

Универзитет у Крагујевцу
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Број: 0/1104
24. 03. 2023. године
Крагујевац

На основу члана 82 став 2 Закона о науци и истраживањима и члана 114 став 2, 152 став 1 и 158 Статута Факултета по поднетом извештају комисије ради спровођења поступка за избор у научно звање број 04-38/10-1 од 24.03.2023. године, Декан Факултета дана 24. 03. 2023. године, донео је следећу

О Д Л У К У

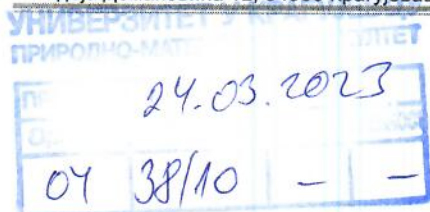
Ставља се на увид јавности у трајању од 30 дана објављивањем у PDF формату на интернет страници Факултета електронска верзија Извештаја комисије о утврђивању предлога за избор кандидата **др Данијеле Никодијевић** у научно звање **Научни сарадник**.

За реализацију ове одлуке задужују се Продекан за наставу и техничко-информатичка служба Факултета.


ДЕКАНА

Проф. др Марија Станић

Д-но:
- продекану за наставу,
- ННВ-у Факултета,
- архиви.



ДЕКАНУ
Природно-математичког факултета
Универзитета у Крагујевцу

Д О П И С поводом достављања Извештаја

У име Комисије за писање извештаја поводом избора у научно звање научни сарадник, за научну област Биологија, која је именована Одлуком Наставно-научног већа Природно-математичког факултета бр. 130/IV-1 од 15.03.2023. године, достављам Вам Извештај у три примерка. Молим Вас да размотрите Извештај и упутите у даљу процедуру.

У Крагујевцу,
24. 03. 2022. године

Председник Комисије,

Милена Милутиновић

Др Милена Милутиновић

ПРИЈЕМАНО:	24.03.2023
ОЧ	38/104 - -

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На редовној седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу одржаној 15.03.2023. године (одлука број: 130/ IV-1) одређена је Комисија за писање Извештаја о испуњености услова др **Данијеле Никодијевић**, истраживача-сарадника, за стицање звања **научни сарадник** за научну област **Биологија**. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања утврђених *Правилником о стицању истраживачких и научних звања* („Службени гласник РС“ 159/2020 и 014/2023) надлежног Министарства, а у складу са *Законом о науци и истраживањима* („Службени гласник РС“ 49/2019), подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци

Данијела Д. Никодијевић је рођена 25.03.1991. године у Ћуприји. Основно образовање је стекла у ОШ „Вук Караџић“ у Трешњевици (општина Параћин). Средњу медицинску школу „Данило Димитријевић“, завршила је 2010. године у Ћуприји, и исте године уписала Природно-математички факултет у Крагујевцу, смер Биологија. Основне академске студије биологије завршила је 2013. године са просечном оценом 8,72. Школске 2013/2014. године уписала је мастер студије биологије на Природно-математичком факултету, Универзитет у Крагујевцу. Студије је завршила 2015. године и стекла звање дипломирани биолог-мастер, одбраном завршног рада под називом „Ефекти екстраката биљака из рода *Teucrium* на механизме апоптозе у ћелијама карцинома дојке и колона“ са оценом 10 и просечном оценом током студија 8,86. За време студија, била је вишегодишњи члан Еколошко-истраживачког друштва „Младен Караман“, а од 2014.-2015. године била је председник овог Удружења. Као члан ЕИД „Младен Караман“, учествовала је и у бројним едукацијама младих на тему заштите животне средине и осталих еколошких и биолошких тема, учествовала на многим радионицама, презентацијама Удружења и Факултета на фестивалима науке и фестивалима попут “Ноћ истраживача”, “Дан планете Земље”, итд.

Докторске академске студије Биологије на Природно-математичком факултету уписала је школске 2015/2016. године. Положила све планом предвиђене испите и одбраном докторске дисертације под називом „Ефекти пчелињег и змијског отрова на сигналне путеве апоптозе и биотрансформације у ћелијским линијама карцинома дебелог црева“, завршила докторске студије са просечном оценом 9,50. Током докторских студија

презентовала је резултате својих истраживања на бројним конференцијама. Члан је и „Српског друштва истраживача рака – СДИР“.

У звање истраживач-приправник у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу изабрана је 11.05.2016. године. У звање истраживач сарадник изабрана је 10.07.2019. године, за научну област Биологија, на истој Институцији.

Од јула 2016. до 2019. године је била ангажована на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије - „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци“ (ПИБАС, евиденциони број ИИИ41010), где је активно радила на пољу испитивања биоактивних супстанци на карциномским ћелијским линијама. У Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета, успешно се бави научно-истраживачким радом, где је овладава савременим техникама лабораторијског рада. Након истека пројектног периода, наставила је свој научно-истраживачки рад на позицији истраживача сарадника на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу на основу Уговора Министарства науке, технолошког развоја и иновација о институционалном финансирању, где се и данас успешно бави истраживањима у својој области у оквиру Лабораторије за ћелијску и молекуларну биологију. Била је укључена најпре као демонстратор (2017-2022), а школске 2022/23 као сарадник у реализацији практичне наставе на предмету Биологија човека на основним студијама Биологије и предмету Молекуларна биологија канцера на мастер академским студијама Молекуларна биологија и физиологија на Факултету. Била је члан више пројектних тимова за конкурсне позиве Фонда за науку Републике Србије (ИДЕЈЕ, ПРИЗМА).

Током докторских академских студија у фокусу њеног интересовања су истраживања антитуморске активности животињских отрова и механизма њиховог деловања на ћелијским линијама карцинома дебелог црева, као главном модел систему. У току досадашњег научно истраживачког рада, Данијела је објавила 11 научних радова у међународним часописима (SCI листа), 4 рада у националним часописима, 11 саопштења на конференцијама са међународним учешћем и 5 саопштења на конференцијама од националног значаја, што укупно чини 31 библиографску јединицу.

Б. Библиографија

Др Данијела Никодијевић се активно бави научно-истраживачким радом на Природно-математичком факултету у Крагујевцу у Лабораторији за ћелијску и молекуларну биологију, у научној области Биологија и ужој научној области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија, са посебним освртом на испитивања антитуморског потенцијала супстанци из природних извора. Из резултата докторске дисертације проистекло је више публикација, радови 2.1. и 2.4. као и саопштења 5.5, 5.11 и 6.4.

1. Одбрањена докторска дисертација (М71)

Данијела Д. Никодијевић „Ефекти пчелињег и змијског отрова на сигналне путеве апоптозе и биотрансформације у ћелијским линијама карцинома дебелог црева“, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2022, 1-175.
(6 бодова)

2. Научни радови публиковани у часописима међународног значаја (M20)

Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима (M21)

