

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

**ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ
кандидата Марије М. Мојићевић, маг. инж. технологије**

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

1. Датум и орган који је именовao комисију
15.03.2019. године; Наставно-научно веће Технолошког факултета Нови Сад
2. Састав комисије са назнаком 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:

Председник: др Јелена Додић, редовни професор, Биотехнологија, 15.10.2017. године, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Ментор: др Јована Граховац, ванредни професор, Биотехнологија, 1.10.2017. године, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Члан: Др Драгољуб Цветковић, ванр. проф., Биотехнологија, године, 5.2.2015. године, Технолошки факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду

Члан: Др Сандра Војновић, виши научни сарадник, Молекуларна биологија, 11.07.2018. године, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду

II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме:
Марија, Милан, Мојићевић
2. Датум рођења, општина, држава:
15.08.1990 године, Ужице, Србија
3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив
Технолошки факултет Нови Сад, Биотехнологија, Мастер инжењер технологије
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија
2014. година, Биотехнологија
5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:
-
6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:
-

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Антифунгални потенцијал стрептомицета изолованих из ризосфера медицински значајних биљака: карактеризација и оптимизација биосинтезе стауроспорина, продукта метаболизма соја *Streptomyces* sp. BV410

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Докторска дисертација је написана на српском језику, латиничним писмом, на 174 стране А₄ формата, са 66 слика, 29 табела и 305 литературних навода.

Садржај дисертације подељен је у 8 поглавља на следећи начин:

1. Увод (стр.1)
2. Циљеви истраживања (стр. 4)
3. Преглед литературе (стр. 7-46, 19 слика и 4 табеле)
4. Материјал и методе (стр. 47-68, 1 слика и 8 табела)
5. Резултати и дискусија (стр. 69-132, 44 слике и 16 табела)
6. Закључак (стр. 133-136)
7. Литература (стр. 137-164)
8. Прилози (165-174, 1 табела и 2 слике).

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 недвосмислено је указано на актуелност проблематике којом се она бави. Истакнут је актуелни проблем са изазивачима гљивичних инфекција као и потреба за проналаском нових антифунгалних једињења. Указано је на ограничења с којим се сусрећу комерцијална антифунгална средства која се тренутно налазе у употреби. Као потенцијално решење овог проблема предложено је коришћење земљишних бактерија – стрептомицета, за чије метаболите је познато да поседују антимикробне активности, као извора нових једињења са антифунгалном активношћу. Такође је објашњено да се изолацијом и идентификацијом активних принципа може доћи до структура које могу да послуже као основа за развој нових лекова, и да оптимизација процеса њихове биосинтезе може довести до проналажења економски и еколошки исплативијег начина производње и поставити основу за вођење процеса у већим размерама.

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

Преглед литературе обухвата, у шест целина систематизованих према тематици коју обрађују, научно доказане чињенице и стручна знања из области истраживања докторске дисертације. У оквиру прве целине, *Гљивичне инфекције*, детаљније је изложена проблематика гљивичних инфекција као и недостатак одговарајућих терапеутика за њихово санирање. Као највећи проблем издвојене су кандидијазе и њихови узрочници су ближе описани, што укључује и способност формирања биофилмова као најзначајнији фактор вируленције. Друга целина, *Антифунгална једињења*, даје преглед актуелних антимикотика и указује на њихова ограничења. Наведени су представници сваке од три групе антифунгалних једињења и описани су њихови механизми деделовања. У оквиру треће целине, *Актиномицете*, представљене су стрептомицете као потенцијални извор антифунгалних једињења као и њихове опште карактеристике (морфолошке и антагонистичке). Детаљно је описан животни циклус ових бактерија као и значај продуката њиховог метаболизма. Фактори који утичу на метаболизам стрептомицета описани су у целини *Параметри који утичу на гајење стрептомицета*. Наводи указују на значај избора представљених параметара чијом манипулацијом може да се обезбеди висок принос жељеног производа метаболизма. Описан је утицај састава хранљиве подлоге на биосинтезу антифунгалних једињења као и утицај температуре, вредности рН, аерације и мешања, као процесних параметара који у највећој мери могу утицати на ток гајења стрептомицета. Наведена су публикована истраживања која се баве процесним параметрима чијом се контролом и регулацијом може утицати на биосинтезу антифунгалних једињења. У оквиру ове целине посебна пажња је посвећена и значају оптимизације биопроцеса где су приказане теоријске основе поступака и метода математичког моделовања и оптимизације за које литература наводи да се успешно примењују у наведену сврху. У целини *Структурна идентификација биоактивних једињења* описан је начин на који се према публикованим истраживањима може доћи од комплексне смеше једињења до појединачних, хемијски идентификованих молекула као и фактори који утичу на појединачне кораке овог сложеног процеса. Последња целина, *Стауроспорин*, објашњава порекло и биолошку активност овог једињења као и његов значај у досадашњим медицинским испитивањима. Такође је показан пример у којем је овај молекул послужио као основа за развој једињења са селективнијим деловањем што је довело до револуционарних промена у лечењу хроничне мијелоидне леукемије.

