



IZVJEŠTAJ

o ocjeni podobnosti teme i kandidata za izradu doktorske disertacije

PODACI O KOMISIJI

Odlukom Nastavno-naučnog vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci broj: 19/3. 1895/16, a na osnovu člana 149. tačka (1) Zakona o visokom obrazovanju („Službeni glasnik Republike Srpske“ br. 73/10, 104/ 84/12 108/13 i 44/15), na 178 sjednici održanoj 06.07.2016. godine, imenovana je Komisija za pripremanje Izvještaja za ocjenu podobnosti teme za izradu doktorske disertacije pod nazivom: „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)“ kandidata mr Jasmina Adrovića, u sljedećem sastavu:

1. Dr Izet Eminović, redovni profesor na Univerzitetu u Sarajevu - Prirodno-matematički fakultet, uža naučna oblast: Biomedicina i Genetika, predsjednik;
2. Dr Stojko Vidović, redovni profesor na Univerzitetu u Banjoj Luci - Medicinski fakultet, uža naučna oblast: Biohemija i molekularna biologija, član,
3. Dr Rifet Terzić, redovni profesor na Univerzitetu u Tuzli - Prirodno-matematički fakultet, uža naučna oblast: Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija, član,
4. Dr Zoran Ćurguz, docent na Univerzitetu u Istočnom Sarajevu - Saobraćajni fakultet Doboj, uža naučna oblast: Nuklearna fizika, član,
5. Dr Tanja Maksimović, docent na Univerzitetu u Banjoj Luci - Prirodno-matematički fakultet, uža naučna oblast: Fiziologija biljaka, član.

Komisija je razmotrila biografske podatke o kandidatu, na osnovu neposrednog uvida u njegov dosadašnji naučno-istraživački rad, detaljno je sagledala naučni nivo i ocijenila je originalnost, značaj i naučni doprinos istraživanja koje kandidat namjerava realizovati u predloženoj doktorskoj disertaciji. Nakon razmatranja podobnosti kandidata mr Jasmina Adrovića i predložene teme pod naslovom „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)“, Komisija u punoj međusobnoj saglasnosti podnosi Nastavno-naučnom vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta i Senatu Univerziteta u Banjoj Luci ovaj izvještaj.

1. BIOGRAFSKI PODACI, NAUČNA I STRUČNA DJELATNOST KANDIDATA

Kandidat Jasmin Adrović rođen je 16. 08. 1986. godine u Kosovskoj Mitrovici. Do 1999. godine živio je u Prištini, a usljed ratnih događanja na Kosovu i Metohiji, doselio se u septembru 2000. godine sa svojom porodicom u BiH i od tada živi u Tuzli.

U Prištini je završio osnovnu školu, a 2000. godine, upisao je gimnaziju "Meša Selimović" u Tuzli i uspješno je završio 2004. godine kao najbolji učenik u generaciji. Godine 2004. upisao se na odsjek za Biologiju Prirodno-matematičkog fakulteta, Univerzitet u Tuzli i diplomirao 11. novembra 2009. godine, sa prosječnom ocjenom u toku studija 8,55 i ocjenom 10 na diplomskom radu sa temom „Imunohemijske metode u imunodijagnostici pacijenata sa sumnjom na autoimunu bolest“, kod mentora dr. sc. Izeta Eminovića, vanrednog profesora. Time je stekao stručni naziv: profesor biologije.

Postdiplomske studije iz Biologije - smjer genetika, upisao je školske 2009/10. godine na Prirodno-matematičkom fakultetu Univerziteta u Sarajevu. Magistarsku tezu pod nazivom "Ispitivanje genotoksičnosti efekata nekih frekvencija niskonaponske električne struje na meristemskim ćelijama luka", radio je pod mentorstvom dr. sc. Izeta Eminovića, redovnog profesora, koju je odbranio 09.10.2015. godine i time je stekao zvanje magistar bioloških nauka.

Od 2013. godine do danas, angažovan je kao spoljašnji saradnik (asistent) na odsjeku Biologije Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Tuzli.

U toku dodiplomskih studija bio je aktivan u društvu biologa BiH. Isto tako, aktivan je bio i u ekološkom društvu EKO - zeleni Tuzla. U toku studija uključio se u naučno-istraživačke projekte na Univerzitetu u Tuzli. Kao rezultat tih istraživanja, na Svjetskom kongresu zaštite od zračenja IRPA 12, od 19-24 oktobra 2008. godine u Buenos Airesu, Argentina, prezentirao je naučni rad „*Gamma spectrometry analysis of soil and rock samples from the hypothetical complex of the Bosnian pyramids*“.

Posjeduje aktivno znanje engleskog jezika, a služi se i njemačkim jezikom.

Naučni radovi:

Područje naučno-istraživačkog rada mr Jasmina Adrovića spada u domen radijacione biologije, sa posebnim akcentom na efekte jonizirajućih i nejonizirajućih zračenja na biološke sisteme. Efekti jonizacije biomolekula se mogu pratiti na svim nivoima organizacije živih sistema: od samih molekula i njihovih kompleksa, preko ćelijskih organela i ćelije, do nivoa tkiva, organa i samog organizma. Sa poznavanjem građe i funkcionalne organizacije hromozoma i saznanja o procesima replikacije, reparacije i transkripcije DNK, nastala je era savremenih bioloških disciplina, molekularne biologije i molekularne genetike.

