публикација) и саопштење са међународног скупа штампано у изводу (М34, 1 публикација).

Своја научна истраживања и усавршавање наставиће у области хемијске и биохемијске технологије. Интересовања и истраживања Mune Rajab Elferjane фокусирана су на екстракцију биолошки активних принципа из биљних извора и њихову инкапсулацију, испитивање биолошких активности и потенцијала екстраката и инкапсулата за будућу примену у козметичкој, фармацеутској и прехранбеној индустрији.

1.2. Сечено научноистраживачко искуство

Muna Rajab Elferjane, студенткиња докторских академских студија Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, положила је све испите, предвиђене наставним планом и програмом. У табели 1. приказан је списак положених испита на докторским академским студијама са оценама и сеченим ЕСПБ бодовима.

Табела 1. Преглед положених испита докторанда Mune Rajab Elferjane

Редни број	Акроним	Назив	ЕСПБ	Оцена
1.	ДЗМЗ	Математичка обрада експерименталних података (О)	5	10
2.	Д106ББ	Инжењерство ћелије (И)	5	10
3.	Д103	Биохемијска кинетика (И)	5	8
4.	14Д021	Хеометрија (И)	5	8
5.	Д181	Хемија хетероцикличних једињења (И)	5	10
6.	14Д178	Хемија метал-органиких једињења	5	10
7.	14Д139	Квантификација визуелних информација (И)	5	10
8.	14Д179	Хемија пестицида (И)	5	10
9.	Д101	Хемијска кинетика (О)	5	6
10.	Д1022	Одабрана поглавља биохемије - витамини (О)	5	8
11.	ДЗИ	Завршни испит	30	10
Укупно остварено 120 ЕСПБ				
Општи успех: 9,09 (десет и 09/100)				

О – предмет из обавезне групе предмета; И – предмет из изборне групе предмета

Muna Rajab Elferjane, у оквиру своје тезе на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, се бави оптимизацијом екстракције биоактивних принципа из отпадног лишћа алое и боровнице, биолошким активностима добијених екстраката и њиховом инкапсулацијом у липозоме. Такође, истраживачки рад Mune Rajab Elferjane везан је физичко-хемијску карактеризацију добијених екстраката и инкапсулата, коришћењем савремених аналитичких и инструменталних техника. Кандидаткиња је до сада објавила два научна рада у врхунским међународним часописима (М21), један научни рад у домаћем часопису међународног значаја (М24), пет саопштења са међународног скупа штампана у целини (М33), као и једно саопштење са међународног скупа штампано у изводу (М34).

Радови објављени у врхунском међународном часопису – М21:

М21.1. Elferjane Muna Rajab, Jovanović Aleksandra A., Milutinović Violeta, Čutović Natalija, Jovanović Krivokuća Milica, Marinković Aleksandar (2023) From Aloe vera Leaf Waste to the Extracts with Biological Potential: Optimization of the Extractions, Physicochemical

Characterization, and Biological Activities. *Plants*, 12 (14), 2744. <https://doi.org/10.3390/plants12142744>, *Molecular Diversity Preservation International* (ISSN: 2223-7747, IF (2022)=4,5, IF (2022, petogodišnji)=4,8, *Plant Sciences* 43/238)

M21.2. Elferjane Muna Rajab, Jovanović Krivokuća, Milica, Taherzadeh, Mohammad J, Pietrzak, Witold, Marinković, Aleksandar, Jovanović, Aleksandra (2024) *Vaccinium myrtillus* L. Leaf Waste as a Source of Biologically Potent Compounds: Optimization of Polyphenol Extractions, Chemical Profile, and Biological Properties of the Extracts. *Pharmaceutics*, 16 (6), 740. <https://doi.org/10.3390/plants12142744>, *Molecular Diversity Preservation International* (ISSN: 1999-4923, IF (2023)=4,9, IF (2023, petogodišnji)=5,5, *Pharmacology & Pharmacy* 44/274)

