

Образац 3.

Факултет ТЕХНОЛОШКО-
МЕТАЛУРШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

2026 - 35/199

Веће научних области техничких наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

11. 6. 2026.

(Датум)

ЗАХТЕВ

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

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

**Оптимизација процеса производње биљних екстраката са антидијабетским ефектом кроз
модулацију микробиоте и ензимске разградње скроба**

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Технолошко инжењерство

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

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

Михаило (Александра) Младеновић

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

Универзитет у Београду,

Технолошко-металуршки факултет, Биохемијско инжењерство и биотехнологија, мастер инжењер технологије

3. Година завршетка претходног нивоа студија: 2023.

4. Година уписа на докторске студије: 2023.

5. Назив студијског програма докторских студија:

Биохемијско инжењерство и биотехнологија

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације:

7. 5. 2026.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

за кандидата **Михаило Младеновић**

Име и презиме ментора: **др Мирјана Рајилић-Стојановић**

Звање: ванредни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Radisavljević, A., Stojanović, D.B., Petrović, M., Radojević, V., Uskoković, P. and **Rajilić-Stojanović, M.** (2022) 'Electrospun polycaprolactone nanofibers functionalized with Achillea millefolium extract yield biomaterial with antibacterial, antioxidant and improved mechanical properties', Journal of Biomedical Materials Research Part A. DOI: 10.1002/jbm.a.37481. ISSN: 1549-3296. IF2020 = 4.396.
2. Bačić, A., Milivojević, V., Petković, I., Kekić, D., Gajić, I., Medić Brkić, B., Popadić, D., Milosavljević, T. and **Rajilić-Stojanović, M.** (2023) 'In search for reasons behind Helicobacter pylori eradication failure – Assessment of the antibiotics resistance rate and co-existence of Helicobacter pylori with Candida species', Journal of Fungi, 9(3), 328. DOI: 10.3390/jof9030328. ISSN: 2309-608X. IF2021 = 5.724.
3. Milutinović, M., Miladinović, M., Gašić, U., Dimitrijević-Branković, S. and **Rajilić-Stojanović, M.** (2024) 'Recovery of bioactive molecules from Hypericum perforatum L. dust using microwave-assisted extraction', Biomass Conversion and Biorefinery, 14, pp. 7111–7123. DOI: 10.1007/s13399-022-02717-5. ISSN: 2190-6815. IF2022 = 4.050.
4. Bačić, A., Abboud, K.Y., Zhang, Y. and **Rajilić-Stojanović, M.** (2025) 'Yarrow (Achillea millefolium) extract modulates the gut microbiota composition and activity in the TIM-2 in vitro model of the colon', Molecular Nutrition & Food Research, 69(18), e70074. DOI: 10.1002/mnfr.70074. ISSN: 1613-4125. IF2023 = 4.2.
5. Bačić, A., Gmizić, N., Branković, M. and **Rajilić-Stojanović, M.** (2026) 'Multi-Strain Probiotic Intervention Modestly Modulates Microbial Composition and Inflammatory Profile in Individuals with Long COVID', Microorganisms, 14(4), 734. DOI: 10.3390/microorganisms14040734. ISSN: 2076-2607. IF2024 = 4.6.

ДЕКАНКА ФАКУЛТЕТА

Проф. др Мирјана Кијевчанин

Обавештавамо вас да је

Наставно-научно веће

(назив надлежног тела факултета)

на седници одржаној 11. 6. 2026. 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.

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

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

ДП

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. 33. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 11. 6. 2026. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације и одређивању ментора

Прихвата се Извештај Комисије о научној заснованости теме за израду докторске дисертације кандидата **Михаила Младеновића**, број индекса 2023/4003, под називом: **„Оптимизација процеса производње биљних екстраката са антидијабетским ефектом кроз модулацију микробиоте и ензимске разградње скроба”**.

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

За ментора се одређује др Мирјана Рајилић-Стојановић, ванредни професор 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 К А

Проф. др Мирјана Кијевчанин

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Михаила Младеновића, мастер инжењера технологије

Одлуком бр. 2026-35/163 од 7. маја 2026. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата Михаила Младеновића под насловом „Оптимизација процеса производње биљних екстраката са антидијабетским ефектом кроз модулацију микробиоте и ензимске разградње скроба“.

На основу материјала приложеног уз пријаву теме кандидата, Комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Михаило А. Младеновић, мастер инжењер технологије, рођен је 10. јуна 1999. године у Крагујевцу. Основно образовање стекао је у Крагујевцу, након чега је средњошколско образовање наставио у Првој крагујевачкој гимназији у Крагујевцу.

Школске 2018/2019. године започео је основне академске студије на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Биохемијско инжењерство и биотехнологија. Дипломирао је у јулу 2022. године одбраном завршног рада под насловом „Компаративно испитивање антиоксидативне вредности отпадне биомасе, хербе и цвета *Urtica dioica* L.“. На основним академским студијама остварио је просечну оцену 9,35 (девет и 35/100), а завршни рад је одбранио са оценом 10 (десет). Мастер академске студије на истом студијском програму уписао је школске 2022/2023. године и завршио у септембру 2023. године одбраном мастер рада под насловом „Упоредно испитивање антиоксидативне активности екстраката цвета, листа и отпадне биомасе добијене током прераде коприве“. Просечна оцена током мастер академских студија износила је 9,78 (девет и 78/100), а мастер рад је оцењен оценом 10 (десет). Докторске академске студије на програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија под менторством проф. др Мирјане Рајилић-Стојановић започео је школске 2023/2024. године. Од јуна 2024. године запослен је на Технолошко-металуршком факултету као истраживач-приправник, након избора по конкурс Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије под називом Конкурс за талентоване младе истраживаче - студенте докторских академских студија за укључивање у научноистраживачки рад у акредитованим научноистраживачким организацијама. Завршни испит под називом „Полифеноли и инхибиција α -амилазе, оптимизација екстракције ради модулације метаболизма угљених хидрата“ одбранио је са оценом 10 (десет).