Znajući potrebe određenih segmenata radijacione biologije za razumijevanje dejstva jonizirajućih zračenja na živu materiju, prvenstveno na biološke značajne biomakromolekule (nukleinske kiseline, proteine, lipide i ugljene hidrate), kandidat je ovladao najsavremenijim metodama nuklearne fizike kao što su: visokorezoluciona gama spektrometrija i metode detekcije radona u svim ambijentalnim sredinama, što predstavlja poželjan primjer multidisciplinarnog pristupa u istraživanjima živih sistema, kombinovanjem znanja iz oblasti biologije, fizike i hemije. Sve više se iskazuje potreba za prožimanjem ovih disciplina u cilju dobijanja pouzdanijih naučnih saznanja.

Kandidat je nakon sticanja zvanja magistara bioloskih nauka, u okviru svog naučno-istraživačkog rada, objavio slijedeće radove:

1. Alma Damjanovic, **Jasmin Adrovic**, Zejnil Tresnjo and Feriz Adrovic (2015), *Measurements of Environmental Radon Activity Concentration Outdoors in Bosnia and Hercegovina*, **Journal of Materials Science and Engineering A 5 (9-10) 331-338** (Indeksiran u: 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)

U ovom obimnom naučnom radu, prezentovani su rezultati trogodišnjeg istraživanja koncentracije aktivnosti spoljašnjeg radona, koja su vršena na 92 lokacije na području Bosne i Hercegovine. Za pouzdanu prospekciju koncentracije aktivnosti radona u životnoj sredini, prvi ulazni parametar je poznavanje koncentracije spoljašnjeg radona u vazduhu. Radon je jedinstven prirodni element jer je inertan gas, ujedno i radioaktivan u svim svojim izotopima. Poznata je činjenica da izlaganje stanovništva visokim koncentracijama gasa radona, dovodi do ozračivanja prvenstveno organa za disanje, koje može prouzrokovati kancer pluća. Na istraženim lokacijama registrovane su dnevne i sezonske varijacije koncentracije spoljašnjeg radona, čije su se srednje vrijednosti nalazile u intervalu od 15 – 38 Bq/m³. Mjerenja su vršena sa Alpha GUARD PQ 2000 radon mjernim sistemom (Genitron Instruments - Frankfurt), na mjestima gdje su uzorkovani bioindikator za gamaspektrometrijske analize.

Na osnovu dobijenih vrijednosti koncentracije aktivnosti spoljašnjeg radona u vazduhu, u ovom naučnom radu, procijenjena je godišnja efektivna doza koju prima stanovništvo BiH na istraženim lokacijama od inhalacije radona na otvorenom porostoru, a koja se nalazi u opsegu od 0,141 mSv do 0,359 mSv.

2. **Jasmin Adrovic**, Izet Eminovic and Aner Cerbic (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.** (Indeksiran u CABI-ISI, Agricultural Engineering Abstracts, Forest Science Database, Animal Production Database i Google Scholar)

I pored brojnih istraživanja širom svijeta zadnjih godina, još uvijek nije jasno kako biološki sistemi odgovaraju - reaguju i/ili kako se adaptiraju na promjene izazvane dejstvom spoljašnjih elektromagnetnih polja. U ovom originalnom naučnom radu, kandidat je detaljno prikazao da neke frekvencije niskonaponskih električnih struja, imaju prepoznatljiv uticaj na genotoksične efekte kod meristemskih ćelija luka. Ovo je ne od male naučne važnosti, obzirom na činjenicu da su elektromagnetna polja širokog opsega frekvencija sve prisutnija u životnoj sredini.

U ovom radu kandidat je vršio citogenetičke analize na korjenčićima lukovice, a koje su ukazale na smanjenu mitotsku aktivnost u zavisnosti od primjenjenih frekvencija. Provedeni Allium test ukazao je na geno i citotoksičnost tretmana uzoraka provedenim frekvencijama od 1 Hz, 17 Hz, 1,77 kHz i 26 kHz niskonaponske električne struje. U ćelijama korjenčića lukovice tretiranim na svim frekvencijama, pojavile su se hromosomske aberacije. U zavisnosti od vrste frekvencija, uočene su značajne razlike u broju i vrsti mitotskih i hromosomskih aberacija. Na frekvenciji od 1 Hz najzastupljeniji oblici aberacija su bili lutajući hromosomi i nepravilna segregacija hromosoma. Na frekvenciji od 17 Hz, najviše je zabilježeno slijepljenih hromosoma, lutajućih hromosoma i

nepravilnih segregacija hromosoma. Na frekvenciji od 1,77 kHz najzastupljeniji oblici aberacija su bili lutajući hromosomi, ljepljivi hromosomi i nepravilna segregacija hromosoma. Na ovoj frekvenciji uočeni su i mikronukleusi, multipolarnost i hromosomski mostovi. Na frekvenciji od 26 kHz najčešći oblici aberacija su bili lutajući hromosomi, nepravilna segregacija hromosoma i ljepljivi hromosomi. Na ovoj frekvenciji pojavili su i hromosomski mostovi, mikronukleusi i multipolarnost.