Рад објављен у националном часопису међународног значаја – M24:

M24.1. Muna Elferjane, Petar Batinić, Natalija Čutović, Milena Milošević, Vojislav Ćirić, Aleksandar Marinković, Aleksandra Jovanović (2023) Microwave-assisted extraction of antioxidant compounds from *Vaccinium myrtillus* leaves. *Lekovite sirovine*, 43, e135. <https://doi.org/10.61652/leksir2343e135E>

Саопштење са међународног скупа штампано у целини – M33:

M33.1. Aleksandra Jovanović, **Muna Rajab Elferjane**, Milena Milošević, Marija Gnjatović, Aleksandar Marinković (2023) *Vaccinium myrtillus* leaf waste extracts with natural deep eutectic solvent. *30th Anniversary International Conference Ecological Truth and Environmental Research*, 444-449, 20-23. jun 2023, Stara Planina, Srbija (ISBN 978-86-6305-137-9)

M33.2. Aleksandra Jovanović, **Muna Rajab Elferjane**, Marija Gnjatović, Branko Bugarski, Aleksandar Marinković (2023) Phospholipid liposomes as a carrier for *Aloe vera* waste extract. *30th Anniversary International Conference Ecological Truth and Environmental Research*, 438-443, 20-23. jun 2023, Stara Planina, Srbija (ISBN 978-86-6305-137-9)

M33.3. Aleksandra Jovanović, **Muna Rajab Elferjane**, Milena Milošević, Petar Batinić, Jovana Bošnjaković, Milica Rančić, Aleksandar Marinković (2023) The Stability of Wild Thyme Extract-Loaded Phospholipid-Cholesterol Liposomal Particles. *XXIV YUCORR International Conference*, 96-101, 28-30. maj 2023, Divčibare, Srbija (ISBN 978-86-82343-30-1)

M33.4. Petar Batinić, Aleksandra Jovanović, **Muna Rajab Elferjane**, Natalija Čutović, Milena Milošević, Aleksandar Marinković, Branko Bugarski (2023) Comparison of maceration and ultrasound-assisted extraction of antioxidant compounds from *Vaccinium myrtillus* L. *VIII International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“*, 172-178, 20-23. mart 2021, Jahorina, Bosna i Hercegovina (ISBN 978-99955-81-45-9)

M33.5. Natalija Čutović, Aleksandra Jovanović, **Muna Rajab Elferjane**, Violeta Milutinović, Predrag Petrović, Aleksandar Marinković, Branko Bugarski (2023) Maceration and heat-assisted extraction of polyphenols from *Aloe vera*. *VIII International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“*, 136-143, 20-23. mart 2021, Jahorina, Bosna i Hercegovina (ISBN 978-99955-81-45-9)

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу – M34:

M34.1. Muna R. Elferjane, Milena Milošević, Vojislav Ćirić, Branko Bugarski, Aleksandar Marinković, Aleksandra A. Jovanović (2024) Characterization of *Vaccinium myrtillus* leaf extract-loaded liposomes: Abstract. *Hemijska industrija*, 78 1S, 65: Supplementary Issue - ExcellMater Conference 2024, mart 2024, Beograd, Srbija.

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу приказаних резултата у досадашњем бављењу научно-истраживачким радом, као и резултата остварених на докторским студијама, Muna Rajab Elferjane је постигла значајне резултате и показала висок степен самосталности и способности за тимски научно-истраживачки рад. Положила је све испите на докторским студијама, као и завршни испит. Кандидаткиња је публиковала два научна рада у врхунским међународним часописима, један научни рад у националном часопису међународног значаја, пет саопштења са међународног скупа штампаних у целини, као и једно саопштење са међународног скупа штампано у изводу. Сходно овоме, Комисија сматра да кандидаткиња Muna Rajab Elferjane испуњава услов за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Биљни отпад или нуспроизводи поседују обиље активних и неактивних компоненти које се могу применити у различитим прехранбеним, фармацеутским или козметичким формулацијама. На тржишту већ постоје различита, широко коришћена једињења изолована из биљног отпада (Saha & Basak, 2020).

