

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ -  
БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА**

На VI редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 11.04.2023. године, на основу молбе ментора, др Милице Живковић, вишег научног сарадника Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду, и др Бранка Јовчића, редовног професора Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације Емилије З. Брдарић, истраживача - сарадника Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду под насловом: „Карактеризација молекуларних основа заштитног ефекта егзополисахарида лактобацила у моделу ДА пацова изложених продуженом деловању кадмијума(II)“, у саставу:

1. **др Јелена Лозо, редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет;**
2. **др Ивана Мирков, научни саветник, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“- Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду;**
3. **др Јелена Мутић, редовни професор, Универзитет у Београду - Хемијски факултет**

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Биолошког факултета подноси следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**Општи подаци о докторској дисертацији**

Докторска дисертација кандидаткиње Емилије З. Брдарић под насловом: „Карактеризација молекуларних основа заштитног ефекта егзополисахарида лактобацила у моделу ДА пацова изложених продуженом деловању кадмијума(II)“ представља

оригинално истраживање чија се тема састоји од одабира најбољег кандидата егзополисахарида изолованог из лактобацила, који остварује највећи проценат адсорпције кадмијумових јона у воденом раствору, као и дефинисање механизма заштите које изабрани егзополисахарид остварује у *in vitro* и *in vivo* условима изложености кадмијуму(II).

Експериментални део рада ове докторске дисертације је реализован у Лабораторији за молекуларну микробиологију Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду и Одељењу за екологију Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“- Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду. Један део је урађен и на Instituto de Productos Lácteos de Asturias, IPLA-CSIC. Све процедуре које су укључивале рад са животињама је одобрило Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде-Управа за ветерину, број решења је 323-07-11824/2020-05.

Докторска дисертација је написана на 112 страна (проред 1) и садржи: Насловну страну на српском и на енглеском језику, Податке о менторима, члановима комисије и датуму одбране, Захвалницу (2 стране), Посвету, Сажетак на српском и енглеском језику са кључним речима, информацијама о научној области и ужој научној области, Садржај (3 стране) и Текст по поглављима. Докторска дисертација обухвата 7 поглавља: **Увод** (1-18 страна), **Циљеви рада** (19-20 стране), **Материјал и методе** (21-34 страна), **Резултати** (35-60 страна), **Дискусија** (61-71 страна), **Закључци** (72-74 стране) и **Литература** (75-96 страна). На крају докторске дисертације су приложене: Биографија аутора, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада, Изјава о коришћењу. У овој докторској дисертацији има укупно 37 слика и 11 табела.

## **Анализа докторске дисертације**

Поглавље **УВОД** се састоји из три потпоглавља. У првом потпоглављу кандидаткиња се детаљно осврће на физичко-хемијске особине кадмијума и описује његову најчешћу примену и срединску доступност. Такође, дефинисани су најзначајнији путеви уноса кадмијума у организам људи попут ингестије, инхалације и усвајања преко коже, образложени су његови биолошки ефекти и наведене различите болести људи које се повезују са повишеним излагањем кадмијуму, при чему је наглашено да су епидемиолошке студије указале да чак изоженост ниским дозама кадмијума доводи до нарушавања хомеостазе у организму. С обзиром да се ова докторска дисертација заснива на штетним ефектима орално унетег кадмијума који је најчешћи пут уноса за општу популацију, друго потпоглавље је започето кратким освртом на функцију и грађу танког црева људи, дефинисан је значај успостављања међућелијских веза у одржавању интегритета интестиналне баријере, описана је важност цревне микробиоте и дат је увид у

