

Хемијски факултет
Број захтева: 403/5
датум: 13. 6. 2024. године

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
Веће научних области природних наука

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

Молимо да, сходно члану 48. ст. 5. тач 3. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ број 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/20, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

„Унапређење биокаталитичке разградње биополимера поли(хидроксиалканоата) и поли(млечне киселине)“

НАУЧНА ОБЛАСТ: Хемија – Биохемија;

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

МАРИЈА (РАДИВОЈ) НЕНАДОВИЋ

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

ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ БЕОГРАД, МАСТЕР БИОХЕМИЈА;

3. Година завршетка претходног нивоа студија: **2021.**

4. Година уписа на докторске студије: **2021.**

5. Назив студијског програма докторских студија: **БИОХЕМИЈА**

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: **25. 4. 2024.** године

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **ДР ВЛАДИМИР БЕШКОСКИ**

Звање: Редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Lukić, M., Avdalović, J., Gojgić-Cvijović, G., Žerađanin, A., Mrazovac Kurilić, S., Ilić, M., Miletić, S., Vrvić, M., & Beškoski, V. (2024). Industrial-scale bioremediation of a hydrocarbon-contaminated aquifer's sediment at the location of a heating plant, Belgrade, Serbia. *Clean Technologies and Environmental Policy*.

<https://doi.org/10.1007/s10098-023-02724-8>

2. Pantelić, B., Skaro Bogojević, S., Milivojević, D., Ilić-Tomić, T., Lončarević, B., Beškoski, V., Maslak, V., Guzik, M., Makryniotis, K., Taxeidis, G., Siaperas, R., Topakas, E., & Nikodinović-Runić, J. (2023). Set of Small Molecule Polyurethane (PU) Model Substrates: Ecotoxicity Evaluation and Identification of PU Degrading Biocatalysts. *Catalysts*, 13(2), 278.

<https://doi.org/10.3390/catal13020278>

3. Marić, N., Štrbački, J., Polk, J., Slavković Beškoski, L., Avdalović, J., Lješević, M., Joksimović, K., Žerađanin, A., & Beškoski, V. (2022). Spatial-temporal assessment of hydrocarbon biodegradation mechanisms at a contaminated groundwater site in Serbia. *Chemistry and Ecology*, 38(2), 95-107.

<https://doi.org/10.1080/02757540.2021.2017903>

4. Medić, A., Lješević, M., Inui, H., Beškoski, V., Kojić, I., Stojanović, K., & Karadžić, I. (2020). Efficient biodegradation of petroleum n-alkanes and polycyclic aromatic hydrocarbons by polyextremophilic *Pseudomonas aeruginosa* strain with multidegradative capacity. *RSC Advances*, 10(24), 14060-14070.

<https://doi.org/10.1039/c9ra10371f>

5. Medić, A., Stojanović, K., Izrael-Živković, L., Beškoski, V., Lončarević, B., Kazazić, S., & Karadžić, I. (2019). A comprehensive study of conditions of the biodegradation of a plastic additive 2,6-di-tertbutylphenol and proteomic changes in the degrader *Pseudomonas aeruginosa* strain. *RSC Advances*, 9(41), 23696-23710.

<https://doi.org/10.1039/c9ra04298a>

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **ДР ЈАСМИНА НИКОДИНОВИЋ-РУНИЋ**

Звање: научни саветник Универзитета у Београду – Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Araujo, J. A., Taxeidis, G., Pereira, E. H. D. S., Azeem, M., Pantelic, B., Jeremic, S., Ponjavic, M., Chen, Y., Mojicevic, M., Nikodinovic-Runic, J., Topakas, E., & Brennan Fournet, M. (2024). Biotechnological model for ubiquitous mixed petroleum- and bio-based plastics degradation and upcycling into bacterial nanocellulose. *Journal of Cleaner Production*, 443, 141025. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.141025>
2. Taxeidis, G., Djapovic, M., Nikolaivits, E., Maslak, V., Nikodinovic-Runic, J., & Topakas, E. (2024). New Labeled PET Analogues Enable the Functional Screening and Characterization of PET-Degrading Enzymes. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 12(15), 5943–5952. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.4c00143>
3. Snoch, W., Jarek, E., Milivojevic, D., Nikodinovic-Runic, J., & Guzik, M. (2023). Physicochemical studies of novel sugar fatty acid esters based on (R)-3-hydroxylated acids derived from bacterial polyhydroxyalkanoates and their potential environmental impact. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1112053>
4. Nikolaivits, E., Taxeidis, G., Gkountela, C., Vouyiouka, S., Maslak, V., Nikodinovic-Runic, J., & Topakas, E. (2022). A polyesterase from the Antarctic bacterium *Moraxella* sp. Degrades highly crystalline synthetic polymers. *Journal of Hazardous Materials*, 434, 128900. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128900>
5. Mandic, M., Spasic, J., Ponjavic, M., Nikolic, M. S., Cosovic, V. R., O'Connor, K. E., Nikodinovic-Runic, J., Djokic, L., & Jeremic, S. (2019). Biodegradation of poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and medium chain length polyhydroxyalkanoate (mcl-PHA) using whole cells and cell free protein preparations of *Pseudomonas* and *Streptomyces* strains grown on waste cooking oil. *Polymer Degradation and Stability*, 162, 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2019.02.012>

Обавештавамо вас да је Наставно научно веће на седници одржаној **13. 6. 2024.** године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

ДЕКАН ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

проф. др Горан Роглић

- Прилог: 1. Одлука о прихватању теме и одређивању ментора
2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

На основу члана 46. Статута Хемијског факултета и члана 23. Правилника о докторским академским студијама на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, Наставно-научно веће Хемијског факултета је дана 13. 6. 2024. године донело следећу

О Д Л У К У

Члан 1.

Прихвата се извештај Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације **Марије (Радивој) Ненадовић**, мастер биохемичара, под насловом:

„Унапређење биокаталитичке разградње биополимера поли(хидроксиалканоата) и поли(млечне киселине)“

Члан 2.

Састав Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости теме: **др Владимир Бешкоски**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Јасмина Никодиновић-Рунић**, научни саветник Универзитета у Београду - Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, **др Марија Љешевић**, научни сарадник Универзитета у Београду - Институт за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију, **др Сања Јеремић**, виши научни сарадник Универзитета у Београду - Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, **др Веселин Маслак**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета.

Члан 3.

За менторе се именују: **др Владимир Бешкоски**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Јасмина Никодиновић-Рунић**, научни саветник Универзитета у Београду - Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство.

Члан 4.

Одлука ступа на снагу даном доношења.

Члан 5.

Одлуку, Извештај комисије и Захтев доставити надлежном органу Универзитета. Одлуку доставити члановима Комисије, докторанту и Архиви Факултета.

ДЕКАН ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

проф. др Горан Роглић

Наставно-научном већу Хемијског факултета, Универзитета у Београду

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидаткиње **Марије Р. Ненадовић**, мастер биохемичара.

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду–Хемијског факултета, одржаној 16.05.2024. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидаткиње Марије Р. Ненадовић, мастер биохемичара, пријављене под насловом:

„Унапређење биокаталитичке разградње биополимера поли(хидроксиалканоата) и поли(млечне киселине)“

На основу поднете и прикупљене документације, као и увида у досадашњи рад кандидаткиње, подносимо Наставно-научном већу Хемијског факултета следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидаткињи

Марија Ненадовић рођена је 10.01.1997. године у Београду, где је завршила основну школу и Дванаесту београдску гимназију. Основне академске студије биохемије на Хемијском факултету при Универзитету у Београду уписала је 2016. године. Дипломирала је 2020. године са просечном оценом 9,71 (девет и 71/100) и оценом 10 (десет) на завршном раду „Продуценти термостабилних зеиназа из изолата бактерија *Bacillus sp*“. Добитница је Доситејеве стипендије Фонда за младе таленте у 2020. години. Мастер академске студије биохемије на Хемијском факултету Универзитета у Београду уписује и завршава током школске 2020/21 са просечном оценом 9,88 (девет и 88/100) и оценом 10 (десет) на завршном раду „Пречишћавање и карактеризација зеин-деградујуће пептидазе из *Bacillus sp*“. Исте године добија Специјално признање Српског хемијског друштва за изузетан успех у току студија. Докторске академске студије биохемије уписује школске 2021/22 године на Хемијском факултету, Универзитет у београду. Докторску дисертацију изводи под менторством др Јасмине Никодиновић-Рунић у Групи за екобиотехнологију и развој лекова, Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду. До сада је положила све испите предвиђене планом и програмом са просечном оценом 10,00 (десет).

Од априла 2022. године до данас запослена је као истраживач приправник на Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство. Бави се научно-истраживачким радом у области хетерогене биокатализе, са аспекта протеинске биохемије и протеинског/генетичког инжењеринга у циљу унапређивања ензима/микроорганизама за биотехнолошко третирање биопластичног отпада. До сада је учествовала на пројектима: „Био Иновација за циркуларну економију пластике – BioICER“ (ЕУ Хоризонт 2020); „Еколошка конверзија ПЕТ нижег квалитета и мешовитог ПЕТ пластичног отпада у биополимере високих перформанси – EcoPlastiC“ (ЕУ Хоризонт 2022) и „Развој двофазног биотехнолошког процеса за унапређену биоразградњу полилактата у животној средини“

(Билатерални пројекат Републике Србије и Немачке). Током 2022. полазник је Школе биоматеријала за стоматолошку и ортопедску примену организоване на Технолошко-металуршком факултету, Универзитета у Београду. Као стипендиста „PROM“ програма Пољске националне агенције за академску размену 2022. године провела је две недеље на Факултету за науку о материјалима и керамици, АГХ Универзитета за науку и технологију у Кракову (Пољска) и том приликом је извела физичко-хемијску карактеризацију ензимски деградоване биопластике. Даље усавршавање у области карактеризације полимера стиче током 2023. године у оквиру билатералног пројекта током једномесечног боравка у Центру за технологију материјала, Техничког универзитета у Клаусталу (Немачка). У оквиру COST акције бр. СА21162 у периоду од две недеље током марта 2024. године обучавала се у области моделовања ензим-супстрат интеракција на Департману за биохемију, Природно математичког факултета, Универзитета у Загребу (Хрватска).

Б. Објављени научни радови и саопштења

Марија Ненадовић је коаутор на два рада у истакнутим међународним часописима (M22) и четири саопштења на скуповима од међународног значаја штампана у изводу (M34).

Целокупна библиографија докторанда, категорисана према Правилнику о стицању истраживачких и научних звања (Сл. Гласник РС, бр 159/2020-82), дата је у Прилогу 1 овог извештаја.

В. Образложење теме

- 1. Научна област:** Хемијске науке
Ужа научна област: Биохемија
- 2. Предмет научног истраживања**

Предмет истраживања ове докторске дисертације је ензимска разградња биополимера поли(хидроксиалканоата) (ПХА) и поли(млечне киселине) (ПЛА), као одрживијих алтернатива пластици произведеној из фосилних горива. Захваљујући својству наведених биополимера да подлежу биокаталитичкој разградњи, у оквиру ове дисертације ће бити испитано неколико различитих стратегија да се она унапреди. У првој фази истраживања биће одабрано неколико ефикасних ензима за разградњу ПХА и ПЛА и они ће бити хетерологно произведени у бактеријским ћелијама за даљи рад. У другој фази истраживања, техникама протеинског инжењеринга (диригована еволуција и семи-рационални дизајн протеина) структура одабраних ензима ће бити измењена како би се добили бољи биокатализатори. Модел једињења за испитиване биополимере ће бити испитана у сврху стандардизације поступка карактеризације различитих варијанти ензима. У трећој фази истраживања ће бити испитан потенцијал за унапређење поступка биокаталитичке разградње биополимера кроз оптимизацију реакционих параметара и предтретман полимерних супстрата.

3. Научни циљ истраживања

Главни циљ тезе

Циљ ове докторске дисертације је проширивање досадашњег знања о механизму активности хидролитичких ензима на биополимерним супстратима, као и даље унапређење биотехнолошког поступка разградње биополимера за потребе њиховог даљег рециклирања или биотрансформисања.

Специфични циљеви тезе

1. Одабир ензима за разградњу биополимера према ефикасности разградње биополимера и потенцијала за комерцијалну производњу.
2. Одабир експресионог система и оптимизација услова експресије одабраних ензима у бактеријским ћелијама од комерцијалног значаја за потребе даљег експерименталног рада.
3. Успостављање система за праћење ензимске и ћелијске активности на полимерним супстратима, као и новим модел једињењима чији ће потенцијал за стандардизовану карактеризацију полимер-деградујућих ензима бити испитан.
4. Модификације структуре ензима комбиновањем биоинформатичког и експерименталног приступа на основу којих ће бити идентификоване кључне аминокиселине за специфично препознавање и хидролизу биополимерних супстрата, као и за стабилизацију биокатализатора.
5. Испитивање потенцијала за унапређење биокаталитичког процеса кроз претретман полимера и оптимизацију реакционих услова током ензимске разградње полимера.

4. Методе истраживања

Молекуларно-биолошке методе:

- Ланчана реакција полимеразе (PCR) за умножавање гена од интереса, као и место-специфичну и насумичну мутагенезу гена;
- Изоловање и пречишћавање плазида, и пречишћавање PCR производа;
- Агарозна електрофореза за проверу успешности клонирања гена;
- Сангерово секвенцирање гена за идентификацију и потврђивање уведених мутација.

Микробиолошке методе:

- Методе гајења бактеријских ћелија;
- Метода топлотног шока за трансформацију бактеријских ћелија;
- Експресија рекомбинантних протеина;
- Методе разарања микробиолошких ћелија за потребе екстракције ензима.

Биохемијске методе:

- Ензимска рестрикција и лигација ДНК молекула за извођење и проверавање успешности клонирања;
- Хроматографско пречишћавање протеина;

- Натријум-додецил сулфат полиакриламид гел електрофореза (SDS-PAGE) за анализу протеинских фракција.

Аналитичке методе:

- УВ/ВИС спектрофотометрија за одређивање концентрације ДНК и протеина, мерење оптичке густине бактеријских суспензија и мерење оптичке густине полимерних суспензија током праћења ензимске активности.

Методе карактеризације и праћења разградње полимера:

- Течна хроматографија високих перформанси (HPLC) за праћење настанка мономерних киселина током ензимских реакција;
- Скенирајућа електронска микроскопија (SEM) за визуелизацију морфологије биополимера током ензимске разградње;
- Конфокална ласерска скенирајућа микроскопија (CLSM) за квантитативну карактеризацију топографије полимера током ензимске разградње;
- Мерење контактне угла са водом за одређивање хидрофобности полимера током предтретмана биополимера и ензимске разградње;
- Дифузиони тест са инкорпорираним полимером у агарозном гелу за праћење ензимске разградње.

Биоинформатичке алатке/методе:

- Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) за претраживање хомологних протеинских/ДНК секвенци;
- Clustal Omega за упоређивање примарних секвенци протеина/ДНК;
- AlphaFold за предикцију тродимензионалне структуре протеина;
- AmberTools23 за симулацију молекулске-динамике;
- PyMol, Visual Molecular Dynamics, Chimera за визуелизацију протеинских структура.

5. Актуелност проблематике у свету

Анализе процењују произведену количину пластике до 2017. године на 8300 милиона тона од чега је око 9% рециклирано, 12% спаљено а остатак се трајно акумулира у животној средини [1]. Додатан проблем представља потреба за њеном континуираном производњом из фосилних горива као необновљивог ресурса. Једна од стратегија у решавању проблема производње и уклањања пластике из животне средине је прелазак на употребу нове генерације пластике на бази биополимера - биопластике. Биопластика на бази биополимера ПХА и ПЛА се производи из обновљивих ресурса уз високо очување физичко-механичких карактеристика петрохемијске пластике, нудећи решење очекиваног проблема ограничене доступности фосилних горива [2].

Подједнако важно као и развој нових материјала је упоредно развијање поступка њиховог уклањања из животне средине. Са тог аспекта ПХА и ПЛА су значајни биополимери због подложности биокаталитичкој разградњи помоћу хидролитичког арсенала ензима идентификованог у природи. Високоспецифични ензими за разградњу ПХА - ПХА деполимеразе, саставни су део бактеријског метаболизма, док су за разградњу

ПЛА идентификоване различите кутиназе, липазе и посебно ефикасне, протеазе [3,4]. Разградња у природи значајно варира од услова средине и заступљености микробиолошке популације. Из наведених разлога биодеградација у животној средини је још увек веома спор процес, а у случају ПЛА неопходни су услови индустријског компостирања [5]. Унапређење контролисаног поступка ензимске разградње ПХА и ПЛА води ка новим могућностима за њихово уклањање из животне средине, у складу са принципима одрживог развоја.

Унапређени ензими се већ примењују у контролисаним условима биотехнолошког поступка за рециклирање пластике на бази поли(етилен терефталата) (ПЕТ) [6]. Предност биотехнолошког рециклирања пластике у односу на хемијско и механичко рециклирање се огледа у високој специфичности ензима као катализатора, чиме је могуће превазићи постојећа ограничења у разврставању мешовитог пластичног отпада. Додатно, разградња на нижим температурама употребом ензима је у складу са еколошким принципима, а производи разградње су високе оптичке чистоће и могу се даље употребити у складу са принципима циркуларне економије.

Како су се ензими заступљени у природи развијали за потребе ћелијског метаболизма, они су недовољно ефикасни за потребе уклањања пластике произведене на тонској скали из животне средине. Данас је услед напретка у области протеинског инжењерства могуће извести убрзану лабораторијску еволуцију ензима чиме се они могу унапредити за различите биотехнолошке потребе [7]. Посебно важни су пробоји у протеинском инжењерингу и биоинформатици који омогућавају унапређивање ензима за које још увек није одређена тродимензионална структура, попут ПХО деполимераза. Диригованом еволуцијом и биоинформатичком анализом AlphaFold предвиђене тродимензионалне структуре ензима може се побољшати њихова функција [8]. Одабир најефикаснијих ензима за разградњу полимера може бити значајно отежан услед варијабилности поступка припреме полимера, који се тешко стандардизује [9]. Због тога постоји потреба за испитивањем структурно једноставнијих модел једињења за стандардизовану карактеризацију ензима који разграђују ПХА и ПЛА. Додатно, семи-кристална структура полимера успорава процес њихове ензимске разградње, те у циљу унапређења разградње биополимера постоји потреба за даљим проучавањем економски и еколошки одрживијих не-термичких претретмана полимера [10].

6. Очекивани резултати

Први очекивани резултат ове докторске дисертације је идентификација природно заступљених ензима најпогоднијих за развој биокаталитичког поступка разградње поли(хидроксиалканоата) и поли(млечне киселине). Потом ће бити систематизовани подаци о потенцијалу за производњу одабраних ензима у различитим комерцијално значајним бактеријским сојевима, као и оптимални услови гајења одабраних сојева за постизање највише продукције ензима у тим експресионим системима.

Важан део резултата ове тезе чини валидација примене биополимерних модел једињења у процесу карактеризације ензимских варијанти. Ови резултати у најширем смислу доприносе проширивању тренутног знања о употреби модел једињења за

карактеризацију ензима који разграђују полимере, а које је неопходно за развој стандардизованих система карактеризације ензима са применом у биоремедијацији пластичног отпада. У ужем смислу, резултати добијени на структурно једноставнијим модел супстрата могу додатно олакшати једнозначну идентификацију кључних аминокиселина за високо-специфично препознавање биополимера. Молекулско-динамичком симулацијом интеракција модел једињења са ензимима биће идентификоване значајне аминокиселине у околини каталитичког центра укључене у специфично препознавање биополимера, чији ће значај потом бити и експериментално испитан.

Претрага библиотеке насумичних ензимских мутаната, креиране техником дириговане еволуције ће резултовати каталитички унапређеним варијантама ензима за разградњу биополимера. Даљим секвенцирањем одабраних мутаната на генском нивоу ће бити идентификоване значајне аминокиселине за процес разградње биополимера. Биоинформатичким анализама примарне секвенце одабраних ензима и њихових хомолога биће предвиђене структурне варијанте са унапређеном стабилношћу, а потом ће најбоље предвиђене варијанте ензима бити и експериментално испитане. Структурне варијанте ензима добијене комбиновањем мутација које позитивно доприносе активности и стабилности ензима техником место-специфичне мутагенезе могле би довести до убрзане разградње биополимера са продуженом стабилношћу биокатализатора, у складу са потребама процеса за биокаталитичко рециклирање или биотрансформацију биополимера.

Поред проучавања ефикасности биокаталитичког процеса разградње биополимера у зависности од структуре ензима, ова докторска дисертација ће пружити нова сазнања о утицају структуре биополимерних супстрата на брзину процеса разградње. Биће пријављени подаци о ефикасности не-термичких предтретмана биополимера, који су од интереса услед њихове исплативости за подизање на већу скалу. Додатно, биће описан утицај реакционих услова на биокаталитичку разградњу биополимера, на основу чега ће потом бити дефинисани оптимални реакциони услови.

Г. Закључак

Предложена тема је научно заснована и актуелна, а очекивани резултати би представљали значајан допринос у области биохемије и биокатализе са применом у биоремедијацији. У складу са Законом о високом образовању и Статутом Хемијског факултета Универзитета у Београду, Комисија сматра да кандидаткиња испуњава све потребне услове да јој се одобри израда предложене докторске дисертације. На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да кандидаткињи Марији Р. Ненадовић, мастер биохемичару, одобри израду докторске дисертације под насловом:

„Унапређење биокаталитичке разградње биополимера поли(хидроксиалканоата) и поли(млечне киселине)“.

За менторе предлажемо др Владимира Бешкоског, редовног професора Хемијског факултета, Универзитета у Београду и др Јасмину Никодиновић-Рунић, научног саветника, Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета

у Београду. Списак радова предложених ментора из којих се може видети да испуњавају услове стандарда за акредитацију студијских програма дати су у Прилогу 2 и Прилогу 3.

Београд, 31.05.2024. године

Комисија:

др Владимир Бешкоски, редовни професор,
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Јасмина Никодиновић-Рунић, научни саветник,
Универзитет у Београду – Институт за молекуларну
генетику и генетичко инжењерство

др Сања Јеремић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду – Институт за молекуларну
генетику и генетичко инжењерство

др Веселин Маслак, ванредни професор,
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Марија Љешевић, научни сарадник,
Универзитет у Београду –
Институт за хемију, технологију и металургију,
Институт од националног значаја за Републику Србију

Литература

1. Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science advances*, 3(7), e1700782. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1700782>
2. Naser, A. Z., Deiab, I., & Darras, B. M. (2021). Poly(lactic acid) (PLA) and polyhydroxyalkanoates (PHAs), green alternatives to petroleum-based plastics: a review. *RSC advances*, 11(28), 17151–17196. <https://doi.org/10.1039/d1ra02390j>
3. Zhou, W., Bergsma, S., Colpa, D. I., Euverink, G. W., & Krooneman, J. (2023). Polyhydroxyalkanoates (PHAs) synthesis and degradation by microbes and applications towards a circular economy. *Journal of environmental management*, 341, 118033. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2023.118033>
4. Zaaba, N.F., & Jaafar, M. (2020). A review on degradation mechanisms of polylactic acid: Hydrolytic, photodegradative, microbial, and enzymatic degradation. *Polymer Engineering and Science*, 60, 2061-2075. <https://doi.org/10.1002/pen.25511>
5. Narancic, T., & O'Connor, K. E. (2019). Plastic waste as a global challenge: are biodegradable plastics the answer to the plastic waste problem? *Microbiology (Reading, England)*, 165(2), 129–137. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000749>
6. Tournier, V., Topham & C.M., Gilles, A. (2020). An engineered PET depolymerase to break down and recycle plastic bottles. *Nature* 580, 216–219. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2149-4>
7. Cheng, F., Zhu, L., & Schwaneberg, U. (2015). Directed evolution 2.0: improving and deciphering enzyme properties. *Chemical communications (Cambridge, England)*, 51(48), 9760–9772. <https://doi.org/10.1039/c5cc01594d>
8. Jumper, J., Evans, R. & Pritzel, A. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 596, 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
9. Jendrossek D. (2007). Peculiarities of PHA granules preparation and PHA depolymerase activity determination. *Applied microbiology and biotechnology*, 74(6), 1186–1196. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0860-9>
10. Ciuffi, B., Fratini, E., & Rosi, L. (2024). Plastic Pretreatment: The key for efficient enzymatic and biodegradation processes. *Polymer Degradation and Stability*, 222,110698. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2024.110698>

Прилог 1: Библиографија докторанда, категорисана према Правилнику о стицању истраживачких и научних звања (Сл. Гласник РС, бр. 159/2020-82)

Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M22)

1. Sourkouni, G., Jeremić, S., Kalogirou, C., Höfft, O., **Nenadović, M.**, Janković, V., Rajasekaran, D., Pandis, P., Padamati, R., Nikodinović-Runić, J., & Argirusis, C. (2023). Study of PLA pre-treatment, enzymatic and model-compost degradation, and valorization of degradation products to bacterial nanocellulose. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(6), 161. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03605-4>
2. Ašanin, D., Andrejević, T., **Nenadović, M.**, Rodić, M., Vojnović, S., Djuran, M., & Glišić, B. (2023). Comparative study of antimicrobial potential and DNA/BSA binding affinity of silver(I) and gold(III) coordination compounds with 1,6-naphthyridine. *Polyhedron*, 244, 116585. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2023.116585>

Саопштења са међународног скупа штампана у изводу (M34):

1. **Nenadović, M.**, Tomić, N., Nikolić, S., Vujčić, Z., & Šokarda Slavić, M. (2021). A search for nature's robust proteases with zein as a substrate. In Book of Abstracts of 10th Serbian Biochemical Society Conference "Biochemical Insights into Molecular Mechanisms", p. 158, 24th of September 2021. Kragujevac, Serbia
2. Janković, V., Nikodinović-Runić, J., Radetić, M., Marković, D., Stevanović, M., **Nenadović, M.**, & Ilić-Tomić, T. (2023). Microbial live interactions with textiles. In Book of Abstracts of 10th Congress of European Microbiologists, p. 835, 9-13 July 2023, Hamburg, Germany
3. Sourkouni, G., Kalogirou, Ch., Papadimitriou, N., **Nenadović, M.**, Ponjavić, M., Argirusis, N., Pandis, P., Rajasekaran, D., Padamati, R., Ferraro, A., Nikodinović-Runić, J., & Argirusis, C. Plasma assisted bio-degradation of poly-lactic acid (PLA). 10th International Conference on Sustainable Solid Waste Management, 10, 21-24 June 2023, Chania, Greece
4. Milovanović, J., **Nenadović, M.**, Pantelić, B., Ponjavić, M., Sourkouni, G., Kalogirou, C., Argirusis, C., & Nikodinović-Runić, J. (2023). Enhanced enzymatic depolymerization of polylactic acid (PLA) through plasma pretreatment and subsequent conversion to biopolymer. E-Congress of European Society of Applied Biocatalysis, 27-29 November 2023

Прилог 2: Изабрани радови предложеног ментора др Владимира Бешкоског: Списак радова предложеног ментора објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују ментора за вођење докторске дисертације

Име и презиме ментора: др Владимир Бешкоски

Звање: Редовни професор

Изабрани радови предложеног ментора:

1. Lukić, M., Avdalović, J., Gojgić-Cvijović, G., Žerađanin, A., Mrazovac Kurilić, S., Ilić, M., Miletić, S., Vrvic, M., & Beškoski, V. (2024). Industrial-scale bioremediation of a hydrocarbon-contaminated aquifer's sediment at the location of a heating plant, Belgrade, Serbia. *Clean Technologies and Environmental Policy*. <https://doi.org/10.1007/s10098-023-02724-8>
2. Pantelić, B., Skaro Bogojević, S., Milivojević, D., Ilić-Tomić, T., Lončarević, B., Beškoski, V., Maslak, V., Guzik, M., Makryniotis, K., Taxeidis, G., Siaperas, R., Topakas, E., & Nikodinović-Runić, J. (2023). Set of Small Molecule Polyurethane (PU) Model Substrates: Ecotoxicity Evaluation and Identification of PU Degrading Biocatalysts. *Catalysts*, 13(2), 278. <https://doi.org/10.3390/catal13020278>
3. Marić, N., Štrbački, J., Polk, J., Slavković Beškoski, L., Avdalović, J., Lješević, M., Joksimović, K., Žerađanin, A., & Beškoski, V. (2022). Spatial-temporal assessment of hydrocarbon biodegradation mechanisms at a contaminated groundwater site in Serbia. *Chemistry and Ecology*, 38(2), 95-107. <https://doi.org/10.1080/02757540.2021.2017903>
4. Medić, A., Lješević, M., Inui, H., Beškoski, V., Kojić, I., Stojanović, K., & Karadžić, I. (2020). Efficient biodegradation of petroleum n-alkanes and polycyclic aromatic hydrocarbons by polyextremophilic *Pseudomonas aeruginosa* strain with multidegradative capacity. *RSC Advances*, 10(24), 14060-14070. <https://doi.org/10.1039/c9ra10371f>
5. Medić, A., Stojanović, K., Izrael-Živković, L., Beškoski, V., Lončarević, B., Kazazić, S., & Karadžić, I. (2019). A comprehensive study of conditions of the biodegradation of a plastic additive 2,6-di-tertbutylphenol and proteomic changes in the degrader *Pseudomonas aeruginosa* strain. *RSC Advances*, 9(41), 23696-23710. <https://doi.org/10.1039/c9ra04298a>

Прилог 3: Изабрани радови предложеног ментора др Јасмине Никодиновић-Рунић: Списак радова предложеног ментора објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују ментора за вођење докторске дисертације

Име и презиме ментора: др Јасмина Никодиновић-Рунић

Звање: Научни саветник

Изабрани радови предложеног ментора:

1. Araujo, J. A., Taxeidis, G., Pereira, E. H. D. S., Azeem, M., Pantelic, B., Jeremic, S., Ponjavic, M., Chen, Y., Mojicevic, M., Nikodinovic-Runic, J., Topakas, E., & Brennan Fournet, M. (2024). Biotechnological model for ubiquitous mixed petroleum- and bio-based plastics degradation and upcycling into bacterial nanocellulose. *Journal of Cleaner Production*, 443, 141025. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.141025>
2. Taxeidis, G., Djapovic, M., Nikolaivits, E., Maslak, V., Nikodinovic-Runic, J., & Topakas, E. (2024). New Labeled PET Analogues Enable the Functional Screening and Characterization of PET-Degrading Enzymes. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 12(15), 5943–5952. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.4c00143>
3. Snoch, W., Jarek, E., Milivojevic, D., Nikodinovic-Runic, J., & Guzik, M. (2023). Physicochemical studies of novel sugar fatty acid esters based on (R)-3-hydroxylated acids derived from bacterial polyhydroxyalkanoates and their potential environmental impact. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1112053>
4. Nikolaivits, E., Taxeidis, G., Gkountela, C., Vouyiouka, S., Maslak, V., Nikodinovic-Runic, J., & Topakas, E. (2022). A polyesterase from the Antarctic bacterium *Moraxella* sp. Degrades highly crystalline synthetic polymers. *Journal of Hazardous Materials*, 434, 128900. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128900>
5. Mandic, M., Spasic, J., Ponjavic, M., Nikolic, M. S., Cosovic, V. R., O'Connor, K. E., Nikodinovic-Runic, J., Djokic, L., & Jeremic, S. (2019). Biodegradation of poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and medium chain length polyhydroxyalkanoate (mcl-PHA) using whole cells and cell free protein preparations of *Pseudomonas* and *Streptomyces* strains grown on waste cooking oil. *Polymer Degradation and Stability*, 162, 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2019.02.012>