Образац 3.

Факултет ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/155

(Број захтева)

Веће научних области техничких наука

(Назив већа научне области коме се захтев упућује)

04.07.2023.

(Датум)

З А Х Т Е В

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Биотехнолошка валоризација фракција биомасе лековитог биља добијених комбинованом применом зелених третмана

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

   Михајло (Драган) Богдановић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

   Универзитет у Београду,

   Технолошко-металуршки факултет, Мастер студије, Мастер инжењер технологије

3. Година завршетка претходног нивоа студија: 2020.

4. Година уписа на докторске студије: 2020.

5. Назив студијског програма докторских студија: Биохемисјко инжењерство и биотехнологија

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ :

Име и презиме ментора: др Александра Ђукић-Вуковић

Звање: Доцент Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Djukić-Vuković, A., Mladenović, D., Ivanović, J., Pejin, J., & Mojović, L. (2019). Towards sustainability of lactic acid and poly-lactic acid polymers production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, *108*, 238-252. ISSN 1363-0321 (**IF=12,111**)
2. Djukić-Vuković, A. P., Mojović, L. V., Jokić, B. M., Nikolić, S. B., & Pejin, J. D. (2013). Lactic acid production on liquid distillery stillage by *Lactobacillus rhamnosus* immobilized onto zeolite. *Bioresource technology*, *135*, 454-458. ISSN 0960-8524 (**IF=5,039**)
3. Djukić-Vuković, A., Lazović, S., Mladenović, D., Knežević-Jugović, Z., Pejin, J., & Mojović, L. (2019). Non-thermal plasma and ultrasound-assisted open lactic acid fermentation of distillery stillage. *Environmental Science and Pollution Research*, ISSN 0944-1344 *26*(35), 35543-35554. (**IF=3,056**)
4. Djukić-Vuković, A., Meglič, S. H., Flisar, K., Mojović, L., & Miklavčič, D. (2021). Pulsed electric field treatment of *Lacticaseibacillus rhamnosus* and *Lacticaseibacillus paracasei*, bacteria with probiotic potential. *LWT*, *152*, 112304. ISSN 0023-6438 (**IF=4,952**)
5. Djukić-Vuković, A., Mira, N. P., Sedlakova-Kadukova, J., De Biase, D., & Lund, P. A. (2022). Microbial Stress: From Model Organisms to Applications in Food, Microbiotechnology and Medicine. *Frontiers in Microbiology*, *13*. ISSN 1664-302X (**IF=6,064**)

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

_____

Проф. др Петар Ускоковић

Прилог 1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора

2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

<u>Напомена:</u> Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

ДII

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл. 43. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 29.06.2023. године, донета је

О Д Л У К А
о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата
за израду докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије за оцену подобности теме и кандидата и одобрава израда докторске дисертације **Михајло Богдановић**, број индекса 4005/20, под називом: **„Биотехнолошка валоризација фракција биомасе лековитог биља добијених комбинованом применом зелених третмана“.**

Одлуку о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације доноси Универзитет у Београду.

За ментора се одређује др Александра Ђукић-Вуковић, доцент Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

Одлуку доставити: Универзитету у Београду, кандидату, ментору, Служби за наставно студентске послове и архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Предмет: Подобност теме и кандидата Михајла Богдановића, мастер инжењера технологије, за израду докторске дисертације.

Одлуком бр. 35/97 од 11.05.2023. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата Михајла (Драган) Богдановић за израду докторске дисертације и научне заснованости теме под називом:

„Биотехнолошка валоризација фракција биомасе лековитог биља добијених комбинованом применом зелених третмана“

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

Р Е Ф Е Р А Т

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Михајло Д. Богдановић, мастер инж. технологије, рођен је 21.10.1996. године у Смедеревској Паланци. Основну и средњу школу „Жикица Дамњановић“ завршио је у Смедеревској Паланци са одличним успехом. Школске 2015/2016. уписао је основне академске студије хемије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, смер хемија-истраживање и развој. Основне академске студије завршио је у септембру 2019. године, одбраном завршног рада „Доебнер-ова реакција у синтези хетероцикличних једињења“ под менторством проф. др Милана Јоксовића са оценом 10 и просечном оценом током студија 9,09.

Мастер академске студије уписао је школске 2019/2020. године на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Биохемијско инжењерство. Мастер рад са оценом 10 одбранио је у септембру 2020. године под менторством проф. др Љиљане Мојовић на тему „Екстракција антиоксиданаса из отпада из производње чаја“ и завршио мастер студије са просечном оценом 9,13.

