

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ФАКУЛТЕТ: ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ



РЕПУБЛИКА СРПСКА
УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
Број: 19-548/17
Датум: 08.03.2017. год.
БАЊА ЛУКА

ИЗВЈЕШТАЈ
о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе

ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Одлуком Наставно-научног вијећа Природно-математичког факултета Универзитета у Бањој Луци број: 19/3. 1895/16, а на основу члана 149. тачка (1) Закона о високом образовању („Службени гласник Републике Српске“ бр. 73/10, 104/ 84/12 108/13 и 44/15), на 178 сједници одржаној 06. 07. 2016. године, именована је Комисија за припремање Извјештаја за оцјену подобности теме за израду докторске дисертације под називом: „Цитогенетичка анализа утицаја концентрације активности радона у води на меристемске ћелије лука (*Allium cepa L.*)“ кандидата mr Јасмина Адромића, у следећем саставу:

1. Др Изет Еминовић, редовни професор на Универзитету у Сарајеву - Природно-математички факултет, ужа научна област: Биомедицина и Генетика, предсједник.
2. Др Стојко Видовић, редовни професор на Универзитету у Бањој Луци - Медицински факултет, ужа научна област: Биохемија и молекуларна биологија, члан.
3. Др Рифет Терзић, редовни професор на Универзитету у Тузли - Природно-математички факултет, ужа научна област: Генетика, биологија ћелије и микробиологија, члан.
4. Др Зоран Ђургут, доцент на Универзитету у Источном Сарајеву - Саобраћајни факултет Добој, ужа научна област: Нуклеарна физика, члан.
5. Др Тања Максимовић, доцент на Универзитету у Бањој Луци - Природно-математички факултет, ужа научна област: Физиологија биљака, члан.

Састав Комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звање, назив у же научне области за коју је изабран у звање, назив универзитета и факултета у којем је члан комисије стално запослен.

1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

БИОГРАФИЈА

Кандидат Јасмин Адровић рођен је 16. 08. 1986. године у Косовској Митровици. До 1999. године живио је у Приштини, а усљед ратних догађања на Косову и Метохији, доселио се у септембру 2000. године са својом породицом у БиХ и од тада живи у Тузли.

У Приштини је завршио основну школу, а 2000. године, уписао је гимназију "Меша Селимовић" у Тузли и успјешно је завршио 2004. године као најбољи ученик у генерацији. Године 2004. уписао се на одсјеку за Биологију Природно-математичког факултета, Универзитет у Тузли. Дипломирао је 11. новембра 2009. године, са просјечном оценом у току студија 8,55 и оценом 10 на дипломском раду: „Имунохемијске методе у имунодијагностици пацијената са сумњом на аутоимуну болест”, код ментора др. с.ц. Изета Еминовића, ванредног професора. Тиме је стекао стручни назив: професор биологије.

Постдипломске студије из Биологије - смјер генетика, уписао је школске 2009/10. године на Природно-математичком факултету Универзитета у Сарајеву. Магистарску тезу под називом "Испитивање генотоксичности ефеката неких фреквенција нисконапонске електричне струје на меристемским ћелијама лука", радио је под менторством др. с.ц. Изета Еминовића, редовног професора, коју је одбранио 09. 10. 2015. године и стекао звање магистар биолошких наука.

Од 2013. године до данас, ангажован је као спољашњи сарадник (асистент) на одсјеку Биологије Природно-математичког факултета Универзитета у Тузли.

У току додипломских студија био је активан у друштву биолога БиХ. Исто тако, активан је био и у еколошком друштву ЕКО - зелени Тузла. У току студија укључио се у научно-истраживачке пројекте на Универзитету у Тузли. Као резултат тих истраживања, на Свјетском конгресу заштите од зрачења IRPA 12, од 19-24 октобра 2008. године у Буенос Аиресу, Аргентина, презентирао је научни рад „Gamma spectrometry analysis of soil and rock samples from the hypothetical complex of the Bosnian pyramids“.

Посједује активно знање енглеског језика, а служи се и њемачким језиком.

БИБЛИОГРАФИЈА

Оригинални научни радови у научним часописима међународног значаја:

1. Damjanovic A., Adrovic J., Tresnjo Z. & Adrovic F.(2015). Measurements of Environmental Radon Activity Concentration Outdoors in Bosnia and Hercegovina. Journal of Materials Science and Engineering A5 (9-10) 331-338 (Индексиран у: Chemical Abstracts Service (CAS), Database of EBSCO, Massachusetts USA, Cambridge Science Abstracts (CSA), Ulrich's Periodicals Directory, Summon Serials Solutions, Chinese Database of CEPS, Chinese Scientific Journals Database).

2. Adrovic J., Eminovic I. & Cerkic A. (2016). Genotoxic effects of some frequencies of low-voltage electrical currents on *Allium cepa* L. Meristematic cells. International Journal of Modern Biological Research Vol. 4(4): pp. 25-34. (Индексиран у: CABI-ISI, Agricultural Engineering Abstracts, Forest Science Database, Animal Production Database i Google Scholar)

Научни рад на научном скупу међународног значаја штампан у целости:

1. Adrovic F., Deljkic D., Adrovic J., Kasumovic A. & Omerovic E. (2008), Gamma spectrometry analysis of soil and rock samples from the hypothetical complex of the Bosnian pyramids. IRPA12 International Congress on Radiation Protection 2008. Buenos Aires. Доступно на: (<http://www.irpa12.org.ar/fullpapers/FP1039.pdf>).

- a) Навести неопходне биографске податке: школовање, успех у току школовања, кретање у служби, резултати научно-истраживачког или стручног рада, јавна признања, друштвене активности и познавање страних језика;
б) У прилогу биографије доставити списак објављених научних радова.

