



## ИЗВЈЕШТАЈ о оцјени урађене докторске дисертације

### I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

- 1) Настavno-naučno vijeće Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, na sjednici održanoj 14. 09. 2021. godine, donijelo je odluku broj: 19/3.1847/21, kojom je imenovalo Komisiju za pregled, ocjenu i odbranu urađene doktorske disertacije „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)“, kandidata mr Jasmina Adrovića.
- 2) Komisija:
  - dr Tanja Maksimović, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, uža naučna oblast Biljne nauke, botanika, predsjednik
  - dr Kasim Bajrović, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Sarajevu, uža naučna oblast Genetika i biotehnologija, član
  - dr Zoran Ćurguz, vanredni profesor Saobraćajnog fakulteta Univerziteta u Istočnom Sarajevu, uža naučna oblast Nuklearna fizika, član
  - dr Stojko Vidović, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, uža naučna oblast: Biohemija i molekularna biologija, mentor, član
  - dr Izet Eminović, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Sarajevu, uža naučna oblast Biomedicina i Genetika, mentor, član

- 1) Навести датум и орган који је именовано комисију;
- 2) Навести састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, научно-наставног звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање и назива универзитета/факултета/института на којем је члан комисије запослен.

### II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

- 1) Jasmin, Feriz, Adrović
- 2) 16. 08. 1986. godine, Kosovska Mitrovica, Srbija
- 3) Univerzitet u Sarajevu, Prirodno-matematički fakultet, Studijski program Biologija, magistar bioloških nauka
- 4) Prirodno-matematički fakultet, "Ispitivanje genotoksičnosti efekata nekih frekvencija niskonaponske električne struje na meristemskim ćelijama luka", Biološke nauke, 09.10. 2015. godine

5) Biološke nauke  
 6) Postupak za sticanje naučnog stepena doktora nauka započet je 2016. godine, prema odredbama člana 148. Zakona o visokom obrazovanju Republike Srpske, Prirodno-matematički fakultet, Studijski program Biologija.

- 1) Име, име једног родитеља, презиме;
- 2) Датум рођења, општина, држава;
- 3) Назив универзитета и факултета и назив студијског програма академских студија II циклуса, односно послједиипломских магистарских студија и стечено стручно/научно звање;
- 4) Факултет, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране магистарског рада;
- 5) Научна област из које је стечено научно звање магистра наука/академско звање мастера;
- 6) Година уписа на докторске студије и назив студијског програма.

### III УВОДНИ ДИО ОЦЈЕНЕ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

- 1) „Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)“
- 2) 27. 4. 2017. godine Senat Univerziteta u Banjoj Luci (Odluka br. 02/04-3.1144-59/17)
- 3) Doktorska disertacija napisana je u 8 poglavlja: 1. Uvod, 2. Jonizirajuća zračenja u životnoj sredini, 3. Biološki efekti jonizirajućih zračenja, 4. Bioindikator jonizirajućih zračenja, 5. Metode istraživanja i instrumentalizacija, 6. Rezultati istraživanja i diskusija, 7. Zaključak i 8. Literatura.

Poglavlje 1. UVOD, napisan je na 4 stranice, sadrži dva potpoglavlja: Opšta razmatranja (str.1-4) i Predmet i cilj istraživanja (str. 5-6). U potpoglavlju Opšta razmatranja, kandidat daje koncizan i kvalitetan osvrt na fenomen jonizirajućih zračenja, na biološke efekte koji su uzrokovani na opštoj populaciji, uslijed neizbježnog i svakodnevnog izlaganja prirodnim izvorima jonizirajućih zračenja, gdje nivoi koncentracije radioaktivnog gasa radona i njegovi produkti raspada imaju centralni uticaj. Kandidat ukazuje na probleme koji su prisutni u procjeni zdravstvenog rizika od povećanih koncentracija aktivnosti radona u vodi, i zbog činjenice što nije moguće direktno pratiti i potvrditi mutacije, uzrokovane od ovog globalnog izvora jonizirajućeg zračenja na ljudsku populaciju. U potpoglavlju Predmet i cilj istraživanja, jasno su formulisani i na pouzdanim naučnim osnovama zasnovani.

Poglavlje 2. JONIZIRAJUĆA ZRAČENJA U ŽIVOTNOJ SREDINI, koncipirano je na 26 stranica (str. 7-32), koje sadrži 2 potpoglavlja i 14 odjeljaka. Ovom poglavlju kandidat je posvetio posebnu pažnju, potencirajući da je problem zaštite od zračenja, kao i od drugih genotoksičnih agenasa, multidisciplinarni problem. Kandidat je dugi niz godina ciljano izučavao savremene metode nuklearne fizike za detekciju jonizirajućeg zračenja, da bi ta saznanja primijenio u radijacionoj genetici, koja je sfera njegove profesionalne aktivnosti. U potpoglavlju Prirodna radioaktivnost, na zavidnom naučnom nivou, analizirana su zračenja u prirodi, kojem su permanentno izložena sva živa bića na našoj planeti, a koje je opisano na 16 stranica (str.9-24). U 8 skladno ukomponovanih odjeljaka, razrađene su vrste radioaktivnih raspada (str.9-11), vrste prirodnih radioaktivnih jezgara (str.11-13), prirodni radioaktivni nizovi (str.13-16). Posebnu pažnju kandidat je posvetio dominantnom izvoru prirodnog zračenja, radioaktivnom gasu radonu (str.16-23), čiji efekti zračenja su predmet njegove doktorske disertacije. Pouzdano sagledavanje uticaja radona iz svih ambijentalnih sredina na ljudsko zdravlje, bitno je zbog činjenice da je on drugi najveći uzročnik kancera pluća poslije pušenja. U odjeljku Radioaktivna kontaminacija biljaka (str.23-25) kandidat naglašava da stepen radioaktivne kontaminacije biljaka zavisi od više faktora, od kojih su najznačajniji: nivoi aktivnosti prisutnih radionuklida, fizičko-hemijske osobine medija u kojima se biljke nalaze,

