

**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ  
ТЕХНОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД**

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ  
кандидата Иване Ж. Митровић, дипл. инж. технологије**

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
1. Датум и орган који је именовao комисију <b>8.6.2018. године; Наставно-научно веће Технолошког факултета Нови Сад</b>
2. Састав комисије са знаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен: <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Др Јована Граховац, ванр. проф., Биотехнологија, 1.10.2017. године, Универзитет у Новом Саду, Технолошки факултет Нови Сад</b></li><li>• <b>Др Јелена Додић, ред. проф., Биотехнологија, 15.10.2017. године, Универзитет у Новом Саду, Технолошки факултет Нови Сад</b></li><li>• <b>Др Драгољуб Цветковић, ванр. проф., Биотехнологија, године, 5.2.2015. године, Универзитет у Новом Саду, Технолошки факултет Нови Сад</b></li><li>• <b>Др Мила Граховац, доцент, 12.2.2015. године Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет у Новом Саду</b></li></ul>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
1. Име, име једног родитеља, презиме: <b>Ивана, Жељко, Митровић</b>
2. Датум рођења, општина, држава: <b>29.3.1985. године, Сомбор, Србија</b>
3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив <b>Технолошки факултет Нови Сад, Биотехнологија, Дипломирани инжењер технологије</b>
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија <b>2011. година, Биотехнологија</b>
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: -
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b>  <b>Оптимизација биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке применом <i>Streptomyces hygroscopicus</i></b>
<b>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b> Навести кратак садржај са знаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација је написана на српском језику, латиничним писмом, на 148 страна А<sub>4</sub> формата, са 38 слика, 34 табеле и 197 литературних навода.

Садржај дисертације подељен је у 8 поглавља на следећи начин:

1. Увод (стр.1-3)
2. Циљеви истраживања (стр. 4-7)
3. Преглед литературе (стр. 7-36, 4 слика и 1 табела)
4. Материјал и методе (стр. 36-51, 5 табела)
5. Резултати и дискусија (стр. 51-120, 27 слика и 28 табеле)
6. Закључак (стр. 120-124)
7. Литература (стр. 124-141)
8. Прилози (141-148, 7 слика).

Дисертацију чине и садржај, спискови слика, табела и скраћеница, кључна документацијска информација са сажетком на српском и енглеском језику, као и биографија кандидата.

## **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

У **Уводу** докторске дисертације истакнута је актуелност проблематике којом се она бави. Јасно је указано на губитке које фитопатогене гљиве изазивају током вегетације, а нарочито током складиштења. Истакнути су ризици и недостаци које примена синтетичких фунгицида за њихово сузбијање подразумева и из тих разлога предложена је примена биотехнолошким поступком произведених агенаса у ове сврхе. Недвосмислено је објашњено зашто је прелазак са производње у малим размерама, на нивоу ерленмајера, на производњу у лабораторијском биореактору критичан корак у развоју биопроцеса, а о којем врло мало конкретних података постоји у литератури. Резултати оптимизације биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке применом *Streptomyces hygroscopicus* на нивоу лабораторијског биореактора представљали би основу за даље увећање размера до индустријских, што је кључни корак ка потенцијалној индустријализацији предложеног производног поступка. Све строжији захтеви у погледу квалитета прехранбених производа, став потрошача и само законодавство указују да ће биолошки препарати за заштиту биља у будућности заузети велики део тржишта пестициде. У нашој земљи је овај сегмент заштите биља на самом почетку развоја те резултати добијени у оквиру ових истраживања могу дати значајан допринос развоју ове научне области, али и омогућити потенцијалну комерцијалну производњу и примену биолошких препарата за заштиту јабука у складиштима.

На основу описаног предмета докторске дисертације, у поглављу **Циљеви истраживања** јасно и недвосмислено је формулисан општи циљ, а његово је остварење омогућено реализацијом специфичних циљева који су прецизирани у логичном низу.