- 2.1. **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Cvetković DM, Ćupurdija MĐ, Jovanović MM, Mrkić IV, Jankulović-Gavrović MĐ, Marković SD. Impact of bee venom and melittin on apoptosis and biotransformation in colorectal carcinoma cell lines. *Toxin Reviews*. 2019; 40(4): 1272-1279. ISSN: 1556-9543. IF₂₀₁₈: 3.84
DOI: 10.1080/15569543.2019.1680564
(8 бодова, 6,67 нормирано на 8 аутора)
- 2.2. Milutinović MG, Maksimović VM, Cvetković DC, **Nikodijević DD**, Stanković MS, Pešić MS, Marković SD. Potential of *Teucrium chamaedrys* L. to modulate apoptosis and biotransformation in colorectal carcinoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 240(2019): 1-10. ISSN: 0378-8741. IF₂₀₁₉: 3.690
DOI: 10.1016/j.jep.2019.111951
(8 бодова)
- 2.3. Milutinović M, Ćurović D, **Nikodijević D**, Vukajlović F, Predojević D, Marković S, Pešić S. The silk of *Plodia interpunctella* as a potential biomaterial and its cytotoxic effect on cancer cells. *Animal Biotechnology*. 2020; 31(3):195-202. ISSN: 1049-5398. IF₂₀₂₀: 2.271
DOI: 10.1080/10495398.2019.1575848
(8 бодова)
- 2.4. **Nikodijević D**, Jovankić J, Cvetković D, Anđelković M, Nikezić A, Milutinović M. L-amino acid oxidase from snake venom: Biotransformation and induction of apoptosis in human colon cancer cells. *European Journal of Pharmacology*. 2021; 910(2):174466. ISSN: 0014-2999. IF₂₀₂₁: 5.195
DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174466
(8 бодова)
- 2.5. Marković KG, Grujović MŽ, Koraćević MG, **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Samedo-Lemsaddek T, Djilas MD. Colicins and microcins produced by Enterobacteriaceae: characterization, mode of action, and putative applications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 11825. ISSN: 1660-4601. IF₂₀₂₁: 4.614
DOI: 10.3390/ijerph191811825
(8 бодова, 4,44 нормиран теоријски рад са преко 3 аутора)
- 2.6. Jovankić JV, **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Nikezić AG, Kojić VV, Cvetković A, Cvetković DM. Potential of Orlistat to induce apoptotic and antiangiogenic effects as well as inhibition of fatty acid synthesis in breast cancer cells. *European Journal of Pharmacology*. 2022. ISSN: 0014-2999. IF₂₀₂₁: 5.195
DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.175456
(8 бодова)

Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M22)

- 2.7. Grujović MŽ, Mladenović KG, **Nikodijević DD**, Čomić LjR. Autochthonous lactic acid bacteria-presentation of potential probiotics application. *Biotechnology Letters*. 2019; 1-13. ISSN: 0141-5492. IF₂₀₁₈: 2.154
DOI: 10.1007/s10529-019-02729-8
(5 бодова)
- 2.8. Milutinović MG, Milivojević NN, Đorđević NM, **Nikodijević DD**, Radisavljević SR, Đeković Kesić AS, Marković SD. Gold(III) complexes with phenanthroline-derivates ligands induce apoptosis in human colorectal and breast cancer cell lines. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022. ISSN: 0022-3549. IF₂₀₂₁: 3.784
DOI: 10.1016/j.xphs.2022.09.021.
(5 бодова)

Научни радови публиковани у међународним часописима (M23)

- 2.9. Cvetković D, Jovankić J, Milutinović M, **Nikodijević D**, Grbović F, Ćirić A, Topuzović M, Marković S. The anti-invasive activity of *Robinia pseudoacacia* L. and *Amorpha fruticosa* L. on breast cancer MDA-MB-231 cell line. *Biologia*. 2019; 74(5): 1-14. ISSN: 0006-3088 IF₂₀₁₉: 0.811
DOI: 10.2478/s11756-019-00257-4
(3 бода, 2.5 нормирано на 8 аутора)
- 2.10. Mladenović KG, Grujović MŽ, **Nikodijević DD**, Čomić LjR. The hydrophobicity of enterobacteria and their co-aggregation with *Enterococcus faecalis* isolated from Serbian cheese. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*. 2020. 39(4): 227-233. ISSN: 2186-3342. IF₂₀₁₈: 2.488
DOI: 10.12938/bmfh.2020-004
(3 бода)
- 2.11. Jovankić JV, Cvetković DM, Milutinović MG, **Nikodijević DD**, Nikezić AG, Grbović FJ, Vuković NL, Vukić MD, Jakovljević DV, Marković SD. The impact of medicinal plant *Ocimum minimum* L. on fatty acid synthesis process in breast cancer cells. *Biologia*. 2021. ISSN: 0006-3088. IF₂₀₂₁: 1.653
DOI: 10.1007/s11756-021-00939-y
(3 бода, 1,88 нормирано на 10 аутора)

3. Научни радови публиковани у националном часопису међународног значаја (M24)

- 3.1. Jovankić JV, **Nikodijević DD**, Blagojević SZ, Radenković NM, Jakovljević DZ, Grbović FJ, Cvetković DM. The biological activity of *Ocimum minimum* L. flowers on redox status parameters in HCT-116 colorectal carcinoma cells. *Kragujevac Journal of Science*. 44 (2022) 155–168. ISSN: 1450-9636
DOI: 10.5937/KgJSci2244155J
(2 бода)

4. Научни радови публиковани у часописима националног значаја (M50)

Научни радови публиковани у врхунским часописима националног значаја (M51)

- 4.1. Jovanović MM, Ćupurdija MĐ, **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Cvetković DM, Rakobradović JD, Marković SD. Effects of royal jelly on energy status and expression of apoptosis and biotransformation genes in normal fibroblast and colon cancer cells. *Kragujevac Journal of Science*. 2018; 40: 175-192. ISSN: 1450-9636
DOI: 10.5937/KgJSci1840175J
(2 бода)
- 4.2. Milutinović MG, **Nikodijević DD**, Stanković MS, Cvetković DM, Marković SD. Altered apoptosis and biotransformation signaling in HCT-116 colorectal carcinoma cells induced by *Teucrium chamaedrys* L. extract. *Kragujevac Journal of Science*. 2019; 41(2019): 77-86. ISSN: 1450-9636
DOI: 10.5937/KgJSci1941077M
(2 бода)

Научни радови публиковани у истакнутим националним часописима (M52)

- 4.3. **Nikodijević D**, Milutinović M, Cvetković D, Stanković M, Živanović M, Marković S. Effects of *Teucrium polium* L. and *Teucrium montanum* L. extracts on mechanisms of apoptosis in breast and colon cancer cells. *Kragujevac Journal of Science*. 2016; 38: 147-159. ISSN: 1450-9636
DOI: 10.5937/KgJSci1638147N
(1,5 бод)

5. Зборници међународних научних скупова (M30)

Саопштења са међународних скупова штампаних у целини (M33)

- 5.1. Cvetković D, Cvetković A, **Nikodijević D**, Jovankić J, Milutinović M, Stojić V, Zdravković N, Mitrović S. Determination of VEGF and CXCR4 in tumor and peritumoral tissue of patients with breast cancer as a predictive factor. The 21st BIBE International Conference on BioInformatics and BioEngineering, Kragujevac, Serbia, October 25-27, 2021. p 43. ISBN: 978-1-6654-4261-9. (1 бод, 0.83 нормирано на 8 аутора)

Саопштења са међународних скупова штампаних у изводу (M34)

- 5.2. **Nikodijević D**, Milutinović M, Cvetković D, Stanković M, Marković S. Effects of different *Teucrium* species on mechanism of apoptosis in colon and breast cancer cell lines. Third Congress of the Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology "Redox Medicine. Reactive Species Signaling, Analytical Methods, Phytopharmacy, Molecular Mechanisms of Disease". September 25-26, 2015, Belgrade; P17. ISBN: 978-86-912893-3-1. (0,5 бодова)