morfološko-fiziološke karakteristike biljaka i mineralni metabolizam pojedinih biljnih vrsta koje su izložene kontaminaciji. Potpoglavlje Veličine i jedinice u dozimetriji (str.25-33), obrađuje osnovne i dopunske jedinice i veličine koje kvantitativno i kvalitativno karakterišu interakcije zračenja i žive materije. Zbog složenosti tih interakcija, ove veličine se i dandanas dograđuju novim saznanjima, zahvaljujući razvoju mjernih tehnika. U doktorskoj disertaciji, kandidat je na visokom naučnom nivou ciljano razradio ovo potpoglavlje, s obzirom na njegov značaj za pouzdano sagledavanje bioloških efekata jonizirajućeg zračenja na biološke vrste.

Poglavlje 3. BIOLOŠKI EFEKTI JONIZIRAJUĆIH ZRAČENJA, opisano je na 21 stranici (str.33-53), u kojem su prikazana savremena saznanja o uticaju deponovane energije jonizirajućeg zračenja, koja se ostvaruje na atomima i molekulima ćelijskih struktura, posebno na makromolekule DNK i proteina, kao i na celularnu tečnost. Ovo poglavlje sastoji se 3 potpoglavlja: 3.1 Direktno i indirektno djelovanje zračenja (str.35-38), 3.2 Citogenetički efekti zračenja (str.38-46) i 3.3 Biološki efekti radona (str.46-50). U potpoglavlju 3.1 Direktno i indirektno djelovanje zračenja (str.35-38), kandidat razrađuje mehanizme dva primarna načina prijenosa energije zračenja na materiju: jonizaciju i eksitaciju, koji iniciraju niz događaja koji vode ka biološkom oštećenju. Pri tome kandidat naglašava, da su za biološke efekte zračenja od posebnog značaja nastali organski radikali, koji obično stupaju u reakciju s drugim prisutnim radikalima u ćelijama, stvarajući nove molekule. Potpoglavlje 3.2 Citogenetički efekti zračenja, opisano je na 9 stranica (str.38-46), u kojem su predstavljene dominantne promjene u strukturi i funkcionisanju genetičkog materijala, koje izazivaju genotoksični agensi, sa posebnim osvrtom na jonizirajuće zračenje, kao potentnog uzročnika tih promjena. U 4 odjeljaka ovog potpoglavlja, opisane su Genske mutacije (str. 39-40), Hromosomske aberacije (str. 40-44), gdje su opisane dva osnovna tipa: strukturne i numeričke hromosomske aberacije. Zatim su opisane Genomske mutacije (str. 44), i Apoptoza i nekroza kao parametri citotoksičnosti (str. 44-46). Kandidat je u potpoglavlju 3.3 Biološki efekti radona (str. 46-50), prikazao najnovija saznanja o uticaju radioaktivnog gasa radona na biološke sisteme, odnosno efekte zračenja koje generišu njegovi produkti raspada na eksponiranim organizmima. Posebnu pažnju kandidat je posvetio efektima koncentracije aktivnosti radona u vodi na živu materiju, problemima i nepoznicama koji se susreću u sagledavanju tih efekata, što je i predmet njegove doktorske disertacije. Potpoglavlje 3.4 Radijacioni hormesis (str.50-54), opisuje model za procjenu rizika pri izlaganju niskim dozama zračenja. Kandidat ističe da je ovaj model u zaštiti od zračenja savremeni model, jer je nedavno, u januaru 2015. godine, u SAD prihvaćeno pokretanje postupka zamjene trenutno važećeg LNT modela (linearni, bez praga), Hormesis modelom. Na temeljima rezultata dobijenih u doktorskoj disertaciji, kandidat namjerava nastaviti traganje za nivoima zračenja, koji ne samo da nisu štetni i opasni, već mogu biti i korisni za organizme ako su dovoljno niski.

Poglavlje 4. BIOINDIKATORI JONIZIRAJUĆIH ZRAČENJA, obrađeno je na 5 stranica (54-58), u dva potpoglavlja: 4.1 *Allium cepa* L. kao test organizam i 4.2 Karakteristike crnog luka (*Allium cepa* L.). Kandidat ukazuje da test organizam *Allium cepa* L. omogućava procjenu široke lepeze citogenetičkih efekata, kao što su hromosomske aberacije i poremećaji u mitotskom ciklusu, čime se mogu predvidjeti oštećenja DNK i u humanim hromosomima kada su izloženi sličnim agensima. Izuzetna senzitivnost i dobre korelacije test organizma *Allium cepa* L. i testova na sisarima, bili su odlučujući razlozi za njegovu primjenu u ovoj doktorskoj disertaciji. Kandidat posebno ističe činjenicu, da različite metode bioindikacije nikako ne isključuju standardne nuklearne analitičke instrumentalne metode, nisu njima konkurentne već komplementarne metode, u cjelovitom praćenju stanja i trendova radiološkog opterećenja živih organizama.