имунски систем слузокоже танког црева. Потпоглавље је настављено темељним описом механизма токсичности које остварује орално унет кадмијум на прву мету свог штетног деловања-гастроинтестинални тракт (ГИТ). Јасно је наглашено да су главни механизми његове токсичности засновани на изазивању оксидативног стреса и инфламације у ткивима. Потпоглавље је завршено детаљним приказом начина доспевања кадмијумових јона у примарна места депоновања овог токсичног метала-јетру и бубреге и још једном су наглашене важне карактеристике кадмијума попут његовог дугачког полуживота, ниске стопе екскреције из организма и високог нивоа акумулације у њему, које заједно доприносе томе да заузима високо седмо место на листи токсичних супстанци када је реч о приоритету проналаска адекватних начина заштите. У наредном потпоглављу кандидаткиња се осврнула на стратегије успостављања заштитите од токсичних ефеката кадмијума. Након приказаних предности и недостатака хелирајућих терапија, дијететских суплемената у виду есенцијалних метала, витамина, као и неких биљака, кандидаткиња је објаснила значај пробиотика у сузбијању штетности токсичних метала. Имавши у виду да су лактобацили једни од најчешће коришћених пробиотика, као и да су употребљавани у овој докторској дисертацији, сажето су приказане њихове генералне карактеристике и досадашња сазнања о примени у заштити од кадмијума. Како се значај лактобацила у ефикасном смањењу штетности токсичних метала најчешће повезује са њиховим површинским карактеристикама, а посебно присуством егзополисахарида укратко је описана грађа ћелијског зида, а затим детаљно дефинисана општа улога егзополисахарида и наведена је њихова најчешћа примена. Наведени су критеријуми за разликовање егзополисахарида. Детаљно је описан процес биосинтезе егзополисахарида и организација генетичких детерминанти одговорне за његово одвијање. За крај, изложени су литературни подаци који указују на могуће механизме интеракције егзополисахарида са јонима метала и истакнуто да поред показане интеракције егзополисахарида у воденом раствору са јонима кадмијума не постоје подаци који детаљније анализирају потенцијална заштитна својства егзополисахарида у сузбијању токсичних ефеката кадмијума.

У поглављу **ЦИЉЕВИ РАДА**, кандидаткиња је јасно дефинисала две главне групе научних циљева.

Прва група циљева је обухватила испитивање потенцијалне *in vitro* заштите егзополисахарида изолованог из лактобацила од токсичности кадмијума(II). Истраживања везана за овај циљ су укључивала селекцију лактобацила који производи егзополисахарид и који остварује висок ниво адсорпције кадмијумових јона у воденом раствору, утврђивање способности изолованог егзополисахарида да веже јоне кадмијума у воденом раствору, детаљну *in silico* анализу генетичких детерминанти укључених у биосинтезу изабраног егзополисахарида, одређивање физичко-хемијских особина изабраног

егзополисахарида и анализа молекуларних механизма његове заштите Сасо-2 ћелија од штетних ефеката кадмијума.

Друга група постављених циљева се базирала на утврђивању *in vivo* заштитних ефеката које остварује одабрани егзополисахарид у условима продужене оралне изложености кадмијуму(II) у пацовима и обухватала је анализу утицаја изабраног егзополисахарида на акумулирање јона кадмијума у организму, праћење деловања изабраног егзополисахарида на појаву кадмијумом изазваних хистопатолошких промена и испитивање ефеката на кадмијумом изазван оксидативни стрес и инфламацију, као и праћење ефеката одабраног егзополисахарида на појаву кадмијумом изазваних промена у саставу микробиоте.

