

Биолошки факултет  
Број захтева:50/146-1  
Датум: 15. 7. 2026.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

### **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:

**„Структурна и функционална карактеризација капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину код бактерије *Acinetobacter baumannii*”**

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

**Катарина Д. Шапић**

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

Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

3. Година дипломирања: 2020.

4. Година уписа на докторске студије: 2021/2022.

Универзитет у Београду - Биолошки факултет

5. Назив студијског програма докторских студија: Биологија, модул: Генетика.

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: 1. 6. 2026.

## ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

**A:**

Име и презиме ментора: **др Катарина Нововић,**

Звање: виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. \* **Novović, K.**, Radovanović, M., Gajić, I., Vasiljević, Z., Malešević, M., Šapić, K., Jovčić, B. AdeABC, AdeFGH and AdeIJK efflux pumps as key factors in tigecycline resistance of *Acinetobacter baumannii*: a study from Western Balkan hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2025, 44, 129-142. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04974-w>
2. **Novović, K.**, Kuzmanović Nedeljković, S., Poledica, M., Nikolić, G., Grujić, B., Jovčić, B., Kojić, M., Filipić, B. Virulence potential of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from COVID-19 patients on mechanical ventilation: The first report from Serbia. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14, 1094184. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1094184>
3. Kabic, J., **Novovic, K.**, Kekic, D., Trudic, A., Opavski, N., Dimkic, I., Jovcic, B., Gajic, I. Comparative genomics and molecular epidemiology of colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2022, 21, 574-585. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.12.045>
4. **Novović, K.**, Malešević, M., Gardijan, L., Kojić, M., Jovčić, B. Novel RclSAR three-component system regulates expression of the *intI1* gene in the stationary growth phase. *Research in Microbiology*, 2022, 173 (1-2), 103885. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2021.103885>
5. **Novović, K.**, Mihajlović, S., Dinić, M., Malešević, M., Miljković, M., Kojić, M., Jovčić, B. *Acinetobacter* spp. porin Omp33-36: Classification and transcriptional response to carbapenems and host cells. *PLoS One*, 2018, 13 (8), e0201608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201608>

\* Наведени рад није резултат истраживања која су предмет докторске дисертације кандидаткиње и наведен је искључиво ради испуњавања услова за квалификацију ментора

**Б:**

Име и презиме ментора: **др Бранко Јовчић,**

Звање: редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Curcic, J., Dinic, M., Novovic, K., Vasiljevic, Z., Kojic, M., **Jovcic, B.**, Malesevic, M. A novel thermostable YtnP lactonase from *Stenotrophomonas maltophilia* inhibits *Pseudomonas aeruginosa* virulence in vitro and in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 264, 130421.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130421>
2. **Jovčić, B.**, Malešević, M., Kojić, M., Galić, N., Todorović, D., Vidanović, D., Velhner, M. Genomic Analysis of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Kentucky Isolates from Humans, Turkey, and Food in the Republic of Serbia. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2022, 19 (9), 630-636.  
<https://doi.org/10.1089/fpd.2022.0029>
3. Ivanov, M., Novović, K., Malešević, M., Dinić, M., Stojković, D., **Jovčić, B.**, Soković, M. Polyphenols as Inhibitors of Antibiotic Resistant Bacteria-Mechanisms Underlying Rutin Interference with Bacterial Virulence. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15 (3), 385. <https://doi.org/10.3390/ph15030385>
4. **Jovcic, B.**, Novovic, K., Dekic, S., Hrenovic, J. Colistin resistance in environmental isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Microbial Drug Resistance*. 2021, 27 (3), 328-36. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.01>
5. Malešević, M., Di Lorenzo, F., Filipić, B., Stanisavljević, N., Novović, K., Senerovic, L., Polović, N., Molinaro, A., Kojić, M., **Jovčić, B.** *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing inhibition by clinical isolate *Delftia tsuruhatensis* 11304: involvement of N-octadecanoylhomoserine lactones. *Scientific Reports*, 2019, 9 (1), 16465.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-52955-3>

Обавештамо вас да је Наставно-научно веће Универзитета у Београду-Биолошког факултета, на седници одржаној 15. 7. 2026. год. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем.
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације.
3. Електронска верзија



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16  
11000 БЕОГРАД  
Република СРБИЈА  
Тел: +381 11 2186 635  
Факс: +381 11 2638 500  
Е-пошта: [dekanat@bio.bg.ac.rs](mailto:dekanat@bio.bg.ac.rs)

50/146 - 15. 7. 2026.