Poglavlje 5. METODE ISTRAŽIVANJA I INSTRUMENTALIZACIJA, opisano je na 20 stranica (str.59-78), izloženo u 5 potpoglavlja: 5.1 Metode i instrumentalizacija za detekciju radona u vodi i jačine doze gama zračenja (str.60-68), zatim 5.2 Gama spektrometrijska metoda (str. 68-71), 5.3 *Allium cepa* test (str.71-77), 5.4 Mikronukleus (MN) test (str.77-78) i 5.5

Statistička obrada podataka (str.78). U potpoglavlju: 5.1 Metode i instrumentalizacija za detekciju radona u vodi i jačine doze gama zračenja razmatrane su najsavremenije istraživačke metode i najsavremeniji sistemi za detekciju i dozimetriju jonizirajućeg zračenja, koje je kandidat primjenio za potrebe realizacije doktorske disertacije. U tri odjeljka ovog potpoglavlja, detaljno su razmatrane karakteristike primjenjenog sistema AlphaGUARD PQ 2000 PRO, kao i procedura mjerenja koncentracije aktivnosti radona u vodi (str. 60-65), detaljno je opisana procedura pripreme uzoraka vode sa različitim koncentracijama aktivnosti radona (str.65-66), opisane su metode i mjerni sistemi za praćenje jačine doze gama zračenja u istraživačkom prostoru (str.66-68). Kandidat je u potpoglavlju 5.2 Gama spektrometrijska metoda (str. 68-71), opisao visokorezolucionu gama spektrometrijsku metodu, koju je koristio za potrebe kvantitativne i kvalitativne analize upotrijebljene niskoaktivne izvorske vode.

Potpoglavlje 5.3 *Allium cepa* test obrađeno je na 6 stranica (str.71-77). U njemu je opisana biološka metoda *Allium cepa* test, koja je zasnovana na analizi biomarkera koji odražavaju oštećenje uzrokovano jonizirajućim zračenjem. Kandidat naglašava da je za praćenje ili ispitivanje zagađivača životne sredine, *Allium* test zvanično usvojen od strane Međunarodnog programa za biološke procese biljaka, a da je jedna od primarnih prednosti citogenetičke biodozimetrije ta, što se njene metode mogu koristiti za retrospektivno procjenjivanje doze zračenja. U odeljku Metodologija *Allium cepa* testa (str.74-77), opisan je originalni postupak izlaganja meristemskih ćelija korijena *Allium cepa* L. različitim koncentracijama aktivnosti radona, kao i tok pripreme i analize tretiranih uzoraka. Potpoglavlje 5.4 Mikronukleus (MN) test (str.77-78), opisuje citogenetičku metodu Mikronukleus (MN), za određivanje nestabilnih hromosomskih aberacija, koja ima potencijal da otkrije aktivnosti klastogenih (hromosomski prelom) i aneugenih (gubitak hromosoma) genotoksičnih agensa. U većini slučajeva, prisutnost mikronukleusa u ćeliji, pouzdan je pokazatelj postojanja aberacija u genetičkom materijalu ćelije. Na kraju ovog poglavlja, u potpoglavlju Statistička obrada podataka (str.78), kandidat daje prikaz korištenih analiza varijance za ispitivanje značajnih razlika svih procijenjenih parametara u korijenima *Allium cepa* L., eksponiranih odgovarajućim koncentracijama aktivnosti radona u vodi. Jednosmjerna ANOVA i multivarijantna analiza podataka, izvedene su pomoću programa GraphPad Prism 9.

Poglavlje 6. REZULTATI ISTRAŽIVANJA I DISKUSIJA opisano je na 23 stranice (str. 79-101), u kojem su prikazani rezultati istraživanja i diskusija dobijenih rezultata, koji su predstavljeni tabelarno, grafički i pomoću slika. Poglavlje sadrži 5 potpoglavlja: 6.1 Rezultati gama spektrometrijske analize (str.79), 6.2 Rezultati mjerenja jačine apsorbovane doze gama zračenja u vazduhu (str.79-80), 6.3 Rezultati mjerenja koncentracije aktivnosti radona u vazduhu laboratorije (str.80-82), 6.4 Rezultati mjerenja koncentracije aktivnosti radona u uzorcima izvorske vode (str.82-83), 6.5 Rezultati makroskopskog i citogenetičkog istraživanja morfologije tkiva luka (*Allium cepa* L.) (str.84-102), koje sadrži dva odjeljka: Makroskopski i citogenetički parametri izlaganja koncentracijama aktivnosti radona u destilovanoj vodi; Makroskopski i citogenetički parametri izlaganja koncentracijama aktivnosti radona u izvorskoj vodi. Svi rezultati u ovom poglavlju statistički su obrađeni i kvalitetno diskutovani. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju, koji se odnose na biološke efekte koncentracije aktivnosti radona u vodi, nisu upoređivani sa relevantnim literaturnim podacima, jer nisu nađeni u dostupnoj naučnoj literaturi. Može se pouzdano zaključiti, da istraživanja koja su izvršena u ovoj doktorskoj disertaciji, rađena su prvi put u ovoj globalno značajnoj naučnoj oblasti.

Poglavlje 7. ZAKLJUČAK (str.102-103), sadrži jasne i koncizne zaključke koji proističu iz dobijenih rezultata istraživanja radiobioloških efekata ispitivanih koncentracija aktivnosti radona u vodi, na meristemске ćelije korijena *Allium cepa* L. Očito da dobijeni rezultati istraživanja u ovoj doktorskoj disertaciji, imaju naučno prepoznatljiv teorijski i praktični značaj za razne segmente radijacione biologije, kao i za zaštitu stanovništva od radioaktivnog gasa radona.

Poglavlje 8. LITERATURA (str.104-113) sadrži 132 korištene reference, koje su prikazane po redosljedu upotrebe. U numerisanju stranica nisu uključen Sadržaj, Rezime i Summary, Biografija autora i tri Izjave kandidata.

4) Doktorska disertacija napisana je na 113 stranica numerisanog teksta, sadrži 17 tabela, i 51 sliku. Citirane su 132 reference. Sadržaj disertacije izložen je u 8 poglavlja: 1. Uvod, 2. Jonizirajuća zračenja u životnoj sredini, 3. Biološki efekti jonizirajućih zračenja, 4. Bioindikator jonizirajućih zračenja, 5. Metode istraživanja i instrumentalizacija, 6. Rezultati istraživanja i diskusija, 7. Zaključak i 8. Literatura.

