

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**  
**КРАГУЈЕВАЦ**

**1. Одлука наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу**

Одлуком Наставно-научног већа Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, број 01-5586/3-5 од 03.06.2015. год, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **асистента дипл. фарм. Мирослава Соврлића** под називом:

**„ИСПИТИВАЊЕ АНТИМИКРОБНЕ И АНТИОКСИДАТИВНЕ АКТИВНОСТИ  
ЕКСТРАКТА ТРИ ОДАБРАНЕ БИЉНЕ ВРСТЕ РОДА *DAPHNE*„**

На основу одлуке Наставно-научног већа, формирана је Комисија у саставу:

1. **Проф. др Ратомир Јелић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, председник;
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;
3. **Проф. др Перица Васиљевић**, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Експериментална биологија и биотехнологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ  
ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Кандидат дипл. фарм. Мирослав Соврлић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета Медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

## 2.1. Кратка биографија кандидата

Мирослав Соврлић је рођен 10.03.1987. године у Косовској Митровици. Након завршене основне школе у Зубином Поточу и средње медицинске школе у Косовској Митровици, школске 2005/2006 године уписује Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу. Током студирања је имао учешће на више студентских конгреса као излагач. Био је стипендиста Републичке фондације за младе таленте, Министарства омладине и спорта Републике Србије. Након дипломирања (просечна оцена 9,32), школске 2009/2010 године уписује Академске докторске студије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу на којима је положио све планом и програмом предвиђене испите, као и усмени докторски испит. Од јануара 2010. године до данас је запослен на Факултету медицинских наука у Крагујевцу као асистент за ужу научну област Фармацеутска анализа. Анагажован је на пројекту Министарства за науку и технолошки развој Републике Србије број 172015 (Динамика нелинеарних физичкохемијских и биолошких система са моделирањем и предвиђањем њихових понашања под неравнотеженим условима) и Јуниор пројекту Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (ЈП 2011/05)

## 2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

### Наслов:

Испитивање антимикуробне и антиоксидативне активности екстраката три одабране биљне врсте рода *Daphne*.,

### Предмет:

Ова студија ће се бавити испитивањем хемијског састава, антимикуробне и антиоксидативне активности метанолских и хлороформских екстраката гранчица и листова биљних врста *Daphne sneorum* L., *Daphne alpina* L. и *Daphne blagayana* L. које расту на подручју Србије. Испитиваће се по 4 екстракта сваке испитиване врсте који ће бити добијени екстракцијом по *Soxhlet*-у. Испитивање хемијског састава екстраката ће обухватити одређивање укупног фенолног и флавоноидног садржаја као и HPLC (*High-performance liquid chromatography*) анализу уз идентификацију појединих секундарних метаболита. Антиоксидативни потенцијал испитиваних екстраката ће се утврдити *in vitro* одређивањем укупног антиоксидативног капацитета, способности неутрализације DPPH<sup>•</sup> и OH<sup>•</sup> радикала, инхибиције липидне пероксидације и Fe<sup>2+</sup> хелатациона активност испитиваних екстраката. Одредиће се минималне инхибиторне концентрације екстраката на 6 бактеријских и 2 гљивична АТСС соја, на основу којих ће се утврдити минимална концентрација екстраката која инхибира раст испитиваних сојева.

## Хипотезе:

- Метанолски и хлороформски екстракти гранчица и листова биљака *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana* имају различит садржај фенола и флавоноида.
- Испитивани екстракти различитих делова исте врсте и делова различитих *Daphne* врста садрже различите најзаступљеније секундарне метаболите.
- Испитивани метанолски и хлороформски екстракти гранчица и листова биљака *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana* испољавају специфичне антимикуробне активности.
- Испитивани метанолски и хлороформски екстракти гранчица и листова биљака *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana* испољавају специфичне антиоксидативне активности.
- Метанолски и хлороформски екстракти испитиваних *Daphne* врста могу наћи потенцијалну примену као антиоксидативни и антимикуробни агенси у фармацији.