- 5.3. Milutinović M, Stanković M, Cvetković D, **Nikodijević D**, Marković S. Effects of different plants used in traditional medicine for digestive disorders on metabolic enzymes in colon cancer cell lines. Third Congress of the Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology "Redox Medicine. Reactive Species Signaling, Analytical Methods, Phytopharmacy, Molecular Mechanisms of Disease". September 25-26, 2015, Belgrade; P49. ISBN: 978-86-912893-3-1. **(0,5 бодова)**
- 5.4. Jovankić J, Cvetković D, Milutinović M, **Nikodijević D**, Živanović M, Grbović F, Marković S. Molecular mechanisms of redox status and antitumor activity of extracts of invasive plant species (*Robinia pseudoacacia* and *Amorpha fruticosa*) in MRC-5 and MDA-MB-231 cell lines. Serbian Biochemical Society Sixth Conference "Biochemistry and Interdisciplinarity: Transcending the Limits of field". November 18, 2016, Belgrade; 123-125. ISBN: 978-86-7220-081-2. **(0,5 бодова)**
- 5.5. **Nikodijević D**, Jovanović M, Milutinović M, Cvetković D, Ćupurdija M, Jovankić J, Marković S. Effects of the bee products on energy status and relative expression of biotransformation and apoptosis genes in healthy and colon cancer cells. Seventh Conference of Serbian Biochemical Society "Biochemistry of Control in Life and Tehnology", 11 november, 2017, pp. 173-175, Belgrade, Serbia. ISBN: 978-86-7220-091-1 (FOC). **(0,5 бодова)**
- 5.6. Cvetkovic MD, Cvetkovic MA, Milošević ZM, Ninković MS, Milutinović GM, **Nikodijević DD**, Jovankic VJ and Marković DS. The role of molecular mechanisms of neoangiogenesis as tumor markers in the treatment individualization of breast cancer patients. 3rd Congress of the Serbian Association for Cancer Research with international participation "Challenges in anticancer research: translation of knowledge to improve diagnosis and treatment". Belgrade, 6-7th October 2017. page 49-50. ISBN: 978-86-919183-1-6. **(0,5 бодова)**
- 5.7. Milutinović M, **Nikodijević D**, Stanković M, Cvetković D, Marković S. Anti/pro-oxidant and proapoptotic activities of *Centaureum erythrea* extracts on colon cancer cells. The Fourth International Congress of Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology Belgrade, 28-30 September 2018. page 75, p29. ISBN: 978-86-912893-4-8 (SSMFRP). **(0,5 бодова)**
- 5.8. Milutinović M, **Nikodijević D**, Cvetković D, Jovankić J, Stanković M, Marković S. Proapoptotic activity of *Gentiana punctata* L. on colorectal cancer cells. 9th Conference of Serbian Biochemical Society "Diversity of Biochemistry", Belgrade, Serbia. November 14-16. 2019, pp. 135. ISBN: 978-86-7220-101-7 (FOC). **(0,5 бодова)**
- 5.9. Nikezić A, Jovankić J, **Nikodijević D**, Milutinović M, Blagojević S, Planojević N, Grbović F, Marković S. Anticancer potential of *Alchemilla vulgaris* L. on triple negative breast cancer cell lines. 10th Conference of Serbian Biochemical Society "Biochemical Insights into Molecular Mechanisms", Kragujevac, Serbia. September 24. 2021, pp. 110. ISBN 978-86-7220-108-6 (FOC). **(0,5 бодова)**

5.10. Jovankić JV, **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Nikezić AG, Planojević NP, Blagojević SZ, Cvetković DM. Anti-obesity drug Orlistat (Xenical®) induces antiangiogenic potential in breast cancer cell lines. The 5th Congress of the Serbian Association for Cancer Research with international participation „Translational potential of cancer research in Serbia“, Virtual event, December 3, 2021., pp. 53. ISBN: 987-86-919183-3-0. **(0,5 бодова)**

5.11. **Nikodijević D**, Jovankić J, Cvetković D, Nikezić A, Blagojević S, Planojević N, Milutinović M. Bee venom and melittin induce apoptosis in colon cancer cell lines by Caspase 8 activation. The 5th Congress of the Serbian Association for Cancer Research with international participation „Translational potential of cancer research in Serbia“, Virtual event, December 3, 2021, P48, page 75. ISBN 978-86-919183-3-0. **(0,5 бодова)**

6. Саопштења са скупова националног значаја (M60)

Саопштења са скупа националног значаја штампана у целини (M63)

6.1. Milutinović M, **Nikodijević D**, Stanković M, Maksimović V, Marković S. Antitumorski potencijal listova i plodova biljke *Ligustrum vulgare* L. na SW480 ćelijama kolorektalnog karcinoma. XXIV savetovanje o biotehnologiji sa međunarodnim učešćem, 15-16. mart 2019. godine, Čačak, Srbija. Zbornik radova 2, str. 757-764. **(1 бод)**

Саопштења са скупа националног значаја штампана у изводу (M64)

6.2. Cvetković D, Milutinović M, **Nikodijević D**, Jovankić J, Filipović N i Marković S. Efekat elektrohemioterapije na ćelijskim linijama karcinoma dojke. Drugi kongres biologa, Kladovo, Srbija, 25-30.09.2018. Knjiga sažetaka, strana 268. ISBN: 978-86-81413-08-1. **(0,2 бода)**

6.3. Milutinović M, Čurović D, Cvetković D, **Nikodijević D**, Vukajlović F, Predojević D, Jovankić J, Pešić S, Marković S. Svila moljca *Plodia interpunctella* kao potencijalni biomaterijal i citotoksični agens na HCT-116 ćelijama karcinoma kolona. Drugi kongres biologa, Kladovo, Srbija, 25-30.09.2018. Knjiga sažetaka, strana 277. ISBN: 978-86-81413-08-1. **(0,2 бода)**

6.4. **Nikodijević DD**, Jovankić JV, Radenković NM, Cvetković DM, Milutinović MG. Uticaj otrova pčele na redoks ravnotežu u ćelijskim linijama karcinoma debelog creva. Treći Kongres biologa Srbije, 21-25.9.2022., str. 300, Zlatibor, Srbija. ISBN: 978-86-81413-09-8. **(0,2 бода)**

6.5. Jovankić JV, **Nikodijević DD**, Milutinović MG, Radenković NM, Nikezić AG, Cvetković DM. Citotoksični efekat Simvastatina na MDA-MB-231 ćelijama karcinoma dojke. Treći Kongres biologa Srbije, Zlatibor, Srbija 21-25.9.2022. str. 310. ISBN 978-86-81413-09-8. **(0,2 бода)**

В. Приказ радова

Приказ докторске дисертације

У оквиру докторске дисертације др Данијеле Никодијевић приказана су испитивања антитуморског дејства отрова пчеле (*Apis mellifera* L.) и доминантно присутне активне супстанце у отрову - мелитина, као и отрова змије (*Vipera ammodytes* L.) и активне супстанце присутне у овом отрову - L-аминокиселинске оксидазе на ћелијским линијама карцинома дебелог црева (НСТ-116, SW-480 и НТ-29). Антитуморска својства одабраних третмана испитивана су кроз праћење молекуларних механизма цитотоксичности, апоптозе, као и метаболизма третмана у ћелијама карцинома дебелог црева. Добијени резултати су од великог значаја за област истраживања и доприносе бољем разумевању процеса апоптозе и биотрансформације, с обзиром да поремећаји у њиховој регулацији представљају молекуларно-биолошку основу за настанак и прогресију малигних болести, али такође могу бити искоришћени и за креирање нових хемопреентивних и/или хемотерапеутских супстанци из природних извора. Поред тога, у оквиру ове дисертације испитивање биотрансформације отрова и одређивање њиховог модулаторног потенцијала у резистенцији, рађено је први пут.