- 1) Наслов докторске дисертације;
- 2) Вријеме и орган који је прихватио тему докторске дисертације
- 3) Садржај докторске дисертације са страничењем;
- 4) Истаћи основне податке о докторској дисертацији: обим, број табела, слика, шема, графикона, број цитиране литературе и навести поглавља.

#### IV УВОД И ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

1) U mnogobrojnim istraživanjima, utvrđeno 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. Visoki nivoi radona pouzdano su identifikovani kao javno-zdravstveni problem. Zato te nivoe treba istraživati i po mogućnosti minimizirati. Značajnu ulogu u ukupnom ozračivanju stanovništva imaju povećani nivoi radona u vodi za piće, ali i vodi koja se koristi i za druge svrhe. To se prvenstveno odnosi na vode koje se koriste u domenu balneologije, u bazenima za kupanje, kao i kadama i kupatilima za inhalaciju rekreaciono-lječilišnih centara, a tretirane su kao ljekovite vode. Imajući u vidu dominantan udio radona u izloženosti čovjeka i ostalih živih bića prirodnoj radijaciji, definisan je predmet istraživanja aktuelne doktorske disertacije. Pouzdanost procjene genetskih rizika povezanih s izlaganjem čovjeka jonizirajućem zračenju, zavisi od brojnih faktora, i suočana je s velikim neizvjesnostima i problemima, dijelom zbog činjenice što nije moguće direktno pratiti i potvrditi mutacije uzrokovane zračenjem na ljudskoj populaciji. Da bi se dobile pouzdane citogenetičke procjene efekata ili oštećenja koje koncentracija aktivnosti radona u vodi i njegovi potomci raspada uzrokuju na biološkim vrstama, što je predmet doktorske disertacije, neophodno je bilo da eksponirani uzorak bude u konstantnoj mitotskoj diobi. U istraživanjima sprovedinih u ovoj doktorskoj disertaciji, po prvi put je korišten jedan biljni test organizam *in vivo*, za sagledavanje uticaja koncentracija aktivnosti radona u vodi, preko vijabilnosti ćelija meristemskog tkiva luka (*Allium cepa* L.). Za istraživanje je izabran biljni test organizam *Allium cepa* L. zbog veoma dobro razjašnjenih citogenetičkih osobina, malog broja hromosoma u diploidnoj hromosomskoj garnituri ( $2n=16$ ), izuzetne senzitivnosti i dobre korelacije ovog test organizma i testova na sisarima. Pozitivni aspekti korištenja ovog test sistema u postavljenoj disertaciji nisu mogli doći u pitanje, s obzirom da je koncentracija aktivnosti radona u vodi bila jedina varijabla, što je veoma značajna karakteristika ovog eksperimenta za pouzdanost rezultata. Naime, nepovoljnost primjene test organizama leži u činjenici, što dobijene informacije mogu biti uzrokovane mnoštvom prisutnih stresora ili agenasa, što dovodi do poteškoća u upoređivanju podataka specifičnih doprinosa. Obzirom da nema podataka da su vršena slična istraživanja u dostupnoj naučnoj literaturi, kandidat se u realizaciji postavljenih ciljeva u doktorskoj disertaciji, na samom početku susreo sa dilemom o iznosima koncentracija aktivnosti radona, kojima je trebalo eksponirati uzorke test organizma. Odlučio se za deset nivoa koncentracija, od 100 Bq/L, koji je referentni nivo koncentracije aktivnosti radona u vodi prema preporuci Evropske unije iz 2001. godine, pa sve do iznosa koncentracije od 1,000 Bq/L, koji se uzima za granicu, kada je

nužno uspostaviti mjere za zaštitu javnog zdravlja, takođe prema direktivi Evropske unije iz 2001. godine. Procjena zdravstvenog rizika uslijed povećanih nivoa koncentracije aktivnosti radona u vodi za piće, ali i vodi koja se koristi i za druge svrhe, pomoću biljnog test organizma, je **predmet** ove doktorske disertacije. Nivoi koncentracije aktivnosti radona u vodi određenog iznosa, od 100 do 1,000 Bq/L, uzrokuju citotoksične i genotoksične efekte na meristemske ćelije korijena *Allium cepa* L, je centralna radna **hipoteza** u disertaciji. Neophodan uslov za kvalitet rezultata istraživanja, bila je pouzdanost određivanja koncentracije aktivnosti radona u vodi, kao i održavanje njene konstantnosti nakon uspostavljanja radioaktivne ravnoteže, koja se mogla narušiti tokom eksponiranja uzoraka. Da bi se ostvarili ti temeljni uslovi i ciljevi, nužno je bilo prilagoditi eksperiment fizičko-hemijskim osobinama radona, odnosno njegovim migrativnim sposobnostima. Dizajniran je originalni postupak ozračivanja uzoraka, koji je imao za cilj da optimizuje uticaj date koncentracije aktivnosti radona na tretirane uzorke biljnog test organizma. Sagledavanje uticaja odabranih koncentracija aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije korijena biljnog test organizma, bio je glavni **cilj** u provedenom istraživanju u disertaciji. Za ostvarenje ovog cilja od posebne važnosti je bio odabir vode za pripremu uzorka odabranih koncentracija aktivnosti radona. Za tu svrhu korištena je destilovana voda i uzorci jedne izvorske nisko radioaktivne vode, kojima su dodavani određeni iznosi standarda  $^{226}\text{Ra}$  kao direktnog izvora izotopa radona  $^{222}\text{Rn}$ . Ideja je bila da se uoče biološki efekti radona i njegovih produkata raspada, kada su moguće njihove interakcije sa jonima i atomima hemijskih elemenata koji su prisutni u realnoj izvorskoj vodi, i kada su takve interakcije minorne u destilovanoj vodi. Velikim naporom kandidata došlo se do važnih saznanja, koja će nesumnjivo koristiti u daljoj primjeni biljnih test organizama u sagledavanju bioloških efekata jonizirajućeg zračenja.