## 2.3. Подобност кандидата

Кандидат је објавио више стручних радова у целости у домаћим и међународним часописима као први аутор или коаутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе. Списак радова објављених у целости:

### Радови у часописима националног значаја

1. **Sovrlić M**, Vasiljević P, Jušković M, Mašković P, Manojlović N. Antimicrobial activity and HPLC analysis of *Daphne blagayana* L. (THYMELAECEAE) extracts. Praxis Medica 2014; 43(4): 93-97. **(M52)**
2. Manojlović N, **Sovrlić M**, Mašković P, Vasiljević P, Jušković M. Phenolic and flavonoid content and antioxidant activity of *Daphne blagayana* growing in Serbia, Ser J Exp Clin Res. 2014; 15(1): 21-27. **(M52)**
3. Tomović J, Rančić A, Vasiljević P, Mašković P, Živanović S, Manojlović N, Sovrlić M. Antioxidant activity of lichen *Cetraria Aculeata*. Praxis Medica 2015; 44(1): 107-113. **(M52)**

### Радови у часописима међународног значаја

1. Manojlović N., Mašković P., Vasiljević P., Jelić R., Jušković M., **Sovrlić M.**, Mandić L., Radojković M. HPLC analysis, antimicrobial and antioxidant activities of *Daphne sneorum* L. Hemijska industrija. 2012; 66 (5): 709-716. **(M23)**

2. Janković S., Aleksić D., Bahtijari Z., Jelić A., Klačar J., Kovacević A., Mijailović N., Milovanović O., Petrović A., Radovanović A., **Sovrlic M.**, Ruzic Zecevic D. Risk factors for severe dental anxiety among students of a medical faculty, *Vojnosanit. Pregl.* 2014; 71 (1): 16-21. **(M23)**

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Род *Daphne* (*Thymeleaceae*) обухвата око 70 биљних врста, које се могу наћи у Европи, Азији, Северној Африци и Аустралији. У флори Европе, до сада је евидентирано присуство 17 врста овог рода. Биљке из рода *Daphne* су мали жбунови или ниско дрвеће са ретким гранама.

*Daphne blagayana* L. је зимзелени вишегодишњи полегли грм, жутобелих миришљавих цветова, висине до 30 cm. *D. blagayana* је распрострањена на просторима бивших југословенских република, простору Албаније, Бугарске, Румуније, Грчке и Италије.

*Daphne sneorum* L. (црвени усколисни ликовац, црвени јеремичак) је зимзелени грм висине 10–40 cm, дугих, танких и глатких грана. Листови су јајасте, наизменични, седећи, кожасте и крути, са горње стране тамнозелени, глатки и сјајни, док су са доње стране зеленкастоплави. Цветови су ружичасте или беле боје и пријатног мириса. *D. sneorum* је распрострањен у западној, централној и источној Европи, Средоземљу, Малој Азија, у нашој земљи се може наћи на планинама Ртањ и Сувој планини као и региону Рашке.

*Daphne alpina* L. је усправан, листопадни жбун висине од 20 до 50 cm. Цветови су зеленкасто бели, груписани у цвасти. Јавља се у пределу јужне и централне Европе. На нашим просторима се може наћи на високим планининама централне и југозападне Србије.

Биљне врсте из рода *Daphne* имају широку употребу у традиционалној медицини за лечење различитих облика тумора, кожних обољења, зубобоље и реуматизма. Тако се на пример у хомеопатији, тинктуре припремљене од коре одређених *Daphne* врста користе у третману херпеса, екцема и неуралгија. Досадашња истраживања су показала да екстракти и метаболити појединих биљака рода *Daphne* испољавају различита фармаколошка и биолошка дејства: антиоксидативно, цитотоксично, антимикубно, антиреуматско као и анти-ХИВ дејство. Једињења из *Daphne* врста испољавају антиинфламаторни ефекат, чиме се указује на потенцијалну примену у третману различитих хроничних болести. Кумарински дериват дафнетин, који је изолован из више *Daphne* врста, поседује аналгетско и антиинфламаторно дејство. Метанолски екстракт *D. acuminata* испољава хипотензивно и кардиотоксично дејство на зечевима и псима док екстракти *D. papuracea* испољавају хипотензивно и дејство транкилизера.