Поред детаљног описа коришћених третмана, у уводном делу дисертације приказане су и опште одлике апоптотског сигналног пута, као и значај индукције апоптозе као једне од главних стратегија антитуморске терапије. Посебно су истакнути молекуларни и биохемијски маркери укључени у процес апоптозе који су касније праћени на генском и протеинском нивоу, као и механизми њихове регулације. Затим, опис процеса биотрансформације ксенобиотика кроз фазе, такође је детаљно приказан са освртом на значај овог процеса у настанку резистенције на цитостатике. Приказани су и маркери који се у ћелијама користе ради испитивања резистенције у туморским ћелијама и објашњено да они представљају потенцијалну терапијску мету у циљу смањења могућности за развој резистенције или њеног потпуног превазилажења. Такође, за боље разумевање механизма дејства антитуморског лека, описана је и улога редокс равнотеже, као система који регулише многе физиолошке процесе у ћелији. Објашњене су опште одлике реактивних врста кисеоника и глутатиона, као параметара редокс статуса који су у директној или индиректној вези са апоптотским сигналним путем и биотрансформацијом.

Истраживања животињских продуката, у овом случају отрова, су у односу на друге природне изворе активних супстанци тек у зачетку и нема довољно података у литератури о њиховом механизму деловања на карциномским ћелијама. Проапоптотски ефекат цитостатика је најповољнији вид његовог цитотоксичног дејства у преклиничкој и клиничкој пракси, те је испитивање нових супстанци са циљем проналаска најадекватнијег агенса од велике важности. Томе у прилог иду и добијени резултати дисертације о селективности деловања третмана, односно слабије цитотоксично дејство третмана на здравим хуманим ћелијама. Посебно су актуелна испитивања процеса апоптозе и биотрансформације (метаболизма) због њихове спреге са развојем резистенције туморских ћелија, као једног од највећих проблема у терапији ове болести. Добијени резултати су од великог значаја за област истраживања, обзиром да су у оквиру ње први пут испитивани молекуларни механизми цитотоксичног дејства и метаболизам отрова и у њима присутних биоактивних супстанци на молекуларном нивоу у ћелијама карцинома дебелог црева, а самим тим и сагледавање ових третмана као потенцијалних модулатора и/или блокатора

молекула одговорних за развој резистенције. Резултати дисертације указују на потенцијалну могућност искоришћавања третмана за креирање нових хемопреентивних и/или хемотерапеутских супстанци из природних извора, као и могућност искоришћавања у комбинованој терапији.

Приказ научних радова публикованих у врхунским међународним часописима (M21)

Рад 2.1. У оквиру рада испитиван је антитуморски потенцијал отрова пчеле, као и доминантно присутног једињења из отрова - мелитина, чије је присуство детектовано електрофоретским раздвајањем укупног отрова на гелу. У раду су показане изузетно добре цитотоксичне активности отрова и мелитина на НСТ-116 и SW-480 ћелијама карцинома дебелог црева, при чему је у случају деловања мелитина доказана и селективност односно неиспољавање цитотоксичне активности на здравим кератиноцитима (HaCaT) у поређењу са карциномским. Оба третмана индукују апоптозу, међајући експресију молекуларних маркера апоптозе (Fas рецептор, каспаза 9, чланови фамилије Bcl-2 протеина) на генском и/или протеинском нивоу. Поред проапоптотске активности, као жељеног пута изазване ћелијске смрти, испитивани третмани утичу и на експресију гена за ензиме укључене у метаболизам ових супстанци. Допринос резултата је веома значајан, с обзиром да указују на могућност коришћења за циљану терапију и смањење развоја резистенције туморских ћелија која представља водећи узрок неуспеха антитуморске терапије.

Рад 2.2. Резултати овог рада указују на значајна антитуморска својства биљке *Teucrium chamaedrys* L., на ћелијама карцинома дебелог црева (SW-480). Испитивани су ефекти метанолног, етилацетатног и ацетонског екстракта ове биљке. Анализом HPLC-MS, доказана је присутност појединачних фенолних једињења у екстрактима. Екстракти биљке *T. chamaedrys* доминантно изазивају апоптозу, без цитотоксичних ефеката на здравим ћелијама (HaCaT), при чему је метанолни екстракт показао најбољи цитотоксични ефекат и највећи ниво селективности. Повећана експресија Fas рецептора на мембрани и повишена активност каспазе 8 у третираним ћелијама указују на проапоптотско дејство и механизам којим је покрећу, односно активан спољашњи апоптотски пут. Повишена активност каспазе 9 и концентрација супероксида указују да митохондрије, такође, играју важну улогу у апоптози изазваној третманом. Метанолни екстракт биљке *T. chamaedrys* значајно инхибира експресију метаболичких гена и мембранских транспортера (*CYP1A1*, *CYP1B1*, *GSTP1*, *MRP1* и *MRP2*) у SW480 ћелијама што је значајан резултат у смислу смањене могућности развоја резистенције ћелија на третман или потенцијалне могућности комбинованог третмана биљке *T. chamaedrys* са цитостатицима.

Рад 2.3. У овом раду, испитан је антитуморски потенцијал свиле мољца *Plodia interpunctella*. Прикупљање свиле вршено је након 15 и 30 дана. Након стерилизације свиле, MRC-5 здрави хумани фибробласти су засејани преко свиле, у плочама за гајење ћелија ради анализирања њихове адхезије и раста након 24 и 72 сата. Адхезија фибробласта на површину свиле, потврђена је флуоресцентном микроскопијом, као и повећање броја ћелија, односно њихова несметана пролиферација у поређењу са даном засејавања. Микроскопском методом акридин оранж/етијидијум бромид доказан је веома низак проценат апоптозе ћелија на свили. Поред тога, екстракт свиле се може користити као извор биолошки активних молекула, при чему је недовољно података о

антитуморским ефектима, углавном због њене слабе растворљивости. Резултати су показали да екстракти свиле (као растварачи су коришћени DMSO и 1% трипсин), изазивају значајне цитотоксичне ефекте на НСТ-116 ћелијама карцинома дебелог црева. Екстракти су такође показали и нетоксичност на здравим фибробластима и у овом случају. Резултати јасно показују антитуморски потенцијал екстраката свиле, а уз то, нетоксичност на здравим ћелијама и могућност раста хуманих ћелија на свили, чини је погодним материјалом за даља испитивања и примену.

Рад 2.4. Резултати овог рада указују на значајан антитуморски потенцијал супстанце заспуљене у змијском отрову (*Vipera ammodytes*), L-аминокиселинске оксидазе, на различитим ћелијским линијама карцинома дебелог црева. Поред веома значајне цитотоксичности, L-аминокиселинска оксидаза показује и значајан проапоптотски потенцијал, док укупни отров змије доминантно изазива некрозу. Индукција апоптозе L-аминокиселинска оксидаза била је у корелацији са оксидативним дисбалансом у ћелијама карцинома дебелог црева. Резултати су показали и да је профил експресије гена мембранских транспортера и гена укључених у метаболизам ксенобиотика различит у зависности од типа ћелија и њихове осетљивости на третман. Значајност резултата је велика, с обзиром да показују да је L-аминокиселинска оксидаза из змијског отрова моћна цитотоксична супстанца са израженом проапоптотском активношћу. Инхибиција П-гликопротеина, мембранског транспортера укљученог у процес избацивања лекова из ћелија и непосредног медијатора појаве резистенције, сугерише да је L-аминокиселинска оксидаза добра супстанца за даља истраживања антитуморског дејства, са потенцијалом за превазилажење резистенције на лекове *in vitro*. Такође, значајност резултата је и у томе што без обзира на токсичност отрова и доминантну појаву некрозе у његовом деловању, показују да је отров извор супстанци са добрим антитуморским потенцијалом.