Активно учествује у научноистраживачком раду и пружа подршку студентима основних и мастер академских студија у изради завршних и мастер радова.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Михаило Младеновић уписао је докторске академске студије школске 2023/2024. године на студијском програму Биохемијско инжењерство и биотехнологија. Положио је све испите предвиђене наставним планом и програмом докторских академских студија, са просечном оценом 9,60 (девет и 60/100), и успешно одбранио завршни испит са оценом 10. Списак положених испита са припадајућим ЕСПБ бодовима и оствареним оценама приказан је у наредној табели.

Редни број	Назив предмета	Оцена	ЕСПБ
1	Биоактивне компоненте у козметичким производима	10	5
2	Инжењерство ћелије	10	6
3	Зелена хемија	10	5
4	Биомаса као извор енергије	10	5
5	Методологија научно-истраживачког рада	10	5
6	Одабрана поглавља биохемије-витамини	10	6
7	Биохемијска кинетика	10	6
8	Математичко програмирање	10	6
9	Хемијска кинетика	6	6
10	Завршни испит	10	30
Просечна оцена/ Збир бодова		9,60	80

Кандидат активно сарађује са студентима основних и мастер академских студија, пружајући им стручну подршку током експерименталног рада и израде завршних и мастер радова, као и у развоју истраживачких вештина.

Његово истраживачко интересовање обухвата валоризацију секундарних сировина прераде лековитих биљака и испитивање биолошких активности биљних екстраката добијених применом одрживих метода. Фокус је на антиоксидативној, антимикробној, пребиотској, антиинфламаторној и антидијабетичкој активности екстраката, са циљем развоја функционалних и еколошки прихватљивих производа. Посебна пажња усмерена је на примену микроталасно асистираних екстракција и оптимизацију процесних параметара ради добијања екстраката богатих полифенолима и другим биоактивним једињењима. Његова истраживања такође обухватају испитивање интеракција полифенола са скробом и дигестивним ензимима, као и потенцијалне улоге биљних екстраката у формирању резистентног скроба и модулацији гастроинтестиналне микробиоте.

Аутор је једног рада у врхунском међународном часопису, једног рада у националном часопису и четири конференцијска саопштења. Досадашњи научноистраживачки рад кандидата показује усмереност ка областима биотехнологије, функционалне хране и испитивања биолошке активности природних производа, што представља добру основу за развој и реализацију предложене теме докторске дисертације.

Списак објављених научних и стручних радова:

Категорија M21:

1. **Mladenović, M.**, Milutinović, M., Đukić, N. and Rajilić-Stojanović, M. (2026) 'Natural α -Amylase Inhibitors from Medicinal Herbs: In Vitro Evaluation of Extracts Prepared with Food-Compatible Solvents', *Foods*, 15(11), 1843 (IF2024 = 5.1) (ISSN: 2304-8158) (<https://doi.org/10.3390/foods15111843>).

Категорија M34:

2. **Mladenović, M.**, Milutinović, M. and Rajilić-Stojanović, M. (2025) 'Medicinal herb extracts as promising natural inhibitors of α -amylase', *Book of Abstracts, International Conference Biobased Future: Green Bioprocessing for Innovative Bioactive Products*, Belgrade, Serbia, 16–18 June 2025, pp. 32–33.

3. **Mladenović, M.**, Bogdanović, M., Mladenović, D., Đukić-Vuković, A. and Mojović, L. (2023) 'Common nettle processing residues as a valuable source of antioxidants', *Proceedings of the 10th International Conference on Sustainable Solid Waste Management*, Chania, Greece, 21–24 June 2023.

4. **Mladenović, M.**, Grbić, J., Moskovljević, M., Bogdanović, M., Mladenović, D., Lukić, I. and Đukić-Vuković, A. (2023) 'By-products from the processing of herbs as sources of antioxidants', *Book of Abstracts, International Conference on Biochemical Engineering and Biotechnology for Young Scientists*, Belgrade, Serbia, 7–8 December 2023, p. 20.

Категорија M54:

5. Kočić, J., **Mladenović, M.**, Milutinović, M. and Rajilić-Stojanović, M. (2025) 'Effects of roasting and brewing on functional properties of coffee', *Hrana i ishrana*, 66(2), pp. 32–38. (ISSN: 0018-6872) (<https://doi.org/10.5937/hraIsh2502032K>)

Категорија M64:

6. Bogdanović, M., Mladenović, D., Grbić, J., **Mladenović, M.**, Lazović, S. and Đukić-Vuković, A. (2024) 'Plazma aktivirani vodeni ekstrakti cveta koprive kao supstrat za gajenje biomase *Ligilactobacillus salivarius*', Knjiga sažetaka / Book of Abstracts, XXXVI Naučno-stručni skup Procesna tehnika i energetika u poljoprivredi (PTEP 2024) / XXXVI Scientific-Professional Conference Processing and Energy in Agriculture (PTEP 2024), Tara, Srbija, 15–18. april 2024, p. 6.

