

OCJENA PRIJAVE DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	MSc Kenan Preljević
Fakultet	Prirodno-matematički fakultet
Studijski program	Biologija
Broj indeksa	5/22
Podaci o magistarskom radu	<ul style="list-style-type: none">- Tema: Fenolni profil i procjena antioksidativne i antimikrobne aktivnosti biljnih ekstrakata <i>Centaurium erythraea</i> Rafn. sa područja Crne Gore,- Oblast: biotehnologija, fitohemija, mikrobiologija- Institucija: Prirodno-matematički fakultet- Godina završetka: 2021. <p>Srednja ocjena: A (10)</p>
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	<i>In vitro</i> i <i>in vivo</i> istraživanje biološke aktivnosti i hemijske karakterizacije biljnih ekstrakata iz familije <i>Lamiaceae</i> sa područja Crne Gore
Na engleskom jeziku	<i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> investigation of biological activity and chemical characterization of plant extracts from the <i>Lamiaceae</i> family from the regions of Montenegro.
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća organizacione jedinice	09. 7. 2024. godine (CXVIII sjednica Vijeća PMF-a)
Naučna oblast doktorske disertacije	Bioaktivne materije, mikrobiologija, toksikologija, biologija ćelije, molekularna genetika
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti	
Prirodno-matematički fakultet	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE	
Održana polaznih istraživanja kandidata MSc Kenana Preljevića održana je 1. novembra 2024. godine u sali A1, na Prirodno-matematičkom fakultetu, sa početkom u 14:00 časova. Kandidat je tokom prezentacije jasno i precizno izložio plan istraživanja, detaljno objasnio razloge za primjenu predloženih metoda, kao i njihovu efikasnost u procesu ispitivanja. Ciljevi istraživanja bili su jasno definisani, uz naglasak na očekivane naučne doprinose. Posebno je istaknuta važnost ovog istraživanja za oblast bioloških i biomedicinskih nauka, s obzirom na to da vrste koje su prikupljene sa područja Crne Gore nisu ranije proučavane u ovako širokom obimu praćenja njihovog biološkog potencijala. Kandidat je tokom prezentacije kompetentno odgovorio na sva pitanja članova komisije, pružajući dodatna objašnjenja o primjenjenim metodama i biotestiraju planiranom u istraživanju. Svojim izlaganjem demonstrirao je visok nivo stručnosti, analitičkog razmišljanja i samostalnosti u naučnom radu.	
B. OCJENA PRIJAVE TEME DOKTORSKE DISERTACIJE	

B1. Obrazloženje teme

Biološki aktivne materije biljaka, poznate kao sekundarni metaboliti, predmet su intenzivnih naučnih istraživanja zbog njihovih značajnih bioloških efekata. Ove materije posjeduju širok spektar aktivnosti, uključujući antimikrobne, antioksidativne, antikancerogene, antiinflamatorne, citotoksične i druge efekte. Porodica biljaka *Lamiaceae* obuhvata veliki broj aromatičnih biljaka bogatih polifenolnim i terpenoidnim jedinjenjima. Zbog svog fitohemijskog sastava, ove biljke su poznate po brojnim biološkim učincima, što ih čini važnim u tradicionalnoj i savremenoj medicini. Cilj ove studije je ispitivanje fitohemijskog sastava različitih biljnih ekstrakata iz porodice *Lamiaceae* i analiza njihovih bioloških aktivnosti, uključujući antioksidativne, antimikrobne, antiinflamatorne i toksične efekte. Takođe, istraživanje će obuhvatiti analizu efekata biljnih ekstrakata na ekspresiju odgovarajućih gena u *in vitro* i *in vivo* uslovima.