Рад 2.5. Овај ревијални рад сумира литературне податке који су везани за активност и потенцијалну употребу колицина и микроцина, антимикробних молекула пореклом од ентеробактерија (*Enterobacteriaceae*). Ентеробактерије су широко присутне у многим срединама везаним за људе, укључујући људско тело и храну коју конзумирамо, како биљног тако и животињског порекла. Сматрају се релевантним члановима микробиоте гастроинтестиналног тракта човека. С друге стране, ове бактерије су препознате и као наводни патогени, способни да наруше здравље људи. Поред тога, присуство ентеробактерија у храни, доприноси лакшем одређивању квалитета хране јер ова група представља добре индикаторе, како микробиолошког квалитета, тако и хигијенског статуса производног процеса. Корисна својства ентеробактерија попут способност синтезе пептида и протеина, указују да оне могу имати улогу у структури микробних заједница. Међу овим антимикробним молекулима, они са већом молекулском масом називају се колицини, док се они са нижом молекулском масом називају микроцини. Последњих година, неке студије показују да се нагласак ставља на молекуле који могу помоћи у контроли развоја патогена. С обзиром да нема довољно података о овој теми, посебно у вези са микроцинима, овај преглед прикупља и сумира тренутна знања о колицинима и микроцинима, потенцијалној употреби у лечењу болести повезаних са патогенима, као и претпостављене примене у биотехнологији хране.

Рад 2.6. У овом раду, лек који се користи у терапији против гојазности Orlistat, показао је значајну способност за модулацију метаболизма ћелија карцинома дојке путем антипролиферативних, проапоптотичких, антиангиогених, антиметастатских и хиполипидемијских ефеката. На основу добијених резултата доказано је да Orlistat изазива значајне цитотоксичне, проапоптотске и антиангиогене ефекте у ћелијама карцинома дојке MDA-MB-231, MDA-MB-468 и MCF-7, без значајних цитотоксичних ефеката на здраве фибробласте MRC-5. Својим дејством, Orlistat је смањивао и укупне нивое липида и променио параметре редокс статуса и метаболизам ћелија карцинома дојке путем супресије молекула укључених у процес синтезе масних киселина. Резултати имају велики значај, с обзиром на то да указују на антиангиогенетски потенцијал Orlistata и указују на могућност његовог искоришћавања у антиангиогеној терапији карцинома дојке без нежељених ефеката на здраве ћелије.

Приказ научних радова публикованих у истакнутим међународним часописима (M22)

Рад 2.7. Циљ овог истраживања био је да се процени пробиотички потенцијал, као и способност адхезије и агрегације природних и аутохтоних бактерија млечне киселине, изолованих из традиционално произведеног сира. Бактерије млечне киселине из природних извора хране могу бити обећавајући кандидати за пробиотику и могу се користити у природном конзервирању хране или као стартер културе. Испитани аутохтони изолати показали су толеранцију на симулирано гастроинтестинално стање, као и осетљивост на клинички релевантне антибиотике, посебно на ампицилин. Међу изолатима, највећи проценат адхезије детектован је са хлороформом, док је адхезијска способност одабраних изолата на епител црева свиње била у корелацији са резултатима адхезионе способности са растварачима. Показана је способност аутоагрегације изолата, док је коагрегација са *Escherichia coli* била специфична за сој. Резултати су указали на потенцијална пробиотичка својства изолата и дају добру основу за даља истраживања и потенцијалну примену у млечној индустрији.

Рад 2.8. У оквиру овог рада, испитана су два комплекса злата, $[Au(DPP)Cl_2]^+$ и $[Au(DMP)Cl_3]$, који су претходно синтетисани, описани и одобрени као комплекси са израженим цитотоксичним ефектима на ћелије карцинома дебелог црева НСТ-116 и карцинома дојке MDA-MB-231. Поред цитотоксичности, комплекси злата испољавају и значајну проапоптотску активност, на обе ћелијске линије, која је доказана најпре микроскопском методом детектовањем морфолошких промена, а затим и испитивањем унутарћелијских механизма апоптозе праћењем биомаркера. Комплекс $[Au(DPP)Cl_2]^+$ показује бољу активност у односу на $[Au(DMP)Cl_3]$, што је у складу са његовим структурним карактеристикама. Резултати имају веома велики значај јер се односе на значајне податке о проапоптотичкој активности комплекса злата и наглашавају молекуле који могу бити мета циљане антитуморске терапије.

Приказ научних радова публикованих у међународним часописима (M23)

Рад 2.9. У овом раду приказани су антитуморски ефекти метанолног екстракта инвазивних врста биљака *Robinia pseudoacacia* L. и *Amorpha fruticosa* L. на хуманим ћелијама карцинома дојке MDA-MB-231. Антитуморска активност је разматрана испитивањем цитотоксичних ефеката екстраката. Резултати показују да испитиване биљке не показују значајну цитотоксичност на туморским ћелијама, али показују велики анти-инвазивни потенцијал тако што супримирају параметре инвазије и метастазе (протеинску експресију матрикс металопротеиназе-9, MMP-9 и генску експресију *CXCL-12*, васкуларног ендотелног фактора раста, *VEGF-A* и хипоксиа индуцибилног фактора, *HIF-1a* у MDA-MB-231 ћелијама. Резултати су јако значајни због присуства антиангиогенетске активности испитиваних биљака и у складу са тим оне имају потенцијал ка комбинованим третманима.

Рад 2.10. Резултати овог рада тичу се, између осталог, способности пријањања на раствараче и епител свиње, као и коагрегацију чланова породице *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus faecalis*. Бактерије које су коришћене у овом истраживању изоловане су из традиционално произведеног аутохтоног сира из југоисточне Србије. Процент прилепљених бактерија био је различит у три растварача (хлороформ, етил ацетат и ксилен). Највећи проценат детектован је у присуству хлороформа, а најмањи у присуству ксилена. Уочен је различит степен коагрегације ентеробактерија са *Enterococcus faecalis*, од којих највећи потенцијал за стварање коагрегата са овим сојем има *Klebsiella ornithinolytica*. Када је у питању способност пријањања на епител црева свиње, највећи потенцијал пријањања су показале *Klebsiella pneumoniae*, *K. ornithinolytica* и *Serratia marcescens*. Испитивање и доказивање потенцијала ка стварању коагрегата и способности пријањања су веома важне карактеристике изолованих бактерија, те добијени резултати имају велики значај.

Рад 2.11. *Ocimum minimum* L. (босиљак), је позната биљка у народној медицини за лечење разних болести и стања, са широким спектром фармацеутских делатности. Овај рад је приказ антиканцерогених својстава и утицаја на процес синтезе масних киселина цветова *O. minimum*, у ћелијским линијама карцинома дојке MDA-MB-231 и MDA-MB-468. На основу добијених резултата, синергистичко дејство између биоактивних једињења идентификованих из *O. minimum* је цитотоксично, проапоптотичко и прооксидативно на ћелијске линије карцинома дојке. Такође, биљка делује супресивно на пут синтезе масних киселина у ћелијама карцинома, што смањује њихову метаболичку активност. Резултати су веома значајни јер указују на добре фармаколошке ефекте босиљка са потенцијалом за употребу ове биљке као додатка исхрани у терапији против карцинома дојке.

Приказ научних радова објављених у националним часописима међународног значаја (M24)

Рад 3.1. У овом раду, испитивана је биолошка активност цветова босиљка *Ocimum minimum* L., у ћелијама карцинома дебелог црева НСТ-116. Третман *O. minimum* показује антипролиферативни и проапоптотски ефекат, такође и значајан утицај на параметре редокс статуса и антимиграциони ефекат на ћелије НСТ-116. На основу добијених

результата, евидентан је фармаколошки ефекат босиљка на ћелије колоректалног карцинома, што сугерише да ова биљка може бити добар почетни материјал за будућа истраживања са циљем искоришћавања у антитуморској терапији.