**Преглед литературе** обухвата, у четири целине систематизоване према тематици коју обрађују, научно доказане чињенице и стручна знања из области истраживања докторске дисертације. У оквиру прве целине, *Складишни патогени јабуке*, наведени су најчешћи изазивачи болести јабуке и симптоми које они изазивају. Посебна пажња посвећена је складишним патогенима родова *Alternaria* и *Fusarium*, за које је приказан преглед стања учесталости њиховог јављања на јабукама како у свету тако и у нашој земљи и наведени су начини њихове идентификације. У другој целини, *Антагонисти складишних патогена јабуке*, дат је преглед агенаса који се могу користити за биолошко сузбијање биљних болести, са посебним освртом на биотехнолошки произведене који подразумевају примену микроорганизама или продуката њиховог метаболизма у наведене сврхе. Такође је дат преглед регистрованих биолошких препарата за третман јабука у нашој земљи као и преглед објављених научних истраживања која се односе на развој биотехнолошке производње истих. Преглед свих фаза изучавањем биотехнолошког поступка уз јасно навођење публикованих сазнања о узрочно-последичним везама између метаболичке активности производног микроорганизама и појединих фаза производње антагониста складишних патогена јабуке, дат је у трећој целини, *Биотехнолошка производња антагониста складишних патогена јабуке*. Указано је на потенцијал примене врста рода *Streptomyces* као биокатализатора као и на утицај услова средине на активност производног микроорганизама, пре свега хранљиве подлоге и процесних услова. У четвртој делу, *Моделовање и оптимизација биопроцеса*, дате су теоријске основе поступака и

метода математичког моделовања и оптимизације за које литература наводи да се успешно примењују у наведену сврху са посебним акцентом на поступак одзивне површине и методу жељене функције.

Поглавље **Материјал и методе рада** подељен је у седам целина. У првом делу су наведени подаци и изолацији и идентификацији складишних патогена јабуке односно испитиваних изолата родова *Alternaria* и *Fusarium*. У другом делу наведени су подаци о коришћеном производном микроорганизму *Streptomyces hygroscopicus* и начину припреме инокулума. Све хранљиве као и услови биосинтезе, који су примењени у различитим фазама истраживања набројани су у трећем делу. У наставку, у четвртном, петом и шестом делу, прецизиране су примењене методе за анализу култивационе течности као и за одређивање активности антагониста у *in vitro* и *in planta* условима. Примењене методе планирања експеримента, математичког моделовања и оптимизације, дате су седмом поглављу, у коме су наведени и софтверски пакети коришћени за статистичку анализу података.

**Резултати и дискусија** су најобимније поглавље у коме су приказани резултати експерименталног рада, као и резултати математичког моделовања и оптимизације проистекли из активности реализованих у складу са програмом истраживања који је дефинисан у пријави теме дисертације. У првом делу, *Прикупљање и изолација патогена*, приказано је како је извршен одабир по два изолата родова *Alternaria* и *Fusarium* који су коришћени у даљим истраживањима, а затим у другом делу, *Молекуларна идентификација изолованих патогена*, утврђено је којим врстама поменути изолати припадају. У трећем поглављу извршено је поређење производне способности *S. hygroscopicus* са другим потенцијалним продуцерима антагониста складишних патогена јабуке, а за то су одабрани други микроорганизми који се у научној литератури наводе као потенцијални антагонисти испитиваних родова *Alternaria* и *Fusarium*. У четвртном, петом и шестом поглављу су приказани резултати испитивања утицаја вредности рН, осмотског притиска и дужине трајања култивације на производњу антагониста складишних патогена јабуке. У оквиру седмог поглавља извршен је одабир оптималних извора угљеника и азота у подлози за производњу антагониста складишних патогена јабуке, који су затим примењивани у наставку истраживања. У оквиру осмог поглавља, *Испитивање утицаја различитих количина извора угљеника, азота и фосфора у подлози за производњу антагониста складишних патогена јабуке*, применом статистичких и математичких метода анализирани су резултати експеримента реализованих у складу са изабраним факторијалним планом, добијени су математички модели који описују утицај испитиваних фактора на показатеље тока и успешности биосинтезе складишних патогена јабуке и извршена је оптимизација састава подлоге. У оквиру деветог поглавља испитан је утицај одабраних процесних параметара на производњу антагониста складишних патогена јабуке, а затим су у десетом поглављу дефинисани математички модели који описују утицај испитиваних параметара на умножавање биомасе, садржај нутријената и принос антагониста складишних патогена јабуке. Добијени модели и метода жељене функције коришћени су за оптимизацију брзине мешања, интензита аерације и дужине трајања култивације при којима се остварује жељена ефикасност биопроцеса. Испитивањем тока биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке при оптималним условима проверена је валидност добијених резултата у увећаним размерама што је и приказано у једанаестом поглављу.