B2. Cilj i hipoteze

Ciljevi:

1. Determinacija polifenolnih jedinjenja: fenola, flavonoida, monomernih antocijanina u odabranim biljnim ekstraktima predstavnika porodice *Lamiaceae*, primjenom tehnika kao što su visokoefikasna tečna hromatografija (HPLC) ili spektrofotometrija.
2. Ispitivanje sadržaja minerala i kvantifikacija nutritivnog sadržaja biljnih ekstrakata u odabranim biljnim ekstraktima predstavnika porodice *Lamiaceae*.
3. Određivanje *in vitro* antioksidativnog potencijala dobijenih ekstrakata iz odabranih predstavnika porodice *Lamiaceae* pomoću detekcije DPPH radikala i FRAP.
4. Ispitivanje antioksidativnog efekta biljnih ekstrakata na ćelijskim linijama nakon indukovana oksidativnog stresa H_2O_2 .
5. Određivanje antimikrobne aktivnosti biljnih ekstrakata na bakterijskim sojevima iz ATCC kolekcije i kliničkim izolatima Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija mikrodilucionim metodom.
6. Određivanje antifungalne aktivnosti mikrodilucionom metodom na ATCC kolekcijama i kliničkim izolatima gljivica.
7. Ispitivanje citotoksičnog djelovanja biljnih ekstrakata na ćelijskim linijama: adenokarcinom cerviksa HeLa, maligni melanom A375, adenokarcinom dojke MDA-MB-231, kolorektalni adenokarcinom LS 174T, karcinom pluća A549, kao i prema neizmijenjenim humanim keratinocitima HaCaT.
8. Ispitivanje uticaja biljnih ekstrakata na distribuciju ćelija u određenim fazama ćelijskog ciklusa.
9. Ispitivanje dejstva biljnih ekstrakata na indukciju ćelijske smrti malignih ćelija nakon perioda inkubacije od 24h i 48h.
10. Ispitivanje djelovanja biljnih ekstrakata na ekspresiju MMP2, MMP9 i VEGFA gena.
11. Ispitivanje genotoksičnog efekta biljnih ekstrakata na neizmijenjenim humanim HaCaT keratinocitima primjenom alkalnog komet testa (Comet assay).
12. Ispitivanje akutne toksičnosti u *in vivo* uslovima limit testom na model organizmima (Wistar pacovi), uz praćenje promjena opšteg stanja životinja, promjena težine, unosa vode i hrane.
13. Izvođenje postupka velike nekropsije – detaljnog vizuelnog pregleda tijela životinje nakon smrti, kako bi se utvrdile patološke ili anatomske promjene.
14. Analiza rezultata istraživanja i statistička obrada.

Hipoteze:

1. Pretpostavlja se da biljni ekstrakti odabranih vrsta iz porodice *Lamiaceae* posjeduju odgovarajući fitohemijski sadržaj koji dovodi do neutralizacije slobodnih radikala heliranjem metalnih jona i transferom vodoničnih jona, odnosno smanjenja oksidativnog stresa indukovanih vodonik-peroksida (H_2O_2) pod uticajem biljnih ekstrakata.
2. Sadržaj fenola, flavonoida, monomernih antocijanina i minerala u biljnim ekstraktima doveće do inhibicije rasta bakterijskih i gljivičnih kultura, i pokazaće različite stepene senzitivnosti u zavisnosti od koncentracije tih jedinjenja u biljnim ekstraktima različitih biljaka.
3. Sadržaj biološki aktivnih jedinjenja u biljnim ekstraktima izazvaće toksično dejstvo prema malignim ćelijama i pokazati različitu selektivnost prema efektu biljnih ekstrakata u odnosu na normalne ćelije.
4. Sadržaj biološki aktivnih jedinjenja u biljnim ekstraktima ispoljiće anti-invazivno dejstvo, smanjenjem ekspresije gena: VEGF-A (Vaskularni endotelni faktor rasta A), MMP2 (Matriks metaloproteinaze 2) i MMP9 (Matriks metaloproteinaze 9), kao i antikancerogeni potencijal i dovesti do ćelijske smrti malignih ćelija.

5. Očekuje se da će LD₅₀ vrijednost toksičnosti za Wistar pacove u *in vivo* uslovima biti veća od 2000 mg/kg, što bi ukazalo na sigurnu upotrebu sadržaja biljnih ekstrakata do te koncentracije. Praćenje promjene mase životinja, unosa vode i hrane, kao i rezultati velike nekropsije pružiće dodatni uvid u bezbjednost ispitivanih biljnih materijala i potvrditi njihovu netoksičnost na opšte fiziološko stanje životinja.