2) Na temelju značajnog iskustva stečenog kroz mnogobrojna istraživanja zdravstvenog uticaja radona u rudnicima urana, kao i u ostalim rudnicima, radon i njegovi potomci raspada su identifikovani kao uzročnici plućnog karcinoma [9, 65, 66, 67]. Epidemiološke studije o nivoima aktivnosti radona u podzemnim rudnicima, postale su glavna osnova za procjenu kvantitativnih rizika od raka pluća, povezanih s izloženosti radonu i radonovim produktima raspada. Mjerenja koncentracije aktivnosti radona u vazduhu u zatvorenom stambenom prostoru, izvršena su prvi put u 225 kuća u Švedskoj, čiji rezultati su zvanično objavljeni 1956. godine. Ova istraživanja nisu pobudila pažnju međunarodne stručne javnosti, jer se smatralo da imaju lokalni značaj, pa su pala u zaborav [20]. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation), u Izvještaju iz 1982. godine [9], po prvi put uzima u obzir i doprinos radona prosječnom izlaganju zračenju u prirodnim uslovima. Danas postoje više od 30 studija, Evropskih, Sjevernoameričkih i Kineskih, koje daju jasan dokaz, da povećana učestalost raka pluća je značajno povezana s koncentracijom aktivnosti radona. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je identifikovala hroničnu izloženost stanovništva radonu i njegovim produktima raspada, kao drugi uzrok raka pluća kod pušača duvana, i najčešći uzrok raka pluća kod nepušača. Procjenjena prosječna godišnja efektivna doza od inhalacije  $^{220}\text{Rn}$  i njegovih potomaka iznosi  $70 \mu\text{Sv}$ , a uslijed inhalacije  $^{222}\text{Rn}$  i njegovih potomaka je oko  $1.2 \text{ mSv}$  [9,70]. Referentni nivo Svjetske zdravstvene organizacije za unutarašnju koncentraciju radona iznosi  $100 \text{ Bq/m}^3$ . Ako se taj nivo ne može postići zbog realnih specifičnih uslova, preporuka WHO je da taj nivo ne smije biti veći od  $300 \text{ Bq/m}^3$ , što odgovara godišnjoj efektivnoj dozi od  $10 \text{ mSv}$ . Ova je preporuka u skladu s osnovnim Međunarodnim sigurnosnim standardima i najnovijim preporukama krovne svjetske organizacije za zaštitu od zračenja, ICRP-a [72]. Do sada ne postoji jasan način razlikovanja indukovanog raka pluća od radona, i onoga koji se javlja od drugih uzroka, naročito od pušenja. Međutim, postoje dokazi o sinergskoj interakciji između pušenja i radona. Drugim riječima, broj karcinoma izazvanih radonom kod svih pušača, veći je od očekivanih aditivnih učinaka samog pušenja i samog radona. Prema procjenama US EPA, radon je uzrok broj jedan raka pluća među nepušačima, a drugi vodeći uzrok raka pluća poslije pušenja [6]. 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. Najopsežnija istraživanja vezana za rizik od radona u vodi, data su u Izvještaju naučnog odbora SAD za procjenu rizika od radona u vodi za piće [74]. Podzemne vode se često kreću kroz stijene koja sadrže radijum, koji u procesu dezintegracije otpušta radon u vodu. Složenost sagledavanja dozimetrijskog uticaja radona na biotičke sisteme ogleda se i u činjenici, što su radon i njegovi kratko i dugo živeći produkti raspada alfa, beta i gama emiteri. Ovi razni oblici jonizirajućih zračenja, s raznim energijama i fizičko-hemijskim tendencijama, daju čitave lepeze bioloških efekata na putu transporta radona kroz tkiva organizama. Američka agencija za zaštitu okoline (Environmental Protection Agency) predložila je referentnu vrijednost za radon u vodi, pod nazivom „Maksimalni nivo kontaminacije“ (MCL), koji u vodi za piće iznosi 300 pCi/L (11.1 Bq/L). Zbog realnih okolnosti, ova vrijednost je ubrzo revidirana, uvođenjem „Alternativnog maksimalnog nivoa kontaminacije“ koji iznosi 146 Bq/L [77]. Evropska unija 2001. godine predložila je da referentni nivo koncentracije aktivnosti radona u vodi bude 100 Bq/L, iznad kojeg se preporučuje pojačani nadzor nad izvorima vode, dok je iznos od 1,000 Bq/L akcioni nivo, koji se uzima za granicu, kada je nužno uspostaviti mjere za zaštitu javnog zdravlja [78]. U području istraživanja uticaja jonizirajućeg zračenja na biološke sisteme, postoji veći broj eksperimentalnih i epidemioloških dokaza koji ne podržavaju upotrebu modela LNT za procjenu rizika pri izlaganju malim dozama zračenja. Prvenstveno treba imati u vidu činjenicu, da biološki procesi zavise od više faktora, da traju dugo, da se ne mogu isključiti efekti prilagođavanja ćelija i hormesis efekti, što je suprotno LNT - tvrdnji. Ove činjenice predstavljaju polazne tačke za kritiku LNT modela. U januaru 2015. godine, u SAD je prihvaćeno pokretanje postupka moguće zamjene trenutno važećeg LNT modela u zaštiti od zračenja, Hormesis modelom [79]. Ključne komponente zračenja izazvanog hormetskim odgovorom su eliminacija preneoplastičnih i drugih nenormalnih ćelija apoptoze, indukuju puteve popravke DNK, aktiviraju imunološke funkcije organizma, neutralizuju slobodne radikale, aktiviraju membranske receptore. Niske doze zračenja (gama ili X-zračenja) su označene da aktiviraju zaštitnu epigenetičku signalizaciju među normalnim ćelijama, koja olakšava upravljanje opasnošću za gene koja može uslijediti u budućnosti [83, 84, ...] Na taj način, niske doze zračenja mogu stimulisati imunitet i protiv raka [85, 86, ...]. Postojanje zaštitnog adaptivnog odgovora (definisano je kao privremena modulacija odbrambenih mehanizama aktiviranih malim dozama), prvenstveno je u funkciji odgovora na naknadne visoke doze izlaganja [87]. U savremenoj dozimetriji koristi se Rizik kao osnova za zaštitu od zračenja. Očito je da poteškoće u smanjenju nesigurnosti i smanjenju intervala pouzdanosti procjene rizika i danas postoje, i drastično rastu u režimu niskih doza. To se prije svega odnosi na sagledavanje pragova niskih doza, razumijevanje bioloških odgovora na niske doze izloženosti zračenju, odnosu zračenja i endogene oksidacione štete. Savremena radijaciona biologija nam pokazuje da je biološki odgovor na zračenje veoma složen proces, kao što su popravka DNK, apoptoza ćelije, nadzor imunološkog sistema. Isto tako, ova naučna disciplina danas uspješno dolazi do kvalitativno različitih odgovora na molekularnom nivou, niskih doza zračenja u odnosu na izlaganja visokim dozama zračenja, pri čemu se misli na činjenice da neki biološki procesi izazvani niskim dozama zračenja imaju zaštitnu i korisnu ulogu.