Aloe vera (L.) Burm. f. (Asphodelaceae) је тропски, вишегодишњи сукулент отпоран на сушу, пореклом из Африке који се касније проширио на друге делове света. Екстракти алоје су показали антитуморске, антимикробне, антивирусне, антиинфламаторне, антиоксидативне, хипохолестеролемичне, хипогликемијске, антиулцерогене, имуномодулаторне и аналгетичке ефекте, као и активности на нивоу дермалне заштите и зарастања рана, опекотина и промрзлина (Heš и сар., 2019; Khan & Abourashed, 2011). Алоја и њени екстракти се широко користе као активни састојци у препаратима са лаксативним ефектом и против гојазности, као хидратанти, емолијенси или средства за зарастање рана у фармацеутским формулацијама, препаратима за заштиту од сунца и другим козметичким формулацијама (Khan & Abourashed, 2011). *Vaccinium myrtillus* L. (Ericaceae) је вишегодишњи, дивљи и мали листопадни жбун који расте у планинама и шумама Европе и има значајан економски значај због своје примене, посебно плодова, а понекад и листова, у формулацији различитих намирница, функционалне хране, фармацеутских, козметичких и здравствених производа (Vrancheva и сар., 2021). У традиционалној медицини, екстракти листова су коришћени код обољења уринарног тракта због свог адстрингентног и антисептичког деловања (Vrancheva и сар., 2021), а такође су имали антибактеријска, антиоксидативна, анти-инфламаторна, хиполипидемијска и хипогликемијска својства (Vrancheva и сар., 2021). Постоји велики број поступака екстракције који могу да екстрахују биолошки активне компоненте из биљног матрикса, али се разликују у погледу брзине и ефикасности екстракције, приноса циљних молекула, растварача и потрошње енергије (Вулета и сар., 2012). Мацерација представља традиционалну технику екстракције која је адекватна за екстракцију једињења осетљивих на повишену температуру, коришћењем различитих растварача за екстракцију и не захтева компликован и скуп уређај. Међутим, мацерација има неколико недостатака, међу којима су мањи принос екстракције, продужено време екстракције, као и велика количина биљног матрикса и медијума за екстракцију, што последично има негативан утицај на животну средину (Јовановић и сар., 2017). Биолошки активне компоненте се могу брзо и ефикасно екстраховати из биљног материјала коришћењем нових поступака екстракције, укључујући ултразвучну екстракцију (Јовановић и сар., 2017), микроталасну екстракцију (Јовановић и сар., 2017), екстракција у присуству ензима (Sagar и сар., 2018), екстракција суб- и суперкритичним флуидима (Sagar и сар., 2018), итд. Хемијска нестабилност биоактивних једињења екстрахованих из биљног материјала, када су изложени спољашњим утицајима (светлост, температура, слободни радикали) главна је препрека за њихову примену у прехранбеним, фармацеутским и козметичким производима. Зато је важно развити систем у коме ће биоактивни принципи

бити инкапсулирани, ради очувања њихових физичко-хемијских карактеристика и отпуштања на жељном месту.

Имајући у виду све претходно наведено и чињеницу да је биљни отпад *A. vera* и *V. myrtillus* недовољно проучен у погледу оптимизације екстракције њихових биоактивних принципа, хемијске и физичке карактеризације екстраката, биолошких ефеката (антиоксидативна, антимикуробна и регенеративна активност на нивоу коже) и инкапсулације екстраката, постављен је циљ истраживања ове докторске тезе. Циљ је оптимизација процеса екстракције применом различитих техника, физичка карактеризација, испитивање хемијског профила и биолошког потенцијала (антиоксидативна и антимикуробна активност, цитотоксичност и способност поспешивања зарастања рана) екстраката обе биљне врсте. Потом би се одабрани екстракти обе биљне врсте (са највећим бројем корисних својстава) инкапсулирали у липозоме ради повећања његове стабилности, биорасположивости и контролисаног отпуштања активних принципа.