На основу члана 96. Закона о високом образовању, члана 62. став 1. тачка 12. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 29. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, бр: 15/276 од 7. 9. 2018; 15/122 од 14. 6. 2019.; 15/132 од 11. 9. 2020. године, Наставно-научно веће Факултета, на IX редовној седници одржаној 15. 7. 2026. године, донело је

### О Д Л У К У

#### о прихватању теме докторске дисертације и одређивању ментора

На основу Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације прихвата се тема докторске дисертације и одређује ментор кандидату:

**Катарини Д. Шапић**, мастер биолог, студијског програма докторских студија:  
Биологија, модул: Генетика, под називом:

**„Структурна и функционална карактеризација капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину код бактерије *Acinetobacter baumannii*”**

За ментора се одређује:

1. др Катарина Нововић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,
2. др Бранко Јовчић, редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- ментору;
- Стручној служби Факултета

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VIII редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 15. 6. 2026. године, одређени смо у Комисију за оцену испуњености услова и научне заснованости предложене теме за израду докторске дисертације **Катарине Д. Шапић**, под насловом: „**Структурна и функционална карактеризација капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину код бактерије *Acinetobacter baumannii***”.

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

### ИЗВЕШТАЈ

#### **А. Биографија:**

##### **Општи подаци:**

Име, средње слово и презиме: Катарина Д. Шапић

Датум и место рођења: 21. 3. 1997., Београд

##### **Образовање:**

**2021. – тренутно** Докторске академске студије, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, Студијски програм: Биологија, Модул: Генетика

**2020. – 2021.** Мастер академске студије, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, Студијски програм: Молекуларна биологија и физиологија, Модул: Форензичка биологија

**2016. – 2020.** Основне академске студије, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, Модул: Биологија

##### **Запослење:**

**2024. – тренутно** Истраживач сарадник, Група за молекуларну микробиологију, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду

**2023. – 2024.** Истраживач приправник, Група за молекуларну микробиологију, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду

**2022. – 2023.** Истраживач приправник, Центар за форензичку и примењену молекуларну генетику, Биолошки факултет, Универзитет у Београду

##### **Курсеви: /**

##### **Пројекти: /**

##### **Чланство у научним друштвима:**

Српско друштво за молекуларну биологију

Друштво генетичара Србије

Удружење микробиолога Србије

**Страни језици:**

енглески, руски, немачки

**Посебне активности и награде: /**

**Б) Библиографија:**

**Б1. Радови у часописима међународног значаја**

1. Vukovic, M., Mihajlovic-Srejic, M., **Sapic, K.**, Tanasic, V., Radojicic, V., Keckarevic-Markovic, M., Kecmanovic, M., Keckarevic, D. Evaluation of the IrisPlex system for eye colour prediction in the Serbian population. *Genetika*, 2023, 55 (2), 729–741. <https://doi.org/10.2298/GENSR2302729V>
2. Novović, K., Radovanović, M., Gajić, I., Vasiljević, Z., Malešević, M., **Šapić, K.**, Jovčić, B. AdeABC, AdeFGH, and AdeIJK efflux pumps as key factors in tigecycline resistance of *Acinetobacter baumannii*: a study from Western Balkan hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2025, 44, 129–142. <https://doi.org/10.1007/s10096-024-04974-w>

**Б2. Радови у часописима домаћег значаја**

/

**Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у целости**

/

**Б4. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у изводу**

1. **Šapić, K.**, Novović, K., Radovanović, M., Gajić, I., Vasiljević, Z., Malešević, M., Jovčić, B. The role of efflux pumps in tigecycline resistance of *Acinetobacter baumannii* isolates from Western Balkan hospitals. XIII Congress of Microbiologists of Serbia - Micromed regio 5, Belgrade, Serbia, 4<sup>th</sup> – 6<sup>th</sup> April 2024. Book of Abstracts, p. 164.
2. **Šapić, K.**, Dinić, M., Malešević, M., Jovčić, B., Novović, K. The K77 capsular polysaccharides as determinants of virulence and resistance in hypermucoid clinical isolate *Acinetobacter baumannii* 10593. 6<sup>th</sup> Balkan Conference on BioSciences, Plovdiv, Bulgaria, 30<sup>th</sup> – 31<sup>st</sup> October 2025. Book of Abstracts, p. 129.