Na osnovu analize priloženih naučnih radova kandidata, može se zaključiti da su njegovi radovi direktno povezani sa užom naučnom oblasti koja je predmet istraživanja predložene doktorske disertacije. Predložena tema doktorske disertacije logičan je nastavak istraživanja koji je kandidat započeo uspješno realizovanom magistarskom tezom, pa se i na osnovu toga može dati pozitivna ocjena kvalitete njegove stručne i naučne osposobljenosti za uspješan rad na postavljenom doktorskoj disertaciji.

Predložena tema i istraživanje kojim se kandidat namjerava baviti prilikom izrade doktorske disertacije, predstavlja vrlo kompleksno naučno područje istraživanja iz oblasti bioloških efekata jonizirajućih zračenja. Kandidat mr Jasmin Adrović svojim ukupnim naučnim djelovanjem u Laboratoriji za detekciju, dozimetriju i zaštitu od zračenja Univerziteta u Tuzli, angažovanjem u nastavnom procesu na Odsjeku za biologiju Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Tuzli, kao i kvalitetom publikovanih naučnih radova, potvrđuje da poznaje metodologiju naučno-istraživačkog rada iz oblasti predložene doktorske disertacije, i da neće uzmaći pred potencijalnim naučnim izazovima na koje će nailaziti u svojim istraživanjima.

Dakle, Komisija je mišljenja da je mr Jasmin Adrović podoban za izradu doktorske disertacije na Prirodno-matematičkom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci pod naslovom: „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)”.

2. ZNAČAJ I NAUČNI DOPRINOS ISTRAŽIVANJA

2.1 Značaj istraživanja

U mnogobrojnim istraživanjima, otkriveno je da neki radni i boravišni prostori u brojnim zemljama svijeta imaju visoke nivoe prirodnog zračenja, pri čemu se ti nivoi prvenstveno odnose na koncentracije radioaktivnog gasa radona. Udisanje kratkoživećih produkata raspada radioaktivnog gasa radona čini oko 50% godišnje efektivne doze (oko 1,3 mSv), koju čovjek prima od svih prirodnih izvora zračenja. To je jedan od najznačajnijih mehanizama izlaganja čovjeka prirodnom zračenju. Radon je radioaktivan, plemenit gas, hemijski inertan i zato pokretan na normalnoj temperaturi. Zbog relativno dugog vremena poluraspada (3,82 dana), radon može da boravi relativno dugo u mjestu generisanja.

Značajnu ulogu u ukupnom ozračivanju stanovništva ima sadržaj radona u vodi za piće, ali i vodi koja se koristi i za druge svrhe. To se prvenstveno odnosi na vodu koja se koristi u bazenima za kupanje, kao i kadama i kupatilima za inhalaciju rekreaciono-lječilišnih centara. Doza ozračivanja organizma od radona unijetog vodom za piće, zavisi od njegove koncentracije aktivnosti u vodi, njegovog metabolizma i kinetike u organizmu. Radon se

rastvara u vodi, tijelu i krvi. U mastima rastvorljivost radona je oko sto puta veća nego u krvi, a rastvorljivost u krvi četiri puta veća nego u vodi. Radon se lako apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i distribuira među tkivima, dijelom zbog velikog koeficijenta emanacije, a djelimično zbog njegove relativne rastvorljivosti u krvi i tkivu.

Problem zaštite od zračenja, kao i od drugih genotoksičnih agenasa, multidisciplinarni je problem, i zauzima veoma značajno mjesto u biološkim disciplinama. Jonizirajuće zračenje direktno ili indirektno narušava integritet biomakromolekula, što za rezultat ima široku lepezu strukturnih i funkcionalnih promjena. Jonizirajuće zračenje je snažni mutagen, koji dovodi do promjena na DNK molekulu, izaziva genomsku nestabilnost, povećava učestalost mutacija iznad prisutnog normalnog nivoa mutacija u ćelijama.

Procjena genetskih rizika povezanih s izlaganjem čovjeka jonizirajućem zračenju, suočena sa brojnim neizvjesnostima, dijelom zbog činjenice što nije moguće direktno pratiti i potvrditi mutacije uzrokovane zračenjem na ljudskoj populaciji. S obzirom da mnoge mutacije dovode do nastanka kancera, mutageni se obično smatraju i kancerogenima. Radon je klasifikovan kao klasa A kancerogena. Poslije duvana, radon je drugi uzročnik raka pluća kod ljudi.

Genotoksični efekti predstavljaju sve promjene u strukturi i funkcionisanju genetičkog materijala koje izazivaju genotoksični faktori. Pod tim promjenama najčešće se podrazumjevaju mutacije koje se odnose ne samo na promjene u genetičkom materijalu, već i na sam proces koji dovodi do tih promjena. Prilikom djelovanja raznih mutagena, citogenetičke studije na biljnim vrstama daju pouzdane dokaze određenih promjena na hromosomima. Mutageni mogu biti detektovani citološki, ćelijskom inhibicijom, zaustavljanjem metafaze, indukcijom numeričkih ili strukturnih hromosomskih aberacija, od fragmentacije hromosoma, pa sve do dezorganizacije mitotičkih vlakana, a potom i svih ostalih mitotičkih faza.