2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА

У многобројним истраживањима, откријено је да неки радни и боравишни простори у бројним земљама свијета имају високе нивое природног зрачења, при чему се ти нивои првенствено односе на концентрације радиоактивног гаса радона. Удисање краткоживећих продуката распада радиоактивног гаса радона, чини око 50% годишње ефективне дозе (око 1,3 mSv), коју човјек прима од свих природних извора зрачења. То је један од најзначајнијих механизама излагања човјека природном зрачењу. Радон је радиоактиван, племенит гас, хемијски инертан и зато покретан на нормалној температури. Због релативно дугог времена полураспада (3,82 дана), радон може да борави релативно дugo у мјесту генерисања.

Значајну улогу у укупном озрачивању становништва има садржај радона у води за пиће, али и води која се користи и за друге сврхе. То се првенствено односи на воду која се користи у базенима за купање, као и кадама и купатилима за инхалацију рекреационо-лијечилишних центара. Доза озрачивања организма од радона унијетог водом за пиће, зависи од његове концентрације активности у води, његовог метаболизма и кинетике у организму. Радон се растворава у води, тијелу и крви. У мастима растворљивост радона је око сто пута већа него у крви, а растворљивост у крви четири пута већа него у води. Радон се лако апсорбује из гастроинтестиналног тракта и дистрибуира међу ткивима, дијелом због великог коефицијента еманације, а дјелимично због његове релативне растворљивости у крви и ткиву.

Проблем заштите од зрачења, и од других генотоксичних агенаса, мултидисциплинарни је проблем, и заузима веома значајно мјесто у биолошким дисциплинама. Јонизирајуће зрачење директно или индиректно нарушава интегритет биомакромолекула, што за резултат има широку лепезу структурних и функционалних промјена. Јонизирајуће зрачење

је снажни мутаген, који доводи до промјена на ДНК молекулу, изазива геномску нестабилност, повећава учесталост мутација изнад присутног нормалног нивоа мутација у ћелији.

Процјена генетских ризика повезаних с излагањем човјека јонизирајућем зрачењу, суочена са бројним неизвјесностима, дијелом због чињенице што није могуће директно пратити и потврдити мутације узроковане зрачењем на људској популацији. С обзиром да многе мутације доводе до настанка канцера, мутагени се обично сматрају и канцерогенима. Радон је класификован као класа А канцерогена. Послије дувана, радон је други узрочник рака плућа код људи.

Генотоксични ефекти представљају све промјене у структури и функционисању генетичког материјала које изазивају генотоксични фактори. Под тим промјенама најчешће се подразумјевају мутације које се односе не само на промјене у генетичком материјалу, већ и на сам процес који доводи до тих промјена. Приликом дјеловања разних мутагена, цитогенетичке студије на биљним врстама дају поуздане доказе одређених промјена на хромосомима. Мутагени могу бити детектовани цитолошки, ћелијском инхибицијом, заустављањем метафазе, индукцијом нумеричких или структурних хромосомских аберација, од фрагментације хромосома, па све до дезорганизације митотичких влакана.

Да би се добиле поуздане цитогенетичке процјене ефекта или оштећења које концентрација активности радона у води и његових потомака распада узрокују на биолошким врстама, неопходно је да узорак буде у константној митотичкој диоби, да би се идентификовали токсични ефекти и промјене током ћелијског циклуса. Кандидат ће у актуелној докторској дисертацији, захваљујући најсавременијим методама истраживања у овој области, и *in vivo* истраживању, бити у прилици да сагледа тај утицај.

Из тих разлога кандидат користи биљни тест. На врх љествице поузданости тестова генотоксичности, је тзв. *Allium sera* тест. *Allium sera* L.(црни лук) садржи велики број различитих класа примарних и секундарних биомолекула, од којих су најважнија органосумпорна једињења. Поред сумпорних једињења, за биолошку активност црног лука најзначајнија су фенолна једињења (флавоноиди, антоцијани и фенолне киселине). Веома добро разјашњене цитогенетичке особине црног лука, те мали број хромосома у диплоидној хромосомској гарнитури ($2n=16$), одлична корелација између биљних и животињских система, су поуздані параметри када су у питању негативни резултати при тестирању мутагености. Једноставност чувања и руковања узорака током експеримента, су додатне предности *Allium sera* теста.

У новије вријеме овај тест се све чешће користи као стандард за утврђивање присутности генотоксичних загађивача у природи. Истраживања у предложеној докторској дисертацији имају посредну импликацију за утврђивање утицаја радона у води на човјека.

ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА

Прва мјерења концентрације активности радона вршена су у кућама у Шведској 1956. године, са становишта заштите од зрачења, али она су "заборављена". Повратак интересовања за овај радиоактивни гас био је 70-тих, опет у Шведској, поводом штедње енергије због нафнте кризе [1]. Комисија Шведске Владе том приликом указује да је проблем радона општи проблем, и да постоји и ван Шведске. UNSCEAR (Научни комитет Уједињених нација за ефекте атомских зрачења), убрзо реагује тиме што у Извештају из 1982. године, по први пут, узима у обзир и допринос радона просјечном излагању зрачењу у природним условима.

У многобројним студијама од 1982. године до данас, у подземним рудницима вршене су анализе професионалне изложености радника радону и његовим продуктима распада. На темељу значајног искуства стеченог кроз многобројна истраживања здравственог утицаја радона у рудницима урана, као и у осталим рудницима, радиоактивни радонови потомци су идентификовани као узрочници плућног карцинома [2]. Многи аутори су у својим истраживањима описали повезаност између учесталости леукемије и концентрације радона. Кандидат наглашава да је према процјенама US EPA (US Environmental Protection Agency) радон је узрок број један рака плућа међу непушачима, а други водећи узрок рака плућа послије пушења [3].