По завршетку мастер студија уписао је докторске студије на студијском програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија, под менторством др Александре Ђукић-Вуковић, доцента Технолошко-металуршког факултета. Од фебруара 2021. запослен је као истраживач приправник на Технолошко-металуршком факултету. Као студент докторских студија, радио је са студентима основних и мастер студија на изради завршних и мастер радова**.**

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Михајло Богдановицђ је школске 2020/2021. године уписао докторске академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Биохемијско инжењерство и биотехнологија. Положио је све испите предвиђене планом и програмом докторских студија са просечном оценом 9,50 (девет и 50/100). Завршни испит одбранио је са оценом 10.

Редни број	Назив предмета	Оцена	ЕСПБ
1.	Феномени преноса у биолошким системима	10	5
2.	Хемијска кинетика	7	5
3.	Биоактивне материје у козметичким производима	10	4
4.	Одабрана поглавља пројектовања процеса у биохемијском инжењерству	10	5
5.	Масена спектрометрија	10	5
6.	Хемија фармаколошких активних једињења	10	4
7.	Одабрана поглавља биохемије – витамини	10	5
8.	Биомаса као извор енергије	10	4
9.	Инжењерство ћелије	10	5
10.	Инжењерство ткива	10	4
11.	Одабрана поглавља нумеричке анализе	7	5
12.	Енглески језик	10	/
13.	Завршни испит	10	30
	Просечна оцена/Збир бодова	**9,50**	**81**

У досадашњем научноистраживачком раду објавило је два саопштења на међународним скуповима штампана у изводу (М34) и саопштење са скупа националног значаја штампана у изводу (М64).

Списак објављених научних и стручних радова

1. Зборници међународних научних скупова (М30)

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (М34)

1. J. Grbić, M. Bogdanović, D. Mladenović, S. Lazović, L. Mojović, A. Đukić-Vuković, Effect of non-thermal plasma treatment on antioxidative and prebiotic properties of aqueous herbal extracts. (2023) 8th International Congress ″Engineering, Environment and Materials in Process Industry″ - EEM 2023, March 20th-23rd 2023, Jahorina, Bosnia and Herzegovina. Book of Abstracts, page 155, ISBN: 978-99955-81-44-2.
2. A. Đukić-Vuković, J. Grbić, M. Bogdanović, D. Mijin, S. Lazović, D. Mladenović, L. Mojović, Cold plasma assisted resource recovery from corn stalks as agri-food industry wastes. 8th International conference sustainable postharvest and food technologies - INOPTEP 2023, Palić, Srbija (April 23-28 2023), http://www.ptep.org.rs/Sajt%20engleski/Dokumenti%20en/PTEP2023/ZAJEDNICKO/INOPTEP_23_BOOK_of_ABSTRACTS_preliminary_R01.pdf.

2. Предавања на скуповима националног значаја (М60)

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (М64)

1. A. Đukić-Vuković, M. Bogdanović, J. Grbić, D. Mladenović, L. Mojović, *Common nettle as substrate for the growth of Lacticaseibacillus sp. and Ligilactobacillus sp.* (2022) 34th

Scientific-Professional conference with international participation on Process technology and energy in Agriculture – PTEP 2022, Sokobanja, Serbia (April 3rd-8th 2022).

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

У свом досадашњем ангажовању током докторских студија и у оквиру научноистраживачког рада, Михајло Богдановић, мастер инжењер технологије, показао је интересовање за изучавањем нових биотехнолошких метода којима би се поспешила валоризација биомасе. У свом досадашњем раду, кандидат показује радозналост и мотивисаност у експерименталном раду. У прилог томе говоре и до сада постигнути резултати.

Из области којој припада предложена тема докторске дисертације, кандидат је до сада ко-аутор два саопштења са научног скупа међународног значаја штампана у изводу (М34) и једног саопштења са скупа националног значаја штампог у изводу (М64). На основу приказа резултата досадашњег рада и личног контакта са кандидатом, Комисија сматра да Михајло Богдановић, мастер инжењер технологије, испуњава услове за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања ове докторске дисертације је валоризација отпадне лигноцелулозне биомасе из индустрије лековитог и зачинског биља применом комбинованих зелених третмана. Валоризација ће бити остварена фракционисањем лигноцелулозне биомасе природним еутектичким смешама и јонским течностима уз асистенцију нетермалне плазме. Испитаће се искоришћење добијених фракција лигноцелулозне биомасе у ферментационим процесима, са циљем оптимизације еколошки прихватљивих поступака искоришћења отпадне лигноцелулозне биомасе из производње лековитог биља.