Приказ научних радова објављених у националним часописима (M50)

Рад 4.1. Циљ овог истраживања био је да се утврди биолошки утицај узорака матичног млеча пореклом из Србије на здраве ћелије хуманих фибробласта (MRC-5) и ћелије карцинома дебелог црева (HCT-116 и SW-480). Матични млеч је утицао на вијабилност карциномских ћелија, изазивао појаву оксидативног стреса и повишене параметре енергетског статуса у ћелијским линијама карцинома, што је у корелацији са његовим цитотоксичном дејством. Матични млеч је довео до супресије метаболичког гена *CYP1A1* што указује на његов потенцијал ка модулацији овог параметра који учествује у метаболизму цитостатика. Матични млеч је показао добар антитуморски потенцијал укључујући и селективно дејство с обзиром да не делује токсично на здраве ћелије. Из тог разлога, овај третман има добар антитуморски потенцијал и резултати су значајни јер представљају добру основу за даља испитивања.

Рад 4.2. Циљ овог рада био је испитивање проапоптотске активности метанолног екстракта *Teucrium chamaedrys*, детаљније одређивање сигналних молекула активираних у процесу апоптозе и утицаја на експресију иРНК ензима укључених у биотрансформацију (*CYP1A1* и *GSTP1*) и мембранског транспортера MRP-2 у ћелијама карцинома дебелог црева HCT-116. Резултати показују изражену цитотоксичну и проапоптотичку активност екстракта *T. chamaedrys*, на шта указују повећани маркери спољашњег и унутрашњег апоптотског пута (Fas рецептор, каспазе 8 и 9). Екстракт је деловао супресивно на метаболичке гене и мембрански транспортер, који се доводе у везу са развојем резистенције у ћелијама карцинома. Добијени резултати су значајни јер указују на могућност употребе екстракта *T. chamaedrys* у контексту превенције и терапије рака.

Рад 4.3. У оквиру овог рада испитивана је потенцијална цитотоксична и проапоптотска активност метанолних екстраката из *Teucrium polium* L. и *T. montanum* L. на имортализованим ћелијским линијама дојке (MDA-MB-231) и карцинома дебелог црева (SW-480). Резултати показују да су оба екстракта биљке изазвала смањење вијабилности испитиваних линија, и самим тим показале добру цитотоксичност. Такође, екстракти су изазвали доминантно апоптозу, као жењени тип ћелијске смрти у деловању агенса који има добар антитуморски потенцијал. Резултати су од значаја јер представљају добру основу за даља испитивања, и истичу значај биљних врста рода *Teucrium*, као потентних биљака за искоришћавање у антитуморској терапији.

Г. Цитираност

Према бази Science Citation Index – Web of Science **8 радова** др Данијеле Никодијевић цитирано је **33 пута** у међународним часописима (без аутоцитата). Према подацима из базе Scopus **8 радова** др Данијеле Никодијевић цитирано је **36 пута** у међународним часописима (без аутоцитата), док Хиршов (*h*) индекс износи **4**.

Списак цитата:

Nikodijević DD, Milutinović MG, Cvetković DM, Ćupurdija MĐ, Jovanović MM, Mrkić IV, JankulovićGavrović MĐ, Marković SD. Impact of bee venom and melittin on apoptosis and biotransformation in colorectal carcinoma cell lines. *Toxin Reviews*. 2019; 40(4): 1272-1279. ISSN: 1556-9543. IF₂₀₁₈: 3.84. DOI: 10.1080/15569543.2019.1680564.

1. Daniluk K, Lange A, Pruchniewski M, Malolepszy A, Sawosz E, Jaworski S. Delivery of Melittin as a Lytic Agent via Graphene Nanoparticles as Carriers to Breast Cancer Cells. *Journal of Functional Biomaterials*, 2022; 13(4): 278. DOI: 10.3390/jfb13040278
2. Shi P, Xie S, Yang J, Zhang Y, Han S, Su S, Yao H. Pharmacological effects and mechanisms of bee venom and its main components: Recent progress and perspective *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 13: 1001553. DOI: 10.3389/fphar.2022.1001553
3. Zhang S, Lv X, Li L, Luo Y, Xiang H, Wang L, Li Y. Melittin inhibited glycolysis and induced cell apoptosis in cisplatinresistant lung adenocarcinoma cells via TRIM8. *Biocell*. 2021; 45(1): 167-175. DOI: 10.32604/BIOCELL.2021.013636

Milutinović MG, Maksimović VM, Cvetković DC, Nikodijević DD, Stanković MS, Pešić MS, Marković SD. Potential of *Teucrium chamaedrys* L. to modulate apoptosis and biotransformation in colorectal carcinoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 240(2019): 1-10. ISSN: 0378-8741. IF₂₀₁₉: 3.690. DOI: 10.1016/j.jep.2019.111951.

1. Wang Y, Wang J, Xiang H, Ding P, Wu T, Ji G. Recent update on application of dihydromyricetin in metabolic related diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022; 148: 112771. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112771
2. Bailly C. Forsythosides as essential components of Forsythia-based traditional chinese medicines used to treat inflammatory diseases and COVID-19. *World Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2022; 8 (1): 1-20. DOI: 10.4103/wjtem.WJTCM_36_21
3. Giuliani C, Bottoni M, Ascrizzi R, Milani F, Spada A, Flamini G, Fico G. Morphology and phytochemistry of *Teucrium chamaedrys* L. (Lamiaceae) cultivated at the Ghirardi Botanic Garden (Lombardy, Northern Italy). *Flora: Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 2021; 282: 151898. DOI: 10.1016/j.flora.2021.151898
4. Milutinović M, Cvetković, D. Anticancer activity of secondary metabolites of *Teucrium* species *Teucrium* Species: *Biology and Applications*. 2020; 355-390. DOI: 10.1007/978-3-030-52159-2_13
5. Sitarek P, Merecz-Sadowska A, Śliwiński T, Zajdel R, Kowalczyk T. An in vitro evaluation of the molecular mechanisms of action of medical plants from the lamiaceae family as effective sources of active compounds against human cancer cell lines. *Cancers*. 2020; 12(10): 1-47. DOI: 10.3390/cancers12102957
6. Jakovljević MR, Grujičić D, Vukajlović JT, Marković A, Milutinović M, Stanković M, Vuković N, Vukić M, Milošević-Djordjević O. In vitro study of genotoxic and cytotoxic activities of methanol extracts of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra South African Journal of Botany, 2020; 132: 117-126.

Milutinović M, Čurović D, Nikodijević D, Vukajlović F, Predojević D, Marković S, Pešić S. The silk of *Plodia interpunctella* as a potential biomaterial and its cytotoxic effect on cancer

cells. *Animal Biotechnology*. 2020; 31(3):195-202. ISSN: 1049-5398. IF₂₀₂₀: 2.271 DOI: 10.1080/10495398.2019.1575848

1. Stefanović O, Vukajlović F, Mladenović T, Predojević D, Čomić L, Pešić SB. Antimicrobial activity of Indian meal moth silk, *Plodia interpunctella*. *Current Science*, 2020; 118(10): 1609-1614. DOI: 10.18520/cs/v118/i10/1609-1614

Nikodijević D, Jovankić J, Cvetković D, Anđelković M, Nikezić A, Milutinović M. L-amino acid oxidase from snake venom: Biotransformation and induction of apoptosis in human colon cancer cells. *European Journal of Pharmacology*. 2021; 910(2):174466. ISSN: 0014-2999. IF₂₀₂₁: 5.195 DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174466