Podaci o istraživanju uticaja koncentracija aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije korijena *Allium cepa* L. ili na neke druge biljne test organizme, u dostupnoj naučnoj literaturi nisu uočeni.

Literatura koja je citirana u gornjem tekstu Izvještaja, prikazana je redosljedom kako stoji u poglavlju 8. Literatura, u tekstu doktorske disertacije:

[6] United States Environmental Protection Agency (2012). A Citizen's Guide to Radon: The Guide to Protecting Yourself and Your Family from Radon. EPA402/K-12/002; [9] UNSCEAR (2000). Sources, effects and risks of ionizing radiation United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation. Report to the General Assembly, Volume I: Sources Vol. E.00.IX.3. pp. 1-654. New York. United Nations; [20] Adrovic, F. (2017). Introductory Chapter: Radon Phenomenon. In: Adrovic F., editor. Radon. IntechOpen; Rijeka, Croatia: pp. 1-5; [65]

UNSCEAR(1982). Report to the General Assembly, with Scientific Annexes, Sources and Effects of Ionizing Radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York: United Nations; [66] ICRP(1993). Protection Against Radon-222 at Home and at Work. ICRP Publication 65; [67] ICRP (1994). Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66; [70] NRC (1999). Health Effects of Exposure to Radon: BEIR VI (Free Executive Summary). National Research Council; [72] ICRP (2014). Radiological protection against radon exposure. ICRP Publication 126. Ann. ICRP 43(3); [74] United States Environmental Protection Agency (2012). Report to Congress: Radon in drinking water regulations, EPA 815-R-12-002; [78] European Union Commission Recommendation on the protection of the public against exposure to radon in drinking water supplies (2001). Office Journal of the European Community, L 344:85-88; [83] Lucky, T.D. (1999). Radiation Hormesis.. Boca Raton, FL, USA: CRC Press; [84] Feinendegen, L. E. (2005). Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis. British Journal of Radiology, 78: 3-7. [85] Janiak, K. M., Wincenciak, M., Cheda, A., Nowosielska, E., Calabrese, R. (2017). Cancer immunotherapy: how low-level ionizing radiation can play a key role. Cancer Immunology Immunotherapy. 66(7): 819–832; [86] Scott, B. R., and Palma, J. D. (2007). Sparsely Ionizing Diagnostic and Natural Background Radiations are Likely Preventing Cancer and Other Genomic-Instability-Associated Diseases. Dose-Response 5(3):230-55; [87] Brooks, A. L. (2012). A History of the United States Department of Energy (DOE): Low Dose Radiation Research Program:1998-2008, Review Draft.

3) Rezultati istraživanja, koji su dobijeni po prvi put pomoću korištenog biljnog test organizma u ovoj disertaciji, potvrdili su ispravnost uvođenja repernih vrijednosti od 100 Bq/L i 1,000 Bq/L za koncentraciju aktivnosti radona u vodi, od strane Evropske unije iz 2001. godine, što je nesumljivo veliki naučni doprinos disertacije. Pomoću ovog osjetljivog biljnog test organizma, pokazano je da su sve koncentracije aktivnosti radona u vodi iznad 100 Bq/L štetne, jer dovode do nastanka strukturnih i numeričkih hromosomskih aberacija, kao i nuklearnih anomalija, koje su i bile prioritete sfere interesovanja u ovoj disertaciji. Potvrda štetnosti istraženih koncentracija radona u vodi, od velike je praktične važnosti za uvođenje kontrole korištenja visokoradonskih voda.

4) Rezultati ovog originalnog naučnog istraživanja, potvrđuju štetnost određenih iznosa jonizirajućeg zračenja, temeljnu tvrdnju LNT modela sa pragom u oblasti zaštite od zračenja. Ova istraživanja vezana za štetno dejstvo radona u vodi, direktno su primjenljiva u radijacionoj citogenetici, otvaraju nove mogućnosti biljnih test organizama u sagledavanju radijacionih efekata na biotičke sisteme. Očito je da su izvršena istraživanja iziskivala višegodišnji naporan rad. Vjerujemo da je ova doktorska disertacija otvorila realnu mogućnost kandidatu, da u svom daljem naučnom istraživanju, uspješno traga za radijacionim hormesisom radona, što je trenutno naučna enigma.

- 1) Ukratko istaћи razlog zbog kojih su istraživanja preduzeta i predstaviti problem, predmet, ciljeve i hipoteze;
- 2) Na osnovu pregleda literature sažeto prikazati rezultate prethodnih istraživanja u vezi problema koji je istraživan (voditi računa da obuhvata najnovija i najznačajnija saznanja iz te oblasti kod nas i u svijetu);
- 3) Naveći doprinos teze u rješavanju izučavanog predmeta istraživanja;
- 4) Naveći očekivane naučne i pragmatične doprinose disertacije.