Истраживања из 1990 и 1995. године, показала су да радон може бити повезан с мијелоидном леукемијом, раком бубрега, раком јетре, меланомом, а и неким врстама рака у дјетињству. Исто тако, многобројна истраживања су показала, да осим рака плућа код радника рудника урана, радон и његови продукти распада нису главни узрочници других облика рака и леукемија у широј популацији. Бројни модели су развијени за процјену ризика рака плућа, који је узрокован излагању радону и његовим продуктима распада. Сви ови модели користе процјене ризика које произлазе из студија у рудницима. Већина ових научних истраживања у рудницима, потврдиле су линеаран однос између изложености радону и релативног ризика од рака плућа.

За тумачење епидемиолошких налаза о утицају радона на човјека, осим атака на плућа, потребно је темељно разумијевање дозиметрије радона и његових продуката распада. У циљу поузданог сагледавања утицаја наталожених продуката распада радона, њихова расподјела и апсорпција у разним органима, за ту сврху кориштени су разни дозиметријски модели, предложени од разних асоцијација и научних радника. Ти модели указали су на потенцијално важне дозе од радона, осим на плућа, су и на кожи и лимфоцитима.

Од здравствене важности су и други учинци изложености радону и његовим потомцима распада. То се прије свега односи на немалигне болести дисајног система рудара у подземним рудницима, штетни репродуктивни исходи трудноћа код жена које живе у зони утицаја експлоатације урана и других руда [4, 5, 6]. Разни аутори пружили су доказе, да се код радника рудника урана може развити фиброзна болест плућа, интерстицијска фиброза, где су плућа прошупљена попут саћа, и јасно се разликује од силикозе плућа.

У многим истраживањима утицаја зрачења на ширу популацију, или на популацију радника који се баве озрачивањем, политика различитих свјетских регулаторних агенција је била да се усвоји линеарни, без прага, модел (LNT) за екстраполацију на основу онога што је познато о ризику од настанка рака на умјерено високим дозама, високим вриједностима доза, до веома ниских доза, укључујући и оне испод нивоа зрачења природног поријекла. Екстремно становиште ове хипотезе је да нулта доза не постоји, па и не постоји нулта вјероватноћа настанка радијационог ризика.

То неслагање око тога да ли у ствари постоји неки праг за зрачење које индукује оштећење и данас је актуелно [7, 8, 9, 10]. Та дилема је била присутна и присутна је и данас код многих аутора [8]. Постоји већи број експерименталних и епидемиолошких доказа који не подржавају употребу модела LNT за процјену ризика од рака при излагању малим дозама зрачења. Шта више, низ студија показује да се мале дозе зрачења могу стимулисати имунитет организма против рака.

Здравствене ефекте малих доза зрачења први је детаљније разрадио Sohei Kondo 1993. године, а овај проблем и даље је веома актуелан. За подручје малих доза однос између примљене дозе и њених биолошких ефеката није у потпуности ни данас познат [11]. Два поменута опречна становништа заштите од значења, резултирала су ALARA концептом (As Low As Reasonably Achievable): Сви могући реални напори у заштити од зрачења, усмјерени су да излагање јонизирајућем зрачењу буде што је могуће мање. Овај принцип одиграо је велику улогу за стварање нове концепције заштите биолошких врста од зрачења, првенствено у развоју културе заштите од зрачења - образовања.

Најопсежнија истраживања везана за ризик од радона у води, приказана су у Извјештају научног одбора САД за процјену ризика од изложености радона у води за пиће (NATIONAL ACADEMY PRESS USA 1999). У овом Извјештају и у многим другим истраживањима, потенцира се чињеница да изложеност ћелија високојонизирајућем зрачењу, као што су то алфа честице, може покренути низ молекуларних и ћелијских догађаја, ДНК прекиде, нетачне поправке, апоптозе, мутације гена, хромозомске промјене и генетске нестабилности, да би на крају кулминирале у развоју рака плућа [12, 13, 14].

Масивне високо енергетске алфа честице, генерисане радоном и његовим продуктима распада могу довести до хромозомских лезија, неспецифичних: хромозомски прекиди хромозомске размјене, делеције хромозома, транслокације хомозома и хроматида, као и специфичних: дицентричних хромозома, прстенастих хромозома, и мултипле аберације хромозома: ринг и дицентрик [15, 16, 17]. У великом броју студија радон је идентификован као јавно-здравствени проблем, када је присутан у води за пиће у повећаним концентрацијама.

С друге стране, лијечење радоном је једна од најстаријих терапија којом се људи користили а користе се и данас. Лијечење радоном обухвата инхалацију из природних извора (окна рудника) или купање у води богатој радоном, док се мање користи начин пијења воде богате радоном. Први резултати дјеловања воде богате радоном учени су код пацијената са акутним и хроничним реуматизмом, код лијечења моторног система, посттравматских и постхируршких стања, и других болести организма. Посебно позитивно

дејство радона примијећено је код кардиоваскуларног система, одређени нивои радона доводе до пада срчаних контракција, пада артеријског притисака. То су специјални "hormesis" ефекти.

Хромозомске аберације прихваћене су као поуздані параметри у евалуацији оштећења зрачењем, а биодозиметрија се у већини случајева базира на цитогенетичкој анализи дицентричних хромосома [18, 19, 20]. У великом броју истраживања, пронађена су оштећења хромозома код појединача много година послије излагања радијацији. Оштећење хромозома је уочено и 17-18 година послије излагања Јапанаца експлозији атомске бомбе [4].

За цитогенетичку анализу и за испитивање утицаја радона у води на меристемске ћелије црног лука *in vivo*, кандидат ће користити тестове цитотоксичности и генотоксичности: *Allium сера* тест и микронуклеус (MN) тест. *Allium сера* тест се користи од стране многих истраживача у водећим научним институцијама, углавном као биоиндикатор онечишћења животне средине [17, 19, 21]. *Allium сера* тест је посебно важан из разлога, јер је изврстан модел *in vivo* теста, где коријени лука расту у интеракцији са актуелним агенсом, чиме се даје могућност за процјену утицаја различитих концентрација и интезитета агенаса и времена излагања. *Allium сера* тест је једна од ријетких директних метода за мјерење оштећења у системима који су изложени мутагенима или потенцијалним карциногенима, чиме омогућује процјену учинака тих штета кроз проматрање хромосомских промјена.