У поглављу **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ** описане су коришћене савремене методе микробиологије, молекуларне генетике, биоинформатике, биохемије и имунологије неопходне за реализацију постављених циљева. Прво су наведени коришћени сојеви лактобацила које је одликовало присуство егзополисахарида, хранљиве подлоге и услови неопходни за њихову култивацију. Затим је описана припрема раствора кадмијума који је у свим експериментима коришћен у виду једињења кадмијум-хлорида и наведене су његове концентрације употребљаване у каснијим експериментима. Дат је опис тестирања способности одабраних лактобацила да адсорбују јоне кадмијума у воденом раствору и употребе методе масене спектрометрије са индуковано куплованом плазмом којом је одређивана концентрација јона кадмијума. Након одабира најбољег кандидата бактеријског соја *Lactiplantibacillus plantarum* BGAN8, описана је метода изолације и пречишћавања његовог егзополисахарида (EPS-AN8), као и тестирање његове адсорпције јона кадмијума. Детаљно су описане методе рада са ДНК молекулом из одабраног соја *L. plantarum* BGAN8 које су подразумевале изолацију тоталне ДНК, примену хоризонталне гел електрофорезе, секвенцирање целокупног генома и *in silico* анализу организације генетичких детерминанти које кодирају протеине укључене у биосинтезу EPS-AN8. Дат је јасан опис метода молекулског сејања, гасно-течне хроматографије и инфрацрвене спектроскопије са Фуријевом трансформацијом, које су употребљаване за физичко-хемијску карактеризацију EPS-AN8. Даље су описани начини узгајања и диференцирања ћелија хуманог епителног колоректалног аденокарцинома, Сасо-2, као и поставка експеримената који су подразумевали заједничку употребу кадмијум-хлорида и одабраних концентрација EPS-AN8. Описана је употреба „LDH есеја“ у циљу проналаска субтоксичне концентрације кадмијум-хлорида и провере ефеката EPS-AN8. После тога је описана изолација РНК из диференцираних Сасо-2 ћелија, дат је списак коришћених прајмера у методи квантитативне реакције ланчаног умножавања у реалном времену, којом је праћена релативна експресија иРНК (*NQO1*, *IL-8*, *CDH1*, *ZO-1*, *OCLD*). Методом „Western blot“ је мерена експресија једарне форме протеина NFκB (p65) и протеина

чврстих веза клаудина. Описано је мерење активности ензима супероксид дисмутазе, као и мерење пасивног проласка „LY“ боје кроз формиран континуиран слој диференцираних Сасо-2 ћелија. Затим је дат детаљан опис експеримената на животињама и коришћених третмана. У првој групи експеримената је описан третман јединки са EPS-AN8 који је дат кроз храну током 15 дана, у циљу испитивања његовог имуномодулаторног потенцијала. У другој групи експеримената која је подразумевала продужену оралну изложеност јединки кадмијуму(II) и EPS-AN8 у периоду од 30 дана, дат је темељан опис организације експерименталних група, примене коришћених доза кадмијума(II) и одабране концентрације EPS-AN8. Након тога, описана је припрема органа (бубрега, јетре и дуоденума), крви и фекалног материјала за мерење концентрације кадмијума помоћу методе масене спектрометрије са индуковано куплованом плазмом. После тога је описан поступак припреме дуоденума, бубрега и јетре за хистолошке анализе. Даље су наведене методе за анализу промена у хомогенатима дуоденума које су подразумевале припрему хомогената, одређивање концентрације протеина спектрофотометријски (Lowry метода), праћење параметара антиоксидативне заштите (каталаза, GST, GSH) и параметара оксидативног стреса (MDA). Описано је и одређивање концентрације цитокина у хомогенатима дуоденума (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-10) имуноензимским тестом на чврстој фази. Детаљно је описана анализа микробиоте дуоденума која је подразумевала изолацију метагеномске ДНК из дуоденума, секвенцирање 16S рДНК ампликона и обраду података. На крају су истакнути програми за статистичку анализу резултата. Вероватноћа мања од 0,05 је сматрана статистички значајном.

Кандидаткиња је у поглављу **РЕЗУЛТАТИ** прегледно и јасно представила резултате истраживања добијене у овој докторској дисертацији. Руководећи се постављеним циљевима, резултати су груписани у два потпоглавља.

Прво потпоглавље је обухватало резултате који се везани за утврђивање *in vitro* заштитног ефекта EPS-AN8 на штетно деловање кадмијума(II). Примарно је показано да се међу осам тестираних кандидата лактобацила, које одликује присуство егзополисахарида, својом способношћу да адсорбује јоне кадмијума у воденом раствору током једног сата истиче бактеријски сој *Lactiplantibacillus plantarum* BGAN8 и изабран је за даље анализе. Приказани су резултати мерења способности изолованог и пречишћеног EPS-AN8 за везивање јона кадмијума у периоду од 24 сата. Резултати *in silico* анализе геномске секвенце соја *L. plantarum* BGAN8 су указали на постојање кластера гена који кодирају све неопходне протеине за одвијање процеса биосинтезе EPS-AN8. Након тога су представљени резултати анализе физичко-хемијских карактеристика којима је установљена да молекуларна маса EPS-AN8 и полупречник ротације износе  $2 \times 10^5$  Da, односно, 86, 65 nm. Такође, идентификовани су градивни елементи EPS-AN8 у виду глукозе, галактозе, рамнозе и манозе. Детаљном анализом EPS-AN8 помоћу инфрацрвене