1.2. Оцена оспособљености кандидата за рад на предложеној теми

На основу досадашњег научноистраживачког ангажовања, остварених резултата и стеченог искуства, може се закључити да је кандидат Михаило Младеновић у потпуности оспособљен за самосталан рад на предложеној теми докторске дисертације. Његово истраживачко искуство обухвата експериментални и аналитички рад у областима биохемијског инжењерства и биотехнологије, са посебним освртом на екстракцију и карактеризацију биоактивних једињења из биљних сировина применом одрживих екстракционих метода. Истраживања кандидата била су усмерена на валоризацију биљне биомасе и секундарних сировина, испитивање антиоксидативне, антимикробне, пребиотске и антидијабетичке активности биљних екстраката, као и на проучавање интеракција полифенола са скробом, дигестивним ензимима и гастроинтестиналном микробиотом.

Активно учешће кандидата у припреми, реализацији и публиковању научних радова у међународним часописима и зборницима указује на развијене способности за самосталан научноистраживачки рад, критичку анализу резултата и њихову презентацију у складу са савременим научним и академским стандардима.

Посебно је значајно што се досадашњи истраживачки рад кандидата тематски и методолошки непосредно надовезује на предложену тему докторске дисертације, усмерену на испитивање биолошких активности и потенцијала природних екстраката као одрживих биотехнолошких решења. Континуитет у научноистраживачком раду, стечене стручне компетенције и досадашњи научни резултати указују да кандидат поседује потребна теоријска знања, експерименталне вештине и научну зрелост за успешно спровођење истраживања у оквиру предложене докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Биљни производи представљају значајан извор биоактивних једињења са потенцијалом за примену у превенцији и ублажавању поремећаја метаболизма. Њихова употреба заснива се како на традиционалним сазнањима, тако и на све већем броју научних доказа који указују на повољне ефекте појединих биљних екстраката и напитака на регулацију енергетског метаболизма и очување метаболичког здравља. Посебну пажњу привлаче полифенолна једињења присутна у лековитим биљкама, али и у широко конзумираним производима као што је кафа. Бројна епидемиолошка истраживања показала су повезаност конзумације кафе са смањеним ризиком од развоја дијабетеса типа 2, што се делом приписује утицају полифенола на метаболизам угљених хидрата. Међутим, механизми деловања ових једињења, као и утицај начина припреме и обраде биљних сировина на њихову биолошку активност, још увек нису у потпуности разјашњени.

Познато је да полифенолна једињења могу инхибирати активност дигестивних ензима, пре свега α -амилазе и α -глукозидазе. Иако је ова особина дуго посматрана као антинутритивна, савремена истраживања указују да она може имати значајан позитиван ефекат у контексту регулације постпрандијалне гликемије. Инхибиција ензимске разградње скроба доводи до успоравања ослобађања глукозе, али и до повећања удела недигестибилних угљених хидрата, што отвара могућност њиховог даљег метаболизма у дебелом цреву. У том контексту, предмет овог истраживања је испитивање потенцијала екстраката лековитог биља и биљних извора, укључујући и широко заступљене намирнице попут кафе (*Coffea arabica*), као природних извора полифенолних и других биолошки активних једињења која могу допринети регулацији дигестије угљених хидрата. Конкретно, испитаће се способност ових екстраката да инхибирају амилолитичке ензиме, пре свега α -амилазу и α -глукозидазу, чиме се утиче на брзину и обим дигестије скроба. Поред директног ефекта на ензимску активност, испитиваће се и утицај екстраката на формирање резистентног скроба. Резистентни скроб избегава

дигестију у танком цреву и доспева у дебело црево, где служи као супстрат за ферментацију од стране интестиналне микробиоте. На овај начин, инхибиција дигестивних ензима не доводи само до успоравања ослобађања глукозе, већ и индиректно модулише састав и метаболичку активност микробиоте, што представља додатни механизам деловања биљних екстраката.

Полазећи од чињенице да је савремена примена лековитог биља и других биљних извора биоактивних једињења у великој мери заснована на емпиријским сазнањима, један од кључних циљева овог истраживања јесте развој научно заснованог приступа оптимизацији припреме екстраката и напитака са потенцијалом за модулацију дигестије скроба. Овакав приступ је од посебног значаја у условима растуће преваленције гојазности и дијабетеса, где постоји потреба за развојем ефикасних и физиолошки прихватљивих стратегија за регулацију енергетског метаболизма. Посебна пажња биће посвећена испитивању утицаја параметара екстракције, као што су врста растварача, температура, време, однос чврсто/течно, као и услови припреме екстракта, на хемијски састав и функционална својства добијених производа. У ту сврху биће примењени статистички планирани експерименти и метода одзивних површина ради идентификације услова који обезбеђују максималан инхибиторни ефекат на α -амилазу и α -глукозидазу, уз очување осталих пожељних биолошких активности.

Поред детаљне хемијске карактеризације екстраката, биће испитана њихова антиоксидативна, антимикробна, пребиотска и антидијабетичка својства. Посебан аспект истраживања односи се на способност екстраката да подстакну формирање резистентног скроба и на тај начин посредно утичу на доступност угљених хидрата за ферментацију у дебелом цреву. Антимикробна својства биљних екстраката могу допринети селективној супресији патогених микроорганизама, док пребиотски потенцијал омогућава стимулацију раста корисних бактерија, чиме се остварује комплексан утицај на микробиолошку равнотежу и функцију интестиналне микробиоте као екосистема. Утицај одабраних екстраката на састав и метаболичку активност интестиналне микробиоте биће испитан применом *in vitro* модела гастроинтестиналног тракта. На тај начин биће омогућено сагледавање двојаког механизма деловања екстраката: директног утицаја биоактивних једињења на интестиналну микробиоту и индиректног ефекта који произилази из модулације дигестије скроба, формирања резистентног скроба и измене доступности супстрата за микробну ферментацију у дебелом цреву.