**Б5. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја**

1. **Šapić, K.**, Keckarević-Marković, M., Kecmanović, M., Keckarević, D. Uticaj protoka vremena na kvalitet DNK profila DNK izolovane sa različitih vrsta opušaka. Treći kongres biologa Srbije, Zlatibor, Srbija, 21 – 25. septembar 2022. Knjiga sažetaka, str. 102.
2. **Šapić, K.**, Drobnjak, D., Urošević, M., Mandić, R., Keckarević-Marković, M., Kecmanović, M., Keckarević, D. Genetic analysis of mitochondrial DNA of donkeys

from the Special Nature Reserve Zasavica. Second Congress of Molecular Biologists of Serbia (CoMBoS2), Belgrade, Serbia, 6 – 8 October 2023. Book of Abstracts, p. 118.

3. **Šapić, K.**, Novović, K., Jovčić, B. Generating knockout mutant in the *galU* gene of clinical isolate *Acinetobacter baumannii* 10593. VII Congress of the Serbian Genetic Society, Zlatibor, Serbia, 2 – 5 October 2024. Book of Abstracts, p. 84.

## **В. Тема докторске дисертације:**

### **Наслов дисертације:**

**„Структурна и функционална карактеризација капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину код бактерије *Acinetobacter baumannii*”**

### **Полазне основе:**

Клинички најзначајнија врста рода *Acinetobacter*, *Acinetobacter baumannii* је опортунистички патоген који се убраја у групу најучесталијих узročника унутарболничких инфекција људи широм света. Ова врста превасходно узрокује инфекције респираторног тракта и крвотока, а такође и инфекције уринарног тракта, меких ткива, коже и централног нервног система. Успех поменутог патогена превасходно је у израженој моћи преживљавања у болничким условима и унутар домаћина. Пре свега, *A. baumannii* испољава урођену отпорност на бројне стресне факторе пореклом из спољашње средине (нпр. антибиотике, дезинфекциона средства, исушивање итд.), али поседује и изузетно "пластичан" геном што овој врсти обезбеђује брзо прилагођавање променљивим условима спољашње средине. Стога, изражен број *A. baumannii* пореклом из унутарболничке средине је резистентан на минимално три класе клинички релевантних антибиотика. Поред резистенције на антибиотике и бројни фактори вируленције (нпр. продукција биофилма, покретљивост, површински гликокоњугати, секретциони системи, фосфолипазе, везикуле спољашње мембране, порини, системи за преузимање микронутријената итд.) омогућавају овом патогену да инфицира домаћина [1, 2].

Успешно преживљавање патогена *A. baumannii* повезује се са присуством посебног полисахаридног слоја на површини спољашње мембране бактерије, формираног од понављајућих олигосахаридних јединица. Полисахариди, који могу имати велику молекулску масу, обезбеђују заштиту од срединских услова и токсичних агенаса и претпоставља се да доприносе повећаној отпорности на исушивање. Капсуларни полисахариди врсте *A. baumannii* су један од најзначајнијих фактора вируленције, јер имају заштитну улогу од исушивања, дезинфицијенаса, деловања антибиотика и имунског система домаћина. Услед тога, капсуларни полисахариди утичу на већу стопу преживљавања *A. baumannii* унутар болничких установа и домаћина, што последично води

ка колонизацији различитих унутарболничких површина и инфекцији пацијената повећане осетљивости овом врстом, али и ширењу наведеног патогена у ванболничко окружење [3 - 5).

## Предмет докторске дисертације

Приступ све већем броју секвенци целокупних генома изолата *A. baumannii* омогућава детаљнију карактеризацију гена који кодирају протеине укључене у биосинтезу и транспорт капсуларних полисахарида на површину бактеријске ћелије. До данас су гени са поменутих улогама идентификовани у оквиру К локуса, осим код одређених сојева *A. baumannii* где се налазе ван поменутог локуса. К локус код сојева *A. baumannii* карактерише постојање *fkpA* гена на једном крају, који кодира шапероне периплазме, и *lldP* гена на другом крају, чији је продукт пермеаза, мембрански транспортни протеин. Гени у оквиру К локуса различитих сојева *A. baumannii* су углавном организовани у три региона. Први регион карактеришу конзервисани гени чији протеински продукти имају улогу у транспорту капсуларних полисахарида на површину ћелије (гени *wza*, *wzb* и *wzc*). Следећи регион чине варијабилни сетови гена чији су протеински продукти заслужни за разлике у полисахаридној структури, док су у трећем региону позиционирани конзервисани гени који кодирају ефекторе синтезе једноставних шећерних јединица (гени *galU*, *ugd*, *gpi*, *gne* и *pgm*) [4].