У анализи хромосомских оштећења, кандидат ће користи и анализу микронуклеуса (MN) примјеном микронуклеус (MN) теста. (MN) су поуздані биомаркери код излагања класто геним и анеугеним хазардима [22, 23]. MN тестом хромосомске аберације се детектују индиректно преко хроматинских губитака нуклеуса који доводе до стварања микронуклеуса (MN) у цитоплазми ћелије.

У предложеној докторској дисетацији кандидата mr. Јасмина Адрорића, оригинални приступ сагледавања утицаја различитих концентрација активности радона у води на меристемске ћелије лука, поред директног биолошког тумачења, има за циљ да пружи реалан и поуздан приказ корака у радон излагању биолошких врста. Садашња знања о механизима дејства радона и његових потомака из воде на биолошке врсте су непотпуна, и зато би нужно било поједностављивање и расчланивање овог сложеног процеса, у циљу добијања поуздане процјене ризика од радона.

Због саме природе атома радона, поуздано одређивање нивоа концентрације активности радона у води, одређује се тек задњих 20 година. Ова чињеница имала је за последицу неконтролисано и ризично излагање становништва широм свијета овим радиоактивном гасом. То се првенствено односи на високо радиоактивне радонске воде, које се користе у домену балнеологије, због чега су неке и третиране као љековите воде. Недостатак поуздане информације за концентрацију активности радона у води, била је велика баријера за сагледавање његових биолошких ефекта, када се са водом радон транспортује кроз биолошке системе.

РАДНА ХИПОТЕЗА СА ЦИЉЕВИМА ИСТРАЖИВАЊА

Приликом дефинисања предмета и циљева научних истраживања, кандидат у предложеној докторској дисертацији полази од следећих радних хипотеза:

- **Прва хипотеза:** За успјешно сагледавање утицаја концентрације активности радона у води на биолошке системе, нужна је поуздана детекција радона у овом медију.

Кандидат истиче чињеницу да је само прије 20 година, одређивање нивоа концентрације активности радона у води био велики научни проблем. Еманација радона из воде је био основни проблем зато што су све хемијске аналитичке методе и већина нуклеарних метода, биле немоћне за поуздано одређивање његове концентрације у води. Поуздано одређена концентрација радона у узорцима воде, је темељ успешности предложене докторске дисертације. У лабораторији за детекцију, дозиметрију и заштиту од зрачења (ЛДДЗЗ) на Природно-математичком факултету Универзитета у Тузли, где ће се вршити мјерења концентрације активности радона у води, егзистира једина Радон лабораторија у БиХ, а која има свјетске референце.

- **Друга хипотеза:** За успјешно сагледавање утицаја концентрације активности радона у води на биолошке системе, нужна је поуздана детекција продуката распада радона у овом медију.

Продукти распада радона прате турбулентни пријенос радона кроз разне медије, при којем може доћи до нарушавања радиоактивне равнотеже између већине насталих радиоизотопа. Ово се првенствено односи на краткоживеће изотопе ^{218}Po , ^{214}Bi , ^{214}Po и ^{214}Pb . Ова чињеница директно утиче на квалитет истраживања у предложеној докторској дисертацији.

- **Трећа хипотеза:** За успјешно сагледавање утицаја концентрације активности радона у води на биолошке системе, неопходно је познавање нивоа укупне радиоактивности у води.

На укупну активност у води може утицати велики број радиоизотопа који немају поријекло од изотопа ^{238}U , чији потомци генеришу изотоп радона ^{222}Rn . Ту се прије свега мисли на изотоп ^{232}Th и његове продукте распада, изотоп ^{235}U и његове продукте распада, као и на биогени изотоп ^{40}K , који не припада радиоактивним породицама. Из тог разлога у истраживањима предложене дисертације ће се примијенити високорезолуциона нискофонска гамаспектрометријска анализа узорака воде, која је данас доминантна аналитичка метода у идентификацији радионуклида у свим амбијенталним срединама.

- **Четврта хипотеза:** Различите концентрације активности радона у води, генеришу различите цитогенетичке ефekte.

Поуздано одређена концентрација активности радона у води, квалитетно одређена активност продуката распада радона, као и познавање укупних нивоа радиоактивности у води, улазни су параметри за успјешно сагледавање цитогенетичких ефеката радона на вијабилност ћелија биљне културе меристемског ткива лука. Хромосомске аберације су прихваћене као поуздани параметри у евалуацији оштећења индуцираних јонизирајућим

зрачењем. Дефекти у хромосомској сегрегацији, неблаговремен и дефектан одговор у механизму поправка ДНК, могу довести до настанка структурних и нумеричких хромосомских аберација.