B3 Metod istraživanja

Biljni materijal prikupljen je u toku perioda proljeća i ljeta 2023. godine. Prikupljeni su nadzemni djelovi biljaka (stabljika, list i cvijet) - odabranih predstavnika iz porodice *Lamiaceae* (*Labiateae*). Nakon prikupljanja biljnog materijala, pojedinačni uzorci su herbarizovani s ciljem determinacije i dobijanja herbarskog broja. Biljni materijal je determinisan na Prirodno-matematičkom fakultetu, Univerziteta Crne Gore, na Studijskom programu Biologija, u laboratoriji za botaniku. Materijal je determinisan od strane Prof. dr Danijele Stešević i dodijeljen mu je Voucher Number. Spisak biljnih vrsta koje će se koristiti u istraživanju:

1. *Teucrium montanum* L.
2. *Teucrium capitatum* L.
3. *Phlomis fruticosa* L.
4. *Clinopodium alpinum* L.
5. *Ajuga reptans* L.
6. *Satureja subspicata* Bartl. Ex Vis.
7. *Salvia bertolonii* Vis.

*Za procjenu toksičnosti u *in vivo* uslovima koristiće se model organizmi (Wistar pacovi), i za ovu vrstu istraživanja dobijena je saglastnost od Etičke komisije Srbije.

1. Hemijska karakterizacija

Za determinaciju ukupnog sadržaja fenola, flavonoida, monomernih antocijanina koristiće se kvantitativne i kvalitativne metode detekcije. Jedna od metoda koja će se koristiti je HPLC (Tečna hromatografija visokih performansi). Takođe, u biljnim ekstraktima determinisatiće se i sadržaj minerala, kao i sadržaj nutritivnih komponenti.

2. Određivanje antioksidativnog efekta u *in vitro* uslovima:

Za određivanje antioksidativnog potencijala biljnih ekstrakata koristiće se metode, koje se baziraju na različitim mehanizmima, kako bi se izveli što adekvatniji zaključci o mogućnosti spriječavanja oksidativnog stresa:

- određivanje antioksidativnog efekta DPPH metodom;
- određivanje antioksidativnog efekta FRAP metodom;
- ispitivanje uticaja biljnih ekstrakata na intraćelijski nivo reaktivnih vrsta kiseonika

-ispitivanje uticaja biljnih ekstrakata na nivo reaktivnih vrsta kiseonika (ROS) (oksidativni stres) u malignim ćelijama i neizmjenjenim ćelijama nakon 24 h inkubacije primjenom 2',7' dihlorohidrofluorescein diacetata i protočne citometrije (IC_{20} i IC_{50} koncentracije ekstrakata).

-ispitivanje efekta biljnih ekstrakata na smanjenje nivoa oksidativnog stresa u neizmjenjenim ćelijama koji je uzrokovan vodonik peroksidom. Intenzitet zelene fluorescencije koju emituje generisani dihlorofluorescein biće određen na FACS Calibur protočnom citometru.

Neposredno prije početka izvođenja testova u *in vitro* istraživanjima na živim ćelijama, kao i prije izvođenja *in vivo* istraživanja na eksperimentalnim životinjama, nephodno je liofilizirati biljne ekstrakte, pri čemu će se za dalje potrebe istraživanja koristiti isključivo liofilizat biljnih ekstrakata.

3. Ispitivanje antimikrobne aktivnosti:

Za ispitivanje antimikrobne aktivnosti biljnih ekstrakata koristiće se disk-difuzioni metod i mikrodilucioni metod na odabranim bakterijskim i gljivičnim kulturama iz ATCC kolekcije i kliničkim izolatima. Mikrodilucioni metod će se koristiti s ciljem određivanja minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) djelovanja biljnih ekstrakata na bakterijskim i gljivičnim kulturama.

4. Ispitivanje citotoksičnog dejstva biljnih ekstrakata:

Intenzitet citotoksičnog dejstva biljnih ekstrakata će se odrediti na sledećim humanim malignim ćelijskim linijama: adenokarcinom cerviksa HeLa, maligni melanom A375, adenokarcinom dojke MDA-MB-231, kolorektalni adenokarcinom LS 174T, karcinom pluća A549, kao i prema neizmjenjenim humanim keratinocitima HaCaT. Preživljavanje ćelija nakon 72 časa inkubacije u prisustvu ekstrakata biće određeno primjenom MTT kolorimetrijskog testa. Za svaki ekstrakt odrediće se IC_{50} vrijednost, koja se definiše kao koncentracija ekstrakta koja za 50% inhibira preživljavanje ciljnih ćelija, u odnosu na kontrolni uzorak ćelija.