Структура капсуларних полисахарида се може значајно разликовати код различитих врста бактерија, али и унутар исте врсте. Код врсте *A. baumannii* идентификован је велики број К локуса што се одражава на варијабилност у структури капсуларних полисахарида. Изражени диверзитет се јавља услед постојања варијабилних сетова гена у другом региону К локуса (гени чији продукти учествују у синтези комплексних шећера, гени који кодирају гликозил трансферазе, гени чији су продукти одговорни за процесуирање понављајућих сахаридних јединица), али, у специфичним случајевима, и гена који се налазе у трећем региону (између *gpi* и *pgm* гена). Поменутој варијабилности доприноси и то што се гени који су карактеристични за К локус, у неким сојевима могу наћи на другим позицијама у бактеријском хромозому. Такође, унутар К локуса могу постојати гени чији продукти немају улогу у синтези шећерних јединица, која је типична за други регион. Описана варијабилност гена утиче на настанак разлика у садржају капсуларних полисахарида, односно разноликости у саставу и везама шећерних јединица, дужини сахаридних ланаца, јединицама које се понављају, заменама у бочним ланцима, као и у укупном наелектрисању.

Сматра се да мале разлике у биохемијском саставу и структури шећерних јединица капсуларних полисахарида могу значајно утицати на њихову биолошку функцију и патогени потенцијал. Стога, од изузетног значаја је извршити структурну и функционалну карактеризацију различитих типова капсуларних полисахарида представника врсте *A. baumannii*, будући да су препознати као потенцијалне мете деловања нових

антимикробних терапеутика. Изолати *A. baumannii* 10593 и 5112Н су одабрани као модел систем за испитивање структуре и функције капсуларних полисахарида у оквиру предложене докторске дисертације. Одабир наведених изолата заснован је на њиховој мукоидном фенотипу и присуству капсуларних полисахарида који садрже комплексне шећере, који се у литератури често доводе у везу са повећаном патогеношћу. Ови шећери обухватају псеудаминску киселину у изолату 10593 и легионаминску киселину у изолату 5112Н.

## **Научни циљ истраживања**

У оквиру докторске дисертације су дефинисана три основна циља:

### **1. Утврдити генетичку основу мукоидности изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н**

Утврђивање генетичке основе мукоидног фенотипа изабраних изолата врсте *A. baumannii* ће бити омогућено генерисањем мутаната гена чији је продукт одговоран за почетни корак биосинтезе капсуларних полисахарида.

### **2. Утврдити структуру капсуларних полисахарида изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н**

У циљу расветљавања структуре капсуларних полисахарида, биће спроведена структурна карактеризација капсуларних полисахарида дивљих сојева 10593 и 5112Н.

### **3. Утврдити улогу капсуларних полисахарида изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н у резистенцији на антибиотике, дезинфекциона средства, исушивање и бактериофаге, преживљавању током интеракција са другим бактеријским врстама, као и у вируленцији**

Упоредно тестирање дивљих сојева и генерисаних мутаната омогућиће одређивање улоге анализираних капсуларних полисахарида у резистенцији на антибиотике, дезинфекциона средства, исушивање и бактериофаге, као и у преживљавању током коинкубације са другим бактеријским врстама са којима деле исту еколошку нишу. Поред тога, допринос капсуларних полисахарида вируленцији наведених изолата ће бити испитан на *in vitro* и *in vivo* модел системима.