Циљеви истраживања:

Имајући у виду значај радона за изложеност човјека природној радијацији, дефинисан је предмет истраживања предложене докторске дисертације. Проблем истраживања ове докторске дисертације представља утврђивање утицаја разних концентрација активности радона у води на вијабилност ћелија биљне културе меристемског ткива лука (*Allium serra* L.), кроз остваривање наредних циљева:

- (1) поуздано одређивање концентрације активности радона у узорцима воде;
- (2) гамаспектрометријске анализе узорака воде на високорезолуционом нискофонском гамаспектрометру;
- (3) извести *Allium serra* тест на одређеним концентрацијама радона у води;
- (4) извршити преbroјавање и мјерење дужине коријена лука прије и послије излагања радону;
- (5) извршити анализу микронуклеуса (MN) у ћелијама коријена лука примјеном микронуклеус (MN) теста на одређеним концентрацијама радона у води;
- (6) извршити израчунавање митотског индекса (број ћелија у митози / укупан број ћелија) ради праћења промјена у митози;
- (7) истражити учесталост и типове хромосомских аберација меристемских ћелија коријена лука на одређеним концентрацијама радона у води;
- (8) извршити анализу хромосомских аберација нетретираних (контролних) меристемских ћелија коријена лука.
- (9) утврдити постојање корелација између ниских, средњих и високих концентрација радона у води и одговарајућих биолошких ефеката на третираним ћелијама лука;
- (10) извршити статистичку анализу добивених резултата.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

За потребе израде експерименталног дијела ове докторске тезе, кандидат ће користити најсавременије истраживачке методе и најсавременије системе за детекцију и дозиметрију јонизирајућег зрачења. Ова истраживања ће се вршити у: Лабораторији за детекцију, дозиметрију и заштиту од зрачења (ЛДДЗЗ) на Природно-математичком факултету, Универзитета у Тузли, Лабораторији за испитивање радиоактивности узорака и дозе јонизирајућег и нејонизирајућег зрачења, Департман за физику - Катедра за нуклеарну

физику, Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду, Лабораторији за заштиту од зрачења и заштиту животне средине, Нуклеарни објекти Србије, Винча, Београд.

За мјерење концентрације активности радона у води, кандидат ће користити детекторски систем AlphaGUARD PQ 2000 PRO. То је мултипараметарски радон мониторинг систем, чији се рад заснива на принципу јонизације. Јонизационе коморе и пропорционални бројачи су најшире кориштена техника мјерења зрачења, којима се одређује концентрација радона. AlphaGUARD PQ 2000 PRO [24], састоји се од мјерног система за мјерење концентрације радона и радонових потомака у ваздуху, мјерног система за одређивање радона у води и мјерног система за одређивање концентрације радона у земљишту и грађевинским материјалима. Alpha EXPERT софтверским пакетом за мултипараметарску анализу као и графичку визуелизацију добијених података и њихово архивирање.

За квалитативну и квантитативну анализу радионуклида који су у траговима присутни у узорцима, користе се разне аналитичке методе. Која ће метода бити примијењена зависи од низа фактора, а одлучујући су њена осјетљивост, поузданост, тачност и ефикасност. Ове захтјеве са промјенљивим успјехом данас испуњавају више аналитичких метода: атомска спектрометрија, масена спектрометрија, флуориметрија, рентгено-радиометријска анализа, неутронска активациона анализа и задњих двадесет година гама спектрометрија.

Гамаспектрометријска метода, је доминантна аналитичка метода у идентификацији радионуклида у свим амбијенталним срединама у разним областима истраживања: радиоекологији, мониторингу нуклеарних постројења, геологији, медицинској физици, нуклеарној медицини, биофизици, пољопривреди, итд. Разлози су у њеној једноставности, великој осјетљивости и тачности. У овој методи се структура и природни састав узорка не доводе у питање, није потребно хемијско или неко друго агресивно третирање узорка. Док се код других аналитичких метода користе милиграмске или чак микрограмске количине узорка, у гамаспектрометрији се могу користити и килограмски узорци, да би се очекивани елемент нашао изнад границе осјетљивости методе.

Гамаспектрометријске анализе вршиће се у Лабораторији за дозиметрију, детекцију и заштиту од зрачења на Универзитету у Тузли, где је заступљен коаксијални HPGe детектор ефикасности 70% који је јединствен у широј регији, затим у Лабораторији за испитивање радиоактивности узорака и дозе јонизирајућег и нејонизирајућег зрачења, Департман за физику - Катедра за нуклеарну физику, Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду, и Лабораторији за заштиту од зрачења и заштиту животне средине, Нуклеарни објекти Србије, Винча, Београд.

За цитогенетичку анализу и за испитивање утицаја радона у води на меристемске ћелије црног лука *in vivo*, кандидат ће користити тестове цитотоксичности и генотоксичности: *Allium сера* тест и микронуклеус (MN) тест. *Allium сера* тест се користи од стране многих истраживача у водећим научним институцијама, углавном као биоиндикатор онечишћења животне средине. *Allium сера* тест је посебно важан из разлога, јер је изврstan модел *in vivo* теста, где коријени лука расту у интеракцији са актуелним агенсом, чиме се даје

могућност за процјену утицаја различитих концентрација и интезитета агенаса и времена излагања. За поуздане цитогенетичке процјене ефеката или оштећења које мутагени агенси узрокују на биолошким врстама, неопходно је да узорак буде у константној митотичкој диоби да би се идентификовали токсични ефекти и промјене током ћелијског циклуса.

Кандидат истиче чињеницу, да се *Allium cepa* тест све чешће користи као стандард за утврђивање присуности генотоксичних загађивача у природи, због добро разјашњених цитогенетичких особина лука (*Allium cepa* L.) [25]. *Allium cepa* тест је једна од ријетких директних метода за мјерење оштећења у системима који су изложени мутагенима или потенцијалним карциногенима, чиме омогућује процјену учинака тих штета кроз проматрање хромосомских промјена.

Биолошка дозиметрија се највећим дијелом базира на цитогенетичкој анализи дицеентричних хромосома. У анализи хромосомских оштећења, користи се анализа микронуклеуса (MN) примјеном микронуклеус (MN) теста. MN тестом хромосомске аберације се детектују индиректно преко хроматинских губитака нуклеуса који доводе до стварања микронуклеуса (MN) у цитоплазми ћелије. MN се дефинишу као мала, округла цитоплазматска тијела која садрже ДНК и формирају се за вријеме ћелијске диобе од остатаца ацентричних хромосомских фрагмената или цијелих хромосома заосталих у анафази ћелијског циклуса. Посебна одлика овог теста што је примјењив на велики број ћелијских типова, и што је добар биомаркер у биолошкој дозиметрији, јер поуздано идентификује хромосомске и геномске мутације. Многобројна свјетска истраживања недвосмислено показују да је микронуклеус тест поуздана и погодна метода у проучавању оштећења генетичког материјала.

СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

За добивене резултате након микроскопске анализе, примјеном адекватних математичких функција из софтвера Microsoft Excel 2013, одредити ће се аритметичка средина (\bar{x}) и мјера варијабилности (стандардна девијација – s , стандардна грешка аритметичке средине – $s\bar{X}_{av}$ и кофицијент варијабилности – V). За статистичку анализу резултата примијенити ће се методе анализе варијансе (ANOVA) и тестирање сигнifikантности разлика (t-тест и z-тест или тест пропорција) употребом софтвера Winks 4.5 Professional edition.

Тестирање статистички сигнifikантних разлика између аритметичких средина митотских индекса извршити ће се анализом варијанце (ANOVA) и Newman-Keuls мултиплом компарацијом. Да би се утврдило постоји ли разлика између аритметичких средина митотских индекса ћелија третираних појединим концентрацијама радона, користиће се t-тест. Ако се утврди да је нека разлика статистички значајна онда ће заправо утврдити да разлика која је нађена није случајна, већ да је настала као резултат дјеловања испитиваних фактора. Да би одредили постоји ли статистички значајна разлика у укупном броју аберација сваког третмана у односу на контролу, користиће се z-тест, јер је ријеч о великим

узорцима ($p > 30$). P вриједности мање од 0.05 ће бити сматране као статистички сигнификантне.

НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

У поређењу са истраживањима акутних ефеката радона на човјека у поцесу инхалације, увидом у литературу која се бави овим феноменима, запажа се значајно мањи број студија које се баве истраживањем утицаја концентрације активности радона и његових продуката распада путем ингестије водом. Вода унијета у организам а богата је радоном, иде директно у желудац и радон потом може дифундирати унутар пробавног система и даље у крвоток. Ове ћелије могу и директно примити дозу зрачења од радона и његових потомака распада насталих у трбушној шупљини. Језга атома радона се распадају преко ланца краткоживећих ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{214}Po , и преко дугоживећих изотопа ^{210}Pb (вријеме полураспада $T_{1/2} = 22$ године), као и радионуклида ^{210}Bi и ^{210}Po , емитујући алфа честица енергије до 7,7 MeV, каскаде гама фотона и сетове бета честица. Ови радонови потомци распада представљају већу опасност за људско здравље него сам гас радон.

Сложеност сагледавања дозиметријског утицаја радона из воде на биотичке системе, огледа се и чињеници, што су радон и његови кратко и дуго живећи продукти распада α , β и γ емитери. Ови разни облици јонизирајућих зрачења, са разним енергијама и физичким-хемијским тенденцијама, дају читаве лепезе биолошких ефеката на путу транспорта радона кроз ткива организама.

Директни научни допринос предложене докторске дисертације биће позудана пројена сагледавања биолошких ефеката, који су посљедица хемијског дејства јонизирајућег зрачења радона и радонових кратко и дугоживећих потомака распада. Код истраживања у која се као мета користе пречишћени биомакромолекули, занемарена је чињеница да *in vivo* они егзистирају у функционалном комплексу. *In vivo* истраживања која ће се спровести у предложеној дисертацији, даће поузданije одговоре у којој су мјери радиоактивно зрачење гаса радона и зрачења његових продуката распада, расадници неселективних биохемијских промјена у зони свог утицаја. *In vivo* тестови који ће се примјенити у истраживањма предложене докторске дисертације, још више појачавају оптимизам за успјешност овог комплексног научног пројекта.

Могућност бољег разумијевања одређивања кумулативног ефекта ниских доза зрачења на биолошке системе, биће посебан научни допринос ових истраживања. Предложена тема и истраживање којим се кандидат намјерава бавити приликом израде докторске дисертације, представља актуелно подручје истраживања из области радијационе биологије. У складу с постављеним циљевима овог рада, резултати истраживања ће показати каква је повезаност између одређених концентрација активности радона и значајних биолошких ефеката.

Из свега поменутог слиједи оправданост ових истраживања, која ће несумњиво дати научни допринос у овој области, када се узме у обзир контрадикторност резултата за биолошке ефekte радона и његових продуката распада у води, добијених *in vitro* и *in vivo*.

ЦИТИРАНА ЛИТЕРАТУРА У ПОГЛАВЉУ ПРЕГЛЕД ИСТРАЖИВАЊА

Разматрајући проблем истраживања у предложеној докторској дисертацији, кандидат је користио релевантну литературу, из које издвајамо:

- [1] Ninkovic M. & Adrovic F.(2012). Air kerma rate constants for nuclides important to gamma ray dosimetry and practical application. In: F. Adrovic ed. 2012. Gamma Radiation. Rijeka: InTech, Ch. 2.
- [2] Brenner J. D., Doll R., Goodhead T. D., Halla J. E., Charles E. L., Land E. C., Little B. J., Lubin H. J., Preston J. R., Puskin S. J., Rone E., Sachs K. R., Setlow B. R., and Zaider M.(2003). Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 100, 13761–13766
- [3] Hesse H. C. & Wallmann P. (2008). Malformation of true bug (Heteroptera) a phenotype field study on the possible influence of artificial low-level radioactivity. Chem. Biodivers. 5, 499–539
- [4] Zheng J., Tagami K., Watanabe Y., Shigeo Uchida S., Aono T., Ishii N., Yoshida S., Kubota Y., Shoichi Fuma S., and Sadao Ihara S. (2012). Isotopic evidence of plutonium release into the environment from the Fukushima DNPP accident. Sci. Rep. 2, 304
- [5] Stalter R.(2012). Gamma Radiation. In: F. Adrovic ed. 2012. Gamma Radiation. Rijeka: InTech, Ch. 3.
- [6] Milic G., Jakup B., Tokonami S., Ishikawa T., Adrovic F., Sarata K., Zunic Z.(2010). The concentrations and exposure doses of radon and thoron in residences of the rural areas of Kosovo and Metohija. Elsevier Editorial System. Radiation Measurements. Volume 45(1), 118-121.
- [7] Bolognesi C., Lando C., Mateuca R., Lombaert N., Aka PV., Decodier I., Kirsch-Volders M. (2006). Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. Biochemie; 88:1515-1531.
- [8] Adrovic F., Kosanovic K., Jakup B., Krstic G. & Filipovic R. (2008). Survey of natural and artificial radionuclide contents in soil samples from some areas of the AP Kosovo (Serbia). IRPA12 International Congress on Radiation Protection, Buenos Aires. Доступно на:<http://www.irpa12.org.ar/fullpaper FP1039.pdf>.
- [9] Møller A. P., Nishiumi I., Suzuki H., Ueda K. & Mouseau T. A. (2012). Differences in effects of radiation on abundance of animals in Fukushima and Chernobyl. Ecol. Indicat. 24, 75–78
- [10] Yasunari T. J., Stohl A., Hayano, R.S., Burkhardt J. F., and Yasunari T. (2011). Cesium-137 deposition and contamination of Japanese soils due to the Fukushima nuclear accident. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 19530-19534
- [11] Møller A. P. & Mouseau T. A. (2006). Biological consequences of Chernobyl: 20 years on. Trends Ecol. Evol. 21, 200–207

- [12] Allendorf F.W., Hohenlohe P.A., Luikart G. (2010). Genomics and the future of conservation genetics. *Nature Reviews: Genetics*, 11: 697–709
- [13] Grainger C. M., Rajcan I. (2014). Characterization of the genetic changes in a multi-generational pedigree of an elite Canadian soybean cultivar. *Theoretical and Applied Genetics*, 127(1): 211-229
- [14] Krishnaja A. P., Sharma N. K. (2004). Transmission of γ - ray induced unstable chromosomal aberrations through successive mitotic divisions in human lymphocytes in vitro. *Mutagenesis*; 19:295-305.
- [15] Pastor S., Gutierrez S., Creus A., Xamena N., Piperakis S., Marcos R. (2001), Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis*; 16:539-545.
- [16] Anderson R., Marsden S.J., Wright E.G., Goodhead D.T., Griffin C.S. (2000). Complex chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes as a potential biomarker of exposure to high - LET alpha particles. *Int J Radiat Biol*; 76: 31- 40.
- [17] Maffei F., Angelini S., Cantelli F. G., Lodi V., Mattioli S., Hrelia P.(2008). Micronuclei frequencies in hospital workers occupationally exposed to low levels of ionizing radiation: influence of smoking status and other factors. *Mutagenesis*; 17: 405-409
- [18] Balcer E. K, Harrison G. H. (1988). Effect of X-ray dose protraction and a tumor promoter on transformation induction in vitro. *Int J Radiat Biol*; 54:81-89.
- [19] Kopjar N., Kasuba V., Milic M., Rozgaj R., Zeljezic D., Gajski G., Mladinic M., Garaj-Vrhovac V.(2010). Micronucleus assay in Croatian general population. *ArhHig Rada Toksikol*; 61:219-2
- [20] Boyle J.M., Spreadborough A.R., Greaves M.J., Varley J.M., Scot D.(2002). Delayed chromosome changes in gamma irradiated normal and Li-Fraumeni fibroblasts. *Radiat Res*; 157: 158-65.
- [21] Chang W., Tsai M., Hwang J., Lin Y., Hsieh W., Shao-YiH. (1999). Follow-up in the micro nucleus frequencies and its subsets in human population with chronic low-dose gamma irradiation exposure. *Mutat Res*; 428:99-105.
- [22] Rosefort C., Fauth E., Zankl H.(2004). Micronuclei induced by aneugens and clastogens in mononucleate and binucleate cells using the cytokinesis block assay. *Mutagenesis*; 19:277-284.
- [23] Milosevic D.O., Grujicic D., Novakovic T., Marinkovic D. (2002). Micronuclei and ageing in a sample of Yugoslavian population. *Russ J Genet*; 38:201-204.

- [24] Adrovic F., Dedic A.(2008). Investigation of Radon in drinking water from wells of the North-Eastern region of Bosnia and Herzegovina, IRPA12 International Congress on Radiation Protection, Buenos Aires. Доступно на: <http://www.irpa12.org.ar/fullpaper>
- [25] Adrovic J., Eminovic I. & Cerkic A. (2016). Genotoxic effects of some frequencies of low-voltage electrical currents on *Allium cepa* L. meristematic cells. International Journal of Modern Biological Research Vol. 4(4): 25-34.
- а) Значај истраживања;
 б) Преглед истраживања;
 в) Радна хипотеза са циљем истраживања;
 г) Материјал и метод рада;
 д) Научни допринос истраживања.

3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ

На основу документације коју је кандидат mr Јасмин Адровић доставио Природно-математичком факултету Универзитета у Бањој Луци за израду докторске дисертације под насловом „Цитогенетичка анализа утицаја концентрације активности радона у води на меристемске ћелије лука (*Allium cepa* L.)”, Комисија је једногласна у оцјени да кандидат испуњава све законски неопходне услове за израду предложене докторске дисертације и да је предложена тема прихватљива да се истражује као докторска дисертација.