У овом раду предвиђена су следећа истраживања:

- Оптимизација процеса екстракције биолошки активних принципа из отпада две биљне врсте (*A. vera* и *V. myrtillus*) применом мацерације, екстракције ултразвучним таласима и микроталасима
- Хемијска карактеризација добијених екстраката (одређивање садржаја укупних полифенола, флавоноида, танина и протеина, *HPLC* анализа, *FTIR* спектроскопија)
- Физичка карактеризација добијених екстраката (принос екстракције, зета потенцијал, кондуктивност, густина, површински напон, вискозитет)
- Одређивање антиоксидативне активности добијених екстраката (*ABTS*, *DPPH*, *CUPRAC* и *FRAP* методе)
- Испитивање антимикуробне активности добијених екстраката (диск дифузиони метод)
- Испитивање цитотоксичности и анти-инфламаторног потенцијала добијених екстраката на ћелијама коже
- Инкапсулација одабраних екстраката у липозоме
- Физичко-хемијска карактеризација липозома са инкапсулираним екстрактима (одређивање ефикасности инкапсулације, величине честица, полидисперзног индекса, кондуктивности, зета потенцијала, мобилности, густине, површинског напона и вискозитета липозома, *FTIR* спектроскопија)
- Праћење стабилности липозома

Списак литературе:

- [1] M. Heś, K. Dzedzic, D. Górecka, A. Jędrusek-Golińska, E. Gujska, *Aloe vera* (L.) Webb.: Natural sources of antioxidants - a review, *Plant Foods Hum. Nutr.* 74(3) (2019) 255–265. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00747-5>.
- [2] I.A. Khan, E.A. Abourashed, Leung's encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmetics, third ed., John Wiley & Sons, New York, 2011.
- [3] A. Saha, B. Basak, 2020. Scope of value addition and utilization of residual biomass from medicinal and aromatic plants. *Ind. Crops Prod.* 145, 111979. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111979>.
- [4] A. Jovanović, V. Đorđević, G. Zdunić, D. Pljevljakušić, K. Šavikin, D. Gođevac, B. Bugarski, Optimization of the extraction process of polyphenols from *Thymus serpyllum* L, herb using maceration, heat- and ultrasound-assisted extraction, *Sep. Purif. Technol.* 179 (2017) 369–380. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2017.01.055>
- [5] Y. Gao, Q. Dong, S. Zhao, Y. Zhao, Y. Zhang, H. Wang, Y. Wang, W. Wang, L. Wang, H. Wang 2022. Efficient ultrasound-assisted enzymatic method for extraction of immunostimulant QS-21 from *Quillaja saponaria* Molina. *Ind. Crops Prod.* 189, 115807. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.115807>.

- [6] R. Vrancheva, I. Ivanov, I. Dincheva, I. Badjakov, A. Pavlov, Triterpenoids and other non-polar compounds in leaves of wild and cultivated *Vaccinium* species, *Plants* 10 (2021) 94. <https://doi.org/10.3390/plants10010094>.
- [7] G. Vuleta, J. Milić, S. Savić, Farmaceutska tehnologija. Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade 2012.
- [8] N.A. Sagar, S. Pareek, S. Sharma, E. Yahia, M.G. Lobo, Fruit and vegetable waste: bioactive compounds, their extraction, and possible utilization, *Compr. Rev. Food Sci.* 17(3) (2018) 512-531. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12330>.