## V МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

1) Od trenutno poznatih biljnih test organizama, obzirom na migrativni potencijal radona, test organizam *Allium cepa* L. najviše je odgovarao za analizu citogenetičkih efekata, nastalih uslijed uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na ćelije ovog biljnog organizma. To se prvenstveno odnosi na činjenicu da se eksponiranje ovog test organizma može najprikladnije i najjednostavnije izvršiti, u odnosu na sve ostale poznate biljne test organizme. U cilju dobijanja maksimalnih informacija u istraživanju, velika osjetljivost ovog test organizma bio je drugi razlog za korištenje ovog organizma.

2) Za kvantitativnu i kvalitativnu analizu uzoraka, koristila se niskofonska visokorezoluciona gama spektrometrijska metoda, na savremenom gama spektrometrijskom sistemu velike efikasnosti. Pouzdano određena koncentracija aktivnosti radona u uzorcima vode, predstavljala je neophodan uslov uspješnosti aktuelne doktorske disertacije. Za potrebe ove doktorske disertacije koristio se vodeći svjetski radon multiparametarski monitoring sistem najnovije generacije, čiji se rad zasniva na principu jonizacije. Za mjerenje jačine doza gama zračenja tokom trajanja cjelokupnog eksperimentalnog istraživanja, koristio se profesionalni Gamma Treceer sistem i MiniTrace  $\gamma$ . Za citogenetičku analizu i za ispitivanje uticaja radona u vodi na meristemske ćelije korijena *Allium cepa* L. *in vivo*, koristili su se testovi citotoksičnosti i genotoksičnosti: *Allium cepa* test i mikronukleus (MN) test. Ove metode koriste mnogi istraživači u vodećim naučnim institucijama. Osjetljivost, efikasnost ali i ekonomičnost ovih testova u praćenju citotoksičnosti i genotoksičnosti, bili su glavni razlozi za njihovu primjenu u ovoj doktorskoj disertaciji. Dakle, za realizaciju ove doktorske disertacije, korištene su najsavremenije istraživačke metode i najsavremeniji mjerni sistemi za detekciju i dozimetriju jonizirajućeg zračenja, i pouzdani test sistemi za sagledavanje bioloških efekata zračenja. Realizovan je plan istraživanja koji je naznačen u prijavi doktorske disertacije. Ispitivani parametri su bili dovoljni sa uspješnu realizaciju doktorske disertacije. Statistička obrada podataka bila je dovoljna i adekvantno je izvršena.

1) Објаснити материјал који је обрађиван, критеријуме који су узети у обзир за избор материјала;

2) Дати кратак увид у примијењени метод истраживања при чему је важно оцијенити сљедеће:

1. Да ли су примијењене методе истраживања адекватне, довољно тачне и савремене, имајући у виду достигнућа на том пољу у свјетским нивоима;
2. Да ли је дошло до промјене у односу на план истраживања који је дат приликом пријаве докторске тезе, ако јесте зашто;
3. Да ли испитивани параметри дају довољно елемената или је требало испитивати још неке, за поуздано истраживање;
4. Да ли је статистичка обрада података адекватна.

## VI РЕЗУЛТАТИ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

1) Dobijerni rezultati istraživanja citogenetičkih efekata raznih koncentracija aktivnosti radona u vodi, na meristemske ćelije korijena *Allium cepa* L., pokazuju da sve aplicirane koncentracije aktivnosti radona od 100.62 do 1,006.25 Bq/L, u uzorcima destilovane vode, su prouzrokovale inhibiciju rasta i promjene u mitotskom indeksu ćelija korijena *Allium cepa* L. Takođe, i u uzorcima izvorske vode, aplicirane koncentracije aktivnosti radona od 100.77 do 1,006.40 Bq/L,

prouzrokovale su inhibiciju rasta i promjene u mitotskom indeksu ćelija korijena *Allium cepa* L. Međutim, u uzorcima izvorske vode, inhibicija rasta korijena bila je manja, a vrijednosti mitotskog indeksa bile su veće, u odnosu na uzorke destilovane vode. Do značajnog smanjenja rasta korijena i mitotskog indeksa meristemskih ćelija *Allium cepa*, došlo je u lukovicama koje su tretirane iznosima koncentracija aktivnosti radona većim od 100 Bq/L, što potvrđuje opravdanost preporuke Evropske unije iz 2001. godine, za referentni nivo koncentracije aktivnosti radona u vodi od 100 Bq/L. Opravdanost preporuke Evropske unije iz 2001. godine, za referentni nivo koncentracije aktivnosti radona u vodi od 100 Bq/L, potvrđena je i slučaju hromosomskih aberacija i nuklearnih anomalija, čiji se broj prepoznatljivo uvećavao sa porastom koncentracije aktivnosti radona u vodi. Najveće smanjenje rasta korijena i mitotskog indeksa, i najveći broj hromosomskih aberacija i nuklearnih anomalija, zabilježen je na primijenjenim koncentracijama aktivnosti radona u vodi većim od 500 Bq/L, što je pola vrijednosti iznosa od 1,000 Bq/L, koji je akcioni nivo, koji se uzima za granicu, kada je nužno uspostaviti mjere za zaštitu javnog zdravlja. Rezultati u disertaciji, temeljeni na kvantificiranju hromosomskih i nuklearnih aberacija, ukazali su na značajne citotoksične i genotoksične efekte. Na svim primijenjenim koncentracijama aktivnosti radona, najfrekventnija hromosomska aberacija je bila poliploidija. Druga najučestalija hromosomska aberacija na svim ispitivanim koncentracijama aktivnosti radona u vodi, bila je ljepljivost hromosoma. Radionuklidi kao genotoksične materije, indukovali su u ćelijama i veliki broj C-mitoza, hromosomskih mostova, mikronukleusa, i drugih nuklearnih anomalija. Jedan od ciljeva u ovoj doktorskoj disertaciji, bio je definisanje korelacije između citogenetičkih efekata i nivoa koncentracije aktivnosti radona u vodi, a dobijeni rezultati pokazuju da je taj cilj ostvaren u ovom detaljnom istraživanju. Dobijeni rezultati u ovoj disertaciji, predstavljaju dobru osnovu za pouzdano proučavanje uticaja jonizirajućeg zračenja koje dolazi od radona i njegovih produkata raspada u vodi, na biološke sisteme, koji je uzrokovan koncentracijom aktivnosti radona. Detektovana inhibicija rasta korijena, smanjeni mitotski indeks, i značajno povećanje broja aberantnih ćelija, koji su prikazani u rezultatima ovog istraživanja, pokazatelj su toksičnih učinaka svih primijenjenih koncentracija aktivnosti radona. Rezultati dobijeni u ovom istraživanju, pouzdan su dokaz da je korišteni biljni *Allium* test, osjetljiv i pouzdan biološki test, za utvrđivanje uticaja radioizotopa kao opasnih kontaminatora u životnoj sredini.