За потребе изrade предложене докторске дисертације, кандидат ће користити најсавременије истраживачке методе и најсавременије системе за детекцију и дозиметрију јонизирајућег зрачења, што је од примарног значаја њене успешне реализације. Знајући потребе одређених сегмената радијационе биологије за разумијевање дејства јонизирајућих зрачења на живу материју, првенствено на биолошке значајне биомакромолекуле (нуклеинске киселине, протеине, липиде и угљене хидрате), кандидат је овладао најсавременијим методама нуклеарне физике као што су: високорезолуциона гама спектрометрија и методе детекције радона у свим амбијенталним срединама, што представља пожељан примјер мултидисциплинарног приступа у истраживањима живих система, комбиновањем знања из области биологије, физике и хемије.

За цитогенетичку анализу и за испитивање утицаја радона у води на меристемске ћелије црног лука *in vivo*, кандидат ће користити тестове цитотоксичности и генотоксичности: *Allium cepa* тест и микронуклеус (MN) тест, који се користе од стране многих истраживача у водећим научним институцијама, углавном као биоиндикатори онечишћења животне средине. Многобројна истраживања недвосмислено показују да су ове методе поуздане и погодне методе у проучавању оштећења генетичког материјала.

ПРИЈЕДЛОГ СА ОБРАЗЛОЖЕНОМ ОЦЈЕНОМ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА

Подручје научно-истраживачког рада mr Јасмина Адровића спада у домен радијационе биологије, са посебним акцентом на ефекте јонизирајућих и нејонизирајућих зрачења на биолошке системе. Ефекти јонизације биомолекула се могу пратити на свим нивоима организације живих система: од самих молекула и њихових комплекса, преко ћелијских

органела и ћелије, до нивоа ткива, органа и самог организма. Са познавањем грађе и функционалне организације хромозома и сазнања о процесима репликације, репарације и транскрипције ДНК, настала је ера савремених биолошких дисциплина, молекуларне биологије и молекуларне генетике.

Комисија доноси позитивну оцјену о подобности кандидата на основу сљедећих чињеница:

- Кандидат mr Јасмин Адровић има звање магистра биолошких наука из научне области у којој пријављује тему докторске дисертације.
- Кандидат има два објављена научна рада у референтним међународним часописима, што потврђује његов научни кредитилитет за научно-истраживачки рад.
- Кандидат својим укупним научним дјеловањем у истраживачкој Лабораторији за детекцију, дозиметрију и заштиту од зрачења Универзитета у Тузли, као и ангажовањем у наставном процесу на Одсјеку за биологију Природно-математичког факултета Универзитета у Тузли, потврђује да познаје проблематику и методологију истраживачког рада из области предложене докторске дисертације.

Позитивну оцјену о прихватљивости предложене теме докторске дисертације под насловом „Цитогенетичка анализа утицаја концентрације активности радона у води на меристемске ћелије лука (*Allium cepa L.*)”, Комисија доноси једногласно на основу сљедећих аргумента:

- Кроз Пројект ове докторске дисертације може се урадити квалитетно истраживање, које отвара нове могућности сагледавања биолошких ефеката зрачења, који настају уљед излагања живих организама концентрацијама активности радона у води. Предложена тема својом актуелношћу и значајем, свеобухватношћу и практичним апликацијама, подобна је да буде прихваћена као докторска дисертација.
- Комисија сматра да су очекивани резултати истраживања у предложену докторску дисертацији реални и да ће дати оригиналан и значајан научни допринос области радијационе биологије.
- Очito је да ће резултати истраживања у предложену докторску дисертацији, поред научног, бити и са медицинског аспекта од великог значаја, како за посјетиоце и пацијенте бањских центара, тако и за стручно особље бањских центара.

Уважавајући претходне позитивне оцјене о подобности кандидата mr Јасмина Адровића за израду докторске дисертације, као и позитивне оцјене о прихватљивости теме докторске дисертације, Комисија једногласно и са задовољством предлаже Наставно-научном вијећу Природно-математичког факултета Универзитета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци, да прихвати овај Извјештај и одобри кандидату mr Јасмину Адровићу израду докторске дисертације под насловом „Цитогенетичка анализа утицаја концентрације активности радона у води на меристемске ћелије лука (*Allium cepa L.*)”.

- а) Кратка оцјена о научним и стручним квалификацијама кандидата тј. о његовим способностима да приступи изради дисертације;
- б) Научна или практична оправданост предложених истраживања и резултати који се могу очекивати;

- в) Мишљење о предложеној методи истраживања;
- г) Уколико комисија сматра да кандидат не посједује одговарајуће научне и стручне квалификације, да неке претпоставке кандидата у вези пријављене дисертације нису тачне или је предложен метод рада неадекватан, исти треба детаљно образложити.
- д) Приједлог са образложеном оцјеном о подобности теме и кандидата (Обавезно написати оцјену да ли су тема и кандидат подобни или не)

У Сарајеву, Бањој Луци и Тузли, фебруара 2017. године.

ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

1. 

Др Изет Еминовић, редовни професор, Природно-математички факултет Универзитета у Сарајеву, ужа научна област: Биомедицина и Генетика, предсједник Комисије

2. 

Др Стојко Видовић, редовни професор, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област: Биохемија и молекуларна биологија, члан Комисије

3. 

Др Рифет Терзић, редовни професор, Природно-математички факултет Универзитета у Тузли, ужа научна област: Генетика,биологија ћелије и микробиологија, члан Комисије

4. 

Др Зоран Ћургуз, доцент, Саобраћајни факултет Добој, Универзитет у Источном Сарајеву, ужа научна област: Нуклеарна физика, члан Комисије

5. 

Др Тања Максимовић, доцент, Природно-математички факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област: Физиологија биљака, члан Комисије

ИЗДВОЛЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жeli да потпише извјештај јer сe не слажe сa мишљењем вeћине чланова комисијe, дужан јe да унесe у извјештај образложение, односно разлогe због коjих не жeli да потпиše извјешtaj.