3. Полазне хипотезе

Полазне хипотезе које се могу издвојити као основа за започињање научно-истраживачког рада у оквиру ове докторске дисертације су следеће:

- Биолошки активни принципи из отпадних производа лековитих биљака показују различите биолошке активности, укључујући антиоксидативне, антимикробне, пролиферативне, спазмолитичне, анти-туморске, анти-инфламаторне, аналгетичне, диуретичне ефекте, итд.
- Велики број биоактивних секундарних метаболита биљака није могуће синтетисати у лабораторијским условима, те је стога најбољи приступ њихова директна екстракција из биљних извора
- У циљу постизања највећег приноса биоактивних принципа у екстрактима неопходно је извршити оптимизацију фактора од интереса (однос количина биљног материјала и екстракционог медијума, врста растварача, време екстракције и изабрана процедура екстракције) за сваки појединачни биљни извор
- Савремене методе екстракције применом ултразвука или микроталаса омогућавају бржу кинетику и високу ефикасност екстракције једињења од интереса
- Листови алое и боровнице имају дугу традицију употребе у различитим обољењима
- Притисак потрошача да се синтетске антиоксидативне, антимикробне и анти-инфламаторне компоненте, које се сматрају канцерогеним и на које организам може развити отпорност, замене природним компонентама, додатно стимулише истраживање биоактивних принципа из биљних сировина
- Хемијска нестабилност биљних једињења када су изложени спољним утицајима (светлост, температура, слободни радикали, јони, промена рН) главна је препрека за њихову примену у прехранбеним, фармацеутским и козметичким производима, што указује на то да би системи у којима ће они бити стабилизовани инкапсулацијом били од значаја

Детаљан преглед литературе потврђује да су приказане полазне хипотезе и планирано истраживање у складу са глобалним активностима и интересовањима у науци.

4. Научне методе истраживања

- Екстракција биолошки активних једињења из отпада биљних врста *A. vera* и *V. myrtillus* применом четири технике екстракције: мацерације, екстракције на повишеној температури, ултразвучном сондом и у микроталасном реактору
- Хемијска карактеризација екстраката биће урађена одређивањем садржаја укупних полифенола, флавоноида, танина и протеина, *HPLC* анализом и *FTIR* спектроскопијом
- Физичка карактеризација екстраката биће изведена кроз одређивање приноса екстракције, зета потенцијала, кондуктивности, густине, површинског напона и вискозитета

- Антиоксидативни потенцијал биће испитани употребом *UV-Vis* апсорпционе спектроскопије и четири антиоксидативна теста (*ABTS*, *DPPH*, *CUPRAC* и *FRAP*)
- Антимикробни потенцијал ће бити испитан применом диск дифузионе методе
- Испитивање цитотоксичности и анти-инфламаторне активности ће бити изведено *in vitro* на ћелијама коже
- Инкапсулација екстракта у липозоме ће подразумевати примену пролипозомне методе
- Одређивање ефикасности инкапсулације ће се урадити применом индиректне спектроскопије
- Одређивање величине честица, полидисперзног индекса, кондуктивности, зета потенцијала и мобилности ће бити изведено применом фотон корелационе спектроскопије
- Испитивање густине, површинског напона и вискозитета липозома ће се обавити применом тензиометра и вискозиметра
- Хемијска карактеризација липозома са екстрактима ће бити урађена применом *FTIR* спектроскопије
- Праћење стабилности липозома ће се обавити у току 60 дана складиштења у фрижидеру уз мониторинг величине честица, полидисперзног индекса, кондуктивности, зета потенцијала, мобилности, густине, површинског напона и вискозитета липозома
- Статистичка анализа података ће бити изведена применом статистичких алатки *one-way analysis of variance (ANOVA)* и *Duncan post hoc* теста у оквиру програма *STATISTICA 7.0*.