Биљне врсте рода *Daphne* садрже бројне хемијске састојке из више различитих група секундарних метаболита. Досадашњим фитохемијским студијама истражених *Daphne* врста је потврђено присуство активних састојака који по својој структури припадају кумаринима, флавоноидима, бифлавоноидима, дитерпенима, тритерпенима, лигнанима и лигнинима. Ове групе једињења испољавају бројна фармаколошка и физиолошка дејства.

## **2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области**

Општи циљ овог истраживања је испитивање хемијског састава и биолошких активности хлороформских и метанолских екстраката гранчица и листова биљака *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana* и утврђивање постојања специфичности и разлика у хемијском саставу и активностима екстраката различитих биљних делова ове три врсте.

### **Циљеви:**

1. Одредити садржај укупних фенолних једињења у метанолским и хлороформским екстрактима гранчица и листова биљних врста *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana*.
2. Одредити садржај укупних флавоноидних једињења у испитиваним екстрактима.
3. Извршити *HPLC (High Performance Liquid Chromatography)* анализу квалитативног састава добијених екстраката и идентификовати најзаступљеније конSTITUTE.
4. Испитати антиоксидативне активности екстраката и разлике у антиоксидативном потенцијалу између екстраката истраживаних врста *Daphne* и екстраката различитих делова биљке.
5. Испитати антимикуробне активности екстраката и утврдити разлике у антимикуробној активности између екстраката истраживаних врста *Daphne* и екстраката различитих делова биљке.

Посебан значај овог истраживања лежи у томе да, до сада, постоји веома мало података о хемијском саставу и биолошкој активности биљака *D. sneorum*, *D. alpina* и *D. blagayana*. Овим истраживањем ће се употпунити сазнања о нашим недовољно истраженим природним ресурсима лековитих биљака. Утврдиће се, да ли екстракти ових биљака имају биопотенцијал и да ли могу послужити као извор нових, биолошки и фармаколошки активних једињења. На основу резултата ће се такође утврдити да ли постоји потенцијална употреба ових биљака у развоју нових фитопрепарата, у фармацеутској, прехранбеној и козметичкој индустрији.

## 2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Биљке имају битну улогу у одржавању здравља људи и побољшању квалитета живота. Оне су битна компонента исхране људи, али се користе и у осталим сферама људског живота налазећи примену као лековита средства, конзерванси, састојци козметичких препарата, боја и остало. Употреба лековитог биља одувек је била део људске културе. Једињења изолована из биљног материјала који се користио у традиционалној медицини, су послужила у дизајну нових, синтетских и полусинтетских лекова увођењем активних хромофора у постојећи, природни молекул. На тај начин су добијени лекови који налазе примену у конвенционалној медицини (пилокарпин, хромогликат, атракуријум, итд.)

Род *Daphne* припада фамилији *Thymeleaceae*. Ова фамилија имају репутацију главног извора кумарина, њихових димера и осталих деривата. Сходно томе, у хемијском саставу до сада истражених *Daphne* врста, најчешће идентификовани секундарни метаболити припадају кумаринима и кумаринским дериватима (дафнетин, рутаренсин, триеумбелин, дафнеретусини итд.), али се не може занемарити и присуство молекула из осталих група секундарних метаболита (флавоноиди, феноли, терпени итд.)

Предмет истраживања ове докторске дисертације ће бити врсте *Daphne sneorum*, *Daphne alpina* и *Daphne blagayana*. Претраживањем литературе дошло се до врло оскудних података о хемијском саставу и биолошким активностима ових биљака.