Поглавље **Материјал и методе** подељено је у десет целина. У првом делу су наведене формулације хранљивих подлога које су коришћене за изолацију и гајење стрептомицета. У другом делу описан је начин на који је извршено узорковање, изолација и чување стрептомицета. Следећа целина описује начин на који су се одређивале морфолошке карактеристике стрептомицета укључујући електронску микроскопију. У наставку, у четвртном и петом делу описан је начин на који су изолати гајени, припрема колекције екстраката као и методе којима је испитивана антифунгална активност добијених екстраката. У оквиру шестог дела описан је начин на који су одабрани екстракти хемијски анализирани, док седми део обухвата њихову филогенетску анализу применом молекуларних метода. Осма целина обухвата бројне хемијске методе које су коришћене у процесу изолације, пречишћавања и карактеризације активних молекула одабраних екстраката. Додатна испитивања биоактивности одабраног изолованог молекула су представљена у деветом делу. Последњи, десети део, посвећен је оптимизацији биосинтезе одабраног активног молекула, наведене су методе планирања експеримената, математичког моделовања и оптимизације и набројани софтверски пакети који су коришћени у те сврхе. Све коришћене стандардне методе су цитиране и таксативно наведене, док су у самом тексту дисертације детаљно описане евентуалне модификације метода рада.

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. Први део истраживања односи се на изолацију стрептомицета из ризосфера медицински значајних биљака, њихову култивацију и припрему колекције екстраката који су затим подвргнути испитивањима антифунгалне активности. На основу добијених резултата одабрани су екстракти, тј. сојеви који су филогенетски ближе одређени. Следећи део истраживања је усмерен на хемијске анализе одабраних екстраката и структурну идентификацију појединих антифунгалних принципа. Поређењем биоактивности, значаја као и цене идентификованих молекула одабран је сој који продукује стауроспорин чији је процес биосинтезе оптимизован у последњем делу истраживања.

Применом статистичких и математичких метода анализирани су резултати експеримената реализованих у складу са изабраним факторијалним планом, добијени су математички модели који описују утицај испитиваних процесних параметара. Изведена је оптимизација вредности процесних параметара значајних за биосинтезу стауроспорина методом жељене функције у комбинацији са генерисаним математичким моделима, а њени резултати валидирани су у истим условима. 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.

Поглавље је на одговарајући начин подељено у пет делова наведених логичним редоследом који прати ток истраживања. У првом делу, *Изолација стрептомицета*, приказани су резултати експеримената који су укључивали селективну изолацију ових микроорганизама из узорака ризосфера медицински значајних биљака (коприве, камилице и мака) као и њихову морфолошку анализу. Други део, *Антифунгална активност екстракта стрептомицета*, приказује резултате испитивања антифунгалне активности колекције екстракта стрептомицета на основу којих је извршена селекција изолата за даља тестирања активности. Утицај одабраних екстракта на формирање биофилмова и њихове основне хемијске анализе, као и филогенетска и микроскопска анализа одабраних изолата приказани су у делу *Одабир изолата за даља тестирања активности*. У четвртном делу, *Изолација и идентификација активних компоненти испитиваних екстракта*, приказани су резултати пречишћавања и структурне анализе одабраних екстракта. На основу резултата добијених у овом делу одабран је сој који производи једињење од значаја - стауроспорин, чија је синтеза оптимизована са циљем дефинисања формулације хранљиве подлоге која обезбеђује максималну производњу овог једињења. Резултати експеримената везаних за оптимизацију процеса приказани су у делу *Оптимизација биосинтезе стауроспорина*. У оквиру овог дела су, на основу података добијених математичким моделовањем, продискутовани и резултати добијени валидационим експериментима, као и експериментима који су у оптимизованим условима вршени у већим запреминама где је испраћен ток биопроцеса. Такође, као додатни корак у оптимизацији, приказани су и продискутовани резултати добијени варирањем рН вредности хранљиве подлоге и додавањем једињења за које се према литератури могло претпоставити да ће имати утицај на секундарни метаболизам стрептомицета.