Убрзани демографски раст изискује потребу повећања квалитета људског живота кроз развој медицине, производњу високо нутритивне хране и смањење загађености околине. Повећање свести о улози хране у очувању и унапређењу људског здравља довело је до експанзије специфичних грана прехрамбене и фармацеутске индустрије, везаних за производњу и прераду лековитог и ароматичног биља у протеклим деценијама и стварање производа са додатом вредношћу. Глобална индустрија прераде биљних чајева је 2022. године остварила вредност тржишта од 135,8 милијарди долара. Предвиђа се да ће остварена вредност тржишта у 2030. години износити 248,6 милијарди долара, са годишњом стопом раста од 7,9% у периоду 2023-2030 година. У свету се на годишњем нивоу произведе око 6,3 милиона тона чаја. Од укупне количине произведеног чаја заостане око 10% отпадне биомасе. Отпадна биомаса поседује широк спектар једињења. То су целулоза, хемицелулоза и лигнин као конституенти ћелијске мембране, као и одређен садржај протеина и минерала. Поред градивних једињења отпадна биомаса обилује и секундарним ћелијским метаболитима, попут природних фенолних једињења (фенолне киселине, флавоноиди, танини, итд.), терпена, витамина итд.

Захваљујући богатом саставу отпадна биомаса из производње лековитог биља има велики потенцијал за искоришћење као супстрат у бројним ферментационим процесима. Иако се често испитује коришћење фракција богатих фенолним једињењима добијених применом органских растварача, нпр. лигноцелулозна фракција заостала након екстракције се најчешће не разматра за валоризацију. У протеклих неколико година стављен је акценат на проналажење начина за потпуно искоришћење биљног отпада и добијање производа са додатом вредношћу у духу циркуларне биоекономије. Биотрансформација фракција отпадних супстрата применом ферментације омогућава стварање производа који се не добијају у стандардним поступцима као што је нпр. силажирање уз бројне предности са аспекта заштите животне средине и одрживог развоја. Ипак, постоје одређени изазови које је

потребно превазићи: варијабилност у саставу отпадне биомасе и њеној доступности, присуство спонтане микробиоте и ограничења везана за трошкове стерилизације супстрата варијабилног састава. Такође, ограничавајући фактор је и генерисање инхибитора током припреме ових супстрата, што све утиче на раст радних микроорганизама и продуктивност.

Фракционисање биомасе често подразумева присуство токсичних растварача и велики утрошак енергије. Алтернатива конвенционалним методама јесте фракционисање биомасе зеленим растварачима као што су природне еутектичке смеше и природне јонске течности. Природне јонске течности су нетоксични биодеградабилни зелени растварачи. Јонске течности су дефинисане као течности састављене искључиво од јона чија температура топљења не прелази 100°C. Природне јонске течности су синтетисане од природног волуминозног органског катјона и органског или неорганског анјона. Најчешће коришћене природне јонске течности су на бази холина, аминокиселина или комбинације холина и аминокиселина. Природне дубоке еутектичне смеше припадају подгрупи јонских течности. Састоје се од две или три чврсте компоненте помешане у специфичним молским односима које имају способност да награде јаку водоничну везу при чему настаје еутектичка смеша са нижом тачком топљења од почетних компоненти. Најчешће компоненте природних еуктектичких смеша које имају улогу акцептора водоничне везе су природна једињења која поседују кватернерни амонијум јон (холин-хлорид, бетаин и ацетилхолин). Широк спектар природних једињења попут аминокиселина, диола, полиола, шећера, амина и органских киселина могу играти улогу донора водоничне везе у еутектичким смешама. Ови растварачи се могу користити како за екстракцију биолошки активних једињења, тако и за превођење неферментабилних угљених хидрата попут целулозе и хемицелулозе у ферментабилне олиго и моносахариде. Кроз интеракције са ћелијском мембраном омогућавају лакше дифундовање и повећавају стабилност биолошки активних једињења. Целулоза и хемицелулоза, као неферментабилни угљени хидрати могу бити хидролизовани применом природних еутектичких смеша и јонских течности и преведени у ферментабилане моно- и олигосахариде које микроорганизми могу искористити за раст.