спектроскопије са Фуријевом трансформацијом су идентификоване присутне функционалне групе и додатно је потврђена полисахаридна природа EPS-AN8. Након тога је приступљено анализи потенцијалне заштите коју EPS-AN8 остварује на Сасо-2 ћелије изложене кадмијуму(II). Утврђено је да субтоксична концентрација кадмијум-хлорида, која не доводи до леталног исхода, износи 50  $\mu\text{mol/L}$ , као и да две изабране концентрације (50  $\mu\text{g/mL}$  и 100  $\mu\text{g/mL}$ ) EPS-AN8 нису цитотоксичне и не доводе до промена параметара оксидативног стреса и инфламације, као ни на експресију протеина чврстих веза, клаудина. Кандидаткиња је паралелним третманима Сасо-2 ћелија кадмијумом(II) и нижом, односно, вишом концентрацијом EPS-AN8 установила да нема типичних промена карактеристичних за излагање раствору кадмијума у релативној експресији иРНК за *NQO1*, као ни промене у активности ензима супероксид дисмутазе у поређењу са контролним (нетретираним) ћелијама. Такође, показано је да у присуству кадмијума(II) и више концентрације EPS-AN8, изостаје повишена релативна експресија иРНК за *IL-8*, али и да обе концентрације EPS-AN8 инхибирају повишену експресију протеина рб5 коју изазива кадмијум. Поред тога, представљени су и резултати паралелних третмана кадмијумом(II) и нижом, односно, вишом концентрацијом EPS-AN8 на очуваност међућелијских веза. Примећује се да обе концентрације EPS-AN8, при истовременим третманима са кадмијумом(II) спречавају повишену релативну експресију иРНК за *CDH1* коју кадмијум изазива у одсуству EPS-AN8. Такође, забележено је да ни излагање диференцираних Сасо-2 ћелија кадмијуму(II), као ни излагање кадмијуму(II) и двема концентрацијама EPS-AN8 не доводи до промене у релативној експресији иРНК за *ZO-1* и *OCLN* у поређењу са контролом. Насупрот томе, јасно је уочена смањена експресија протеина клаудина услед изложености кадмијуму(II), која није забележена при истовременим третманима са нижом, односно, вишом концентрацијом EPS-AN8. Резултати мерења проласка „LY“ боје су финално потврдили бољу очуваност међућелијских веза при симултаном излагању диференцираних Сасо-2 ћелија кадмијуму(II) и EPS-AN8. У овом потпоглављу су приказани и резултати које је EPS-AN8 остварио након што су диференциране Сасо-2 ћелије изложене раствору кадмијума 24 сата. Примећено је да виша концентрација EPS-AN8 значајно ублажује промене у експресији протеина рб5 и протеина чврстих веза, клаудина.

У оквиру другог потпоглавља представљени су резултати који се тичу утврђивања *in vivo* заштитног ефекта EPS-AN8 на продужену оралну изложеност пацова кадмијуму(II). Потпоглавље је започето приказом резултата којима је показано да EPS-AN8 не доводи до разлика у уносу хране и приносу телесне масе, нити доводи до промена у продукцији имуномодулаторних цитокина и присуству маркера оштећења ткива (MDA) у здравим јединкама. Такође, ови резултати су потврђени и посматрањем микрографија дуоденума под светлосним микроскопом где се не уочавају промене у хистолошкој организацији у поређењу са контролном групом пацова. Након тога, приказани су резултати експеримента који је подразумевао унос EPS-AN8 кроз храну и продужено орално излагање пацова нижој и вишој дози кадмијума(II). Иако се уочава да изостају промене у