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 305 литературних навода који су прегледно систематизовани и цитирани на уобичајен и правилан начин. Изабране референце су референтне, актуелне и примерене проучаваној тематици.

Прилог ове докторске дисертације састоји се из три дела. У првом делу су табеларно приказани резултати добијени испитивањем антифунгалне активности колекције екстракта (412 екстракта). У другом делу приказани су масени спектри специфичних пикова екстракта BV410 током хемијске анализе (течна хроматографија високих перформанси у комбинацији са масеном спектроскопијом) при позитивној и негативној јонизацији (12 графика приказаних као једна слика). Спектри добијени додатним експериментима коришћењем нуклеарне магнетне спектроскопије при анализи изолованог стауроспорина приказани су у трећем делу. Овај део садржи три графика приказаних у оквиру једне слике.

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. На задњој корици је, у примереној форми, штампана **Биографија кандидата** са свим потребним наводима.

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

M. Mojićević, P.M. D'Agostino, J. Nikodinović-Runić, B. Vasiljević, T.A.M. Gulder, S. Vojnović: Antifungal potential of bacterial rhizosphere isolates associated with three ethno-medicinal plants (poppy, chamomile, and nettle), *International Microbiology*, 2019, doi: 10.1007/s10123-019-00054-8

M34 - Саопштење са међународног скупа штампано у изводу

1. **M. Mojićević**, S. Vojnović, J. Nikodinović-Runić, B. Vasiljević: Antifungal activity of *Streptomyces* spp. associated to ethno-medicinal plants, John Innes/Rudjer Bošković Summer Schools in Applied Molecular Microbiology: "Microbial Diversity and Specialised Metabolites", September 2016, Dubrovnik, Croatia.

2. **M. Mojićević**, S. Vojnović, L. Đokić, J. Nikodinović-Runić, B. Vasiljević: *Streptomyces* sp. BV410: New staurosporine producing isolate from rhizosphere of chamomile, *Power of Microbes in Industry and Environment*, May 2019, Sveti Martin na Muri, Croatia.

3. S. Vojnović, **M. Mojićević**, N. Stanković, J. Nikodinović-Runić, B. Vasiljević: Screening of bacterial soil isolates

in a pursuit for antifungals, Power of Microbes in Industry and Environment, May 2019, Sveti Martin na Muri, Croatia.

4. **M. Mojicević**, S. Vojnovic, J. Nikodinovic-Runic, P. D'Agostino, T. Gulder, M. Petkovic, B. Vasiljević: Mining for antifungals from bacterial soil isolates, 14th International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms, September 2019, Pisa, Italy.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Истраживања која су обухваћена овом докторском дисертацијом проистекла су из потреба за проналаском нових или усавршавањем постојећих антифунгалних једињења. Изолацијом стрептомицета из ризосфера медицински значајних биљака (*Papaver rhoeas*, *Matricaria chamomilla* и *Urtica dioica*), евалуацијом њиховог антифунгалног потенцијала и хемијским анализама колекције екстраката дошло се до података о носиоцима антифунгалних активности, између којих се својим значајем и комерцијалном вредношћу издвојио стауроспорин. Оптимизацијом процеса биосинтезе стауроспорина гајењем соја *Streptomyces* sp. BV410 принос овог производа је повећан за 25%. Са технолошког аспекта, резултати ових истраживања представљају поуздан извор информација за увећање размера биопроцеса синтезе овог једињења.