Значај овог истраживања огледа се у развоју научно утемељеног приступа за добијање природних препарата, инхибитора дигестивних ензима са вишеструким корисним биолошким активностима, као алтернативе синтетичким лековима који се користе у превенцији и контроли дијабетеса типа 2. Познато је да фармаколошки инхибитори, као што је акарбоза, могу изазвати гастроинтестиналне нежељене ефекте, што ограничава њихову примену, док биљни екстракти могу омогућити блажу и физиолошки прихватљивију регулацију варења скроба. На технолошком нивоу, предложени методолошки оквир доприноси развоју ефикасних процеса који омогућавају потпунију валоризацију биолошког потенцијала сировина, чиме се постиже висока селективност у екстракцији циљаних биоактивних молекула. Применом напредних техника и еколошки прихватљивих, растварача погодних за примену у припреми хране, који се сматрају зеленим растварачима, истраживање је усклађено са принципима одрживог развоја, минимизирајући негативан утицај на животну средину и обезбеђујући добијање финалних производа високе чистоће и безбедности. Свеобухватно посматрано, ово истраживање доприноси разумевању сложених интеракција између биљних полифенола, дигестивних ензима, скроба и микробиоте човека, са циљем развоја нових функционалних производа који могу имати значајну улогу у превенцији и контроли метаболичких поремећаја.

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

1. Barrett, A., Ndou, T., Hughey, C.A., Straut, C., Howell, A., Dai, Z. and Kaletunc, G. (2013) 'Inhibition of α -amylase and glucoamylase by tannins extracted from cocoa, pomegranates, cranberries, and grapes', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(7), pp. 1477–1486.
2. Chan, C.H., Yusoff, R., Ngoh, G.C. and Kung, F.W.L. (2011) 'Microwave-assisted extractions of active ingredients from plants', *Journal of Chromatography A*, 1218(37), pp. 6213–6225.
3. Cvetkova, M., Bandere, D., Lauberte, L., Niedra, S. and Teterovska, R. (2024) 'Polyphenol Content, Antiradical Properties, and α -Amylase Inhibition Activity of *Vaccinium myrtillus* L. (Bilberry) and *Vaccinium vitis-idaea* L. (Lingonberry) Leaf and Aerial Parts Extracts', *Applied Sciences*, 14(12), 5237.

4. Ćorković, I., Gašo-Sokač, D., Pichler, A., Šimunović, J. and Kopjar, M. (2022) 'Dietary polyphenols as natural inhibitors of α -amylase and α -glucosidase', *Life*, 12(11), 1692.
5. Dahmoune, F., Nayak, B., Moussi, K., Remini, H. and Madani, K. (2015) 'Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from *Myrtus communis* L. leaves', *Food Chemistry*, 166, pp. 585–595.
6. Englyst, H.N., Kingman, S.M. and Cummings, J.H. (1992) 'Classification and measurement of nutritionally important starch fractions', *European Journal of Clinical Nutrition*, 46(Suppl. 2), pp. S33–S50.
7. McDougall, G.J., Shpiro, F., Dobson, P., Smith, P., Blake, A. and Stewart, D. (2005) 'Different polyphenolic components of soft fruits inhibit α -amylase and α -glucosidase', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(7), pp. 2760–2766.
8. Prior, R.L., Wu, X. and Schaich, K. (2005) 'Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), pp. 4290–4302.
9. Routray, W. and Orsat, V. (2012) 'Microwave-assisted extraction of flavonoids: a review', *Food and Bioprocess Technology*, 5(2), pp. 409–424.
10. Sajilata, M.G., Singhal, R.S. and Kulkarni, P.R. (2006) 'Resistant starch – a review', *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 5(1), pp. 1–17.
11. Sun, L. and Miao, M. (2020) 'Dietary polyphenols modulate starch digestion and glycaemic level: A review', *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(4), pp. 541–555.
12. Tadera, K., Minami, Y., Takamatsu, K. and Matsuoka, T. (2006) 'Inhibition of α -glucosidase and α -amylase by flavonoids', *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52(2), pp. 149–153.
13. Topping, D.L. and Clifton, P.M. (2001) 'Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides', *Physiological Reviews*, 81(3), pp. 1031–1064.
14. Wang, J., Tian, J., Li, D., Gao, N., Deng, J., Yang, X., Zhang, Y., Liu, H., Chen, Y., Zhao, M. and Wang, L. (2025) 'Blueberry leaves as a promising sustainable source of polyphenols: Chemical composition, functional activities and future application perspectives', *Food Research International*, 207, 116110.
15. Zhao, C.N., Tang, G.Y., Cao, S.Y., Xu, X.Y., Gan, R.Y., Liu, Q., Mao, Q.Q. and Li, H.B. (2019) 'Phenolic profiles and antioxidant activities of 30 tea infusions from green, black, oolong, white, yellow, and dark teas', *Antioxidants*, 8(7), 215.
16. Kočić, J., Mladenović, M., Milutinović, M. and Rajilić-Stojanović, M. (2025) 'Effects of roasting and brewing on functional properties of coffee', *Hrana i ishrana*, 66(2), pp. 32–38.
17. Narita, Y. and Inouye, K. (2011) 'Inhibitory effects of chlorogenic acids from green coffee beans and cinnamate derivatives on the activity of porcine pancreas α -amylase isozyme I', *Food Chemistry*, 127(4), pp. 1532–1539.
18. Murthy, P.S. and Naidu, M.M. (2012) 'Sustainable management of coffee industry by-products and value addition—A review', *Resources, Conservation and Recycling*, 66, pp. 45–58.