Такође, микробна контаминација често представља ограничење за коришћење отпадне биомасе као супстрата у ферментационим процесима. Термалне методе које се користе за стерилизацију медијума у ферментационим процесима могу изазвати денатурисање термолабилних биолошки активних једињења и реакције при којима се генеришу једињења која могу да делују инхибиторно на раст микроорганизама. Алтернативно, процеси отворене ферментације у биорафинеријским процесима прескачу корак стерилизације медијума, али захтевају адекватно комбиновање производних микроорганизама и нетермалних технологија. У циљу смањења броја нежељених микроорганизама, а очувања биолошки активних једињења примењују се комбиноване технологије, нпр. применом нетермалне плазме комбиновано са „отвореном“ ферментацијом чиме се могу постићи добри приноси адекватним одабиром производног микроорганизма. Нетермална плазма настаје делимичним електричним пражњењем у инертном гасу при атмосферском притиску генерисаном променом електричног или електромагнетног поља. Интеракцијом електрона са компонентама ваздуха као што су кисеоник и азот настају реактивне кисеоничне (O_3, H_2O_2, $HO^{\cdot}$, $RO^{\cdot}$, $ROO^{\cdot}$) и азотне (NOx, $ONOO^{-}$) врсте, које имају велики оксидативни потенцијал. Реактивне врсте које се генеришу током третмана нетермалном плазмом могу инактивирати нежељене микроорганизме што је веома значајно за биотехнолошке поступке, али поред тога могу допринети разградњи биомасе и потпомогнути екстракцију биолошки активних једињења. Иако је доста испитивано фракционисање биомасе, интеракција нетермалне плазме са природним дубоким еутектичким смешама и фракцијама насталим њиховом применом није испитивана и заврђује истраживачку пажњу, имајући у виду потенцијал у биохемијском инжењерству и биотехнологији.

Валоризација отпадне биомасе из прераде лековитог биља применом бактерија млечне киселине и других микроорганизама у зависности од хемијског састава супстрата у складу са принципима зелене хемије и циркуларне економије, захтева анализу низа фундаменталних интеракција микроорганизама са стресорима који могу бити присутни током ферментације. Млечна киселина представља једну од најчешћих компонената природних еутектичких смеша коришћених за третман лигноцелулозне биомасе, а производи се данас преко 95% ферментационо, помоћу бактерија млечне киселине. Ови микроорганизми имају развијене механизме адаптације на присуство високих концентрација млечне киселине, што их чини додатно погодним за поступке биотрансформације у присуству екстраката природних еутектичких смеша. Бактерије млечне киселине производе широк спектар метаболичих ензима (α-рамнозидаза, таназа, β-глукозидазе, декарбоксилазе фенолних киселина и сл.) који су способни да биотрансформишу природна фенолна једињења попут гликозида или танина у биолошки доступније облике. Присуство природних еутектичких смеша и јонских течности, реактивних кисеоничних и азотних врста, висока концетрација природних фенолних једињења и низак pH представљају различите стресоре који утичу на раст и продуктивност микроорганизама и неопходно је испитати детаљно ефекте њиховог присуства у циљу успостављања нових биорафинеријских поступака. Ферментациона производња органских киселина у условима ниског pH сматра се императивом за одрживу и компетитивну производњу млечне киселине, јер елиминише потребу за утрошком средстава за неутрализацију медијума и даље кораке екстракције слободне млечне киселине из соли. Ови трошкови доприносе са преко 50% у укупним трошковима производње. Селекција робусних микроорганизама способних да врше биотрансформације у присуству стресора представља критичан корак за развијање ових поступака.

Основни циљ истраживања ове докторске дисертације представља оптимизација процеса фракционисања отпадне лигноцелулозне биомасе из прераде лековитог биља комбинованим зеленим третманима погодним са аспекта заштите животне средине и могућности искоришћења добијених фракција у биотехнолошким поступцима. Биће извршена оптимизација фракционисања биомасе природним еутектичким смешама и природним јонским течностима уз асистенцију нетермалне плазме у циљу добијања фракција погодних за отворене ферментације. По оптимизацији фракционисања ће бити извршена хемијска карактеризација фракција и испитаће се њихова стабилност. Фракције ће бити испитане као супстрат у отвореним млечно-киселинским ферментацијама у циљу селекције и адаптације микроорганизама за производњу биомасе и млечне киселине као основног метаболита. Утицај различитих стресора на параметре млечно-киселинске ферментације и микробну биомасу ће бити такође испитани. Циљ је утврдити могућности и ограничења за производњу применом комбинованих технологија. У последњој фази докторске дисертације ће се извршити хемијска карактеризација биотрансформисаних фракција у циљу добијања производа са додатом вредношћу и процене степена искоришћења отпадних сировина.