На основу постављених специфичних циљева ове докторске дисертације и добијених резултата, изведени су следећи закључци:

- Коришћењем селективних услова и подлога, као и одговарајућег предтретмана, из ризосфера медицински значајних биљака, селектована су укупно 103 различита изолата за које је фенотипском карактеризацијом, а у неким случајевима и 16S rDNK анализом, потврђено да припадају стрептомицетима, и то: 50 из ризосфере мака, 33 из ризосфере камилице и 21 из ризосфере коприве.
- Коришћењем две различите подлоге (JS и R2YE) и два различита растварача припремљена је колекција од 412 екстраката (по четири екстракта од сваког изолата) култура селектованих изолата. Антифунгални потенцијал екстраката најпре је испитан на соју *Candida albicans* ATCC 10231 при чему је утврђено да је 21% (88/412) показало способност инхибиције раста тест микроорганизама. С обзиром да је код R2YE медијума овај проценат свега 11% (22/206), може се закључити да је JS медијум погоднији за култивацију стрептомицета која за циљ има синтезу антифунгалних једињења. Што се тиче начина екстракције, може се закључити да је етилацетатна екстракција укупних култура резултовала бољим издвајањем антифунгалних једињења узимајући у обзир да је 29% (59/206) етилацетатних екстраката инхибирало раст *C. albicans*, а од метанолних екстраката ову способност је имало 14% (29/206). Активни екстракти су затим тестирани на *C. krusei* ATCC 6258, *C. parapsilosis* ATCC 22019 и *C. glabrata* ATCC 2001, на основу чега се може извести закључак да различити тест организми имају различит степен осетљивости према испитиваним екстрактима при чему је показано да је *C. albicans* најосетљивији сој који је тестиран.
- На основу зона инхибиције раста испитаних кандида одабрано је девет сојева стрептомицета за даља истраживања. За одабране изолате је окоришћењем њихових 16S rDNK секвенци конструисано филогенетско стабло статистичком методом „Maximum likelihood” са 16S rDNK секвенцом *Bacillus subtilis* као „outgroup” микроорганизмом. 16S rDNK секвенце одабраних изолата су депоноване у бази података GenBank. Екстракти ових сојева испитани су на инхибицију раста кандиде у течной култури и у форми бифилма. Испоставило се да су екстракти знатно мање активни у овом типу експеримента што се објашњава разликама у физичко-хемијским особинама под различитим условима.
- Екстракти су подвргнути хемијским анализама и утврђено је да између појединих постоји висок степен сличности.
- Структурна идентификација активних компоненти екстраката је потврдила присуство генистеина и даидзеина код сојева BV221 и BV229, док је као активна компонента BV410 екстракта идентификован стауроспорин. Испоставило се да сојеви *Streptomyces* sp. BV229 и *Streptomyces* sp. BV231 имају способност да из сојиног брашна, компоненте храњиве подлоге, ослободе веће количине генистеина и даидзеина, опште познатих фитоестрогена који су у хуманој употреби, а имају антифунгални ефекат. Сој *Streptomyces* sp. BV410 је под испитаним условима синтетисао стауроспорин – познати индолокарбазол који је и даље предмет интересовања бројних научника упркос ограничењима која се јављају због његовог неспецифичног деловања.
- Због значаја за даља истраживања, једноставности изолације и тржишне цене стауроспорина, сој *Streptomyces* sp. BV410 је одабран за даља истраживања која су усмерена на оптимизацију процеса биосинтезе овог једињења.
- С циљем да се одабере стартни медијум за даљу оптимизацију *Streptomyces* sp. BV410 је гајен у пет различитих медијума: JS, JSYE, JSYEP, R2YE и TSB. Медијуми су одабрани на основу литературних података а култивација је праћена 14 дана. Резултати су показали да је JS медијум који је коришћен од самог почетка заправо најпогоднији за синтезу стауроспорина, при чему се из ових експеримената дошло до сазнања да биосинтеза стауроспорина тече све до 14. дана.