3. Полазне хипотезе

Полазне хипотезе ове докторске дисертације заснивају се на савременим сазнањима да полифенолна једињења из биљних извора могу модулисати дигестију скроба, постпрандијални гликемијски одговор и активност интестиналне микробиоте. Иако епидемиолошка истраживања указују на повезаност конзумације појединих биљних производа, попут кафе, са смањеним ризиком од дијабетеса типа 2, механизми овог дејства и утицај начина обраде и припреме нису у потпуности разјашњени. Стога се полази од претпоставке да се применом научно засноване оптимизације обраде биљних сировина, екстракције и припреме напитака могу добити екстракти и производи са израженијим и предвидљивијим антидијабетичким потенцијалом. Тај потенцијал може се остварити директном инхибицијом дигестивних ензима, интеракцијом полифенола са скробом и формирањем резистентног скроба, као и директним и посредним утицајем на састав и метаболичку активност интестиналне микробиоте.

Полазне хипотезе у оквиру ове дисертације су:

Прва хипотеза овог истраживања је да је оптимизацијом састава биљних мешавина, услова обраде сировина и параметара екстракције могуће добити екстракте и напитке са израженијом антидијабетичком активношћу од традиционално примењиваних и препоручиваних биљних препарата.

Друга хипотеза ове дисертације претпоставља да разлике у инхибиторном дејству екстраката према α -амилази и α -глукозидази могу да се објасне њиховим хемијским саставом и специфичним интеракцијама биоактивних једињења са дигестивним ензимима, које је могуће описати и предвидети применом експерименталних и *in silico* метода.

Трећа хипотеза полази од претпоставке да биљни екстракти и напици утичу на дигестибилност скроба и доступност угљених хидрата за ферментацију у дебелом цреву, чиме посредно модификују састав и метаболичку активност интестиналне микробиоте.

Четврта хипотеза је да биљни екстракти и напици испољавају директно дејство на интестиналну микробиоту посредством антимикробних и пребиотских својстава својих биоактивних компоненти, док инхибицијом дигестивних ензима утичу и на доступност супстрата за ферментацију. Интегралном анализом оба ефекта могуће је стећи нове увиде у механизме деловања биљних производа на састав и функцију интестиналне микробиоте, чије су промене препознате као један од значајних фактора ризика за развој метаболичких поремећаја.

Ове хипотезе полазе од савремених научних сазнања о улози полифенолних једињења у регулацији метаболизма угљених хидрата и функцији интестиналне микробиоте, а истовремено указују на потенцијал лековитих биљака и кафе као извора биоактивних једињења са значајним функционалним својствима.

Научни и технолошки значај дисертације огледа се у томе што ће њени резултати омогућити:

- продубљивање сазнања о механизмима деловања биљних полифенола на дигестивне ензиме, скроб и интестиналну микробиоту;
- развој и оптимизацију ефикасних екстракционих и технолошких поступака за добијање препарата са унапређеним антидијабетичким потенцијалом;
- успостављање научне основе за развој функционалних производа намењених очувању метаболичког здравља.

На овај начин постављене хипотезе и циљеви дисертације интегришу фундаменталне и примењене аспекте истраживања, доприносећи бољем разумевању интеракција између биљних биоактивних једињења, дигестивних процеса и интестиналне микробиоте, као и развоју научно заснованих биотехнолошких приступа за модулацију метаболизма угљених хидрата.

4. Научне методе истраживања

У овом истраживању користиће се експерименталне, аналитичке, ензимске, микробиолошке, биоинформатичке и *in silico* методе у циљу идентификације, оптимизације и карактеризације биљних екстраката и напитака са антидијабетичким потенцијалом. Методолошки приступ засниваће се на повезивању параметара обраде биљних сировина и екстракције са хемијским саставом и функционалним својствима добијених производа, уз испитивање њиховог утицаја на дигестију угљених хидрата и интестиналну микробиоту применом *in vitro* модела гастроинтестиналног тракта.

У теоријском делу рада примењиваће се аналитичко-синтетичка и компаративна метода ради критичког прегледа литературе која се односи на биолошке активности биљних полифенола, механизме инхибиције дигестивних ензима, интеракције полифенола и скроба, као и улогу интестиналне микробиоте у регулацији метаболизма угљених хидрата. За предвиђање интеракција биоактивних једињења са α -амилазом и α -глукозидазом биће примењене *in silico* методе, укључујући молекулско доковање. Биоинформатички приступи користиће се за анализу промена у саставу и метаболичкој активности интестиналне микробиоте.

Експериментални рад започиће скринингом већег броја биљних екстраката ради идентификације биљних врста са најизраженијом антидијабетичком активношћу. За одабране биљке биће примењене

методе статистичког планирања експеримената у циљу оптимизације параметара обраде сировина, екстракције и припреме екстракта. Оптимизација ће бити спроведена применом методе одзивних површина и других одговарајућих статистичких алата, како би се утврдили услови који обезбеђују максималну биолошку активност добијених производа. Добијени експериментални резултати биће статистички обрађени применом метода дескриптивне и инференцијалне статистике, ради утврђивања значајности уочених разлика и потврде валидности изведених закључака.