## 2.7. Методе истраживања

### А. Врста студије

Експериментална студија са 3 биљне рода *Daphne*. Аналитичким методама ће се одређивати квалитативни и квантитативни хемијски састав екстракта листова и гранчица као и антиоксидативна и антимикуробна активност испољена према микроорганизмима *in vitro*.

### Б. Популација која се истражује

Биљне врсте које ће се испитивати су: *Daphne sneorum*, *Daphne alpina* и *Daphne blagayana*. Биљке ће се сакупљати на подручју планина Копаоник и Суве планине.

### В. Узорковање

Прикупљање узорака биљака (гранчице и листови) одабраних врста *Daphne* ће се вршити по лепом и сунчаном времену. Након прикупљања, узорци ће бити очишћени од страних примеса (делови других биљака, песка, камења), детерминисани и заведени. Сушење узорака ће се обавити на промајном месту, у танком слоју, како би се узорци сачували до почетка експерименталног дела, односно екстракције.

## Експериментални део

### **Припрема биљних екстраката**

На ваздуху осушене гранчице и листови одабраних *Daphne* врста ће бити уситњени до грубог прашка помоћу млина, а потом одвојено екстраховани (4 часа) хлороформом и метанолом коришћењем апаратуре по *Soxhlet*-у. Након филтрирања, вршиће се упаравање растварача под сниженим притиском помоћу ротационог вакуум упаривача. Добијени суви екстракти ће се користити за даља испитивања и биће чувани у тамним бочицама.

### **Одређивање укупног фенолног садржаја**

Укупни фенолни садржај у испитиваним екстрактима биће одређен спектрофотометријски, употребом *Folin-Ciocalteu* реагенса. Метода се заснива на редукцији *Folin-Ciocalteu* реагенса до плаво обојеног јона под дејством феноксидног анјона који настаје дисоцијацијом полифенолних једињења присутних у испитиваним узорцима. Укупни фенолни садржај ће бити изражен кроз милиграме еквивалената галне киселине по граму сувог екстракта.

### **Одређивање укупног флавоноидног садржаја**

Флавоноиди имају особину да са металима дају одговарајуће металне комплексе на чему се заснива њихово одређивање методом по *Markham*-у. Укупни садржај флавоноида ће бити одређен преко реакције флавоноида са алуминијум хлоридом при чему се гради комплекс флавоноида са алуминијумом. Укупни флавоноидни садржај ће бити изражен кроз милиграме еквивалената рутина по граму сувог екстракта.

### **HPLC (High Performance Liquid Chromatography) анализа екстраката**

Високоефикасна течно хроматографска анализа ће бити примењена за анализу секундарних метаболита у испитиваним екстрактима. Анализе ће се вршити на апарату *Agilent 1200 Series* са C18 колоном (25 cm×4.6 mm; 5 μm) и ултраљубичастом детекцијом. За анализу ће се користити суви екстракти који ће, пре извођења анализе, бити растворени у мобилној фази и профилирани кроз филтере. Као мобилна фаза биће коришћен систем растварача ацетонитрил-вода-фосфорна киселина (90:10:0,1, v/v/v). Детекција раздвојених пикова извршиће се применом детектора са серијом диода (*Diode Array Detector, DAD*) на 280, 330 и 350 nm, а апсорпциони спектри компонената ће се снимити у опсегу од 200 до 400 nm. Идентификација компоненти екстраката биће извршена компарацијом са стандардима на основу ретенционих времена и ултраљубичастих спектра.

### **Антиоксидативно деловање екстраката**

Антиоксидативна активност испитиваних екстраката биће одређена коришћењем више метода.

### **Одређивање укупног антиоксидативног капацитета**

Укупан антиоксидативни капацитет екстраката биће одређен спектрофотометријски фосфомолибденском методом. Метода се заснива на редукцији молибден-фосфата (VI) до зеленог молибден-фосфата (V) од стране узорка. Као стандард биће коришћена аскорбинска киселина, а метанол без узорка ће бити коришћен као слепа

проба. Укупан антиоксидативни капацитет биће изражен кроз милиграме аскорбинске киселине по граму сувог екстракта.