- С циљем да се дође до података о оптималном саставу одабраног JS медијума за биосинтезу стауроспорина, дефинисани су математички модели које описују утицај одабраних варираних параметара (садржај глукозе, скроба, манитола и сојиног брашна). Математички модели добијени су применом поступка одзивне површине у складу са Централним композитним експерименталним планом и резултатима добијеним у експериментима изведеним у малим запреминама суда под тачно дефинисаним условима. Добијене вредности коефицијента детерминације (0,97) указују на веома добро фитовање експерименталних резултата, а резултати анализе варијансе показују да су дефинисани модели статистички значајни.
- Добијени математички модели у комбинацији са применом методе жељене функције коришћени су за оптимизацију састава подлоге односно, дефинисање оптималних количина нутријената које улазе у састав JS медијума за биосинтезу стауроспорина при култивацији соја *Streptomyces* sp. BV410. Уколико је максималан принос стауроспорина основни циљ оптимизације, модел предвиђа следеће вредности улазних параметара и одзива: подлога која се састоји од 1,1 g/l глукозе, 0,36 g/l скроба, 21,46 g/l манитола и 17,32 g/l сојиног брашна би требало да резултује приносом стауроспорина у концентрацији 46,88 µg/ml и приносом биомасе од 12,049 mg/ml.
- Валидација модела извршена је гајењем соја *Streptomyces* sp. BV410 у подлози састава предвиђеног моделом у три понављања. Резултати су показали да је модел задовољавајући, при чему су у валидационим експериментима добијене ~5% веће вредности за концентрацију стауроспорина у односу на вредности предвиђене моделом. Сви резултати до сада указали су да стимулацијом продукције биомасе концентрација стауроспорина опада (~2.5 пута).
- С циљем да се предвиди понашање *Streptomyces* sp. BV410 у већој запремини култивационе течности, постављен је експеримент у Вулфовим боцама у 1 l радне запремине оптимизованог медијума у трајању од 216 h. На основу добијених резултата потврђено је да је стауроспорин секундарни метаболит. Добијени принос је ~2% већи него у валидационим експериментима што указује на могућност преласка на већу скалу уз постизање значајног приноса.
- С циљем да се додатно поспешу биосинтеза стауроспорина, у оптимални медијум додати су агенси који према литератури могу имати утицај на секундарни метаболизам стрептомицета. Експерименти су вођени на три различите вредности рН (6,5, 7,5 и 8,5). Резултати су показали да је додаток соли гвожђа у медијум са рН вредношћу 8,5 већ након десет дана култивације достигао принос стауроспорина као и оптимални медијум након 14 дана култивације. Након 14 дана култивације, принос стауроспорина у медијуму са додатком гвожђа је повећан за 25%.

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 у научним областима обухваћеним овом дисертацијом, 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
Изолацијом потенцијално нових бактеријских врста може се доћи до широког спектра једињења која могу бити од изузетног значаја за човека, те је стална потрага за микроорганизмима са оваквим потенцијалном и више него оправдана. Коришћење ризосфера медицински значајних биљака у оквиру ових истраживања показало се као изузетно значајно за изолацију великог броја стрептомицета са способношћу синтезе антифунгалних једињења. Ближим испитивањима одабраних сојева и продуката њиховог метаболизма откривено је да је *Streptomyces* sp. BV410 продуцент стауроспорина, за који је познато да поседује антифунгални ефекат. Ово једињење, иако је познато, поседује значајне особине, пре свега као неселективни инхибитор протеин киназа што га сврстава у полазну тачку истраживања антитуморских терапеутика. Поред тога, стауроспорин се рутински користи у фундаменталним истраживањима која се баве феноменом апоптозе, као позитивна контрола. Због свог значаја као и високе комерцијалне цене, стауроспорин је одабран као једињење чија је биосинтеза оптимизована - формулисана је хранљива подлога и услови који обезбеђују максималну продукцију овог једињења. Са технолошког аспекта, резултати ових истраживања представљају поуздан извор информација за увећање размера производње стауроспорина. С друге стране, микроорганизми у чијим екстрактима је детектован генистеин и даидзеин могу бити примењени у биотехнолошкој производњи ових фитоестрогена што је значајна основа за синтезу потентнијих деривата са различитим применама. Аутентични резултати ових истраживања објављени су у научном часопису и саопштени на међународним скуповима, чиме се потврђује 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 маг. инж. Марија М. Мојићевић, под насловом „Антифунгални потенцијал стрептомицета изолованих из ризосфера медицински значајних биљака: карактеризација и оптимизација биосинтезе стауроспорина, продукта метаболизма соја *Streptomyces* sp. BV410“ и предлаже да се докторска дисертација прихвати, а кандидаткињи одобри одбрана.

председник комисије
др Јелена Додић, редовни професор
Технолошки факултет Нови Сад
Универзитет у Новом Саду

ментор, члан комисије
др Јована Граховац, ванредни професор
Технолошки факултет Нови Сад
Универзитет у Новом Саду

члан комисије
др Драгољуб Цветковић, ванредни професор
Технолошки факултет Нови Сад
Универзитет у Новом Саду

члан комисије
др Сандра Војновић, виши научни сарадник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко
инжњерство, Универзитет у Београду