## **Материјал и методе који се користе**

Први корак током израде представљене докторске дисертације јесте секвенцирање генома изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н применом Oxford Nanopore технологије за добијање дугих читавања генома (енг. *long-read sequencing*). На основу добијених

геномских секвенци, биће спроведена типизација капсуларних полисахарида одабраних изолата применом биоинформатичког алата Kaptive 2.0. Након детаљне анализе К локуса, приступиће се генерисању мутаната. Циљни ген који ће бити уклоњен из генома је *galU*, укључен у биосинтезу простих шећера који су неопходни за синтезу капсуларних полисахарида. Генерисање мутаната одабраног гена ће бити постигнуто применом протокола описаног у раду De Dios и колега [6] уз одређене измене. Најпре ће се приступити умножавању региона који се налазе узводно и низводно од циљног гена (дужине приближно 1000 базних парова) коришћењем PCR методе у којој ће као матрица бити коришћена укупна ДНК пореклом из изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н. Добијени ампликони ће у следећем кораку бити клонирани у плазмид за клонирање PCR фрагмената (pJET, резистенција на ампицилин), а затим клонирани у плазмид који је суицидан у *A. baumannii* (pEMGT, резистенција на канамицин и телурит). Након што се секвенцирањем потврди успешно клонирање, жељени конструкти ће бити уведени у изолате *A. baumannii* применом методе трипаренталне коњугације, приликом које ће се користити *Escherichia coli* DH5 $\alpha$  pRK2013 као помоћни сој. Гајењем на медијуму који је селективан (са додатком ампицилина и телурита) и умножавањем одговарајућих региона применом PCR методе биће показано да је постигнута жељена рекомбинација у транскоњугантима (уградња у хромозом на циљном месту). Како би се индуковао други рекомбинациони догађај, што резултује генерисањем мутанта, процесом коњугације ће бити уведен плазмид који може да се умножава у *A. baumannii* (pSW-Apr, резистенција на апрамицин) и који поседује ген који кодира I-SceI ендонуклеазу чија је улога да уведе дволанчане прекиде на посебна места унутар pEMGT плаزمида. Индукција експресије описане ендонуклеазе биће извршена додавањем 3-метил бензоата у селективни медијум. Потврда конструкције одговарајућих мутаната биће постигнута праћењем раста на селективном медијуму, односно изостанком раста на медијуму са телуритом и финално PCR методом која ће пружити информацију да је дошло до делеције циљног гена. Уведени плазмид pSW-Apr ће бити уклоњен из добијених мутаната гајењем у неселективном медијуму. За коначну потврду делеције одговарајућег гена, укупна ДНК ће бити секвенцирана услужно употребом Oxford Nanopore технологије дугих читавања и на тај начин ће бити генерисани сирови подаци о геному у форми FASTA и FASTQ. Након контроле квалитета употребом алата *fastplong*, геноми мутаната ће бити мапирани користећи FASTA секвенце дивљих сојева као референтне, употребом алата *minimap2* за поравнање дугих читавања на референтни геном. Анотација варијанти код мутаната биће изведена алатом *bcftools* из претходно генерисаног, мапираног BAM документа мутаната. Изостанак продукције капсуларних полисахарида биће потврђен фенотипски применом есеја градијента густине уз коришћење колоидне силике, док ће морфолошке разлике између хелија дивљих сојева и мутаната бити анализирани трансмисионом електронском микроскопијом. Да би се испитао потенцијални утицај делеције одабраног гена на фитнес *A. baumannii* 10593 и 5112Н биће упоредо праћена кинетика раста дивљих сојева и генерисаних мутаната. Како би се структурно окарактерисали анализирани капсуларни полисахариди, приступиће се