Da bi se dobile pouzdane citogenetičke procjene efekata ili oštećenja koje koncentracija aktivnosti radona u vodi i njegovih potomaka raspada uzrokuju na biološkim vrstama, neophodno je da uzorak bude u konstantnoj mitotičkoj diobi, da bi se identifikovali toksični efekti i promjene tokom ćelijskog ciklusa. Kandidat će u predloženoj doktorskoj disertaciji, zahvaljujući najsavremenijim metodama istraživanja u ovoj oblasti, i in vivo istraživanju, biti u prilici da sagleda taj uticaj.

Iz tih razloga kandidat koristi biljni test. Na vrh ljestvice pouzdanosti testova genotoksičnosti, je tzv. Allium cepa test. Allium cepa L. (crni luk) sadrži veliki broj različitih klasa primarnih i sekundarnih biomolekula, od kojih su najvažnija organosumporna jedinjenja. Pored sumpornih jedinjenja, za biološku aktivnost crnog luka najznačajnija su fenolna jedinjenja (flavonoidi, antocijani i fenolne kiseline). Veoma dobro razjašnjene citogenetičke osobine crnog luka, te mali broj hromosoma u diploidnoj hromosomskoj garnituri ($2n=16$), odlična korelacija između biljnih i životinjskih sistema, su pouzdani parametri kada su u pitanju negativni rezultati pri testiranju mutagenosti. Jednostavnost čuvanja i rukovanja uzoraka tokom eksperimenta, su dodatne prednosti Allium testa. U novije vrijeme ovaj test se sve češće koristi kao standard za utvrđivanje prisutnosti genotoksičnih zagađivača u prirodi.

Istraživanja u predloženoj doktorskoj disertaciji imaju posrednu implikaciju za utvrđivanje uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na čovjeka.

2.2 Ciljevi istraživanja

Imajući u vidu značaj radona za izloženost čovjeka prirodnoj radijaciji, definisan je predmet istraživanja predložene doktorske disertacije. Problem istraživanja ove doktorske disertacije predstavlja utvrđivanje uticaja raznih koncentracija aktivnosti radona u vodi na vijabilnost ćelija biljne kulture meristemskog tkiva luka (*Alium cepa L.*), kroz ostvarivanje narednih ciljeva:

- (1) pouzdano određivanje koncentracije aktivnosti radona u uzorcima vode;
- (2) gamaspektrometrijske analize uzoraka vode na visokorezolucionom niskofonskom gamaspektrometru;
- (3) izvesti Allium test na određenim koncentracijama radona u vodi;
- (4) izvršiti prebrojavanje i mjerenje dužine korijena luka prije i poslije izlaganja radonu;
- (5) izvršiti analizu mikronukleusa (MN) u ćelijama korijena luka primjenom mikronukleus (MN) testa na određenim koncentracijama radona u vodi;
- (6) izvršiti izračunavanje mitotskog indeksa (broj ćelija u mitози / ukupan broj ćelija) radi praćenja promjena u mitози;
- (7) istražiti učestalost i tipove hromosomskih aberacija meristemskih ćelija korijena luka na određenim koncentracijama radona u vodi;
- (8) izvršiti analizu hromosomskih aberacija netretiranih (kontrolnih) meristemskih ćelija korijena luka.
- (9) utvrditi postojanje korelacija između niskih, srednjih i visokih koncentracija aktivnosti radona u vodi i odgovarajućih bioloških efekata na tretiranim ćelijama luka;
- (10) izvršiti statističku analizu dobivenih rezultata.

2.3 Pregled istraživanja

Zbog same prirode atoma radona, pouzdano određivanje nivoa koncentracije aktivnosti radona u vodi, određuje se tek zadnjih 20 godina. Ova činjenica imala je za posljedicu nekontrolisano i rizično izlaganje stanovništva širom svijeta ovim radioaktivnom gasom. To se prvenstveno odnosi na visoko radioaktivne radonske vode, koje se koriste u domenu balneologije, zbog čega su tretirane kao ljekovite vode. Nedostatak pouzdane informacije za koncentraciju aktivnosti radona u vodi, bila je velika barijera za sagledavanje njegovih bioloških efekata, kada se sa vodom radon transportuje kroz biološke sisteme. Kada se sva ova kompleksnost uzme u obzir, onda i nije čudo što su literaturni podaci vezani za uticaj koncentracije aktivnosti radona u vodi na biološke sisteme u svjetskoj literaturi minorni.

Rani pristupi procesu izlaganja radonu iz vazduha, pretpostavljali su odlaganje radioaktivnih čestica na mjestu raspada radona i da se emitovana energija apsorbuje u izloženom tkivu. Kasnija istraživanja su uzela u obzir apsorpciju određenih iznosa emitovane energije produkata raspada radona u mukusu disajnih puteva i njihovo odstranjivanje preko usta. Uzeto je u obzir i rastvaranje produkata raspada radona u tečnostima u tom području i mogućnost njihovog prenešenja u krv iz koje ih mogu preuzeti ćelije. Neki produkti raspada radona mogu se fiksirati i ostati na istom mjestu za dug vremenski period. Dok je alveolarno odstranjivanje radonovih radioaktivnih čestica dugog poluživota značajno za određivanje efektivne doze, značaj je neznatan kada su u pitanju produkti raspada radona sa vremenom poluraspada manjim od nekoliko minuta.