уносу хране и воде, као и разлике у промени телесне масе између група, јасно је приказана дозно-зависна акумулација метала у бубрезима, јетри, крви и дуоденуму, као и њено значајно смањење у бубрезима, јетри и крви при истовременом уносу EPS-AN8 које указује на његову важну заштитну улогу. Поред тога, примећује се значајно повећање концентрације кадмијума у фецесу животиња које су уносиле и EPS-AN8. Анализа микрографија дуоденума, бубрега и јетре је указала на смањен ниво описаних хистопатолошких промена у групама пацова које су уносиле EPS-AN8 током продужене изложености нижој, односно, вишој дози кадмијума(II). Приказани су и резултати које унос EPS-AN8 остварује на појаву кадмијумом изазваног оксидативног стреса. Види се да EPS-AN8 доприноси смањеном настанку MDA. Не уочава се промена у активности ензима каталазе, у поређењу са контролном групом пацова. Праћењем продукције проинфламаторних и анти-инфламаторних цитокина у хомогенатима дуоденума је утврђено да паралелни унос EPS-AN8 и ниже, односно више дозе кадмијума(II) доводи до смањења концентрације цитокина IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , чија стимулисана продукција карактерише продужену оралну изложеност кадмијуму(II), али и да нису запажене промене у ослобађању цитокина IL-17 и IL-10. Након овога, следи приказ резултата које унос EPS-AN8, при продуженој оралној изложености нижој и вишој дози кадмијума(II) остварује на кадмијумом изазване промене у микробиоти дуоденума. Иако нису опажане промене у алфа биодиверзитету, јасно се уочава EPS-AN8 посредовано спречавање промена у саставу микробиоте дуоденума до којих кадмијум доводи попут пораста релативне заступљености представника родова опортунистичких патогених бактерија (*Blautia*, *Prevotella*, *Alloprevotella*, *Bacteroides*) и смањене бројности лактобацила.

Поглавље **ДИСКУСИЈА** започиње објашњењем кандидаткиње о штетности уноса кадмијума у организам и порасту његове доступности у животној средини, важности проналаска адекватних начина заштите од штетности овог токсичног метала, као и могућим предностима потенцијалне употребе егзополисахарида лактобацила у односу на постојећа решења за сузбијање кадмијумове токсичности. Поглавље је у складу са организацијом претходног поглавља подељено на два потпоглавља у којима су детаљно размотрени и критички анализирани добијени резултати. Кандидаткиња је у поређењу са досадашњим литературно доступним научним подацима додатно истакла значај резултата ове докторске дисертације.

У поглављу **ЗАКЉУЧЦИ** кандидаткиња је јасно и концизно изнела најважније закључке који су проистекли из анализе приказаних експерименталних резултата у овој докторској дисертацији. Закључци су обухватили две велике групе којима је потврђено да су остварени постављени циљеви докторске тезе.

Прва група закључака указује да EPS-AN8 недвосмислено остварује *in vitro* заштиту диференцираних Сасо-2 ћелија од токсичних ефеката кадмијума(II) и обухвата седам појединачних закључака који се односе на висок ниво адсорпције кадмијумових јона који остварује EPS-AN8, идентификацију и начине организације генетичких детерминанти одговорних за процес биосинтезе EPS-AN8, физичко-хемијску карактеризацију EPS-AN8 и молекуларне механизме заштите коју испољава EPS-AN8 на диференциране Сасо-2 ћелија током излагања кадмијуму(II).

Друга група закључака јасно показује да EPS-AN8 штити пацове од штетних ефеката продужене оралне изложености кадмијуму(II) и обухвата пет појединачних закључака који се тичу начина заштите коју EPS-AN8 остварује попут смањеног депоновања у бубрезима, јетри и крви и повећаног садржаја метала у фецесу, смањеном степену хистопатолошких оштећења у дуоденуму, бубрезима и јетри, ублаженом присуству оксидативног стреса и инфламације, као и спречавању појаве промена у саставу микробиоте карактеристичних за продужен орални унос кадмијума.