изолацији и пречишћавању капсуларних полисахарида према методи описаној у раду López и колега [7]. У циљу изолације капсуларних полисахарида потребно је сакупити биомасу дивљих сојева *A. baumannii* 10593 и 5112Н и инкубирати са натријум-хидроксидом који ће омогућити потпуно одвајање капсуларних полисахарида од остатка ћелије. Следећи корак подразумева преципитацију капсуларних полисахарида у хладном етанолу и центрифугирање, након чега ће растворени капсуларни полисахариди бити дијализирани употребом мембране промера 12-14 kDa. Након тога, следи корак пречишћавања коришћењем ДНазе и проназе Е и затим још један корак дијализе на претходно описан начин. Након пречишћавања и лиофилизације, капсуларни полисахариди ће бити анализирани SEC, GC-MS и NMR методама [8], што ће обезбедити детаљну анализу структуре тестираних капсуларних полисахарида. Биохемијска анализа капсуларних полисахарида ће бити обављена у сарадњи са колегама са Департмана за хемијске науке, Универзитета у Напуљу Федерико II, Напуљ, Италија. У оквиру трећег циља биће спроведено испитивање улоге капсуларних полисахарида изолата *A. baumannii* 10593 и 5112Н у резистенцији на антибиотике, дезинфекциона средства, као и отпорности на исушивање и бактериофаге. Минималне концентрације агенаса који припадају различитим класама антибиотика (меропенем, ципрофлоксацин, тобрамицин, гентамицин и амикацин), као и неколико дезинфицијенаса (бензалконијум хлорид, бензетонијум хлорид и хлорхексидин диглуконат), које доводе до инхибиције раста дивљих сојева и генерисаних мутаната биће одређене применом микродилуционе методе, док ће отпорност на исушивање тестираних сојева бити евалуирана након претходног излагања исушивању на полистиренској подлози. Додатно, биће испитане и разлике у осетљивости дивљих сојева и мутаната на бактериофаге из лабораторијске колекције активне на сојеве *A. baumannii*. Поред тога, разлике у преживљавању дивљих сојева и мутаната биће испитане у условима коинкубације са опортунистичким патогеним бактеријама *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, са којима *A. baumannii* често дели еколошку нишу. На овај начин биће процењено да ли капсуларни полисахариди обезбеђују конкуритивну предност *A. baumannii* у присуству других патогених бактерија. Такође, као посебан аспект међубактеријске конкуритивности биће анализирана експресија гена повезаних са системима преузимања гвожђа код *A. baumannii*. У циљу утврђивања улоге капсуларних полисахарида у заштити од ћелија имунског система домаћина, у конкретном случају система комплемента, биће испитана способност преживљавања дивљих сојева и мутаната у нетретираним и инактивираним комерцијално доступним хуманом серуму. Додатно, биће анализирани разлике у продукцији биофилма применом флуоресцентне микроскопије коришћењем микроскопа ZEISS Axiovert 5 након бојења узорака флуоресцентном бојом SYTO9. Поред улоге у резистенцији, биће испитан и допринос капсуларних полисахарида вируленцији *A. baumannii* 10593 и 5112Н применом различитих тестова на неколико ћелијских и једном животињском модел систему. Најпре ће се испитати способност адхезије дивљих сојева и мутаната за ћелијске линије HaCaT (кератиноците) и BEAS-2B (бронхијалне епителне ћелије). Такође, биће спроведени и тестови адхезије на компоненте

ванћелијског матрикса, колаген и фибронектин. Поред тога, информацију о доприносу капсуларних полисахарида вируленцији коришћених изолата ће пружити тестирање цитотоксичности дивљих сојева и мутаната на ћелијским линијама које су наведене. Испитивања на поменутиим ћелијским модел системима укључиће и праћење одговора домаћина на инфекцију, кроз праћење експресије проинфламаторних цитокина и антимикробних пептида, методом транскрипционе анализе RT-qPCR. Поред тога, методом Western blot биће анализирана активација сигналних протеина и путева укључених у регулацију инфламаторног одговора. Коначну потврду доприноса анализираних капсуларних полисахарида вируленцији *A. baumannii* 10593 и 5112H обезбедиће *in vivo* модел инфекције *Caenorhabditis elegans* дивљег соја и имунокомпромитованог мутанта AU37. Антиоксидативни и имунски одговор, као и процес апоптозе код *C. elegans* након излагања дивљим сојевима *A. baumannii* 10593 и 5112H и мутантима, биће праћени методом транскрипционе анализе RT-qPCR. Овим приступом биће добијене информације о променама у експресији гена укључених у оксидативни стрес (*gst-4*, *sod-1*, *sod-2*, *sod-3* и *skn-1*), имунски одговор (*tir-1*, *pmk-1*, *dbl-1*, *lys-1* и *lys-8*) и апоптозу (*ced-9*, *ced-3* и *egl-1*).