Екстракција биоактивних компоненти из биљних сировина биће спроведена применом различитих прехранбено прихватљивих екстракционих система, укључујући воду, водено-етанолне смеше, као и смеше воде са глицеролом и пропилен-гликолом. Поред параметара екстракције, испитиваће се и утицај поступака претходне обраде биљних сировина на хемијски састав и функционална својства добијених производа. У оквиру ове фазе анализираће се утицај кључних процесних параметара, као што су услови обраде сировине, врста и концентрација растварача, температура, време екстракције и однос чврсто/течно, на принос екстракције, хемијски састав и биолошку активност екстракта и напитака. Поред конвенционалних поступака, биће примењене и напредне методе екстракције, као што је микроталасно потпомогнута екстракција, у циљу интензификације процеса и повећања ефикасности издвајања биоактивних једињења. Подаци добијени статистички планираним експериментима биће анализирани применом методе одзивних површина (енгл. *Response Surface Methodology*, *RSM*), како би се дефинисале оптималне комбинације параметара обраде и екстракције за добијање производа са циљаним хемијским и биолошким својствима.

Хемијска карактеризација екстракта биће спроведена комбинацијом спектрофотометријских и хроматографских метода. Спектрофотометријске анализе засниваће се на специфичним реакцијама за одређивање различитих класа биолошки активних једињења, док ће се за детаљнију карактеризацију појединачних компоненти користити течна хроматографија високих перформанси (*HPLC*). У случајевима када буде неопходна прецизна идентификација једињења одговорних за уочене биолошке активности, примениће се и спрегнуте хроматографско-масеноспектрометријске технике (*LC-MS*). На овај начин биће омогућено повезивање хемијског састава екстракта са њиховим функционалним својствима и идентификација кључних биоактивних компоненти.

Биолошке активности екстракта биће процењене такође спектрофотометријским методама, које представљају стандардне и широко примењиване *in vitro* тестове за испитивање антиоксидативног и антидијабетичког потенцијала:

- Антиоксидативна активност одређиваће се применом *FRAP* (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) и *DPPH* (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил) метода, које мере способност екстракта да редукују оксидоване форме гвожђа, односно неутралишу стабилне слободне радикале.
- Антидијабетичка активност испитиваће се одређивањем инхибиторног дејства екстракта према α -амилази и α -глукозидази, ензимима одговорним за хидролизу скроба. Утицај екстракта на активност α -амилазе пратиће се одређивањем концентрације насталих редукујућих шећера применом *DNS* (3,5-динитросалицилна киселина) методе, док ће утицај на активност α -глукозидазе бити одређена спектрофотометријским одређивањем ослобођене глукозе применом *GOx-POD* методе.

Поред испитивања инхибиторног дејства на дигестивне ензиме, антидијабетички потенцијал одабраних екстракта биће процењен применом *in vitro* модела дигестије скроба, праћењем кинетике ослобађања глукозе током симулиране гастроинтестиналне дигестије. На основу добијених резултата биће одређени параметри повезани са брзином и обимом дигестије скроба, као и процењен потенцијални утицај екстракта на гликемијски одговор. Посебна пажња биће посвећена испитивању утицаја екстракта на формирање и удео резистентног скроба, као и на доступност угљених хидрата за микробну ферментацију у дебелом цреву.

У циљу разумевања механизма одговорних за уочене биолошке активности, хемијска карактеризација екстракта биће комбинована са *in silico* анализама. Поређењем хемијских профила екстракта који показују различиту антидијабетичку активност идентификоваће се једињења потенцијално одговорна за инхибицију дигестивних ензима. За одабрана једињења биће примењено молекулско доковање ради предвиђања њихових интеракција са α -амилазом и α -глукозидазом, као и идентификације структурних

карактеристика које доприносе ензимској инхибицији. На овај начин биће омогућено повезивање хемијског састава екстраката са њиховом биолошком активношћу и боље разумевање механизма деловања на молекулском нивоу.

Ефекат биљних екстраката на интестиналну микробиоту биће испитан како на појединачним културама микроорганизама, тако и применом *in vitro* модела гастроинтестиналног тракта. У оквиру испитивања на чистим културама анализираће се утицај екстраката на раст одабраних пробиотских и патогених микроорганизама. Минималне инхибиторне концентрације (МИК) биће одређиване применом ресазуринске микродилуционе методе, док ће се динамика раста пратити методом децималних разблажења и одређивањем броја вијабилних ћелија. На основу добијених резултата биће процењен потенцијал екстраката да селективно инхибирају нежељене микроорганизме и подрже раст припадника корисне микробиоте. Применом *in vitro* модела гастроинтестиналног тракта који симулирају микробну ферментацију пратиће се промене у метаболичкој активности микробиоте као и промене у њеном таксономском саставу. За анализу састава микробног екосистема примењиваће се стандардне биоинформатичке процедуре за обраду и анализу података, што ће омогућити процену промена у структури и функцији микробне заједнице под утицајем испитиваних екстраката, као и промена у саставу и доступности угљених хидрата насталих током дигестије.

Комбинацијом статистичких, аналитичких, спектрофотометријских, хроматографских, микробиолошких, биоинформатичких и *in silico* метода биће омогућено свеобухватно испитивање односа између хемијског састава биљних екстраката и напитака, њиховог утицаја на дигестију угљених хидрата и ефеката на интестиналну микробиоту. Овакав интегративни приступ омогућиће идентификацију кључних биоактивних једињења и боље разумевање механизма којима биљни производи могу допринети регулацији метаболизма угљених хидрата и очувању метаболичког здравља, као и развој научно заснованих приступа за добијање производа са унапређеним функционалним својствима.