Prolaskom jonizirajućeg zračenja kroz biološka tkiva, dolazi do njihove jonizacije, što može dovesti do različitih biohemijskih promjena. Ove promjene mogu biti kako na nivou manjih molekula, tako i na nivou proteina, DNK i RNK, najvažnijih organskih makromolekula. Za nastajanje bioloških promjena, od daleko većeg značaja je obrazovanje jona i nastanak slobodnih radikala. Slobodni radikali se ubrajaju u najreaktivnije hemijske sisteme. Brojna in vitro i in vivo ispitivanja pokazala su da jonizirajuća zračenja u organizmu generišu povećanu koncentraciju visoko reaktivnih vrsta slobodnih radikala, kao što su slobodni kiseonični radikali superoksid anjon radikal i hidroksil radikal, kao i određene azotne reaktivne vrste. Ovi radikali mogu dovesti do oksidativnog stresa, stanja u kome dolazi do narušavanja ravnoteže između produkcije reaktivnih oblika kiseonika u organizmu u toku metaboličkih procesa i sposobnosti samog organizma da njihovu hiper produkciju neutrališe ili eliminiše.

Ovi radikali reaguju sa drugim molekulima koji su prisutni u biološkim sistemima, sa osnovnim ćelijskim strukturama i biomolekulima u organizmu, dovodeći do velikog broja štetnih efekata poput oksidativne degradacije lipida i proteina, ili jednonančanih prekida DNK. Reakcija slobodnih radikala sa drugim molekulima u biološkom sistemu zavisi od njihove koncentracije, veličine i reaktivnosti. Ove reakcije dovode do obrazovanja novih tipova molekula, koji mogu na različite načine da djeluju na biološke sisteme. Radon i njegovi produkti raspada odlikuju se širokom lepezom energija uzmaklog jezgra i energija emitujućih radioaktivnih čestica, koje mogu da generišu različite slobodne radikale. Iz tog razloga je opravdana i naučno zasnovana ideja kandidata, da u predloženoj doktorskoj disertaciji istraži uticaj koncentracije aktivnosti radona u vodi na generisanje radijacionih bioloških efekata.

2.4 Radne hipoteze

Prilikom definisanja predmeta i ciljeva istraživanja, kandidat u predloženoj doktorskoj disertaciji polazi od sljedećih radnih hipoteza:

- **Prva hipoteza:** Za uspješno sagledavanje uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na biološke sisteme, nužna je pouzdana detekcija radona u ovom mediju.

Kandidat ističe činjenicu da je samo prije 20 godina, određivanje nivoa koncentracije aktivnosti radona u vodi bio veliki naučni problem. Emanacija radona iz vode je bio osnovni problem zato što su sve hemijske analitičke metode i većina nuklearnih metoda, bile nemoćne za pouzdano određivanje njegove koncentracije u vodi. Pouzdano određena koncentracija radona u uzorcima vode, je temelj uspješnosti predložene doktorske disertacije. U laboratoriji za detekciju, dozimetriju i zaštitu od zračenja (LDDZZ) na Prirodno-matematičkom fakultetu Univerziteta u Tuzli, gdje će se vršiti mjerenja koncentracije aktivnosti radona u vodi, egzistira jedina Radon laboratorija u BiH, a koja ima svjetske reference.

- **Druga hipoteza:** Za uspješno sagledavanje uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na biološke sisteme, nužna je pouzdana detekcija produkata raspada radona u ovom mediju.

Produkti raspada radona prate turbulentni prijenos radona kroz razne medije, pri kojem može doći do narušavanja radioaktivne ravnoteže među nastalim radioizotopima. Ovo se prvenstveno odnosi na kratkoživeće izotope ^{218}Po , ^{214}Bi , ^{214}Po i ^{214}Pb . Ova činjenica direktno utiče na kvalitet istraživanja u predloženoj doktorskoj disertaciji.

- **Treća hipoteza:** Za uspješno sagledavanje uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na biološke sisteme, neophodno je poznavanje nivoa ukupne radioaktivnosti u vodi.

Na ukupnu aktivnost u vodi može uticati veliki broj radioizotopa koji nemaju porijeklo od izotopa ^{238}U , čiji potomci generišu izotop radona ^{222}Rn . Tu se prije svega misli na izotop ^{232}Th i njegove produkte raspada, izotop ^{235}U i njegove produkte raspada, kao i na biogeni izotop ^{40}K , koji ne pripada radioaktivnim porodicama. Iz tog razloga u istraživanjima će se primijeniti visokorezoluciona niskofonska gamaspektrometrijske analiza uzoraka vode, koja je danas dominantna analitička metoda u identifikaciji radionuklida u svim ambijentalnim sredinama.

- **Četvrta hipoteza:** Različite koncentracije aktivnosti radona u vodi, generišu različite citogenetičke efekte.