## Очекивани резултати и научни допринос

У оквиру ове докторске дисертације биће генерисани мутанти гена чији протеински продукт учествује у почетном кораку биосинтезе капсуларних полисахарида изолата *A. baumannii* 10593 и 5112H што ће омогућити испитивање улоге одговарајућих капсуларних полисахарида у резистенцији и вируленцији. Применом различитих тестова и коришћењем *in vitro* и *in vivo* модел система биће расветљен допринос анализираних капсуларних полисахарида резистенцији на различите класе антибиотика, дезинфекциона средства, исушивање и бактериофаге, преживљавању током коинкубације са другим бактеријским врстама, као и вируленцији изолата *A. baumannii* 10593 и 5112H што је од изузетног клиничког значаја за терапијске третмане и епидемиолошки надзор у клиничким установама. Поред тога, примена биохемијских метода омогућиће и структурну карактеризацију одабраних капсуларних полисахарида. Резултати ове докторске дисертације ће пружити свеобухватни приказ о биолошкој функцији као и клиничком значају капсуларних полисахарида мукоидних *A. baumannii* на примеру одабраних изолата 10593 и 5112H, чиме ће се значајно проширити фундаментална знања из ове области истраживања. Такође, добијени резултати ће поред неспорног фундаменталног доприноса, пружити и апликативни допринос, јер је врста *A. baumannii* изузетно значајан изазивач инфекција код људи.

### Најважнији литературни подаци који подржавају тему (до 10 референци)

1. Ayoub Moubareck, C., Hammoudi Halat, D. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics*, 2020, 9 (3), 119. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9030119>
2. Alsan, M., Klompas, M. *Acinetobacter baumannii*: An Emerging and Important Pathogen. *Journal of Clinical Outcomes Management*, 2010, 17 (8), 363–369.
3. Russo, T.A., Beanan, J.M., Olson, R., MacDonald, U., Cox, A.D., St Michael, F., Vinogradov, E.V., Spellberg, B., Luke-Marshall, N.R., Campagnari, A.A. The K1 capsular polysaccharide from *Acinetobacter baumannii* is a potential therapeutic target via passive immunization. *Infection and Immunity*, 2013, 81 (3): 915–922. <https://doi.org/10.1128/iai.01184-12>
4. Singh, J.K., Adams, F.G., Brown, M.H. Diversity and Function of Capsular Polysaccharide in *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 9, 3301. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03301>
5. Akoolo, L., Pires, S., Kim, J., Parker, D. The Capsule of *Acinetobacter baumannii* Protects against the Innate Immune Response. *Journal of Innate Immunity*, 2022, 14 (5), 543–554. <https://doi.org/10.1159/000522232>
6. de Dios, R., Gadar, K., McCarthy, R.R. A high-efficiency scar-free genome-editing toolkit for *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2022, 77 (12), 3390–3398. <https://doi.org/10.1093/jac/dkac328>
7. Lopez, P., Monteserin, D.C., Gueimonde, M., de los Reyes-Gavilan, C.G., Margolles, A., Suarez, A., Ruas-Madiedo, P. Exopolysaccharide-producing *Bifidobacterium* strains elicit different *in vitro* responses upon interaction with human cells. *Food Research International*, 2012, 46 (1): 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.11.020>
8. De Simone Carone, L., Barra, G., Cirella, R., Ziacco, M., Mercogliano, M., Olmeo, F., Andretta, E., Mazziotti, V., Fusco, C., D'Ippolito, G., Duda, K. A., Farquharson, F. M., Louis, P., Fontana, A., Silipo, A., Molinaro, A., Chiodo, F., Di Lorenzo, F. Decoding a Gut Commensal Signal: Structural and Immunological Profiling of *Segatella copri* Lipopolysaccharide. *Angewandte Chemie*, 2025, 64 (48), e202512947. <https://doi.org/10.1002/anie.202512947>

### Г. Закључак и предлог:

На основу пријаве теме докторске дисертације коју је поднела студент Катарина Д. Шапић, као и анализе одговарајуће литературе која подржава тему, Комисија закључује да је предмет истраживања предложене теме докторске дисертације Катарине Д. Шапић научно оправдан, актуелан и подржан адекватном методологијом. Предложена докторска дисертација подразумева свеобухватан приступ заснован на примени микробиолошких, молекуларно-биолошких и биохемијских метода којима ће бити утврђена генетичка основа мукоидности изолата *Acinetobacter baumannii* 10593 и 5112Н и извршена структурна карактеризација капсуларних полисахарида одабраних изолата. Упоредо ће бити испитан допринос капсуларних полисахарида резистенцији и вируленцији *A. baumannii*. На основу изложеног, Комисија закључује да је образложена тема докторске дисертације Катарине Д. Шапић у потпуности научно оправдана и да кандидат задовољава све услове за успешну реализацију предложеног истраживања. Комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета да прихвати ову тему под насловом **„Структурна и функционална карактеризација капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину код бактерије *Acinetobacter baumannii*”** и да одобри израду предложене докторске дисертације. За менторе се предлажу др Катарина Нововић, виши научни сарадник Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду, и др Бранко Јовчић, редовни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду.