5. Очекивани научни допринос

Израдом предложене докторске дисертације очекује се значајно унапређење научних сазнања о повезаности технолошких параметара обраде биљних сировина и екстракције са хемијским саставом и функционалним својствима добијених производа. Посебан значај истраживања огледа се у интеграцији принципа биохемијског инжењерства, хемијске карактеризације, ензимологије и микробиологије ради развоја научно заснованог приступа за добијање биљних екстраката и напитака са унапређеним антидијабетичким потенцијалом. На основу постављених циљева и хипотеза могу се очекивати следећи научни доприноси:

- Развој оптимизованог процеса производње биљних екстраката и напитака применом различитих поступака припреме биљне сировине, напредних екстракционих техника, пре свега микроталасно потпомогнуте екстракције, и статистички планираних експеримената заснованих на методи одзивних површина (RSM), омогућиће дефинисање услова који обезбеђују максималан садржај полифенолних и других биоактивних једињења са израженим инхибиторним дејством на α -амилазу и α -глукозидазу. Добијени резултати допринеће бољем разумевању утицаја параметара обраде сировина и екстракције на хемијски састав и биолошку активност добијених производа.
- Детаљна хемијска карактеризација екстраката, у комбинацији са ензимским испитивањима и *in silico* анализама, омогућиће идентификацију кључних биоактивних једињења и структурних карактеристика одговорних за антидијабетички потенцијал испитиваних екстраката. На тај начин биће унапређена сазнања о механизмима деловања природних инхибитора α -амилазе и α -глукозидазе.
- Испитивање интеракција између полифенола, дигестивних ензима и скроба допринеће бољем разумевању механизма којима биљни екстракти утичу на дигестију угљених хидрата. Очекује се да ће добијени резултати разјаснити улогу биљних полифенола у успоравању хидролизе скроба и формирању резистентног скроба, као и њихов значај за доступност угљених хидрата за микробну ферментацију у дисталним деловима гастроинтестиналног тракта.
- Испитивање утицаја екстраката и дигестата на интестиналну микробиоту омогућиће боље разумевање директних ефеката биљних полифенола на микробне заједнице, као и индиректних ефеката који настају као последица промена у количини и саставу супстрата доступних за микробну

ферментацију. Добијени резултати прошириће постојећа сазнања о повезаности полифенола, дигестије скроба, резистентног скроба и метаболичке активности интестиналне микробиоте.

- Интеграција резултата хемијских, ензимских, микробиолошких и биоинформатичких испитивања омогућиће успостављање научне основе за рационалан развој и оптимизацију процеса добијања биљних екстраката и напитака са унапређеним антидијабетичким потенцијалом. Очекивани резултати допринеће развоју нових приступа у пројектовању функционалних производа заснованих на разумевању интеракција између биљних полифенола, дигестивних ензима, скроба и интестиналне микробиоте.

6. План истраживања и структура рада

План истраживања биће организован кроз више међусобно повезаних фаза, које прате концепт селекције биљних сировина, оптимизације поступака обраде и екстракције, као и карактеризације добијених екстраката и напитака у погледу њиховог утицаја на дигестију угљених хидрата и интестиналну микробиоту.

У првој фази истраживања биће спроведен иницијални скрининг биљних сировина, биљних мешавина и напитака, укључујући и производе који се традиционално користе или препоручују за регулацију гликемије. У оквиру ове фазе биће упоређени различити екстракциони системи засновани на прехрамбено прихватљивим растварачима, пре свега води, етанолу, глицеролу и пропилен-гликолу, као и њиховим смешама. Циљ ове фазе биће идентификација најперспективнијих сировина, смеша и екстракционих система за добијање препарата са израженим функционалним својствима.

У другој фази биће спроведена оптимизација поступака обраде одабраних сировина и добијања екстраката и напитака. Испитиваће се утицај процесних параметара, као што су услови претходне обраде биљне сировине, врста и концентрација растварача, температура, време екстракције и однос чврсто/течно, на хемијски састав и биолошку активност добијених производа. Оптимизација конвенционалних и микроталасно потпомогнутих поступака екстракције биће спроведена применом статистички планираних експеримената и методе одзивних површина (RSM). У циљу праћења ефеката процесних параметара, спектрофотометријским методама биће одређени укупан садржај полифенола, садржај појединих класа полифенолних једињења и антиоксидативна активност екстраката, док ће њихов антидијабетички потенцијал бити процењен на основу способности инхибиције α -амилазе и α -глукозидазе. На основу добијених експерименталних података биће развијени математички модели који ће омогућити дефинисање оптималних услова обраде и екстракције за добијање екстраката и напитака са најизраженијим циљаним функционалним својствима.

У трећој фази биће спроведена детаљна хемијска и функционална карактеризација оптимизованих екстраката и напитака, који су добијени у претходним фазама истраживања. Применом хроматографских метода, по потреби спрегнутих са масеном спектрометријом, биће идентификована и квантификована кључна биоактивна једињења одговорна за уочена функционална својства. Поређењем хемијских профила екстраката различите биолошке активности биће идентификовани потенцијални носиоци антидијабетичког ефекта. Додатно, молекулско доковање биће примењено ради предвиђања интеракција одабраних једињења са активним местима α -амилазе и α -глукозидазе, што ће омогућити боље разумевање механизма ензимске инхибиције и повезивање хемијског састава екстраката са њиховом биолошком активношћу.

У четвртој фази биће испитан утицај оптимизованих екстраката и напитака на дигестију скроба применом *in vitro* модела симулиране гастроинтестиналне дигестије. Пратиће се кинетика ослобађања глукозе, брзина и обим хидролизе скроба, као и утицај екстраката на формирање и удео резистентног скроба. Ова фаза ће омогућити процену потенцијала екстраката да, поред директне инхибиције дигестивних ензима, модификују доступност угљених хидрата за ферментацију у дебелом цреву.