2) Dobijeni rezultati su jasno prikazani, pravilno, logično i jasno tumačeni. Na osnovu uvida u dostupnu naučnu literaturu, sagledavanje uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi, pomoću biljnog test organizma, su prva istraživanja u ovoj naučnoj oblasti.

3) Istraživanja na test organizmu *Allium cepa* L. *in vivo*, koja su izvršena u doktorskoj disertaciji mr Jasmina Adrovića, direktno su primjenljiva u radijacionoj citogenetici, i otvaraju nove mogućnosti biljnih test organizama, u sagledavanju radijacionih efekata na biotičke sisteme. Ova istraživanja daju doprinos radijacionoj sigurnosti, prvenstveno misleći na kontrolisanu upotrebu srednjih i visokoradonskih voda u domenu balneologije i kupatilima za inhalaciju rekreaciono-lječilišnih centara, kao i korištenju podzemnih dubinskih izvorskih voda za piće i ostalu upotrebu u domaćinstvima i poljoprivredi.

1) Укратко навести резултате до којих је кандидат дошао;

2) Оцијенити да ли су добијени резултати јасно приказани, правилно, логично и јасно тумачени, упоређујући са резултатима других аутора и да ли је кандидат при томе испољавао довољно критичности;

3) Посебно је важно истаћи до којих нових сазнања се дошло у истраживању, који је њихов теоријски и практични допринос, као и који нови истраживачки задаци се на основу њих могу утврдити или назирати.

## VII ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

1) Doktorska disertacija kandidata je iz oblasti radijacione Biologije. Naučni doprinos ove disertacije ogleda se između ostalog u tome, što je u njoj po prvi put uspješno korišten biljni test organizam u sagledavanju bioloških efekata zračenja, koji dolaze od najznačajnijeg i najrasprostranjenijeg radijacionog kontaminanta u prirodi, radona. Rezultati u ovoj doktorskoj disertaciji, dobijeni pomoću biljnog test organizma, potvrdili su opravdanost referentnih nivoa koncentracije aktivnosti radona u vodi, preporučenih od strane Evropske unije iz 2001. godine. Dva naučna rada sa prvim autorstvom, proizašli su iz višegodišnje aktivnosti u doktorskoj disertaciji, publikovani su u međunarodnom naučnom časopisu za navedenu naučnu oblast, koji je indeksiran u renomiranim citiranim bazama (SCI) sa impakt faktorom. Jedan rad je prezentovan na Međunarodnom kongresu zelene biotehnologije.

2) Na osnovu ukupne ocjene disertacije, Komisija jednoglasno i sa zadovoljstvom predlaže da se doktorska disertacija pod nazivom: "Citogenetička analiza uticaja koncentracije aktivnosti radona u vodi na meristemske ćelije luka (*Allium cepa* L.)" prihvati, a kandidatu mr Jasminu Adroviću odobri javna odbrana.


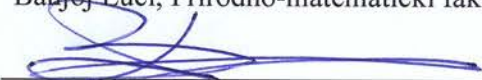

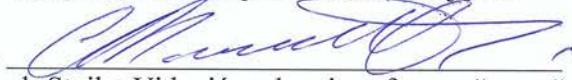
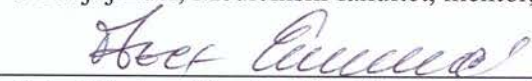
1) Навести најзначајније чињенице што тези даје научну вриједност, ако исте постоје дати позитивну вриједност самој тези;

2) На основу укупне оцјене дисертације комисија предлаже:

- да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана,
- да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни или измијени) или
- да се докторска дисертација одбија.

## ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Датум: 07. 10. 2021. године

1.   
dr Tanja Maksimović vanredni profesor, uža naučna oblast Biljne nauke, botanika, Univerzitet u Banjoj Luci, Prirodno-matematički fakultet, predsjednik
2.   
dr Kasim Bajrović redovni profesor, uža naučna oblast Genetika i biotehnologija, Univerzitet u Sarajevu, Prirodno-matematički fakultet, član
3.   
dr Zoran Čurguz vanredni profesor, uža naučna oblast Nuklearna fizika, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Saobraćajni fakultet Doboj, član
4.   
dr Stojko Vidović, redovni profesor, uža naučna oblast Biohemija i molekularna biologija, Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski fakultet, mentor, član
5.   
dr Izet Eminović redovni profesor, uča naučna oblast: Biomedicina i Genetika, Univerzitet u Sarajevu, Prirodno-matematički fakultet, mentor, član

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извјештај образложење, односно разлог због којих не жели да потпише извјештај.