Релевантни библиографски извори повезани са предметом истраживања ове докторске дисертације, који уједно представљају и полазну основу за даљи ток истраживања су:

Calvo-Flores, Francisco G, and Cristina Mingorance-sánchez. 2021. “Deep Eutectic Solvents and Multicomponent Reactions: Two Convergent Items to Green Chemistry Strategies.” *Chemistry Open* 10 (8): 815-829.

da Costa Lopes, Andre M, Karen G João, Ana Rita C Morais, Ewa Bogel-Łukasik, and Rafa Bogel-Łukasik. 2013. “Ionic Liquids as a Tool for Lignocellulosic Biomass Fractionation.” *Sustainable Chemical Processes* 1: 1-31.

Feng, Yanjun, Min Zhang, Aruns Mujundar, and Zhongxue Gao. 2017. “Recent Research Process

of Fermented Plant Extract: A Review." *Trends in Food Science & Technology* 65: 40–48.
Filannino, Pasquale, Raffaella Di Cagno, and Marco Gobbetti. 2018. "ScienceDirect Metabolic and Functional Paths of Lactic Acid Bacteria in Plant Foods: Get out of the Labyrinth." *Current Opinion in Biotechnology* 49: 64–72.
Hansen, Benworth B, Stephanie Spittle, Brian Chen, Derrick Poe, Yong Zhang, M Klein, Alexandre Horton, et al. 2020. "Deep Eutectic Solvents : A Review of Fundamentals and Applications." *Chemical Reviews*, 121 (3): 1231–1285.
Hikmawanti, Ni Putu Ermi, Delly Ramadon, Ibrahim Jantan, and Abdul Mun'im. 2021. "Natural Deep Eutectic Solvents (NADES): Phytochemical Extraction Performance Enhancer for Pharmaceutical and Nutraceutical Product Development." *Plants* 10 (10): 2091.
Jiménez, Natalia, María Esteban-Torres, José Miguel Mancheño, Blanca de las Rivas, and Rosario Muñoz. 2014. "Tannin Degradation by a Novel Tannase Enzyme Present in Some *Lactobacillus plantarum* Strains." *Applied and Environmental Microbiology* 80 (10): 2991–2997.
Kaur, Baljinder, Debkumar Chakraborty, and Balvir Kumar. 2013. "Phenolic Biotransformations during Conversion of Ferulic Acid to Vanillin by Lactic Acid Bacteria." *BioMed Research International*.
Keshavarzi, Maryam, Gholamhassan Najafi, Hassan Gavlighi Ahmadi, Pourya Seyfi, and Hamid Ghomi. 2020. "Enhancement of Polyphenolic Content Extraction Rate with Maximal Antioxidant Activity from Green Tea Leaves by Cold Plasma." *Journal of Food Science* 85 (10): 3415–3422.
Khanikar, Rakesh Ruchel, Heremba Bailung, and Kamatchi Sankaranarayanan. 2022. "Review of the Cold Atmospheric Plasma Technology Application in Food , Disinfection , and Textiles : A Way Forward for Achieving Circular Economy." *Frontiers in Physics*, 835.
Li, Bin-Chun, Tian Zhang, Yan-Qin Li, and Guo-Bin Ding. 2019. "Target Discovery of Novel α - L -Rhamnosidases from Human Fecal Metagenome and Application for Biotransformation of Natural Flavonoid Glycosides" 189: 1245–1261.
Li, Dan. 2022. "Natural Deep Eutectic Solvents in Phytonutrient Extraction and Other Applications." *Frontiers in Plant Science*, no. September: 13: 1004332.Liu, Junmiao, Xiaoxia Li, and Kyung Ho. 2022. "Development of Deep Eutectic Solvents for Sustainable Chemistry." *Journal of Molecular Liquids* 362: 119654.
Liu, Yuchao, Chunyan Guo, Erhuan Zang, Ruyu Shi, Qian Liu, Min Zhang, Keyong Zhang, and Minhui Li. 2023. "Review on Herbal Tea as a Functional Food: Classification, Active Compounds, Biological Activity, and Industrial Status." *Journal of Future Foods* 3 (3): 206–219.
Lorenz, Peter, Marek Bunse, Simon Sauer, Jürgen Conrad, Florian C Stintzing, and Dietmar R Kammerer. 2019. "Conversion of Plant Secondary Metabolites upon Fermentation of of *Mercurialis perennis L*. Extracts with two *lactobacteria* strains. " *Fermentation* 5(2), 42.
Mamilla, Jhansi L K, Uro Novak, Miha Grilc, and Blaž Likozar. 2019. "Biomass and Bioenergy Natural Deep Eutectic Solvents (DES) for Fractionation of Waste Lignocellulosic Biomass and Its Cascade Conversion to Value-Added Bio-Based Chemicals." *Biomass and Bioenergy* 120: 417–425..
María, Pablo Domínguez de, and Zaira Maugeri. 2011. "Ionic Liquids in Biotransformations: From Proof-of-Concept to Emerging Deep-Eutectic-Solvents ´ Nguez de Marı ´ a and Zaira Maugeri" 15 (2): 220–225.
Ohno, Hiroyuki. 2019. "Synthesis of Ionic Liquids Originated from Natural Products." *Application of Ionic Liquids in Biotechnology*, 199–214.
Pätzold, Magdalena, Sascha Siebenhaller, Selin Kara, Andreas Liese, Christoph Syldatk, and Dirk Holtmann. 2019. "Deep Eutectic Solvents as Ef Fi Cient Solvents in Biocatalysis." *Trends in Biotechnology* 37 (9): 943–959.
Satlewal, Alok, Ruchi Agrawal, Samarthya Bhagia, and Joshua Sangoro. 2018. "Natural Deep Eutectic Solvents for Lignocellulosic Biomass Pretreatment : Recent Developments ,

Challenges and Novel Opportunities." *Biotechnology Advances* 36 (8): 2032–2050.
Sharma, Vishal, Mei-ling Tsai, Chiu-wen Chen, Pei-pei Sun, Anil Kumar, Reeta Rani, Parushi Nargotra, and Cheng-di Dong. 2022. "Bioresource Technology Deep Eutectic Solvents as Promising Pretreatment Agents for Sustainable Lignocellulosic Biorefineries: A Review." *Bioresource Technology*, 127631.
Sishi, Manzimase, Magdalena Muller, Dalene De Beer, Marieta van der Rijst, and Elizabeth Joubert. 2019. "Rooibos Agro-processing Waste as Herbal Tea Products: Optimisation of Soluble Solids Extraction from Dust and Application to Improve Sensory Profile, Colour and Flavonoid Content of Stem Infusions." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 99 (7): 3653–3661.
Tzani, Andromachi, Maria-anna Karadendrou, Styliani Kalafateli, Vasiliki Kakokefalou, and Anastasia Detsi. 2022. "Current Trends in Green Solvents: Biocompatible Ionic Liquids." *Crystals* 12 (12): 1776.
Vanda, Henni, Yuntao Dai, Erica G Wilson, Robert Verpoorte, and Young Hae. 2018. "Comptes Rendus Chimie Green Solvents from Ionic Liquids and Deep Eutectic Solvents to Natural Deep Eutectic Solvents." *Comptes Rendus - Chimie* 21 (6): 628–638.
Wang, Yaqi, Jiangtao Wu, Mengxin Lv, Zhen Shao, Meluleki Hungwe, Jinju Wang, Xiaojia Bai, Jingli Xie, Yanping Wang, and Weitao Geng. 2021. "Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry." *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 9: 612285.
Xiao, Jiao, Gang Chen, and Ning Li. 2018. "Ionic Liquid Solutions as a Green Tool for The." *Molecules* 23 (7): 1765.
Zhao, Yucui, Xinqin Zhong, Junyuan Yan, Congying Sun, Xin Zhao, and Xiaoying Wang. 2022. "Potential Roles of Gut Microbes in Biotransformation of Natural Products : An Overview." *Frontiers in Microbiology*, 13, 956378.
Zhuang, Xiaona, Zujing Chen, Xiaohong Sun, Fangjun Li, Junyi Luo, Ting Chen, and Qianyun Xi. 2021. "Fermentation Quality of Herbal Tea Residue and Its Application in Fattening Cattle under Heat Stress." *BMC Veterinary Research* 17: 1–13.

2. Полазне хипотезе

Примена отпадне биомасе из производње лековитог биља у ферментацији може имати велике предности са аспекта заштите животне средине и одрживог развоја, али је спрегнута са одређеним технолошким изазовима. Варијабилност у саставу отпадне биомасе, присуство микробне контаминације, присуство једињења која могу да делују инхибиторно на раст радних микроорганизама, може представљати изазов за примерну у ферментационим процесима.

Оптимизацијом процеса фракционисања биомасе и пажљивим одабиром природних еутектичких смеша и природних јонских течности, селективно се могу добити фракције богате биолошки активним једињењима, угљеним хидратима или лигнином. Применом нетермалне плазме као *in situ* извора слободних радикала омогућава се модификација састава фракција уз инактивацију нежељених микроорганизама.

Добијене фракције ће бити испитане за валоризацију у отвореним ферментацијама применом бактерија млечне киселине уз праћење производње биомасе и млечне киселине као и осталих значајних параметара ферментације. Ови микроорганизми имају развијене механизме адаптације на присуство високих концентрација млечне киселине, што их чини додатно погодним за поступке биотрансформације у присуству екстраката природних еутектичких смеша које садрже млечну киселину. Разматраће се утицај различитих стресора (присуство природних еутектичних смеша и јонских течности, примене хладне плазме и различитих једињења из комплексних отпадних супстрата – примарно отпада из прераде чаја) на раст бактерија млечне киселине.

3. Научне методе истраживања

У поступку реализације научних резултата у оквиру ове докторске дисертације извршиће се синтеза и карактеризација природних еутектичких смеша и природних јонских течности.

Извршиће се оптимизација фракционисања отпадне биомасе из прераде лековитог биља (*Urtica spp., Epilobium spp.* и сл.) применом природних еутектичких смеша и јонских течности уз асистенцију нетермалне плазме. За третмане ће бити коришћена нетермална плазма игла. Првенствено ће бити извршена оптимизација екстракције у циљу добијања фракције богате биолошки активним једињењима. Потом ће се извршити оптимизација разградње заостале лигноцелулозне биомасе након екстракције биолошки активних једињења у циљу добијања лигнинске и угљенохидратне фракције. Оптимизација фракционисања биомасе вршиће се варирањем процесних параметара – температуре, односа биомасе и растварача, дужине трајања третмана нетермалном плазмом, конфигурације плазма извор/супстрат, напојни гас и сл. Хемијски састав фракција у зависности од примењених поступака биће одређиван применом тандемске методе течне хроматографије високих перформанси са масеном спектрометријом (HPLC-MS), елементарне анализе (ICP-MS), затим ће бити испитана антиоксидативна активност (ABTS, DPPH, итд.) и садржај укупних фенола, садржај редукујућих шећера и моносахарида и сл., са циљем утврђивања најпогоднијих биотехнолошких поступака за валоризацију добијених фракција.

Пратиће се параметри отворене млечно-киселинске ферментације, укључујући селекцију производних микроорганизама узимајући у обзир кинетику раста, садржај млечне киселине ензимским тестом, pH и сл. Испитаће се утицај различитих стресора на параметре млечно-киселинске ферментације и микробну биомасу - присуства природних еутектичних смеша и јонских течности, удела воде, могућности промене састава медијума током извођења процеса ферментације на фракцијама, примене нетермалне плазме и различитих једињења из комплексних отпадних супстрата. Такође, извршиће се хемијска карактеризација биотрансформисаних фракција.

5. Очекивани научни допринос

Очекује се да научни допринос ове докторске дисертације обухвати:

- Одабир природних еутектичких смеша, природних јонских течности и процесних параметара како би се постигла боља селективност према фракцијама богатим биолошки активним једињењима, односно, угљенохидратној и лигнинској фракцији.
- Оптимизацију примена нетермалне плазме као *in situ* извора радикала са циљем смањења микробне контаминације и побољшања фракционисање биомасе.
- Дефинисање услова при којима се бактерије млечне киселине могу користити као модел систем за биотрансформације у присуству природних еутектичких смеша и природних јонских течности и слободних радикала, због развијених механизама адаптације на високу концентрацију млечне киселине која је једна од најчешћих компонената природних еутектичких смеша.
- Испитивање интеракције нетермалне плазме са природним еутектичким смешама и јонским течностима са аспекта примене у биотехнологији
- Развој ефикасног поступка за фракционисање биомасе зеленим третманима са детаљном карактеризацијом фракција пре и након ферментације и одабир биотехнолошких поступака валоризације, у складу са принципима циркуларне економије и одрживог развоја.
- Имајући у виду количину отпадне биомасе из производње лековитог биља у свету, као и мали степен искоришћења, унапређење поступка валоризације може имати изузетан економски и еколошки значај.

6. План истраживања и структура рада

Предмет научног истраживања ове докторске дисертације је валоризација отпадне лигноцелулозне биомасе из индустрије лековитог и зачинског биља применом комбинованих зелених третмана. Валоризација ће бити остварена фракционисањем биомасе природним еутектичким смешама и природним јонским течностима уз асистенцију нетермалне плазме. Испитаће се искоришћење добијених фракција биомасе у ферментационим процесима, са циљем оптимизације еколошки прихватљивих поступака искоришћења отпадне биомасе из производње лековитог биља.

У складу са претпостављеним планом, у докторској дисертацији ће бити обрађена следећа поглавља: *Увод, Теоријски део, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак* и *Литература*.

У поглављу *Увод* биће дефинисан предмет и значај теме истраживања ове дисертације, актуелност проблематике, потенцијални допринос и главни циљеви истраживања.

Теоријски део представљаће преглед литературе у оквиру досадашњих истраживања на тему примене природних еутектичких и јонских течности у екстракцији лековитог биља и биорафинеријским поступцима. Преглед литературе на тему примене нетермалне плазме. Биће дате актуелне примене млечно-киселинске биотрансформације, са освртом на валоризацију алтернативних супстрата кроз млечно-киселинску ферментацију.

У оквиру *Експерименталног дела* описаће се поступци оптимизације фракционисања отпадне биомасе из прераде биљних чајева природним еутектичким смешама и природним јонским течностима. Биће описан процес оптимизације отворене млечно-киселинске ферментације, као и карактеризације добијених фракција пре и након ферментације. Тако ће ово поглавље садржати опис:

- материјала коришћених током истраживања у оквиру израде докторске дисертације;
- опреме коришћене за експериментална истраживања;
- техника и метода неопходних за извођење експеримената;
- синтеза и карактеризација природних еутектичких смеша и природних јонских течности
- поступак и оптимизације фракционисања биомасе;
- метода за карактеризацију фракција
- поступак и оптимизација ферментације бактеријама млечне киселине
- методе за испитивање утицаја стресора на параметре млечно-киселинске ферментације
- метода за каракатеризацију биотрансформисаних екстраката

Поглавље *Резултати и дискусија* подразумеваће приказ и дискусију резултата добијених током експерименталног рада. Оптимизацијом поступака за фракционисање отпадне биомасе из прераде лековитог биља природним еутектичким смешама и природним јонским течностима уз примену нетермалне плазме ће бити одабрани одговарајући растварачи и процесни параметри са циљем најефикаснијег фракционисања са најнижим степеном микробне контаминације. Добијене фракције ће бити хемијски окарактерисане и испитана могућност за валоризацију применом отворене млечно-киселинске ферментације. Утицај природних еутектичких смеша на ефекте примене нетермалне плазме – у погледу модификације антимикробног ефекта плазме, односно модификације хемијског састава фракција ће представљати важан допринос експерименталног рада у оквиру дисертације.
Добијени резултати ће бити поређени са релевантним подацима доступним у научној литератури, на основу чега ће бити донети одговарајући закључци о могућностима примене природних еутектичких смеша и нетермалне плазме за фракционисање отпадне лигноцелулозне биомасе за примену у биотехнологији.

У *Закључку* ће бити сажето представљени најважнији доприноси дисертације уз анализу могућих примена добијених резултата.

Поглавље *Литература* ће се састојати из литературних навода цитираних у докторској дисертацији, укључујући и публиковане радове настале током истраживања у оквиру израде ове докторске дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу изложеног, Комисија сматра да је тема предложене докторске дисертације кандидата **Михајла Богдановића** под називом **„Биотехнолошка валоризација фракција биомасе лековитог биља добијених комбинованом применом зелених третмана“** научно заснована и предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду да прихвати и одобри израду докторске дисертације под наведеним називом. Комисија сматра да је кандидат подобан за реализацију циљева истраживања докторске дисертације. Такође, Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета да Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду упути захтев за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације.

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област Биохемијско инжењерство и биотехнологија, за коју је Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду матична установа. За ментора се предлаже др Александра Ђукић-Вуковић, доцент Технолошко-металуршког факултета, Универзитета у Београду.

У Београду, 09.06.2023. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

_____

Др Александра Ђукић-Вуковић, доцент
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

_____

Др Зорица Кнежевић-Југовић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

_____

Др Душан Мијин, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

_____

Др Драгана Младеновић, научни сарадник
Иновационог центра Технолошко-металуршког факултета

_____

Др Саша Лазовић, научни саветник
Универзитет у Београду, Институт за физику Београд