Сви резултати су систематизовани и приказани прегледно, на одговарајући начин, табеларно или графички. Дискусија резултата је разложна и концизна, а њихово тумачење критичко и уз осврт на публиковане резултате других аутора.

У поглављу **Закључци**, систематизовани су општи закључак и специфични закључци који су концизни и разложно изведени из резултата и њихове дискусије, а у складу са постављеним општим и специфичним циљевима ове докторске дисертације.

Поглавље **Литература** садржи 197 литературних навода који су прегледно систематизовани и цитирани на уобичајен и правилан начин. Изабране референце су референтне, актуелне и примерене проучаваној тематици.

**У Прилогу** ове докторске дисертације налазе се графички прикази генерисаних математичких модела који описују утицај количина извора угљеника, азота и фосфора у хранљивој подлози на резидуални садржај нутријената као и утицај брзине мешања, интензита аерације и дужине трајања култивације на резидуални садржај нутријената и садржај суве материје (7 слика).

Поред наведених поглавља дисертацију чине и Садржај, Списак слика, Списак табела и Списак скраћеница који претходе основном тексту и посебно су пагинирани, као и Кључна документацијска информација са сажетком на српском и енглеском језику која је наведена на крају и Биографија кандидата.

## **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

### **M23 - Рад у међународном часопису**

- **Tadijan Ivana**, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Grahovac Mila, Dodić Siniša (2016): Effect of Cultivation Time on Production of Antifungal Metabolite(s) by *Streptomyces hygroscopicus* in Laboratory-Scale Bioreactor, Journal of Phytopathology, Vol. 164 (5), 310-317.
- Grahovac Mila, Balaž Jelica, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Tanović Brankica, Hrustić Jovana, **Tadijan Ivana** (2014): Screening of antagonistic activity of selected microorganisms against apple rot pathogens, Romanian Biotechnological Letters, Vol. 19 (1), 8959-8965.

### **M24 – Рад у часопису међународног значаја верификован посебном одлуком**

- **Mitrović Ivana**, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Grahovac Mila, Dodić Siniša, Vučurović Damjan, Vljakov Vanja (2017): Effect of agitation rate on the production of antifungal metabolites by *Streptomyces hygroscopicus* in a lab-scale bioreactor, Acta Periodica Technologica, 48, 231-244.

### **M33 – Саопштење са међународног скупа штампано у целини**

- **Mitrović Ivana**, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Grahovac Mila, Jokić Aleksandar, Vučurović Damjan, Dodić Siniša (2017): Production of compounds effective against *Fusarium* spp. by *Streptomyces hygroscopicus*, Proceedings of the 8th PSU -UNS International Conference on Engineering and Technology, ICET-2017, Novi Sad, Serbia, 8. -10. June 2017, paper no. T2-1.5, pp. 1-4.
- Pajčin Ivana, **Mitrović Ivana**, Bajić Bojana, Dodić Jelena, Grahovaca Mila, Dodić Siniša, Grahovac Jovana (2016): Possibility for biofungicide production using glycerol – biodiesel industry waste effluent, Proceedings of the 11th Conference on Sustainable Development of Energy, Water and Environment Systems, SDEWES2016.0305, Portugal, 4. -9. Sep. 2016, pp. 1-10.
- Grahovac Mila, Grahovac Jovana, **Tadijan Ivana**, Dodić Jelena, Balaž Jelica (2013): Possibility of biofungicide production from waste glycerol, In the Proceedings of the 2nd International Conference: WASTES: Solutions, Treatments and Opportunities, Braga, Portugal, 11-13 September 2013, pp. 311-316.