5. Ispitivanje uticaja biljnih ekstrakata na distribuciju ćelija u određenim fazama ćelijskog ciklusa:

U cilju daljeg ispitivanja mehanizama citotoksičnog dejstva biljnih ekstrakata odrediće se procentualna zastupljenost odabranih humanih malignih ćelija u fazama ćelijskog ciklusa protočnom citometrijom nakon 24 h i 48 h tretmana IC_{50} i $2IC_{50}$ koncentracijama ekstrakata. Neposredno prije analize na protočnom citometru uzorci ćelija će biti tretirani ribonukleazom A nakon čega će se odrediti procenat ćelija u subG1, G1, S i G2/M fazama ćelijskog ciklusa za kontrolne i tretirane uzorke ćelija primjenom BD FACSCalibur TM protočnog citometra i CellQuest Pro TM softvera (BD Biosciences).

Takođe, ispitaće se da li ekstrakti dovode do apoptotske ćelijske smrti odabranih malignih ćelija nakon 24h ili 48h inkubacije. Odrediće se procentualna zastupljenost živih malignih ćelija, kao i onih u ranim i kasnim stadijumima apoptoze ili nekroze metodom protočne citometrije nakon bojenja ćelija primjenom aneksina V konjugovanog sa fluoroforom FITC (engl. Fluorescein isothiocyanate, FITC) i propidijum-jodida, prema protokolu proizvođača BD Pharmingen.

Ukoliko se pokaže da biljni ekstrakti izazivaju apoptozu malignih ćelija, odrediće se ciljne kaspaze preko kojih ekstrakti ostvaruju svoje dejstvo primjenom specifičnih ireverzibilnih peptidnih inhibitora kaspaza: Z-DEVD-FMK, inhibitor kaspaze-3, Z-IETD-FMK, inhibitor kaspaze-8 i Z-LEHD-FMK, inhibitor kaspaze-9. Uzorci ćelija će biti tretirani odgovarajućim inhibitorom 2 h prije dodavanja rastvora ekstrakta i zatim inkubirani naredna 24 h. Zatim će se uraditi analiza faza ćelijskog ciklusa, odnosno odrediti procenat ćelija u subG1 fazi ćelijskog ciklusa.

6. Ispitivanje efekta biljnih ekstrakata na ekspresiju MMP2, MMP9 i VEGFA gena:

Moguća *in vitro* anti-invazivna svojstva biljnih ekstrakata će biti ispitana na odabranoj humanoj malignoj ćelijskoj liniji određivanjem ekspresije gena koji kodiraju matriksnu metaloproteinazu 2 (MMP2), matriksnu metaloproteinazu 9 (MMP9) i vaskularni endotelski faktor rasta A (VEGFA) nakon 24 h tretmana ćelija subtoksičnim koncentracijama ekstrakata. Ekspresija gena u kontrolnim i tretiranim uzorcima ćelija će biti određena primjenom kvantitativnog PCR-a u realnom vremenu i TaqMan ® eseja.

7. Ispitivanje genotoksičnog efekta ekstrakata komet testom:

Ispitaće se genotoksični efekat ekstrakata na neizmenjenim humanim HaCaT keratinocitima primjenom alkalinog komet testa. Ćelije će biti tretirane tokom 24 h subtoksičnim koncentracijama ekstrakata. Intenzitet oštećenja DNK, odnosno fragmentacija DNK biće određen primjenom SYBR gold boje i analizom kometa pod fluorescentnim mikroskopom primjenom softvera Comet Assay IV.