### ***Одређивање неутрализације DPPH• радикала***

Одређивање способности неутрализације DPPH• (1,1-дифенил-2-пикрилхидразил) радикала ће се анализирати применом спектрофотометријске методе која је заснована на праћењу промене боје љубичасто обојеног раствора стабилног DPPH• радикала у редуковану, жуто обојену форму. Појава жуте боје објашњава се способношћу појединих компонената екстракта да делују као донори водоника или електрона, при чему DPPH• прелази у редуковани неутрални DPPH-H облик. За сваки узорак и сваку концентрацију анализа ће се вршити три пута. IC<sub>50</sub> вредност (mg/ml), дефинисана као концентрација екстракта потребна да смањи концентрацију DPPH• радикала за 50% биће добијена из једначине линеарне регресије. Као референтни стандарди ће се користити аскорбинска киселина, гална киселина и бутилхидрокситолуен.

### ***Одређивање инхибиције липидне пероксидације***

Метода инхибиција липидне пероксидације се заснива на гвожђе катализованој реакцији разлагања хидропероксида, при којој се феро јон оксидује до фери јона, чија се концентрација може одредити мерењем апсорбанце на 500 nm. Као референтни стандарди ће се користити аскорбинска киселина, гална киселина, бутилхидрокситолуен и α-токоферол. За сваки узорак и за сваку концентрацију поступак ће се поновити три пута. Степен инхибиције липидне пероксидације испитиваних екстракта биће изражен преко IC<sub>50</sub> вредности.

### ***Fe<sup>2+</sup> хелатациона активност***

Одређивање хелатационе активности се заснива на способности антиоксиданта да врши инхибицију стварања комплекса Fe<sup>2+</sup>-ферозин при чему долази до снижавања апсорбанце. Као мера активности израчунава се IC<sub>50</sub> вредност и представља масену концентрацију узорка која одговара хелатационој активности од 50%, а добија се из једначине линеарне регресије. За сваки узорак и за сваку концентрацију поступак ће се поновити три пута и резултати приказани као средње вредности ± стандардна девијација три мерења.

### ***Одређивање способности неутралисања OH• радикала***

Да би се одредила способност екстракта за неутралисање генерисаних OH• радикала примениће се метода описана од стране *Hinneberg*-а са одређеним модификацијама. Генерисани OH• радикали у присуству 2-деоксирибозе и кисеоника граде малонилдиалдехид, који се затим одређује помоћу тиобарбитурне киселине (ТБА). Овај тест је заснован на спектрофотометријском одређивању ружичасто обојеног комплекса који настаје након реакције малонилдиалдехида са два молекула ТБА. Спектрофотометријско мерење ће се вршити на 532 nm. Вредности процента инхибиције биће израчунате из апсорбанце контроле и апсорбанце узорака, при чему контрола садржи све реагенсе реакције сем узорка или стандардне супстанце. Из једначине линеарне регресије биће израчунате IC<sub>50</sub> вредности као средње вредности три мерења.



### **Одређивање антимикробне активности екстраката**

Антимикробна активност метанолских и хлороформских екстраката биће испитивана на шест бактеријских и два гљивична соја. Бактерије које ће се користити у *in vitro* одређивању активности добијених екстраката су: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Proteus mirabilis* ATCC 14153 и *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Антифунгална активност екстраката ће се одређивати на два соја гљивица: *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillus niger* ATCC 16404. Антимикробне активности екстраката ће бити испитане микродилуционом методом. Минималне инхибиторне концентрације испитиваних екстраката биће одређене употребом микротитар плоча са 96 удубљења. Биће припремљена серија разблажења екстраката. Визуелне ће се одређивати вредности минималних инхибиторних концентрација на основу промене боје у удубљенима, уз употребу ресазурина као индикатора. Као контроле ће се користити тетрациклин и кетоконазол.