### **M51 – Врхунски часопис националног значаја**

- **Mitrović Ivana**, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Dodić Siniša, Grahovac Mila (2017): Effect of nitrogen sources on the production of antifungal metabolites by *Streptomyces hygroscopicus*, Matica Srpska Journal for Natural Sciences, Vol. 133 (2), 183-191.

### **M52 – Рад у часопису националног значаја**

- **Tadijan Ivana**, Grahovac Jovana, Dodić Jelena, Grahovac Mila, Maširević Stevan, Vučurović Damjan, Dodić Siniša (2014): Effect of carbon sources on the production of the biofungicide by *Streptomyces hygroscopicus*, Acta Universitatis Sapientiae, Alimentaria, Vol. 7, 54–62.

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА**

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације имала су за циљ оптимизацију биосинтезе

антагониста складишних патогена јабуке врста *A. alternata* и *F. avenaceum* применом производног микроорганизма *S. hygroscopicus*. На основу постављених специфичних циљева ове докторске дисертације и добијених резултата, изведени су следећи закључци:

- Изолати који су коришћени као тест организми изоловани су из плодова јабука са симптомима трулежи узорковани током 2012. године из Ultra Low Охуген хладњачи на територији Републике Србије (АП Војводина). Патогени су изоловани користећи стандардне фитопатолошке технике. Из колекције чистих култура изабране су оне за које се са сигурношћу на основу микро и макроморфолошких карактеристика могло утврдити да припадају родовима *Alternaria* и *Fusarium*. Патогеност одабраних изолата *Alternaria* sp. и *Fusarium* sp., проверена је вештачком инокулацијом плодова јабуке сорте Златни делишес. Молекуларна идентификација изолата *Alternaria* sp. и *Fusarium* sp. извршена је методом ланчане реакције полимеразе применом пара универзалних ITS1 и ITS4 прајмера при чему је детаљном анализом утврђено да два изолата (KA10 и T1Jg3) припадају врсти *A. alternata* док два изолата (KA12 и KA13) припадају врсти *F. avenaceum*.

- Поређењем производне способности *S. hygroscopicus* са другим потенцијалним продуцерима антагониста складишних патогена јабуке (*Leuconostoc mesenteroides*, *Bacillus cereus* и *Saccharomyces cerevisiae*), утврђено је да *S. hygroscopicus* има највећи потенцијал као антагониста складишних патогена јабуке врста *A. alternata* и *F. avenaceum*, те је у даљем истраживању коришћен као производни микроорганизам у производњи антифунгалних агенаса намењених за контролу ових врста складишних патогена јабуке.

- Резултати одабира оптималне вредности рН и осмотског притиска подлоге за култивацију *S. hygroscopicus*, показали су да је за биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке најпогоднија неутрална средина (рН=7±0,1). Осмотски притисак у подлози регулисан је количином соли NaCl и испитивањем је утврђено је да се количина соли NaCl од 0,3% у подлози за биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке применом *S. hygroscopicus*, показала као најпогоднија.

- Део истраживања који је за циљ имао одабир оптималних извора угљеника и азота у подлози за биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке обухватио је испитивање различитих комбинација извора угљеника и азота. Од извора угљеника испитано је шест извора који представљају најважније моносахариде (глукоза и фруктоза), дисахариде (лактоза и малтоза), полисахарид (скроб) и алкохол (глицерол), који су се међусобно комбиновали са испитиваним изворима азота: сојино брашно, екстракт квасца, пептон, NaNO<sub>3</sub> и без азота. Анализом добијених резултата закључено је да се подлога за култивацију *S. hygroscopicus* која је садржала глицерол и поред већ присутног азота у подлози није садржала додатни извор азота, показала као најпогоднија за продукцију жељених антагонистичких агенаса ефикасних против изолата врста *A. alternata* и *F. avenaceum*.

- Дефинисани математички модели које описују утицај одабраних варираних параметара (садржај глицерола, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) на успешност биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке (пречници зона инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* KA10 и T1Jg3 и изолата *F. avenaceum* KA12 и KA13) и параметара тока биопроцеса (резидуални глицерол, резидуални азот и резидуални фосфати) применом *S. hygroscopicus*, добијени су применом поступка одзивне површине у складу са Бокс-Бенкеновим експерименталним планом и резултатима добијеним у експериментима изведеним у малим запреминама суда под тачно дефинисаним условима. Добијене високе вредности (веће од 0,900) коефицијента детерминације (R<sup>2</sup>) указују на веома добро фитовање експерименталних резултата, а резултати анализе варијансе показују да су дефинисани модели статистички значајни у интервал поверења 95% (p<0,05).