У поглављу **ЛИТЕРАТУРА** је наведено 344 библиографских јединица. Кандидаткиња је јасно, адекватно и на оговарајућим местима цитирала актуелне литературне изворе који су омогућили спровођење идеје истраживања ове докторске дисертације и објашњење добијених резултата у њој. Наведена литература је примерена и покрива све појединачне области овог истраживања

## **Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације**

### **Б1. Радови у часописима међународног значаја**

1. **Brdarić, E.,** Soković Bajić, S., Đokić, J., Đurđić, S., Ruas-Madiedo, P., Stevanović, M., Tolinački, M., Dinić, M., Mutić, J., Golić, N., Živković, M. (2021). Protective Effect of an Exopolysaccharide Produced by *Lactiplantibacillus plantarum* BGAN8 Against Cadmium-Induced Toxicity in Caco-2 Cells. *Front. Microbiol.* 12, 759378. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.759378>, **M21 категорија**

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.759378/full>

2. **Brdarić, E.,** Popović, D., Soković Bajić, S., Tucović, D., Mutić, J., Čakić-Milošević, M., Đurđić, S., Tolinački, M., Aleksandrov, A.P., Golić, N., Mirkov, I., Živković, M. (2023). Orally Administrated *Lactiplantibacillus plantarum* BGAN8-Derived EPS-AN8



Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Brdarić, E.**, Đokić, J., Tolinački, M., Soković Bajić, S., Mirković, N., Golić, N., Živković, M. Protective role of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum* BGAN8 against cadmium induced damage on Caco-2 cells. Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches, Belgrade, Serbia, December 06-08, 2019. Book of abstracts, p. 29, **M34 категорија**

### Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма IThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Карактеризација молекуларних основа заштитног ефекта егзополисахарида лактобацила у моделу ДА пацова изложених продуженом деловању кадмијума(II)“ аутора Емилије З. Брдарић, утврђено је да подударање текста износи 11 %. Овај степен подударања је последица општих места и података, цитата личних имена и библиографских података о коришћеној литератури, као и уобичајених израза карактеристичних за тематику докторске дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника и сматра се да докторска дисертација кандидаткиње Емилије З. Брдарић представља оригинално научно дело.

### Мишљење и предлог Комисије

Увидом у докторску дисертацију кандидаткиње Емилије З. Брдарић под насловом: „Карактеризација молекуларних основа заштитног ефекта егзополисахарида лактобацила у моделу ДА пацова изложених продуженом деловању кадмијума(II)“ закључујемо да су наведени циљеви истраживања у пријави теме успешно реализовани и да приказани резултати представљају оригинално научно дело које указује на недвосмислен значај *in vitro* и *in vivo* заштите посредоване егзополисахаридима лактобацила од токсичног ефекта кадмијума и идентификује важне молекуларне механизме заслужне за остваривање такве заштите. Ова докторска дисертација представља важну полазну основу за будућа истраживања у области примене егзополисахарида лактобацила у сузбијању штетних ефеката токсичних метала. Потврда значаја остварених резултата је њихово објављивање у врхунским међународним часописима. Током израде докторске дисертације

кандидаткиња је показала самосталност у научном раду, успешност у постављању јасно дефинисаних научних циљева и ефикасност у њиховој реализацији.

На основу укупне оцене докторске дисертације и истраживачког рада кандидаткиње и сагласно свим претходним изнетим чињеницама у овом Извештају, Комисија са задовољством предлаже Наставном-научном Већу Универзитета у Београду-Биолошког факултета да прихвати позитивну оцену докторске дисертације кандидаткиње Емилије З. Брдарић под насловом: „Карактеризација молекуларних основа заштитног ефекта егзополисахарида лактобацила у моделу ДА пацова изложених продуженом деловању кадмијума(II)“ и одобри њену јавну одбрану.

#### **КОМИСИЈА:**

У Београду, 11.04.2023. године

---

др Јелена Лозо, редовни професор,  
Универзитет у Београду - Биолошки факултет

---

др Ивана Мирков, научни саветник,  
Институт за биолошка истраживања „Синиша  
Станковић“- Институт од националног значаја  
за Републику Србију, Универзитет у Београду

---

др Јелена Мутић, редовни професор,  
Универзитет у Београду - Хемијски факултет