Београд, 15. 6. 2026.

Комисија:

---

др Катарина Нововић, виши научни сарадник,  
Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство

---

др Бранко Јовчић, редовни професор,  
Универзитет у Београду - Биолошки факултет

---

др Наталија Половић, редовни професор,  
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

---

др Вукица Вујић, виши научни сарадник,  
Универзитет у Београду - Биолошки факултет



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16  
11000 БЕОГРАД  
Република СРБИЈА  
Тел: +381 11 2186 635  
Факс: +381 11 2638 500  
Е-пошта: [dekanat@bio.bg.ac.rs](mailto:dekanat@bio.bg.ac.rs)

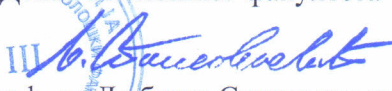
50/126 - 15. 6. 2026.

На основу члана 96. Закона о високом образовању, члана 62. став 1. тачка 12. Статута Универзитета у Београду- Биолошког факултета и члана 29. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду- Биолошком факултету, број 15/312 од 13. 7. 2016. и 15/76 од 10. 3. 2017., Наставно-научно веће Факултета, на VIII редовној седници одржаној 15. 6. 2026. године, донело је

ОДЛУКУ  
о одјави теме докторске дисертације

Катарине Д. Шапић, под насловом: „Структурна и функционална карактеризација егзополисахарида клиничког изолата *Acinetobacter baumannii* 10593”.

Овом одлуком поништава се одлука под бројем 50/93 са VII редовне седнице Наставно-научног већа Биолошког факултета одржане 13. 5. 2024. о прихватању теме докторске дисертације, а на које је сагласност дало Веће научних области природних наука Универзитета у Београду на седници одржаној 30. 5. 2024. под бр. 02-07 број: 61206-1842/2-24.

Декан Биолошког факултета  
  
Проф. др Љубиша Станисављевић



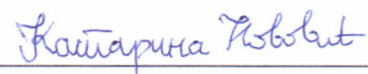
26.05.2026.

### ОДЈАВА ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

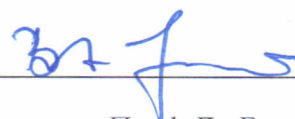
На седници Већа научних области природних наука Универзитета у Београду одржаној 30.05.2024. донета је одлука (број: 61206-1842/2-24) о сагласноси на предлог теме докторске дисертације Катарине Д. Шапић под називом „Структурна и функционална карактеризација егзополисахарида клиничког изолата *Acinetobacter baumannii* 10593”. Резултати добијени након прихватања теме докторске дисертације указали су на потребу проширења истраживања у циљу детаљније структурне и функционалне карактеризације капсуларних полисахарида код бактерија *Acinetobacter baumannii*. Током даљег експерименталног рада, поред изолата *A. baumannii* 10593, у истраживање је укључен и додатни изолат који синтетише капсуларни полисахарид различите структуре, што је омогућило компаративну анализу капсуларних полисахарида који садрже псеудаминску и легионаминску киселину. Истраживање је додатно проширено увођењем нових експерименталних приступа у циљу потпуније функционалне карактеризације испитиваних капсуларних полисахарида. Истовремено, поједини експериментални приступи предвиђени првобитном пријавом теме неће бити укључени у коначну верзију докторске дисертације услед изостанка валидних и репродуцибилних резултата, као и ограниченог доприноса њихових налаза укупним циљевима истраживања.

Из наведених разлога, првобитно пријављена тема, као ни прихваћен наслов докторске дисертације, више не одговарају у потпуности садржају будуће докторске дисертације. Сматрамо да је неопходно да се одјави актуелна тема докторске дисертације и пријави нова.

МЕНТОРИ:



Др Катарина Нововић  
Виши научни сарадник  
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду



Проф Др Бранко Јовчић  
Редовни професор  
Универзитет у Београду – Биолошки факултет