- Добијени математички модели у комбинацији са применом методе жељене функције коришћени су за оптимизацију састава подлоге односно, дефинисање оптималних количина одабраних извора угљеника, азота и фосфора у хранљивој подлози за биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке применом *S. hygroscopicus*. Уколико се као услов оптимизације дефинише добијање највећег приноса жељених антагонистичких агенаса који се огледа у добијању максималних могућих пречника зона инхибиције раста мицелије изолата врста *A. alternata* и *F. avenaceum*, жељена

функција има највећу вредност 0,96. Применом дефинисаних оптималне вредности испитиваних фактора, садржај глицерола од 20 g/l, садржај  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  од 0,25 g/l и садржај  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  од 1,41 g/l у подлози за биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке применом *S. hygrosopicus*, модел предвиђа следеће вредности параметара тока и параметара успешности биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке: резидуални глицерол од 5,3418 g/l; резидуални азот од 0,193 g/l; резидуални фосфати од 0,8601 g/l; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* KA10 од 28,22 mm; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* T1Jg3 од 36,86 mm; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *F. avenaceum* KA12 од 25,54 mm и пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *F. avenaceum* KA13 од 26,78 mm.

- Резултати добијени испитивањем утицаја различитог интензитета аерације и брзине мешања на биосинтезу антагониста складишних патогена јабуке применом *S. hygrosopicus* у лабораторијском биореактору стандардних геометријских односа укупне запремине 3 l коришћени су за моделовање и оптимизацију процесних параметара важних за садржај раствореног кисеоника у хранљивој подлози. Као независне променљиве коришћени су брзина мешања (100-300 o/min), интензитет аерације (0,5-1,5 l/min) и време култивације у коме је регистрована највећа продукција жељених антагониста (96-144 h) и варијани су по пуном експерименталном плану са три фактора на три нивоа и три понављања у централној тачки. Дефинисани математички модели које описују утицај одабраних процесних параметара на успешност биопроцеса (пречници зона инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* KA10 и T1Jg3 и изолата *F. avenaceum* KA12 и KA13) и параметаре тока биопроцеса (резидуални глицерол, резидуални азот, резидуални фосфати и садржај суве материје), показују да су добијене вредности коефицијената детерминације веома високе (изнад 0,900). Метода жељене функције у комбинацији са добијеним математичким моделима коришћени су за оптимизацију процесних параметара важних за садржај раствореног кисеоника у подлози за култивацију *S. hygrosopicus*. Уколико се као циљ оптимизације дефинише добијање максималних пречника зона инхибиције раста мицелије четири тест складишна патогена врста *A. alternata* и *F. avenaceum*, жељена функција има вредност 0,702. Применом дефинисаних оптималне вредности испитиваних фактора, брзине мешања од 100 o/min, интензитета аерације од 1,2 l/min и 96 h као оптимално време трајања култивације *S. hygrosopicus*, модел предвиђа следеће вредности параметара тока и параметара успешности биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке: резидуални глицерол од 8,2645 g/l; резидуални азот од 0,1723 g/l; резидуални фосфати од 0,5167 g/l; сува материја 1,5023 g/l; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* KA10 од 62,62 mm; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *A. alternata* T1Jg3 од 61,09 mm; пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *F. avenaceum* KA12 од 45,55 mm и пречник зоне инхибиције раста мицелије изолата *F. avenaceum* KA13 од 43,02 mm.

- Извођењем биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке на подлози оптималног састава и применом оптималних процесних параметара изведена је у лабораторијском биореактору стандардних геометријских односа укупне запремине 7 l у циљу провере валидности добијених резултата и утврђивања степена поклапања експериментално добијених са моделом предвиђеним вредностима. Добијени резултати указују на висок степен поклапања, а ефикасност продукованих антагонистичких агенаса ефикасних на изолате *A. alternata* (KA10 и T1Jg3) и *F. avenaceum* (KA12 и KA13) поред *in vitro*, потврђена је и у *in planta* огледима.