8. Test akutne toksičnosti u *in vivo* uslovima - Limit test

Osnovni princip Limit testa je da se životinjama daje jedna doza supstance (2000 mg/kg), a zatim se posmatraju eventualni toksični efekti. Ako se ne pojave ozbiljni toksični efekti, smatra se da je doza bezbjedna i da nema potrebe za daljim testiranjem u većim dozama. Limit test se koristi u situacijama kada se pretpostavlja da postoji široka bezbjednosna margina između očekivane doze i doze koja izaziva toksičnost. (U slučaju da "Limit test" pokaže da je $LD_{50} > 2.000 \text{ mg/kg}$, radi se "Main test").

9. Praćenje opštег stanja životinja omogućava identifikaciju bilo kakvih nepoželjnih efekata supstance na zdravlje životinje. Pratiće se promjene na koži, krvnu, očima ili sluzokožama, prisustvo sekreta i izlučevina, suženje, nakostriješenost, veličina zenica, respiratorični obrazac, promjene u hodu, držanju, odgovoru na rukovanje ili čudno ponašanje (samopovređivanje, hodanje unazad).

Takođe, kao sastavni dio Limit testa pratiće se promjene težine životinja, unosa hrane i vode – ova zapažanja pružaju vitalne informacije o zdravstvenom stanju i potencijalnim toksičnim efektima ispitivane supstance i omogućavaju identifikaciju toksičnih efekata na ishranu, hidrataciju i metabolizam, čime se doprinosi sveobuhvatnoj procjeni bezbjednosti supstance.

Isto tako, velika nekropsija (Gross necropsy) - postupak detaljnog vizuelnog pregleda tijela životinje nakon smrti ukoliko nastane, kako bi se utvrdili vidljivi patološki ili anatomske nalazi. Ova procedura obuhvata opsežno ispitivanje organa i tkiva radi identifikacije promjena, oštećenja ili patoloških procesa koji bi mogli ukazivati na uzrok smrti ili opšte zdravstveno stanje životinje.

10. Statistička obrada i analiza dobijenih podataka. Za odgovarajuća ispitivanja bioloških aktivnosti koriste se odgovarajući softverski programi, koji čine paket testa. Nakon analize rezultata i zaključaka istraživanja u formi naučnog rada, u nekom od časopisa koji se bave tematikom bioloških i biomedicinskih istraživanja biće prezentovani rezultati rada.

B4. Naučni doprinos

- Od rezultata ove disertacije se očekuje da doprinesu novim saznanjima u analizi hemijskog sastava antioksidativnih i drugih biološki aktivnih komponenti jer u do sada objavljenoj fitohemijskoj literaturi ne postoje noviji podaci o hemijskom sastavu i biološkim aktivnostima odabranih biljaka iz porodice Lamiaceae sa područja Crne Gore dobijenih pomoću ultrazvučne ekstrakcije. U naučnoj literaturi takođe, nema podataka o antioksidativnoj, antimikrobnoj, antimutagenoj-antikancerogenoj aktivnosti, kao ni citotoksičnoj na ćelijskim linija i in vivo istraživanja na eksperimentalnim životinjama. Pored toga, rezultati predložene disertacije treba da potvrde da su odabrani predstavnici koji pripadaju familiji *Lamiaceae* važan izvor za proizvodnju proizvoda sa ljekovitim svojstvima i primjenu u farmaceutskoj industriji. Identifikacijom i karakterizacijom hemijskih jedinjenja zastupljenih u navedenim predstavnicima porodice Lamiaceae doprinijeće se poznавanju hemijskog sastava aromatičnih biljaka sa područja Crne Gore.
- Ovo istraživanje će biti jedno od rijetkih koje će obuhvatiti veliki spektar i in vivo i in vitro testova na ispitivanom materijalu, kao i nekoliko različitih vrsta među kojima će se napraviti komparacija u biološkim efektima. Samim tim dobićemo raznovrstan i bogat skrining biološkog potencijala ispitivanog materijala, kao i hemijski profil.
- Rezultati testova bioloških aktivnosti (antimikrobne, antioksidativne i antikancerogene) ukazaće da li se navedene biljke ili njihovi produkti, mogu koristiti kao potencijalni agensi (ljekovi) u liječenju i kontroli bakterijskih/gljivičnih infekcija, u borbi protiv oksidativnog stresa, kao i tretmana i prevencije različitih tipova kancera.
- Nova saznanja o intezitetu citotoksičnog dejstva ekstrakata u in vitro i in vivo uslovima.
- Nova saznanja o potencijalnom citoprotективnom djelovanju ekstrakata prema ćelijama u stanju oksidativnog stresa.

B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja

Istraživanja se sprovode i izvode na osnovu postojećih kapaciteta laboratorije za Mikrobiologiju i fiziologiju PMF-a, Laboratorije za Fiziologiju biljaka PMF-a, Laboratorije za organsku biotehnologiju MTF-a, kao i pomoću sredstava u okviru EUREKA projekta.



UNIVERZITET CRNE GORE
Obrazac D1: Ocjena prijave doktorske teze i kandidata

Mišljenje i prijedlog komisije

Nakon uvida u materijal Polaznih istraživanja, prezentovanja na javnoj odbrani i odgovora kandidata na postavljena pitanja, Komisija je jednoglasno odlučila da je tema originalna i naučno opravdana, te preporučuje Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta i Senatu UCG da je usvoji.

Prijedlog izmjene naslova

Nije bilo sugestija za izmjenu.

Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora

Nema prijedloga za promjenu mentora/imenovanje drugog mentora.

Planirana odbrana doktorske disertacije

Zimski semestar 2026. godine

Izdvojeno mišljenje

(popuniti ukoliko neki član komisije ima izdvojeno mišljenje)

Ime i prezime

Napomena (popuniti po potrebi)		
ZAKLJUČAK		
Predložena tema po svom sadržaju odgovara nivou doktorskih studija.	DA	NE
Tema je originalan naučno-istraživački rad koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.	DA	NE
Kandidat može na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljeni cilj i dokaže hipoteze.	DA	NE
Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata		
Prof. dr Svetlana Perović, PMF Univerzitet Crne gore	(Potpis) <i>S. Perović</i>	
Prof. dr Sladana krivokapić, PMF Univerzitet Crne Gore	(Potpis) <i>Sladana Krivokapić</i>	
Prof. dr Biljana Damjanović Vratnica, MTF Univerzitet Crne Gore	(Potpis) <i>B. Damjanović</i>	
(Titula, ime i prezime, ustanova i država člana komisije)	(Potpis)	
(Titula, ime i prezime, ustanova i država člana komisije)	(Potpis)	
U Podgorici, 14.03.2025.	DEKAN	
MP		

PRILOG

PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PRIJAVE DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA	
Dr Slađana Krivokapić, redovni prof PMF-a Predsjednik komisije	<p>Zašto ste odlučili da radite sa navedenim predstavnicima biljaka iz porodice <i>Lamiaceae</i>? Da li postoje literaturni podaci koji ukazuju na ljekovitost odabranih biljaka?</p> <p>Koje su početne koncentracije ekstrakata sa kojima ćete ući u procjenu citotoksičnosti na ćelijskim linijama, a koje za procjenu akutne toksičnosti u <i>in vivo</i> uslovima?</p> <p>Kako rezultati vaših istraživanja mogu doprinijeti razvoju novih terapeutskih agenasa?</p>
Dr Biljana Dmjanović-Vratnica, redovni prof. MTF-a Član komisije	<p>Zašto ste od tehnoloških metoda ekstrakcije odabrali samo ultrazvučnu ekstrakciju, i koje još metode ekstrakcije ste mogli da koristite pored navedene?</p> <p>Koje predtretmane biljnog materijala ćete odraditi prije početka ekstrakcije?</p> <p>Koje rastvarače ćete koristiti za testove na ćelijskim linijama i da li postoje podaci da nijesu citotoksični na ćelijskim linijama kancera i normalnim neizmijenjenim ćelijama? A koje za proces ispitivanja u <i>in vivo</i> uslovima?</p>
Dr Svetlana Perović, redovni prof PMF-a Mentor	<p>Na osnovu čega ćete napraviti odabir ćelijskih kultura koje ćete koristiti za procjenu antikancerogene aktivnosti?</p> <p>Koje kontrole ćete koristiti u Vašim eksperimentima i zašto su one bitne?</p>
(Titula, ime i prezime člana komisije)	
(Titula, ime i prezime člana komisije)	
PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
(Ime i prezime)	
ZNAČAJNI KOMENTARI	