5. Очекивани научни допринос

Као резултат истраживања из оквира ове докторске дисертације очекује се:

- Добијање екстракта са биоактивним принципима из отпада биљних врста *A. vera* и *V. myrtillus*
- Дефинисање оптималних услова за извођење екстракције (мацерације, екстракције на повишеној температури, ултразвуком и микроталасима) биолошки активних принципа
- Хемијски профил добијених екстракта и квантификован садржај важних биолошки активних компоненти из екстракта
- Потврда безбедности примене екстракта на људској кожи
- Потврда антиоксидативног, антимикробног и анти-инфламаторног потенцијала добијених екстракта
- Добијање система, тј. липозома са инкапсулираним екстрактима за контролисано отпуштање активних принципа из екстракта, њихову заштиту и повећање биорасположивости
- Потенцијална имплементација екстракта и липозомалних инкапсулата дефинисаних физичко-хемијских карактеристика у фармацеутске или козметичке формулације.

6. План истраживања и структура рада

Предмет рада ове докторске дисертације обухвата оптимизацију процеса екстракције биолошки активних принципа из отпада биљних врста *A. vera* и *V. myrtillus*, хемијску и физичку карактеризацију и испитивање антиоксидативног, антимикробног, цитотоксичног и анти-инфламаторног потенцијала добијених екстракта. Затим, истраживање ће обухватити

инкапсулацију одабраних екстраката у липозоме, уз физичко-хемијску карактеризацију добијених инкапсулата и праћење њихове стабилности.

Рад ће обухватити следећа поглавља: *Увод*, *Циљ истраживања*, *Експериментални део*, *Резултате и дискусију*, *Закључак* и *Литературу*.

Увод ће обухватити детаљан преглед досадашњих истраживања у овој области кроз анализу доступне литературе.

Циљ истраживања ће обухватити опште и појединачне циљеве рада, као и научни допринос дисертације.

У *Експерименталном делу* биће детаљно приказане све методе и материјали коришћени у оптимизацији процеса екстракције, физичко-хемијској карактеризацији и испитивању биолошких активности екстраката, као и њиховој инкапсулацији у липозоме, уз анализу добијених инкапсулата и праћење њихове стабилности.

Резултати и дискусија обухватиће све резултате добијене током експерименталног рада и статистичке обраде података, адекватно сумиране и јасно приказане, детаљно анализиране и продискутоване.

У поглављу *Закључак* биће приказани најважнији закључци до којих је кандидат дошао у току израде ове докторске дисертације, уз осврт на њихову иновативност, важност и потенцијалну примену.

У *Литератури* ће бити приказани сви радови цитирани у дисертацији, као и радови проистекли током израде ове докторске дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу изнетих података о досадашњем научно-истраживачком раду кандидаткиње, Комисија констатује да Muna Rajab Elferjane испуњава све неопходне услове за израду докторске дисертације на предложеној тему. На основу испитаног предмета, полазних хипотеза и очекиваног научног доприноса предложене теме докторске дисертације, под насловом: „Екстракти отпадног листа *Aloe vera* L. и *Vaccinium myrtillus* L.: оптимизација екстракција, физичко-хемијска карактеризација, биолошке активности и инкапсулација (енгл. *Aloe vera* L. and *Vaccinium myrtillus* L. leaf waste extracts: optimization of the extractions, physicochemical characterization, biological activities, and encapsulation)”, Комисија је извела закључак да је предложена тема научно утемељена и да ће резултати овог рада представљати допринос области Биотехнологија и биотехнолошко инжењерство, за коју је матичан Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду. Стога, Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду да кандидаткињи Muni Rajab Elferjane одобри израду докторске дисертације под наведеним насловом. Докторска дисертација ће бити писана на Енглеском језику. За менторе се предлажу проф. др Александар Маринковић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршког факултет, и др Александра А. Јовановић, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Института за примену нуклеарне енергије ИНЕП.

У Београду, 05.12.2024. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

проф. др Александар Маринковић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки
факултет

др Александра А. Јовановић, виши научни сарадник
Универзитета у Београду, Институт за примену
нуклеарне енергије ИНЕП

проф. др Дејан Безбрадица, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки
факултет

Др Марко Стаменић, доцент Универзитета у
Београду, Технолошко-металуршки факултет

Др Виолета Милутиновић, научни сарадник
Универзитета у Београду, Фармацеутски факултет