### **2.8. Очекивани резултати докторске дисертације**

Резултати досадашњих истраживања су показали да екстракти неких биљних врста рода *Daphne* испољавају значајну антимикробну и антиоксидативну активност, што очекујемо и у нашем истраживању. Пошто ће се испитивати екстракти гранчица и листова, утврдиће се да ли постоје разлике у антимикробним и антиоксидативним активностима између екстраката добијених од различитих делова исте биљке. Спектрофотометријским одређивањем ће се утврдити у којој количини су у испитиваним биљкама присутни укупни феноли и флавоноиди, за које се зна да испољавају значајне антимикробне и антиоксидативне активности. *HPLC* анализа екстраката гранчица и листова, даће податке о квалитативном хемијском саставу, односно о присуству одређених једињења у њима. Утврдиће се да ли постоје разлике у хемијском саставу екстраката листова и гранчица између три врсте истог рода. На основу резултата хемијске анализе ће се утврдити која једињења су потенцијално одговорна за испољавање биолошке активности.

### **2.9. Оквирни садржај дисертације**

Интересовање за биљне врсте из рода *Daphne* је све веће због података, добијених у новијим истраживањима, који указују на бројна дејства ових биљака односно њених састојака која могу бити од потенцијалног клиничког значаја. Фармаколошке и биолошке активности испољавају екстракти испитиваних врста, а различитим методама анализе су идентификовани и активна једињења (секундарни метаболити) која су одговорна за испољавање активности. Такође, све је више студија у којима се испитују појединачни метаболити, њихова активност и токсичност, као и методе њихове синтезе у лабораторијским условима. Досадашњим истраживањима је утврђено присуство једињења и деривата који припадају различитим класама секундарних метаболита. Истражено је близу половине биљака овог рода али и даље постоји велики потенцијал истраживања у циљу проналажења нових природних биоактивних молекула.

С обзиром да до сада испитане *Daphne* врсте испољавају специфична дејства и активности, од великог је значаја утврдити како хемијски садржај тако и дејства недовољно истражених врста, нарочито оних са стаништем на просторима Србије. Овом студијом ће се добити нови подаци о антиоксидативној и антимикубној активности екстаката ове три врсте у функцији заступљених хемијских конституената и утврдити да ли поседују специфичности у односу на друге врсте истог рода. Добиће се подаци који ће указати на неистражени биопотенцијал ових биљних врста, како у примени у оквиру одговарајућих формулација тако и у изоловању фармаколошки активних, природних супстанци.

#### **2.10. Име ментора**

Комисија предлаже за ментора ове докторске дисертације **проф. др Недељка Манојловића**, ванредног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска анализа.

#### **2.11. Научна област дисертације**

Фармација. Уже области Фармацеутска анализа и Фармакогнозија.

#### **2.12. Научна област чланова комисије**

1. **Проф. др Ратомир Јелић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, председник;
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација, члан;
3. **Проф. др Перица Васиљевић**, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Експериментална биологија и биотехнологија, члан.

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашњег научноистраживачког рада, публикованих радова и успеха постигнутих на докторским студијама, **асистент дипл. фарм. Мирослав Соврлић** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а методологија прецизна и јасна.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска дисертација бити од научног и практичног значаја, јер ће се добијеним резултатима дати значајан допринос у утврђивању хемијског састава, антимикуробне и антиоксидативне активности три недовољно истражене биљне врсте рода *Daphne* са подручја Србије.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата дипл. фарм. Мирослава Соврлића под називом „**Испитивање антимикуробне и антиоксидативне активности екстраката три одабране биљне врсте рода *Daphne***„ и одобри њену израду.

## **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ**

**Проф. др Ратомир Јелић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, председник;

---

**Проф. др Слободан Јанковић**, члан, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација.

---

**Проф. др Перица Васиљевић**, члан, ванредни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Експериментална биологија и биотехнологија.

---

**У Крагујевцу, 05.06.2015. год.**