1. Sofyantoro F, Yudha DS, Lischer K, Nuringtyas TR, Putri WA, Kusuma WA, Purwestri YA, Swasono RT. Bibliometric Analysis of Literature in Snake Venom-Related Research Worldwide (1933–2022). *Animals*. 2022; 12(16): 2058. DOI: 10.3390/ani12162058
2. Mamounis KJ, Caldas Nogueira ML, Marchi Salvador DP, Andreo-Vidal A, Sanchez-Amat A, Davidson VL. Structural Determinants of the Specific Activities of an L-Amino Acid Oxidase from *Pseudoalteromonas luteoviolacea* CPMOR-1 with Broad Substrate Specificity *Molecules*, 2022; 27(15): 4726. DOI: 10.3390/molecules27154726
3. Correia LIV, Azevedo FVPV, Amorim FG, Gimenes SNC, Polloni L, Zoia MAP, Costa MS, Rodrigues JP, Yoneyama KAG, Santos JC, Arantes EC, Rodrigues VM, Goulart LR, Rodrigues RS. Shedding Lights on Crude Venom from Solitary Foraging Predatory Ant *Ectatomma opaciventre*: Initial Toxicological Investigation. *Toxins*. 2022; 14(1): 37. DOI: 10.3390/toxins14010037

Marković KG, Grujović MŽ, Koraćević MG, Nikodijević DD, Milutinović MG, Semedo-Lemsaddek T, Djilas MD. Colicins and microcins produced by Enterobacteriaceae: characterization, mode of action, and putative applications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 11825. ISSN: 1660-4601. IF₂₀₂₁: 4.614 DOI: 10.3390/ijerph191811825

1. Liu J, Yu X, Wang Y, Han Y, Cao Y, Wang Z, Lyu J, Zhou Z, Yan Y, Zheng T. Dispersion characteristics of bioaerosols during treatment of rural solid waste in northwest China. *Environmental Pollution*. 2023; 324: 121338. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.121338
2. Upatissa S, Mitchell RJ. The “Cins” of Our Fathers: Rejuvenated Interest in Colicins to Combat Drug Resistance *Journal of Microbiology*. 2023; 61(2):145-158. DOI: 10.1007/s12275-023-00023-x

Grujović MŽ, Mladenović KG, Nikodijević DD, Čomić LjR. Autochthonous lactic acid bacteriapresentation of potential probiotics application. *Biotechnology Letters*. 2019; 1-13. ISSN: 0141-5492. IF₂₀₁₈: 2.154 DOI: 10.1007/s10529-019-02729-8

1. Chouraddi R, Kumar S, Kumar B, Bhatia M, Varada VV, Tyagi N, Mallapa RH. Techno-functional characterization of fecal lactobacilli isolates of *Bos indicus* calves for probiotic properties. *Veterinary Research Communications*. 2023; DOI: 10.1007/s11259-023-10077-2

2. Saleh H, Jangjou O, Mirakzahi MT, Agah MJ, Bostani A. *The Effects of Various Feed Forms and Dietary Supplements (Probiotic and Antibiotic) on Performance, Immune System, Cecal Microbiota, and Intestinal Morphology in Broiler Chickens*. *Poultry Science Journal*. 2023; 11(1): 59-71. DOI: 10.22069/psj.2022.20187.1818
3. Lakhlifi T, El oirdi S, Maroui I, Zouhair R, Belhaj A. *Probiotic properties and safety aspect of three antifungal lactic acid bacteria strains isolated from wheat and camel milk*. *Biologia*. 2023; 78(4). DOI: 10.1007/s11756-023-01319-4
4. Nguyen TT, Nguyen PT, Pham MN, Razafindralambo H, Hoang QK, Nguyen HT. *Synbiotics: a New Route of Self-production and Applications to Human and Animal Health Probiotics and Antimicrobial*. *Proteins*. 2022; 14(5): 980-993. DOI: 10.1007/s12602-022-09960-2
5. Grujović MŽ, Mladenović KG, Semedo-Lemsaddek T, Laranjo M, Stefanović OD, Kocić-Tanackov SD. *Advantages and disadvantages of non-starter lactic acid bacteria from traditional fermented foods: Potential use as starters or probiotics*. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2022; 21(2): 1537-1567. DOI: 10.1111/1541-4337.12897
6. Li Z, Li Y, Xiao C, Yan Z, Pan R, Gao Y, Li B, Wei J, Qiu Y, Liu K, Shao D, Ma Z. *Genomic and metabolic features of the *Lactobacillus sakei* JD10 revealed potential probiotic traits* *Microbiological Research*. 2022; 256: 126954. DOI: 10.1016/j.micres.2021.126954
7. Kumar S, Kumar B, Chouraddi R, Bhatia M, Rashmi HM, Vishnu Behare P, Tyagi N. *In vitro screening for potential probiotic properties of *Ligilactobacillus salivarius* isolated from cattle calves*. *Current Research in Biotechnology*. 2022; 4: 275-289. DOI: 10.1016/j.crbiot.2022.06.001
8. Bommasamudram J, Kumar P, Kapur S, Sharma D, Devappa S. *Development of Thermotolerant Lactobacilli Cultures with Improved Probiotic Properties Using Adaptive Laboratory Evolution Method* *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022; 35060080. DOI: 10.1007/s12602-021-09892-3
9. Deng Y, Du H, Tang M, Wang Q, Huang Q, He Y, Cheng F, Zhao F, Wang D, Xiao G. *Biosafety assessment of *Acinetobacter* strains isolated from the Three Gorges Reservoir region in nematode *Caenorhabditis elegans**. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 19721. DOI: 10.1038/s41598-021-99274-0
10. Albayrak ÇB, Duran M. *Isolation and characterization of aroma producing lactic acid bacteria from artisanal white cheese for multifunctional properties* *LWT*, 2021; 150: 112053. DOI: 10.1016/j.lwt.2021.112053
11. Longo A, Russo P, Capozzi V, Spano G, Fiocco D. *Knock out of sHSP genes determines some modifications in the probiotic attitude of *Lactiplantibacillus plantarum**. *Biotechnology Letters*. 2021; 43(3): 645-654. DOI: 10.1007/s10529-020-03041-6
12. Grujović MŽ, Mladenović KG, Čomić LR. *The probiotic potential and evaluation of the safety aspects of enterococcus sp. Strains isolated from traditionally made serbian cheese [Probiotički potencijal i procjena sigurnosnog aspekta sojeva enterococcus sp. izoliranih iz tradicionalno rađenog sira u srbiji]*. *Veterinarski Arhiv*. 2021; 91(3): 317-326. DOI: 10.24099/VET.ARHIV.0925
13. Wu P, An J, Chen L, Zhu Q, Li Y, Mei Y, Chen Z, Liang Y. *Differential analysis of stress tolerance and transcriptome of probiotic *Lactocaseibacillus casei* zhang produced from*

- solid-state (SSF-SW) and liquid-state (lsf-mrs) fermentations. Microorganisms. 2020; 8(11): 1656: 1-16. DOI: 10.3390/microorganisms8111656*
14. Žugić Petrović TD, Ilić PD, Grujović MŽ, Mladenović KG, Kocić-Tanackov SD, Čomić LR. Assessment of safety aspect and probiotic potential of autochthonous *Enterococcus faecium* strains isolated from spontaneous fermented sausage. *Biotechnology Letters. 2020; 42(8): 1513-1525. DOI: 10.1007/s10529-020-02874-5*
 15. Mbye M, Baig MA, AbuQamar SF, El-Tarabily KA, Obaid RS, Osaili TM, Al-Nabulsi AA, Turner MS, Shah NP, Ayyash MM. Updates on understanding of probiotic lactic acid bacteria responses to environmental stresses and highlights on proteomic analyses. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2020; 19(3): 1110-1124. DOI: 10.1111/1541-4337.12554*

Cvetković D, Jovankić J, Milutinović M, Nikodijević D, Grbović F, Ćirić A, Topuzović M, Marković S. The anti-invasive activity of *Robinia pseudoacacia* L. and *Amorpha fruticosa* L. on breast cancer MDAMB-231 cell line. *Biologia. 2019; 74(5): 1-14. ISSN: 0006-3088 IF₂₀₁₉: 0.811 DOI: 10.2478/s11756-019- 00257-4*