У петој фази биће испитан утицај екстраката и дигестата на микроорганлизме и интестиналну микробиоту. На одабраним чистим културама пробиотских и патогених микроорганизама биће одређене минималне инхибиторне концентрације и праћена динамика раста, док ће се у сложеним *in vitro* моделима гастроинтестиналног тракта испитивати ефекти екстраката и модификованих дигестата

на састав и метаболичку активност микробиоте. Промене у структури микробне заједнице ће бити анализирани применом стандардних биоинформатичких поступака.

У завршној фази биће спроведена интегрална анализа добијених резултата, са циљем повезивања параметара обраде сировина и екстракције, хемијског састава екстраката, инхибиторног дејства на дигестивне ензиме, утицаја на дигестију скроба и ефеката на интестиналну микробиоту. Оваква анализа омогућиће формулисање научног доприноса дисертације и дефинисање основа за развој процеса добијања биљних екстраката и напитака са унапређеним антидијабетичким потенцијалом.

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

У уводном делу биће образложени предмет, циљеви и значај истраживања, са посебним освртом на могућности примене биљних екстраката и напитака у развоју функционалних производа намењених регулацији гликемијског одговора и модулацији интестиналне микробиоте.

Теоријски део обухватиће преглед литературних података који се односе на хемијски састав и биолошка својства биоактивних једињења присутних у лековитом биљу, механизме њиховог деловања на дигестивне ензиме и процесе варења угљених хидрата, као и њихов потенцијални утицај на састав и метаболичку активност интестиналне микробиоте. Биће размотрени и савремени приступи екстракцији биоактивних једињења, методе оптимизације процеса, као и експериментални модели који се користе за испитивање дигестије и интеракција са интестиналним микробним екосистемом.

У експерименталном делу биће описани материјали, методе и поступци примењени у истраживању, укључујући припрему и екстракцију биљног материјала, оптимизацију процесних параметара, хемијску и функционалну карактеризацију екстраката и напитака, испитивање њиховог антидијабетичког потенцијала, као и анализу утицаја на дигестију скроба и интестиналну микробиоту.

У поглављу Резултати и дискусија биће приказани и критички анализирани резултати добијени током истраживања. Посебна пажња биће посвећена утицају различитих услова обраде биљних сировина и параметара екстракције на принос и састав добијених екстраката и напитака, као и на њихова функционална својства. Биће анализирана повезаност између хемијског састава екстраката, садржаја појединих класа полифенолних једињења и њихове способности инхибиције дигестивних ензима α -амилазе и α -глукозидазе. Добијени експериментални резултати биће упоређени са резултатима молекулског доковања ради сагледавања могућих интеракција идентификованих биоактивних једињења са активним местима ензима и бољег разумевања механизма инхибиције. На тај начин биће разматрана повезаност између структурних карактеристика појединих једињења, њиховог предвиђеног афинитета везивања и експериментално утврђене биолошке активности екстраката. Посебно ће бити анализиран утицај екстраката на дигестију скроба у условима симулиране гастроинтестиналне дигестије, укључујући анализу кинетике ослобађања глукозе, степена хидролизе скроба и формирања резистентног скроба. Добијени резултати биће разматрани у контексту потенцијалне регулације постпрандијалног гликемијског одговора и доступности супстрата за микробну ферментацију у дебелом цреву. У оквиру овог поглавља биће приказани и резултати испитивања утицаја екстраката и дигестата на микроорганизме и интестиналну микробиоту. Анализираће се ефекти на раст одабраних пробиотских и патогених микроорганизама, као и промене у структури и метаболичкој активности интестиналне микробне заједнице у сложеним *in vitro* моделима гастроинтестиналног тракта. Посебна пажња биће посвећена повезивању промена у саставу микробиоте са променама у ферментационим процесима и формирању микробних метаболита. Резултати добијени у различитим фазама истраживања биће интегрално разматрани са циљем успостављања везе између услова обраде и екстракције биљних сировина, хемијског састава екстраката, њиховог утицаја на дигестију угљених хидрата и ефеката на интестиналну микробиоту. Добијени налази биће критички упоређени са подацима из доступне научне литературе и разматрани у контексту развоја функционалних биљних екстраката и напитака са унапређеним антидијабетичким потенцијалом.

У закључку ће бити сумирани најважнији резултати и научни доприноси дисертације, уз сагледавање могућности практичне примене добијених сазнања и смерница за даља истраживања у овој области.

У поглављу Литература биће наведени сви релевантни извори коришћени при изради докторске дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу изложеног и предложеног нацрта докторске дисертације, Комисија сматра да је тема предложене докторске дисертације кандидата Михаила Младеновића, под називом „Оптимизација процеса производње биљних екстраката са антидијабетским ефектом кроз модулацију микробиоте и ензимске разградње скроба“, научно заснована и представља оригиналан научни допринос у ужој научној области Биохемијског инжењерства и биотехнологије. Комисија сматра да је кандидат подобан за реализацију предвиђених циљева истраживања докторске дисертације и предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду да прихвати и одобри израду докторске дисертације под наведеним називом. Такође, Комисија предлаже да се упуту захтев Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду 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 Мирјана Рајилић-Стојановић, ванредни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду.

У Београду,
5. јун 2026. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....
Др Мирјана Рајилић-Стојановић, ванредни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Сузана Димитријевић-Бранковић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Ана Џамић, редовни професор Универзитета у Београду,
Биолошки факултет