Pouzdana određena koncentracija aktivnosti radona u vodi, kvalitetno određena aktivnost produkata raspada radona, kao i poznavanje ukupnih nivoa radioaktivnosti u vodi, ulazni su parametri za uspješno sagledavanje citogenetičkih efekata radona na vijabilnost ćelija biljne kulture meristemskog tkiva luka. Hromosomske aberacije su prihvaćene kao pouzdani parametri u evaluaciji oštećenja induciranih jonizirajućim zračenjem. Defekti u hromosomskoj segregaciji, neblagovremen i defektan odgovor u mehanizmu popravka DNA, mogu dovesti do nastanka strukturnih i numeričkih hromosomskih aberacija.

2.5 Materijal i metode rada

Za potrebe izrade eksperimentalnog dijela ove doktorske teze, kandidat će koristiti najsavremenije istraživačke metode i najsavremenije sisteme za detekciju i dozimetriju jonizirajućeg zračenja. Ova istraživanja će se vršiti u: Laboratoriji za detekciju, dozimetriju i zaštitu od zračenja (LDDZZ) na Prirodno-matematičkom fakultetu, Univerziteta u Tuzli, Laboratoriji za ispitivanje radioaktivnosti uzoraka i doze jonizirajućeg i nejonizirajućeg zračenja, Departman za fiziku - Katedra za nuklearnu fiziku, Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, Laboratoriji za zaštitu od zračenja i zaštitu životne sredine, Nuklearni objekti Srbije, Vinča, Beograd.

Za mjerenje koncentracije aktivnosti radona u vodi, kandidat će koristiti detektorski sistem AlphaGUARD PQ 2000 PRO. To je multiparametarski radon monitoring sistem, čiji se rad zasniva na principu jonizacije. Jonizacione komore i proporcionalni brojači su najšire korištena tehnika mjerenja zračenja, kojima se određuje koncentracija radona. Alpha GUARD PQ 2000 sastoji se od mjernog sistema za mjerenje koncentracije radona i radonovih potomaka u vazduhu, mjernog sistema za određivanje radona u vodi i mjernog sistema za određivanje koncentracije radona u zemljištu i građevinskim materijalima. Alpha EXPERT softverskim paketom za multiparametarsku analizu kao i grafičku vizuelizaciju dobijenih podataka i njihovo arhiviranje.

Za kvalitativnu i kvantitativnu analizu radionuklida koji su u tragovima prisutni u uzorcima, koriste se razne analitičke metode. Koja će metoda biti primijenjena zavisi od niza faktora, a odlučujući su njena osjetljivost, pouzdanost, tačnost i efikasnost. Ove zahtjeve sa promjenljivim uspjehom danas ispunjavaju više analitičkih metoda: atomska spektrometrija, masena spektrometrija, fluorimetrija, rentgeno-radiometrijska analiza, neutronska aktivaciona analiza i zadnjih dvadeset godina gama spektrometrija.

Gamaspektrometrijska metoda, je dominantna analitička metoda u identifikaciji radionuklida u svim ambijentalnim sredinama u raznim oblastima istraživanja: radioekologiji, monitoringu nuklearnih postrojenja, geologiji, medicinskoj fizici, nuklearnoj medicini, biofizici, poljoprivredi, itd. Razlozi su u njenoj jednostavnosti, velikoj osjetljivosti i tačnosti. U ovoj metodi se struktura i prirodni sastav uzorka ne dovode u pitanje, nije potrebno hemijsko ili neko drugo agresivno tretiranje uzorka. Dok se kod drugih analitičkih metoda koriste miligramske ili čak mikrogramske količine uzorka, u gamaspektrometriji se mogu koristiti i kilogramski uzorci, da bi se očekivani element našao iznad granice osjetljivosti metode.

Gamaspektrometrijske analize vršiče se u Laboratoriji za dozimetriju, detekciju i zaštitu od zračenja na Univerzitetu u Tuzli, gdje se koaksijalni HPGe detektor efikasnosti 70% koji je jedinstven u široj regiji, zatim u Novom Sadu, Laboratoriji za ispitivanje radioaktivnosti uzoraka i doze jonizirajućeg i nejonizirajućeg zračenja, Departman za fiziku - Katedra za nuklearnu fiziku, Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta, i Laboratoriji za zaštitu od zračenja i zaštitu životne sredine, Nuklearni objekti Srbije, Vinča, Beograd.

Za citogenetičku analizu i za ispitivanje uticaja radona u vodi na meristemske ćelije crnog luka *in vivo*, kandidat će koristiti testove citotoksičnosti i genotoksičnosti: *Allium cepa* test i mikronukleus (MN) test.

Allium cepa test se koristi od strane mnogih istraživača u vodećim naučnim institucijama, uglavnom kao bioindikator onečišćenja životne sredine. *Allium cepa* test je posebno važan iz razloga, jer je izvrstan model *in vivo* testa, gdje korijeni luka rastu u interakciji sa aktuelnim agensom, čime se daje mogućnost za procjenu uticaja različitih koncentracija i inteziteta agenasa i vremena izlaganja. Za pouzdane citogenetičke procjene efekata ili oštećenja koje mutageni agensi uzrokuju na biološkim vrstama, neophodno je da uzorak bude u konstantnoj mitotičkoj diobi da bi se identifikovali toksični efekti i promjene tokom ćelijskog ciklusa.