### **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Приказ резултата докторске дисертације је подељен у ваљано конципиране делове, који сваки за себе представља целину, а у складу са дефинисаним циљевима. Резултати истраживања проистекли су из оригинално постављених лабораторијских експеримената, систематизовани су у логичне целине, обрађени рачунски и статистички и приказани прегледно и јасно табеларно и графички. На основу студиозне дискусије и тумачења добијених резултата које је изведено уз повезивање са резултатима других аутора из исте области истраживања, изведени су одговарајући закључци.

**IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

**Докторска дисертација је у потпуности написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.**

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

**Докторска дисертација садржи све битне елементе који се захтевају за радове овакве врсте.**

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Истраживањима из оквира докторске дисертације обухваћена је оптимизација биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке применом *Streptomyces hygroscopicus* на нивоу лабораторијског биореактора у погледу одабира извора угљеника и азота и количина извора угљеника, азота и фосфора у хранљивој подлози за биосинтезу жељених антагонистичких агенаса, као и параметара биосинтезе са посебним освртом на интензитет примењене аерације и мешања. Све већа брига око примене синтетичких фунгицида због њихове токсичности, развоја резистентности патогена на фунгициде и штетних ефеката на животну средину и здравље људи, довели су до потребе за проналажењем алтернативе хемијској заштити, а једно од могућих се огледа управо у примени биотехнолошким поступком произведених агенаса. Будући да су високи трошкови биотехнолошке производње основна препрека за ширу примену ових агенаса, оптимизација услова извођења биосинтезе представља најважнији корак ка њеном превазилажењу. Међутим, у доступној научној литератури нема много података о потенцијалним микроорганизмима продуцерима активних компоненти за биолошку контролу гљива из родова *Alternaria* и *Fusarium* као потенцијалних изазивача болести складиштених плодова јабуке. Такође, о примени *Streptomyces hygroscopicus* у ове сврхе нема много доступних научних података. Са друге стране, доступни научни подаци углавном се односе на испитивањима извршена у малим запреминама (ниво ерленмајера), а истраживања о условима производње у лабораторијском биореактору врло су ретка и уколико су рађена углавном су патентом заштићена или представљају произвођачку тајну. Управо корак преласка са нивоа ерленмајера на ниво лабораторијског биореактора представља критичан корак у развоју биопроцеса јер подразумева значајну промену услова извођења. У овом кораку долази до преласка са екстерног мешања на интерно мешање које је потребно прецизно дефинисати, као и преласка са спонтане на аерацију стерилним ваздухом или кисеоником чији је интензитет такође потребно дефинисати. У складу са наведеним, оригиналност докторске дисертације огледа се управо у томе што је је као њен резултат произашло дефинисање оптималних услова биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке применом *Streptomyces hygroscopicus* на нивоу лабораторијског биореактора о чему до сада нема доступних публикованих резултата, а они представљају основу за даље увећање размера до индустријских, што је кључни корак ка потенцијалној индустријализацији предложеног производног поступка. Део резултата из оквира ове дисертације је објављен у научним часописима и саопштен на научним скуповима чиме је додатно потврђено да докторска дисертација представља оригиналан допринос науци.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

**Недостаци докторске дисертације нису уочени.**

**X ПРЕДЛОГ:**

Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију дипл. инж. Иване Ж. Митровић, под насловом: „Оптимизација биосинтезе антагониста складишних патогена јабуке применом *Streptomyces hygrosopicus*“ и предлаже да се докторска дисертација прихвати, а кандидаткињи одобри одбрана.

---

председник комисије

др Јелена Додић, редовни професор  
Технолошки факултет Нови Сад

---

ментор, члан комисије

др Јована Граховац, ванредни професор  
Технолошки факултет Нови Сад

---

члан комисије

др Драгољуб Цветковић, ванредни професор  
Технолошки факултет Нови Сад

---

члан комисије

др Мила Граховац, доцент  
Пољопривредни факултет у Новом Саду

НАПОМЕНА: Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај.