

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VII редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 13.05.2024. године, одређени смо у Комисију за оцену испуњености услова и научне заснованости предложене теме за израду докторске дисертације **Милоша Д. Тодоровића**, под насловом: „Хемијске и молекуларно-генетичке основе пигментације цветова одабраних врста рода *Centaureum Hill (Gentianaceae)*”.

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад **Милоша Д. Тодоровића**, Комисија подноси Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија:

Општи подаци:

Име, средње слово и презиме: Милош Д. Тодоровић

Датум и место рођења: 29.07.1996, Лозница

Образовање:

- Средња медицинска школа „Свети Сава“, Лозница

- Основне академске студије на Биолошком факултету Универзитета у Београду, студијски програм: Биологија

- Мастер академске студије на Биолошком факултету Универзитета у Београду, студијски програм: Биологија, модул: Физиологија и молекуларна биологија биљака

Запослење:

2020 – 2022 – Градски завод за јавно здравље, Београд; молекуларна дијагностика инфективне болести Ковид-19

2021 – сада – истраживач приправник, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ - Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду

Курсеви :

2023 – курс биоинформатике, Биолошки факултет, Универзитет Београду

Пројекти:

- Уговор ИБИСС са Министарством науке, технолошког развоја и иновација РС (451-03-68/2024-14-200007)
- “Oxygen sensing a novel mean for biology and technology of fruit quality”, пројекат Cost Action CA18210 (акроним RoxuCOST) (трајање: 2019 – 2023. године);

Чланство у научним друштвима:

- Српско биолошко друштво
- Друштво за физиологију биљака Србије
- *FESPB* (Федерација Европских друштава за биологију биљака)
- Друштво генетичара Србије

Страни језици:

- Енглески језик

Посебне активности и награде:

2022 - Учесник Трећег конгреса биолога Србије одржаног од од 21. до 25. септембра на Златибору, Србија;

2022 - Учесник на Европској ноћи истраживача у оквиру пројекта „*Road to Friday of Science and Art – ReFocuS Art*“, који финансира Европска комисија у оквиру „*Horizon Europe*“– програма за истраживање и иновације потпрограма „*Марија Склодовска-Кири*“ (HORIZON-MSCA-2022-CITIZENS-01-ReFocuS Art – 101061356);

2022 - Члан организационог одбора другог годишњег састанка пројекта *Cost Action CA18210* (акроним *RoxyCOST*) од 4. до 6. октобра у Београду;

2022 – Учесник на Конференцији Друштва за физиологију биљака Србије под називом „*4th International conference of Plant Biology (23rd SPPS Meeting)*“, одржаној у Београду од 6. до 8. октобра;

2023 – Учесник 16. Фестивала науке, одржаног у Београду од 17. до 19. маја од стране Центра за промоцију науке

2024 - Члан организационог одбора конференције Друштва за физиологију биљака Србије „*5th International Conference on Plant Biology (24th SPPS Meeting)*“ од 03. до 05. октобра на Сребрном језеру

Б. Библиографија:

1. Радови у часописима међународног значаја:

Рад у међународном часопису изузетних вредности M21a

1. Gašić, U., Banjanac, T., Šiler, B., Božunović, J., Milutinović, M., Aničić, N., Dmitrović, S., Skorić, M., Nestorović Živković, J., Petrović, L., **Todorović, M.**, Živković, S., Matekalo, D., Filipović, B., Lukić, T., & Mišić, D. (2023). Variation in the chemical profiles of three foxglove species in the central Balkans. *Frontiers in Plant Science*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1155297>.

2. Milutinović, M., Nakarada, Đ., Božunović, J., **Todorović, M.**, Gašić, U., Živković, S., Skorić, M., Ivković, Đ., Savić, J., Devrnja, N., Aničić, N., Banjanac, T., Mojović, M., & Mišić, D.

(2023). *Solanum dulcamara* L. Berries: A Convenient Model System to Study Redox Processes in Relation to Fruit Ripening. *Antioxidants*, 12(2), 346–346. <https://doi.org/10.3390/antiox12020346>.

2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у изводу

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу М34

1. Aničić, N., Matekalo, D., Stojković, D., Dmitrović, S., Nestorović Živković, J., Skorić, M., Gašić, U., Milutinović, M., Petrović, L., Božunović, J., Filipović, T., Banjanac, T., Šiler, B., **Todorović, M.**, Lukić, T., Milutinović, M., Mišić, D. (2022). Alterations in specialized metabolism and antioxidant capacity of *Nepeta sibirica* L. as induced by two *Trichoderma* sp. 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Serbian Plant Physiology Society.

2. Gašić, U., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Aničić, N., Milutinović, M., Skorić, M., Božunović, J., Petrović, L., Šiler, B., Filipović, B., Banjanac, T., Matekalo, D., **Todorović, M.**, Lukić, T., Dragičević, M., Mišić, D. (2022). Metabolomic evaluation of five *Nepeta* species (fam. Lamiaceae) using liquid chromatography with multistage mass spectrometry. Book of Abstracts: Plants in Changing Environment: International Conference of the Slovenian Society of Plant Biology; 2022 Sep 15-16; Ljubljana, Slovenia. Ljubljana: Slovenian Society of Plant Biology.

3. Dmitrović, S., Nestorović Živković, J., Aničić, N., Skorić, M., Gašić, U., Milutinović, M., Matekalo, D., Petrović, L., Božunović, J., Filipović, B., Banjanac, T., Šiler, B., **Todorović, M.**, Lukić, T., Milutinović, M., Mišić, D., (2022). Physiological and antioxidant defense mechanisms of *Nepeta nervosa* plants against polyethylene glycol (PEG)-mediated drought stress. Book of Abstracts: 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

4. Banjanac, T., Gašić, U., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Aničić, N., Milutinović, M., Skorić, M., Božunović, J., Petrović, L., Šiler, B., Filipović, B., Matekalo, D., **Todorović, M.**, Lukić, T., Dragičević, M., Milutinović, M., Mišić, D., (2022). Liquid chromatography with multistage mass spectrometry as a method for chemical differentiation of ten *Nepeta* species (fam. *Lamiaceae*). Book of Abstracts: 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

5. Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Aničić, N., Gašić, U., Milutinović, M., Skorić, M., Božunović, J., Petrović, L., Šiler, B., Filipović, B., Banjanac, T., Matekalo, D., **Todorović, M.**, Lukić, T., Mišić, (2022). Chemical constituents and biological activities of two *Nepeta* species: *N. cataria* L. and *N. nuda* L. Book of Abstracts: Plants in Changing Environment: International Conference of the Slovenian Society of Plant Biology; 2022 Sep 15-16; Ljubljana, Slovenia. Ljubljana: Slovenian Society of Plant Biology.

6. **Todorović, M.**, Milutinović, M., Božunović, J., Aničić, N., Petrović, L., Skorić, M., Nestorović Živković, J., Banjanac, T., Gašić, U., Živković, S., Lukić, T., Dmitrović, S., Matekalo, D., Šiler, B., Milutinović, M. Mišić, D., (2022). Comparative metabolomics of two *Centaureum* species displaying variable flower coloration phenotypes. 4th International

Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Institute for Biological Research “Siniša Stanković”– National Institute of Republic of Serbia, University of Belgrade.

7. Lukić, T., Banjanac, T., Jelić, M., Brkušanin, M., Gašić, U., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Aničić, N., Milutinović, M., Skorić, M., Božunović, J., Petrović, L., Filipović, B., Matekalo, D., **Todorović, M.**, Šiler, B., Mišić, D. (2022). Chloroplast trnL - trnF region variation in the genus *Centaureum* Hill as a molecular indicator of natural interspecific hybridization. Book of Abstracts: 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

8. Gašić, U., Lukić, T., **Todorović, M.**, Petrović, L., Aničić, N., Milutinović, M., Božunović, J., Nestorović Živković, J., Banjanac, T., Matekalo, D., Filipović, B., Dmitrović, S., Šiler, B., Skorić, M., Živković, S., & Mišić, D. (2022). Metabolomic evaluation of three *Digitalis* species (fam. *Plantaginaceae*) using liquid chromatography with multistage mass spectrometry. 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

9. Milutinović, M., Nakarada, Đ., Božunović, J., Gašić, U., Živković, S., Savić, J., Skorić, M., Devrnja, N., Banjanac, T., **Todorović, M.**, Mojović, M., Milutinović, M., Mišić, D. (2022). Tissue-specific distribution of antioxidants during ripening of *Solanum dulcamara* L. fruits: the redox state alterations. 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

10. Milutinović, M., Jovanović, O., Devrnja, N., **Todorović, M.**, Živković, S., Savić, J., Skorić, M., Puač, N., Škoro, N., Hensel, K., Cimerman, R., Lavrikova, A., Janda, M., & Machala, Z. (2022). Molecular response to PAW in model plant species. Book of Abstracts: 9th Central European Symposium on Plasma Chemistry (CESPC-9) Joint with COST Action CA19110 Plasma Applications for Smart and Sustainable Agriculture (PIAgri); 2022 Sep 4-9; Vysoké Tatry, Slovakia. Bratislava: FMFI UK.

11. Aničić, N., Filipović, B., Dmitrović, S., Nestorović Živković, J., Skorić, M., Gašić, U., Milutinović, M., Matekalo, D., Petrović, L., Božunović, J., Banjanac, T., Šiler, B., **Todorović, M.**, Lukić, T., Milutinović, M., Mišić, D. (2022). Elicitation effects of methyl jasmonate on iridoid biosynthesis in leaves of *Nepeta rtanjensis* and *Nepeta nervosa*. Book of Abstracts: 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

12. Petrović, L., Skorić, M., Aničić, N., **Todorović, M.**, Matekalo, D., Milutinović, M., Božunović, J., Živković, S., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Šiler, B., Banjanac, T., Lukić, T., Filipović, B., Gašić, U., Milutinović, M., Mišić, D. (2022). Iridoid profiles and expression patterns of iridoid-related biosynthetic genes in three *Nepeta nuda* L. accessions. 4th International Conference on Plant Biology [And] 23rd SPPS Meeting; 2022 Oct 6-8; Belgrade, Serbia. Belgrade: Serbian Plant Physiology Society.

13. Šiler, B., Petrović, L., Banjanac, T., Lukić, T., Matekalo, D., Skorić, M., Gašić, U., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Milutinović, M., Aničić, N., Božunović, J., Filipović, B., **Todorović, M.**, Mišić, D. (2023). Patterns of genetic and metabolic variations of *Nepeta nuda* L. in the central Balkans. 14th International Conference of the French Society of Plant Biology; 2023 Jul 3-6; Marseille, France. French Society of Plant Biology.
14. Lukić, T., Šiler, B., Nestorović Živković, J., Jelić, M., Brkušanin, M., Filipović, B., **Todorović, M.**, Banjanac, T., Mišić, D. (2023). Molecular markers in the detection of interspecies hybridization – a model study on the genus *Centaurium* Hill. 14th International Conference of the French Society of Plant Biology; 2023 Jul 3-6; Marseille, France. French Society of Plant Biology.
15. Matekalo, D., Aničić, N., Gašić, U., Skorić, M., Šiler, B., Banjanac, T., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Filipović, B., Milutinović, M., Božunović, J., Petrović, L., **Todorović, M.**, Lukić, T., Mišić, D. (2023). Uncovering the tissue-specific regulation of iridoid biosynthesis in two chemodiverse *Nepeta* species: integration of transcriptomics and metabolomics data. Conference Program: TERPNET 2023: The 15th International Meeting on the Biosynthesis, Function, and Synthetic Biology of Isoprenoids; 2023 Jul 31-Aug 4; Davis, USA. Davis: University of California.
16. Mišić, D., Gašić, U., Šiler, B., Dmitrović, S., Skorić, M., Matekalo, D., Nestorović Živković, J., Banjanac, T., Filipović, B., Milutinović, M., Božunović, J., Aničić, N., Petrović, L., **Todorović, M.**, Lukić, T. (2023). Catmints (*Nepeta* sp.): Biological activities and applicative potential. Program and Book of Abstracts: Sustainable Utilization of Bio-Resources and Waste of Medicinal and Aromatic Plants for Innovative Bioactive Products - ICSUMAP'23; 2023 March 27-28; Sofia, Bulgaria. Sofia: Institute of Biodiversity and Ecosystem Research – Bulgarian Academy of Sciences.
17. Mišić, D., Aničić, N., Matekalo, D., Gašić, U., Skorić, M., Šiler, B., Banjanac, T., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Filipović, B., Milutinović, M., Božunović, J., Petrović, L., **Todorović, M.**, Lukić, T., Chankova, S., Parvanova, P. (2023). Integration of metabolomics, transcriptomics and DNA barcoding data to describe the diversity of iridoids within the genus *Nepeta* (Nepetoidea, fam. *Lamiaceae*). Program and Abstracts: International Seminar of Ecology - 2023: Cutting Edge Research of Ecology; 2023 Sep 28-29; Sofia, Bulgaria. Farrago.
18. Mišić, D., Aničić, N., Matekalo, D., Gašić, U., Skorić, M., Šiler, B., Banjanac, T., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Filipović, B., Milutinović, M., Božunović, J., Petrović, L., **Todorović, M.**, Lukić, T., Peters, R., Zerbe, P., Tantillo, D. (2023). Combining metabolomic and transcriptomic approaches to decipher the diversity of iridoids within the genus *Nepeta* (fam. *Lamiaceae*). Conference Program: TERPNET 2023: The 15th International Meeting on the Biosynthesis, Function, and Synthetic Biology of Isoprenoids; 2023 Jul 31-Aug 4; Davis, USA. Davis: University of California.
19. Banjanac, T., Šiler, B., Lukić, T., Gašić, U., Petrović, L., Matekalo, D., Skorić, M., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Milutinović, M., Aničić, N., Božunović, J., Filipović, B., **Todorović, M.**, Mišić, D. (2023). Interpreting the chemodiversity in a phylogenetic context: a

case study of the genus *Nepeta*. 14th International Conference of the French Society of Plant Biology; 2023 Jul 3-6; Marseille, France. French Society of Plant Biology.

3. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу М64

1. Skorić, M., Aničić, N., Petrović, L., Gašić, U., Matekalo, D., Milutinović, M., Božunović, J., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Šiler, B., Banjanac, T., Lukić, T., Filipović, B., **Todorović, M.**, Mišić, D., (2022). Proučavanje metabolizma iridoida u okviru roda *Nepeta*: značaj i perspektiva. Knjiga Sažetaka: Treći Kongres Biologa Srbije: Osnovna I Primenjena Istraživanja: Metodika Nastave; 2022 Sep 21-25; Zlatibor, Serbia. Belgrade: Serbian Biological Society.

2. Petrović, L., Skorić, M., Aničić, N., **Todorović, M.**, Matekalo, D., Milutinović, M., Božunović, J., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Šiler, B., Banjanac, T., Lukić, T., Filipović, B., Gašić, U., Mišić, D., (2022). Хемијска карактеризација популација врсте *Nepeta nuda* L. из источне Србије. Knjiga Sažetaka: Treći Kongres Biologa Srbije: Osnovna I Primenjena Istraživanja: Metodika Nastave; 2022 Sep 21-25; Zlatibor, Serbia. Belgrade: Serbian Biological Society.

3. **Todorović, M.**, Milutinović, M., Božunović, J., Banjanac, T., Petrović, L., Mišić, D., (2022). Привремена експресија бета-глукозидаза кичице у листовима дувана. Knjiga Sažetaka: Treći Kongres Biologa Srbije: Osnovna I Primenjena Istraživanja: Metodika Nastave; 2022 Sep 21-25; Zlatibor, Serbia. Belgrade: Serbian Biological Society.

В. Тема докторске дисертације: Биологија, Физиологија и молекуларна биологија

биљака

Наслов дисертације: „Хемијске и молекуларно-генетичке основе пигментације цветова одабраних врста рода *Centaureum Hill* (Gentianaceae)“

Предмет докторске дисертације:

Род *Centaureum Hill* је највећи род у оквиру фамилије Gentianaceae (фамилија линцура), чији ареал распрострањења обухвата северну хемисферу, те се отуда врсте овог рода могу наћи у Европи, као и у деловима Азије и Северне Африке. Овај род се састоји од једногодишњих, двогодишњих и ретко вишегодишњих зељастих врста које карактеришу розе обојени цветови. Лековита својства кичице (*Centaureum erythrea* Rafn), најзаступљеније врсте рода *Centaureum*, се приписују фармаколошки активним специјализованим метаболитима међу којима су најзаступљенији монотерпеноиди (секоиридоиди) и фенолна једињења (ксантони, фенолне киселине и флавоноиди) [1]. Главни производи секундарног метаболизма кичице су секоиридоиди сверозид, сверцијамарин и генциопикрин. Секоиридоидни гликозиди имају антибактеријско, антифунгално, антитуморско, антидијабетично, хепатопротективно и гастропротективно

дејство [2]. *C. erythraea* је најистраживанија врста рода *Centaurium*, али и погодан модел систем у биологији развића биљака, у истраживањима физиологије стреса, али и у популационој генетици и фитохемији. Остале врсте рода *Centaurium*, укључујући *C. pulchellum* и *C. tenuiflorum*, показују сличне карактеристике у погледу фитохемијског састава и биоактивних својстава. Интересантно је да су врсте рода *Centaurium* релативно слабо проучене у погледу садржаја антоцијана који су последњих година у жижи интересовања због потенцијалне примене у фармацеутској и козметичкој индустрији, као и у индустрији хране, где служе као природни пигменти. Препрека за масовну примену антоцијана јесте њихова релативна нестабилност и ограничена доступност из природних ресурса. Као алтернатива, постоје биотехнолошки поступци за продукцију одређених антоцијана у хетерологим домаћинима као што су квасци.

У оквиру вишегодишњих теренских истраживања истраживачке групе са Одељења за физиологију биљака ИБИСС, у неким од природних популација врста *C. pulchellum* (Sw.) Druce (локалитет Суботичка пешчара, Србија) и *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch (локалитет Игало, Црна Гора) примећена је изражена фенотипска варијабилност у погледу боје цветова (беле и розе форме), који обично поседују пет (ређе четири) круничних листића. С обзиром да се ради о биљним врстама код којих доминира самооплодња као репродуктивна стратегија [3], и самим тим висок степен хомозиготности у популацијама [4], не изненађује чињеница да су се јединке са белим цветовима одржале у популацијама којима доминирају розе јединке кроз више сезона. Биљке Ф1 генерације *C. pulchellum* и *C. tenuiflorum*, одгајене из семена биљака са белим цветовима у *ex situ* условима, искључиво показују фенотип са белим цветовима, што иде у прилог претпоставкама ранијих истраживања да *C. pulchellum* спада у групу облигатних аутогамних врста [3]. *C. pulchellum* и *C. tenuiflorum* су једногодишње зељасте биљке које продукују велики број ситних семена (<0.01 mg) и релативно лако се могу гајити у условима стакленика и у култури *in vitro*. Све ово чини врсте *C. pulchellum* и *C. tenuiflorum* идеалним модел системима за проучавање хемијских и молекуларних основа пигментације цветова, о чему нема података у литератури. *C. pulchellum* (Sw.) Druce, у народу позната и као кичица ситна, је најшире распрострањена врста рода *Centaurium*. Хабитус јединки ове врсте, може да варира у зависности од услова средине, тако да цела биљка може имати само један нодус са једним цветом на врху (када су неповољни услови), или бити веома разграната са бројним розе цветовима, у повољним условима. Сличан феномен је примећен и код врсте *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch (народни назив је китица), чији је ареал распрострањења углавном везан за медитерански део Балканског полуострва.

Иако до данас у литератури не постоје подаци који могу објаснити хемијске основе пигментације цветова код врста рода *Centaurium*, претходна истраживања која се односе на биљне врсте са сличном пигментацијом цветова могу указати на неке од могућих сценарија код кичица. Боја цвета представља једну од најважнијих особина украсних биљака, и за то су одговорни биљни пигменти који, у највећем броју случајева, припадају групама антоцијана, каротеноида и беталаина [5]. Антоцијани су најзаступљенији пигменти у природи који цветовима дају широк спектар боја, од жуте и плаве, па до розе и црвене. Ови пигменти се ретко налазе у природи у облику агликона антоцијанидина, уместо тога они су типично гликозиловани, и присутни су у облику антоцијанина. Приближно 94% новоокарактерисаних антоцијанина представљају деривате једног од шест најзаступљенијих антоцијанидина у биљном царству: цијанидина, делфинидина,

пеларгонидина, пеонидина, петунидина и малвидина [6]. У оквиру породице линцура (*Gentianaceae*), којој припадају врсте рода *Centaureum*, налази се велики број атрактивних врста које су цењене као украсне врсте. Према литературним подацима, код представника фамилије *Gentianaceae* првенствено се синтетишу и акумулирају цијанидини, пеларгонидини и делфинидини [5], те тако боја цвета код ових биљака може варирати у зависности од типа антоцијанидина који доминирају.

У литератури, биосинтетски пут антоцијана код различитих биљних врста је добро окарактерисан. Реакције које воде ка продукцији антоцијана су катализоване серијом ензима који су кодирани структурним генима. У првим фазама, фенилаланин се преводи у 4-кумароил-СоА реакцијом коју катализују ензими фенилаланин-амонијум-лиаза (PAL), цинамат-4-хидроксилаза (C4H) и 4-кумарик-СоА-лигаза (4CL) [7]. У средњој фази, 4-кумароил-СоА се претвара у три различита дихидрофлавонола помоћу ензима халкон-синтазе (CHS), халкон-изомеразе (CHI), флаванон-3-хидроксилазе (F3H), флавоноид-3'-хидроксилазе (F3'H) и флавоноид-3'5'-хидроксилазе (F3'5'H). Дихидрофлавоноли се конвертују у флавоноле под дејством ензима флавонол-синтазе (FLS). У касној фази, три различита антоцијанина настају деловањем ензима дихидрофлаванол-4-редуктазе (DFR) и леукоцијанидин-диоксигеназа/антоцијанин синтаза (LDOX/ANS) [7]. Настали антоцијанини могу бити модификовани различитим процесима, попут метилације, гликозилације и ацилације, чиме се формирају стабилни антоцијани који варијају у погледу боје. У финалном кораку, антоцијанини се трансферују у вакуолу где је место њихове акумулације, а трансфер катализују ензими антоцијанин-пермеаза (ANP) и глутатион-С-трансфераза (GST). Такође, леукоантоцијанидини се могу кондензовати у проантоцијанине помоћу леукоантоцијанидин-редуктазе (LAR), и антоцијанидини се могу полимеризовати и формирати процијанидине у реакцији коју катализује антоцијанин-редуктаза (ANR) [7].

Ензими F3H, F3'H и F3'5'H су кључни за биосинтезу специјализованих једињења: пеларгонидина, цијанидина и делфинидина. Они уједно одређују структуру антоцијана, а самим тим и боју цвета. Иако је у последње три деценије највише експеримента рађено у циљу манипулације биосинтетског пута антоцијана, таква истраживања су наилазила на низ препрека. Основни проблем је што пре него што се депонују у вакуолама биљних ћелија, антоцијани подлежу процесима метилације, ацилације и гликозилације, што може довести до промене боје цвета. Поред тога, боја антоцијана се може мењати и под утицајем других фактора, као што је *pH* вакуоле, копигментација, комплексација металним јонима, као и величина и облик ћелије [7]. Различити гликозиди и агликони цијанидина се обично повезују са црвеним и розе нијансама цвета. Утврђено је да је генциоцијанин одговоран за розе боју цвета врсте *Gentiana triflora*, док код врсте *Gentiana scabra* исто једињење доводи до појаве црвених цветова [8]. Веома често, различита ароматична једињења (флавоноиди, флавоноли) доприносе обојености цветова заједно са антоцијанима, делујући као копигменти. С тим у вези, идентификована су једињења из групе ксантона која делују као копигменти заједно са цијанидин-3-О-глукозидом, и доприносе јарко црвеној боји цветова [9]. Поред структурних гена укључених у регулацију продукције антоцијана, гени који кодирају транскрипционе факторе такође играју важну улогу у детерминацији боје цвета. Наиме, установљено је да транскрипциони фактори који припадају *MYB*, *bHLH* и *WD40* фамилијама транскрипционих фактора регулишу прецизну просторну и временску експресију структурних гена одговорних за боју цвета [7].

Промена боје цвета се може постићи или променом експресије постојећих гена (увођењем мутација или инсерција у кодирајућу секвенцу гена) или увођењем нових гена у геном биљке. Примера ради, ANS је ензим који катализује синтезу обојених антоцијанидина који се деловањем различитих глукозил-трансфераза могу гликолизovati додавањем шећера или ациловати додавањем ароматичних ацил група дејством ацетил-трансферазе [5,7]. Примећено је да биљке у чијим цветовима недостаје експресија ANS (*knock out*), или је ниво генске експресије снижен (*knock down*), услед постојања мутација у кодирајућој секвенци гена, као и/или присуства мутације у секвенци гена који контролише ANS експресију, развијају цветове беле боје код појединих представника рода *Gentiana* [8]. Такође, у белим цветовима врсте *G. triflora* установљено је постојање инсерције транспозона у кодирајућој секвенци MYB3 који кодира за један од кључних транскрипционих фактора који регулишу пигментацију цветова [8]. Код врсте *Digitalis purpurea* приликом анализе транскриптома белих цветова, установљено је постојање инсерције величине 12kb у ANS, и истовремено постојање делеције од 18bp у гену који кодира за транскрипциони фактор MYB5. Ова делеција доводи до недостатка аминокиселина “KKVKET” на позицији 152 до 157 у протеинској секвенци што доводи до модификације активаторског домена самог протеина чиме се спречава његова функција [10].

Испитивање феномена различите обојености цветова *C. pulchellum* и *C. tenuiflorum* допринеће разумевању фундаменталних основа молекуларне контроле и еволуције боје цвета код биљака, и указати на могуће ефикасне начине за манипулацију метаболизмом ових једињења с циљем да се обезбеди њихова стабилна продукција. У крајњој линији, ова истраживања могу довести до производње нових, хортикултурно занимљивих варијетета.

Полазне основе:

- Фенотипска варијабилност у погледу боје цветова врста *C.pulchellum* Druce и *C.tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch. се огледа кроз присуство белих и розе форми у природним популацијама, које се разликују по квалитативном и квантитативном саставу антоцијана и ксантона у круничним листићима, што је делимично условљено генетичком варијабилношћу ових врста и специфичном репродуктивном стратегијом која подразумева висок степен самооплодње.
- Розе пигментација цветова *C.pulchellum* и *C.tenuiflorum* је резултат биосинтезе и акумулације антоцијанидина у круничним листовима цветова, првенствено цијанидина, док ксантони и нека једињења из групе флавоноида могу деловати као копигменти.
- Метаболички флуks кроз грану биосинтетског пута флавоноида која води ка продукцији цијанидина, регулисана је на транскрипционом и/или посттранскрипционом нивоу, што је у директној спрези са квантитативним саставом ове групе једињења код цветова врста *C.pulchellum* и *C.tenuiflorum*, и самим тим са интензитетом розе боје.
- У случају белих форми цветова *C.pulchellum* и *C.tenuiflorum* изостанак пигментације је највероватније последица стишавања (потпуног или делимичног) неких од гена укључених у биосинтезу антоцијанидина.

- Метаболички флуks антоцијана је могуће модификовати применом различитих биотехнолошких метода у циљу продукције жељене комбинације пигмената и производње нових хортикултурних варијетета.

Научни циљ истраживања:

Основни циљ докторске дисертације обухвата детаљну фитохемијску карактеризацију розе и белих форми цветова врста *C. pulchellum* Druce и *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch., као и описивање метаболичке мреже антоцијана код ове две врсте, што укључује идентификацију биосинтетских гена, транскрипционих фактора, ензима и интермедијера. Ови подаци ће омогућити разјашњавање молекуларних основа и механизма регулације биосинтезе антоцијана који доводе до фенотипске варијабилности у погледу боје цвета у природним популацијама, и пружити објашњења о утицају ендогених (генетичких) и срединских фактора (абиотичких и биотичких), као и елицитора, на процес биосинтезе пигмената у цвету кичице. Стечено знање биће искоришћено у циљу примене биотехнолошких поступака за стимулацију продукције биљних пигмената од интереса.

Реализација постављеног циља ће подразумевати извршавање неколико задатака:

- Успостављање протокола за *in vitro* регенерацију изданака/биљака путем органогенезе *de novo* из различитих експлантата изолованих из *in vitro* гајених биљака, потом селекција и умножавање одабраних високопродуктивних генотипова.
- Развијање нетаргетованих и таргетованих аналитичких метода за идентификацију и квантификацију гликозида и агликона антоцијана код кичице.
- Биоинформатичку обраду података након анализе транскриптома розе и белих форми цветова две врсте кичице и идентификацију диференцијално експримираних генских (ДЕГ) секвенци укључених у биосинтетски пут флавоноида, са посебним акцентом на анализу присуства/одсуства транскрипта који одговарају генима биосинтетског пута од интереса.
- Функционална карактеризација гена од интереса привременом оверекспресијом у биљкама дувана и /или кичице посредством агроинфилтрације.
- Развој протокола за генетичку стабилну трансформацију протопласта изолованих из две врсте кичица, геном одговорним за регулацију боје цвета и то посредством *Agrobacterium tumefaciens* и/или *Agrobacterium rhizogenes*.
- Доказивање присуства гена од интереса и његове експресије у трансформисаним биљкама молекуларним методама.
- Фитохемијску анализу акумулације новосинтетисаног пигмента у цветовима трансформисаних биљака.
- *In vitro* анализу копиментационог ефекта ксантона на антоцијане.

Материјал и методе који се користе:

Експериментални део истраживања биће реализован у лабораторијама Одељења за физиологију биљака Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду. У

експерименталном раду, као полазни биљни материјал биће коришћена семена и цветови две врсте *C. pulchellum* Druce и *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch., која су сакупљена са одабраних локалитета у Србији и Црној Гори. Узорци цветова намењени за изолацију РНК биће сакупљани и транспортовани на сувом леду, након чега ће бити похрањени на $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Биће успостављене асептичне *in vitro* културе кичица, које ће бити коришћене за експерименте анализе регенеративног потенцијала различитих експлантата ових биљака, а у циљу обезбеђивања континуираног извора генетички униформног биљног материјала и/или селекције високо продуктивних генотипова који се одликују високим степеном регенерације пупољака и високом успешношћу аклиматизације у условима стакленика.

У циљу хемијског профилисања специјализованих метаболита у испитиваним узорцима, припремљени екстракти ће бити анализирани на више аналитичких уређаја који су доступни на Одељењу за физиологију биљака ИБИСС. Наиме, за потребе идентификације једињења, биће коришћена течна хроматографија под ултра-високим притиском са хибридном масеним детектором високе резолуције (*UHPLC/OrbiTrap EXPLORIS 120 MS*). У циљу квантификације секундарних метаболита од интереса биће примењен *UHPLC* уређај са ултравиолетним детектором са више диода (*DAD*), који је конфигуриран са масеним детектором са три анализатора - троструки квадрупол (*QQQ, triple quadrupol*), *UHPLC/DAD/(±)HESI-MS/MS*). Испарљива једињења испитиваних узорка биће анализирана на уређају за гасну хроматографију са масеном спектрометријом (*GC/MS*) комбиновањем неколико типова узорковања и припремања екстраката, што укључује примену различитих типова аутосемплера (течни инјектор, *headspace*, *SPME*, термални десорбер *TD*). У циљу потврде одговарајућег једињења задуженог за обојеност цветова, као и за добијање његове структуре користиће се *NMR* анализатор, у сарадњи са Хемијским факултетом Универзитета у Београду. Ткивно-специфична локализација биосинтезе и акумулације пигмената из групе антоцијана у круничним листићима цветова две врсте кичице биће олакшана анализом узорка на масеном спектрометру са имицером (*mass spectrometry imager- MSI*).

Екстракција РНК биће извршена модификованом *CTAB* методом. Изолована РНК ће бити коришћена као матрица за синтезу комплементарне ДНК.

У циљу идентификације гена који контролишу биосинтезу и акумулацију једињења одговорних за боју цвета код кичица, биће извршено секвенцирање транскриптома розе и белих форми цветова *C. pulchellum* Druce и *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch. у по три понављања, методом *RNK-Seq*.

За анализу података добијених методом секвенцирања биће коришћени алати за биоинформатичку обраду података који укључују „*R*” програмски језик са одговарајућим статистичким пакетима како би се добила коначна листа гена који су диференцијално експримирани у розе и белим цветовима, са посебним акцентом на генима биосинтетског пута антоцијана.

Диференцијално експримирани гени биће према аотираној генској секвенци даље идентификовани на основу генске онтологије, протеинске секвенце, метаболичком путу коме припадају и слично, претрагом већ постојећих база података различитих представника фамилије *Gentianaceae* депонованих у оквиру *NCBI* базе података (*Gene*

Ontology, Interpro, KEGG Pathway).

У циљу повећања продукције антоцијана, биљке ће бити изложене дејству елицитора (висока концентрација сахарозе) у условима *in vitro*.

Методом квантитативне реакције ланчаног умножавања (енг. *Quantitative Polymerase Chain Reaction; q-PCR*), биће анализирана експресија гена од интереса у узорцима свих експерименталних група.

Ген(и) од интереса, клонирани у одговарајуће векторе за експресију у биљкама (*Gateway pENTR/D-TOPO* и/или *GoldenGate* коришћењем *MoClo Plant Parts Kit*), биће или прекомерно експримирани (енг. *overexpression*) или трансформисани у биљку којој одговарајући ген од интереса недостаје (есеј комплементације), методом стабилне трансформације протопласта и њихове регенерације, што ће изазвати промене на нивоу активности биосинтетских ензима и садржаја одговарајућих антоцијана у цветовима трансформисаних биљака. За потребе функционалне карактеризације гена од интереса, могуће је такође применити методу привремене експресије у цветовима белих форми кичице, посредством агроинфилтрације.

Очекивани резултати и научни допринос:

Свеобухватна фитохемијска анализа екстраката розе и белих форми цветова две врсте кичице која подразумева упоредну квалитативну и квантитативну анализу садржаја различитих једињења из групе антоцијана, омогућиће, реконструкцију биосинтетског пута антоцијана код ове две врсте, што укључује описивање интермедијера и крајњих производа, али и идентификацију биосинтетских гена, транскрипционих фактора, и ензима који се налазе у основи регулације боје цвета. Идентификација гена од интереса биће олакшана претрагом базе *de novo* склопљених транскриптома цветова две врсте кичице, као и на основу хомологије са већ окарактерисаним биосинтетским генима врста рода *Gentiana*. Упоредна анализа диференцијално експримираних гена у оквиру обе фенотипске групе цветова, указаће на кључне гене и транскрипционе факторе који детерминишу интензитет метаболизма, тј. метаболички флуks који доводи до феномена појаве различите обојености цветова у природним популацијама две врсте кичица. Употребом елицитора, као што је висока концентрација шећера, у циљу стимулације биосинтезе антоцијана у контролисаним *in vitro* условима, биће добијени додатни докази о сету гена који се коекспримирају у оваквим условима, и који су укључени у регулацију боје цвета.

Након стабилне генетичке трансформације протопласта генима кључним за одређивање интензитета метаболизма антоцијана код *C. pulchellum* Druce и *C. tenuiflorum* (Hoffmanns. & Link) Fritsch., биће створене могућности за модификацију метаболизма антоцијана и његово усмеравање ка интензивнијој продукцији биљних пигмената од интереса, што у будућности може довести до њихове примене у различитим гранама индустрије.

Литература:

- [1] El Menyiy, N.; Guaouguauou, F.E.; El Baaboua, A.; El Omari, N.; Taha, D.; Salhi, N.; Shariati, M.A.; Aanniz, T.; Benali, T.; Zengin, G.; (2021). Phytochemical properties, biological activities and medicinal use of *Centaureum erythraea* Rafn. *J. Ethnopharmacol.*, 276, 114171.
- [2] Šiler, B.; Živković, S.; Banjanac, T.; Cvetković, J.; Nestorović Živković, J.; Ćirić, A.; Soković, M.; Mišić, D. (2014). Centauries as underestimated food additives: Antioxidant and antimicrobial potential. *Food Chem.*, 147, 367–376.
- [3] Brys, R., & Jacquemyn, H. (2011). Variation in the functioning of autonomous self-pollination, pollinator services and floral traits in three *Centaureum* species. *Annals of Botany*, 107(6), 917-925.
- [4] Jiménez-Lobato, V., Escudero, M., Díaz Lifante, Z., Andrés Camacho, C., De Castro, A., Mansion, G., ... & Arroyo, J. (2019). Evolution of reproductive traits and selfing syndrome in the sub-endemic Mediterranean genus *Centaureum* Hill (Gentianaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 191(2), 216-235.
- [5] Tanaka, Y., Sasaki, N., & Ohmiya, A. (2008). Biosynthesis of plant pigments: anthocyanins, betalains and carotenoids. *The Plant Journal*, 54(4), 733-749.
- [6] Diretto, G., Jin, X., Capell, T., Zhu, C. F., & Gomez-Gomez, L. (2019). Differential accumulation of pelargonidin glycosides in petals at three different developmental stages of the orange-flowered gentian (*Gentiana lutea* L. var. *aurantiaca*). *PLoS One*, 14(2), e0212062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212062>.
- [7] Zhao, D., & Tao, J. (2015). Recent advances on the development and regulation of flower color in ornamental plants. *Frontiers in plant science*, 6, 125534.7.
- [8] Nakatsuka, T., Sasaki, N., & Nishihara, M. (2014). Transcriptional regulators of flavonoid biosynthesis and their application to flower color modification in Japanese gentians. *Plant Biotechnology*, 31(5), 389-399.
- [9] Sasaki, N., Nemoto, K., Nishizaki, Y., Sugimoto, N., Tasaki, K., Watanabe, A. (2021). Identification and characterization of xanthone biosynthetic genes contributing to the vivid red coloration of red-flowered gentian. *Plant J.* 107, 1711–1723.
- [10] Wolff, K., Friedhoff, R., Horz, J. M., & Pucker, B. (2024). Genome sequence of the medicinal and ornamental plant *Digitalis purpurea* reveals the molecular basis of flower color variation. *bioRxiv*, 2024-02.

Г. Закључак и предлог:

На основу увида у приложену документацију, Комисија закључује да је тема докторске дисертације кандидата Милоша Д. Тодоровића научно релевантна и оригинална. Предмет и циљеви су научно утемељени, јасно дефинисани и поткрепљени претходним истраживањима, те Комисија сматра да су у потпуности оствариви кроз предложени експериментални модел и методе. Актуелност и значај предложене теме, као и експериментални приступ испуњавају научне захтеве докторске дисертације. Резултати предложеног истраживања ће омогућити реконструкцију биосинтетског пута антоцијана, пружање увида у кључне гене заслужне за регулацију боје цвета код кичице али и стварање могућности за модификацију метаболизма антоцијана и његово усмеравање ка интензивнијој продукцији биљних пигмената од интереса.

На основу свега наведеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета да прихвати ову тему и одобри израду докторске дисертације Милоша Д. Тодоровића под насловом „Хемијске и молекуларно-генетичке основе пигментације цветова одабраних врста рода *Centaureum Hill* (Gentianaceae)“.

За менторе докторске дисертације Комисија предлаже др Анету Сабовљевић, редовног професора Биолошког факултета, Универзитета у Београду и др Милицу Милутиновић, научног сарадника Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић"- Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду.

Београд, 31. 05. 2024. године

Комисија:

Др Анета Сабовљевић, редовни професор,
Универзитет у Београду-Биолошки факултет

Др Милица Милутиновић, научни сарадник,
Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић"-
Институт од националног значаја за Републику Србију
Универзитет у Београду

Др Данијела Мишић, научни саветник,
Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић"-
Институт од националног значаја за Републику Србију
Универзитет у Београду

Додатак уз образац 1.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата: Милош Д. Годоровић

Име и презиме ментора: др Анета Сабовљевић

Звање: редовни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Ćosić MV, Mišić D, Jakovljević K, Giba Z, **Sabovljević A**, Sabovljević M, Vujičić M. 2023. The selected moss analyses of quantitative and qualitative content of phenolic compounds under NaCl stress. *Molecules* 28: 1794. doi: 10.3390/molecules28041794.
2. Jadranin B, Ćosić M, Božović D, Vujičić M, Igantov M, Ignatova E, **Sabovljević A**, Sabovljević MS. 2023. An insight into biology of the rare and peculiar moss *Pterygoneurum sibiricum* (Pottiaceae): a conservation physiology approach. *Plants* 12(6): 1359. doi: 10.3390/plants12061359.
3. Mandić M., Oaldje M., Lunić T., **Sabovljević A.**, Sabovljević M., Gašić U., Duletić-Laušević S., Božić B., Božić Nedeljković B. 2021. Chemical characterization and in vitro immunomodulatory effects of different extracts of moss *Hedwigia ciliata* (Hedw.) P. Beauv. From Vrsacke Planine Mts., Serbia. *PLOS ONE*, 16 (2): <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246810>
4. Kasalica B., Miletić K., **Sabovljević A.**, Vujičić M., Jeremić D., Belča I., Petković-Benazzouz M. 2021. Nondestructive optical method for plant overall health evaluation. *Acta Agriculturae Scandinavica Section B – Soil and Plant Science*, 2021; <https://doi.org/10.1080/09064710.2021.1928740>
5. Ćosić M., Vujičić M., **Sabovljević M.**, Sabovljević A. 2020. Effects of ABA and NaCl on physiological responses in selected bryophyte species. *Botany*, 98 (11): 639-650. <https://doi.org/10.1139/cjb-2020-0041>

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В, или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, ANCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, ANCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа, коју ће на предлог Универзитета донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41, и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски магистар наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односно дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовану редовног професора за ментора.

Датум _____

Име и презиме ментора: др Милица Милутиновић
Звање: научни сарадник- Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић" -
Институт од националог значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Aničić, N., Matekalo, D., Skorić, M., Gašić, U., Nestorović Živković, J., Dmitrović, S., Božunović, J., **Milutinović, M.**, Petrović, L., Dimitrijević, M. and Anđelković, B., 2024. Functional iridoid synthases from iridoid producing and non-producing *Nepeta* species (subfam. Nepetoideae, fam. Lamiaceae). *Frontiers in Plant Science*, 14, p.1211453.
2. Božunović, J., Ivanov, M., Petrović, J., Gašić, U., Nakarada, Đ., Milutinović, M., Aničić, N., Giba, Z., Mišić, D., Stojković, D. 2023. Solvent System-Guided Extraction of *Centaurium spicatum* (L.) Fritch Provides Optimized Conditions for the Biological and Chemical Characteristics of the Herbal Extracts. *Pharmaceuticals*. 16(2):245.
3. Božunović, J., **Milutinović, M.**, Aničić, N., Skorić, M., Matekalo, D., Živković, S., Dragičević, M., Filipović, B., Banjanac, T., Petrović, L., Mišić, D. 2022. Functional Characterization of Genes Coding for Novel β -D-Glucosidases Involved in the Initial Step of Secoiridoid Glucosides Catabolism in *Centaurium erythraea* Rafn. *Frontiers in plant science*, 13. 4.444
4. Filipović, B., Skorić, M., Gašić, U., Dragičević, M., Božunović, J., Matekalo, D., Živković, J.N., Banjanac, T., Šiler, B., Bohanec, B., **Milutinović, M.**, Mišić, D. 2022. Spatial and temporal patterns of secoiridoid and xanthone biosynthetic pathways during early development of *Centaurium erythraea* Rafn, as altered by ploidy level. *Industrial Crops and Products*, 186, 115146
5. **Milutinović, M.**, Lindsey, B.E. III., Wijeratne, A., Hernandez, J.M., Grotewold, N., Fernández, V., Grotewold, E., Brkljacic, J. 2019. Arabidopsis EMSY-like (EML) histone readers are necessary for post-fertilization seed development, but prevent fertilization-independent seed formation. *Plant Sci*. 285:99-109.

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В, или Г):

Ⓐ) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа, коју ће на предлог Универзитета донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41, и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовану редовног професора за ментора.

Датум _____