Kandidat ističe činjenicu, da se *Allium cepa* test sve češće koristi kao standard za utvrđivanje prisutnosti genotoksičnih zagađivača u prirodi, zbog dobro razjašnjenih citogenetičkih osobina luka (*Allium cepa* L.). *Allium cepa* test je jedna od rijetkih direktnih metoda za mjerenje oštećenja u sistemima koji su izloženi mutagenima ili potencijalnim karcinogenima, čime omogućuje procjenu učinaka tih šteta kroz promatranje hromosomskih promjena.

Biološka dozimetrija se najvećim dijelom bazira na citogenetičkoj analizi dicentričnih hromosoma. U analizi hromosomskih oštećenja, koristi se analiza mikronukleusa (MN) primjenom mikronukleus (MN) testa. MN testom hromosomske aberacije se detektuju indirektno preko hromatinskih gubitaka nukleusa koji dovode do stvaranja mikronukleusa (MN) u citoplazmi ćelije. MN se definišu kao mala, okrugla citoplazmatska tijela koja sadrže DNK i formiraju se za vrijeme ćelijske diobe od ostataka acentričnih hromosomskih fragmenata ili cijelih hromosoma zaostalih u anafazi ćelijskog ciklusa. Posebna odlika ovog testa što je primjenljiv na veliki broj ćelijskih tipova, i što je dobar biomarker u biološkoj dozimetriji, jer pouzdano identifikuje hromosomske i genomske mutacije.

Mnogobrojna istraživanja nedvosmisleno pokazuju da je mikronukleus test pouzdana i pogodna metoda u proučavanju oštećenja genetičkog materijala.

2.6 Statistička analiza podataka

Za dobivene rezultate nakon mikroskopske analize, primjenom adekvatnih matematičkih funkcija iz softvera Microsoft Excel 2013, odrediti će se aritmetička sredina (X_{av}) i mjera varijabilnosti (standardna devijacija – s. standardna greška aritmetičke sredine – sX_{av} i koeficijent varijabilnosti – V). Za statističku analizu rezultata primijeniti će se metode analize varijanse (ANOVA) i testiranje signifikantnosti razlika (t-test i z-test ili test proporcija) upotrebom softvera Winks 4.5 Professional edition i Microsoft Excel 2013.

Testiranje statistički signifikantnih razlika između aritmetičkih sredina mitotskih indeksa izvršiti će se analizom varijance (ANOVA) i Newman-Keuls multiplom komparacijom. Da bi se utvrdilo postoji li razlika između aritmetičkih sredina mitotskih indeksa ćelija tretiranih pojedinim koncentracijama radona, koristiće se t-test. Ako se utvrdi da je neka razlika statistički značajna onda će zapravo utvrditi da razlika koja je nađena nije slučajna, već da je nastala kao rezultat djelovanja ispitivanih faktora. Da bi odredili postoji li statistički značajna razlika u ukupnom broju aberacija svakog tretmana u odnosu na kontrolu, koristiće se z-test, jer je riječ o velikim uzorcima ($n > 30$). P vrijednosti manje od 0.05 će biti smatrane kao statistički signifikantne.

2.7 Naučni doprinos istraživanja

U poređenju sa istraživanjima akutnih efekata radona na čovjeka u pocesu inhalacije, uvidom u literaturu koja se bavi ovim fenomenima, zapaža se značajno manji broj studija koje se bave istraživanjem uticaja koncentracije aktivnosti radona i njegovih produkata raspada putem ingestije vodom. Voda unijeta u organizam a bogata je radonom, ide direktno u želudac i radon potom može difundirati unutar probavnog sistema i dalje u krvotok. Ove ćelije mogu i direktno primiti dozu zračenja od radona i njegovih potomaka raspada nastalih u trbušnoj šupljini. Jezgra atoma radona se raspadaju preko lanca kratkoživećih radonuklida ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{214}Po , i preko dugoživećih izotopa ^{210}Pb (vrijeme poluraspada $T_{1/2}=22$ godine), kao i radionuklida ^{210}Bi i ^{210}Po , emitujući alfa čestica energije do 7,7 MeV, kaskade gama fotona i setove beta čestica. Ovi radonovi potomci raspada predstavljaju veću opasnost za ljudsko zdravlje nego sam radon.

Složenost sagledavanja dozimetrijskog uticaja radona iz vode na biotičke sisteme, ogleda se i činjenici, što su radon i njegovi kratko i dugo živeći produkti raspada α , β i γ emiteri. Ovi razni oblici jonizirajućih zračenja, sa raznim energijama i fizičkim-hemijskim tendencijama, daju čitave lepeze bioloških efekata na putu transporta radona kroz tkiva organizama.

Direktni naučni doprinos predložene doktorske disertacije biće pozudana procjena sagledavanja bioloških efekata, koji su posljedica hemijskog dejstva jonizirajućeg zračenja radona i radonovih kratko i dugoživućih potomaka raspada. Kod istraživanja u koja se kao meta koriste prečišćeni biomakromolekuli, zanemarena je činjenica da in vivo oni egzistiraju u funkcionalnom kompleksu. In vivo istraživanja koja će se sprovesti u predloženoj disertaciji, daće pouzdanije odgovore u kojoj su mjeri radioaktivno zračenje gasa radona i zračenja njegovih produkata raspada, rasadnici neselektivnih biohemijskih promjena u zoni svog uticaja. In vivo testovi koji će se primijeniti u istraživanjima predložene doktorske disertacije, još više pojačavaju optimizam za uspješnost ovog kompleksnog naučnog projekta.

Mogućnost boljeg razumijevanja određivanja kumulativnog efekta niskih doza zračenja na biološke sisteme, biće poseban naučni doprinos ovih istraživanja. Predložena tema i istraživanje kojim se kandidat namjerava baviti prilikom izrade doktorske disertacije, predstavlja aktuelno područje istraživanja iz oblasti radijacione biologije. U skladu s postavljenim ciljevima ovog rada, rezultati istraživanja će pokazati kakva je povezanost između određenih koncentracija aktivnosti radona i značajnih bioloških efekata.

Iz svega pomenutog slijedi opravdanost ovih istraživanja, koja će nesumnivo dati naučni doprinos u ovoj oblasti, kada se uzme u obzir kontradiktornost rezultata za biološke efekte radona i njegovih produkata raspada u vodi, dobijenih in vitro i in vivo.

3. OCJENA I PRIJEDLOG

Na osnovu dokumentacije koju je kandidat mr Jasmin Adrović dostavio Prirodno-matematičkom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci za izradu doktorske disertacije pod naslovom „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)", Komisija je jednoglasna u ocjeni da kandidat ispunjava sve zakonski neophodne uslove za izradu predložene doktorske disertacije i da je predložena tema prihvatljiva da se istražuje kao doktorska disertacija.

Komisija donosi pozitivnu ocjenu o podobnosti kandidata na osnovu sljedećih činjenica:

- Kandidat mr Jasmin Adrović ima zvanje magistra bioloških nauka iz naučne oblasti u kojoj prijavljuje temu doktorske disertacije.
- Kandidat ima dva objavljena naučna rada u referentnim međunarodnim časopisima, što potvrđuje njegov naučni kredibilitet za naučno-istraživački rad.
- Kandidat svojim ukupnim naučnim djelovanjem u istraživačkoj Laboratoriji za detekciju, dozimetriju i zaštitu od zračenja Univerziteta u Tuzli, kao i angažovanjem u nastavnom procesu na Odsjeku za biologiju Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Tuzli, potvrđuje da poznaje problematiku i metodologiju istraživačkog rada iz oblasti predložene doktorske disertacije

Pozitivnu ocjenu o prihvatljivosti predložene teme doktorske disertacije pod naslovom „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)", Komisija donosi jednoglasno na osnovu sljedećih argumenata:

- Kroz Projekt ove doktorske disertacije može se uraditi kvalitetno istraživanje, koje otvara nove mogućnosti sagledavanja bioloških efekata zračenja, koji nastaju usljed izlaganja živih organizama koncentracijama aktivnosti radona u vodi. Predložena tema svojom aktuelnošću i značajem, sveobuhvatnošću i praktičnim aplikacijama, podobna je da bude prihvaćena kao doktorska disertacija.
- Komisija smatra da su očekivani rezultati istraživanja u predloženoj doktorskoj disertaciji realni i da će dati originalan i značajan naučni doprinos oblasti radijacione biologije.
- Očito je da će rezultati istraživanja u predloženoj doktorskoj disertaciji, pored naučnog, biti od velikog značaja i sa medicinskog aspekta, kako za posjetioce i pacijente banjanskih centara, tako i za stručno osoblje banjanskih centara.

Uvažavajući prethodne pozitivne ocjene o podobnosti kandidata mr Jasmina Adrovića za izradu doktorske disertacije, kao i pozitivne ocjene o prihvatljivosti teme doktorske disertacije, Komisija jednoglasno i sa zadovoljstvom predlaže Nastavno-naučnom vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci i Senatu Univerziteta u Banjoj Luci, da prihvati ovaj Izvještaj i odobri kandidatu mr Jasminu Adroviću izradu doktorske disertacije pod naslovom „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)“.

U Sarajevu, Banjoj Luci i Tuzli, avgusta 2016. godine.

POTPIS ČLANOVA KOMISIJE

1. 

Dr Izet Eminović, redovni profesor, Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Sarajevu, uža naučna oblast: Biomedicina i Genetika, predsjednik

2. 

Dr Stojko Vidović, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, uža naučna oblast: Biohemija i molekularna biologija, član

3. 

Dr Rife Terzić, redovni profesor, Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Tuzli, uža naučna oblast: Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija, član

4. 

Dr Zoran Ćurguz, docent, Saobraćajni fakultet Doboj, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, uža naučna oblast: Nuklearna fizika, član

5. 

Dr Tanja Maksimović, docent, Prirodno-matematički fakultet Univerziteta u Banjoj Luci, uža naučna oblast: Fiziologija biljaka, član