1. Grabić J, Ljevnaić-Mašić B, Zhan A, Benka P, Heilmeyer H. A review on invasive false indigo bush (*Amorpha fruticosa* L.): Nuisance plant with multiple benefits. *Ecology and Evolution. 2022; 12(9): e9290. DOI: 10.1002/ece3.9290*
2. Milutinović M, Cvetković, D. Anticancer activity of secondary metabolites of *Teucrium* species *Teucrium* Species: *Biology and Applications. 2020; 355-390. DOI: 10.1007/978-3-030-52159-2_13*

Mladenović KG, Grujović MŽ, Nikodijević DD, Čomić LjR. The hydrophobicity of enterobacteria and their co-aggregation with *Enterococcus faecalis* isolated from Serbian cheese. *Bioscience of Microbiota, Food and Health. 2020. 39(4): 227-233. ISSN: 2186-3342. IF₂₀₁₈: 2.488 DOI: 10.12938/bmfh.2020-004*

1. Wu T, Wang G, Tang H, Xiong Z, Song X, Xia Y, Lai PFH, Ai L. Genes encoding bile salt hydrolase differentially affect adhesion of *Lactiplantibacillus plantarum* AR113. *Journal of the Science of Food and Agriculture. 2022; 102 (4): 1522-1530. DOI: 10.1002/jsfa.11487*
2. Sam-on MFS, Mustafa S, Yusof MT, Mohd Hashim A, Abbasiliasi S, Zulkifly S, Jahari MA, Roslan MAH. Evaluation of three *Bacillus* spp. isolated from the gut of giant freshwater prawn as potential probiotics against pathogens causing *Vibriosis* and *Aeromonosis*. *Microbial Pathogenesis. 2022; 164: 105417. DOI: 10.1016/j.micpath.2022.105417*
3. Youn HY, Kim DH, Kim HJ, Bae D, Song KY, Kim H, Seo KH. Survivability of *Kluyveromyces marxianus* Isolated From Korean Kefir in a Simulated Gastrointestinal Environment. *Frontiers in Microbiology. 2022; 13: 842097. DOI: 10.3389/fmicb.2022.842097*
4. Zhang Z, Wisuthiphaet N, Nitin N, Wang L, Kawakita R., Jeoh T, Sun G. Photoactive Water-Soluble Vitamin K: A Novel Amphiphilic Photoinduced Antibacterial Agent ACS Sustainable. *Chemistry and Engineering. 2021; 9(24): 8280-8294. DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c02690*

Д. Квалитет научног рада

1. Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова

1.1. Педагошки рад

Др Данијела Никодијевић активно учествује у раду са студентима биологије и екологије у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Данијела је учествовала у реализацији практичне наставе као демонстратор на више предмета током докторских студија, а тренутно је ангажована за реализацију како практичних тако и теоријских вежби на предметима: Биологија човека – основне студије биологије и екологије; и Молекуларна биологија малигне ћелије – мастер студије Молекуларна биологија и физиологија. Поред активног учествовања у реализацији наставе, Данијела учествује и у експерименталном извођењу завршних мастер радова студената биологије у Лабораторији.

1.2. Остале активности

Као истраживач Института за биологију и екологију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, др Данијела Никодијевић је током више година учествовала активно у презентацији Природно-математичког факултета и Лабораторије за ћелијску и молекуларну биологију на многим фестивалима науке, данима отворених врата факултета, манифестацијама попут „Ноћи истраживача“.

Такође, као активни члан Еколошко-истраживачког Друштва „Младен Караман“, учествовала у више едукативних радионица организованих од стране Друштва, Града Крагујевца и сродних Удружења, попут Канцеларије за младе. У оквиру друштва, Данијела је била координатор херпетолошке секције, те је поред теренског рада у оквиру Друштва, држала и предавања на тему херпетофауне, како студентима на факултету тако и средњошколцима и основцима.

Током свог научно-истраживачког рада, постала је активни члан Српског Друштва истраживача рака - СДИР, и учествовала је на многим научним скуповима презентујући своје резултате са циљем популаризације науке. Др Данијела Никодијевић, именована је за администратора колекције за SCIDAR репозиторијум на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

2. Организација научног рада

На пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци“ (пројект бр. ИИИ41010) др Данијела Никодијевић била је ангажована као истраживач приправник 2016. године. Током 2019. године напредовала је у звање истраживач-сарадник и након завршетка пројекта, у истом звању наставила своје ангажовање на основу Уговора Министарства науке, технолошког развоја и иновација о финансирању НИО под бројевима: 451-03-68/2020-14/200122 (за 2020. годину), 451-03-9/2021-14/200122 (за 2021. годину) и 451-03-68/2022-14/ 200122 (за 2022. годину).

3. Квалитет научног рада

3.1. Утицајност, параметри квалитета, цитираност

Резултати досадашњег научно-истраживачког рада др Данијеле Никодијевић су значајно допринели реализацији пројекта у оквиру ког је ангажована и из њега је проистекло више радова који су публиковани у међународним часописима високих категорија, као и националним часописима и саопштењима на међународним и националним скуповима. Др Данијела Никодијевић је као аутор и коаутор, у свом досадашњем раду, публиковала 31 библиографску јединицу и то: 11 научних радова у међународним часописима (SCI листа), 4 рада у националним часописима, 11 саопштења на конференцијама са међународним и 5 саопштења на конференцијама од националног значаја. На 3 рада је први аутор (2 рада категорије M21, 1 рад категорије M52), на 12 радова је коаутор (4 рада категорије M21, 2 рада категорије M22, 3 рада категорије M23, 1 рад категорије M24, 2 рада категорије M51), где је учествовала урадивши део експерименталног рада, статистичку анализу, интерпретацију и писање резултата, као и писање дела рада. Укупна вредност фактора М за до сада постигнуте резултате износи **88.3**, док нормирани М фактор износи **81.61**. Укупан импакт фактор радова објављених у међународним часописима износи **35.69**. Према бази Science Citation Index – Web of Science **8 радова** цитирано је **33 пута**, а према подацима из базе Scopus **8 радова** др Данијеле Никодијевић цитирано је **36 пута** у међународним часописима (не рачунајући аутоцитате), док Хиршов (*h*) индекс износи **4**.

3.2. Ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора

На основу критеријума који су наведени у Правилнику о стицању истраживачких и научних звања („Службени гласник РС“ 159/2020) четири рада из категорије M20 имају више од седам аутора и подлежу нормирању према формули $K/(1+0.2(n-7))$: рад категорије M21 (2.1), има 8 аутора па је нормирањем добијено 6.67 поена, рад категорије M21 (2.5.), је теоријски (ревијални) рад, па је нормирањем добијено 4.44 поена јер има више од 3 аутора, рад категорије M23 (2.9.), има 8 аутора па је нормирањем добијено 2.5 поена, рад категорије M23 (2.11.), има 8 аутора па је нормирањем добијено 2.5 поена. Укупан М фактор свих публикованих радова категорије M20 са нормирањем на број аутора износи **62.48**, а укупан М свих публикација **88.3** (нормирано на **81.61**).

3.3. Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству

У научно-истраживачком раду др Данијела Никодијевић је показала висок степен самосталности током осмишљавања, дизајна, реализације и предлагања решења истраживачких задатака, а затим и у фазама припреме и публиковања резултата. Први је аутор на 2 рада категорије M21, са високим импакт фактором, као и једног рада категорије M52, на којима је главни носилац експерименталног истраживања, обраде, интерпретације резултата као и писања радова.

3.4. Допринос кандидата реализацији коауторских радова

Допринос кандидата у реализацији свих објављених радова огледа се најпре у осмишљавању експеримента заједно са коауторима, прилагођавању и адаптацији протокола, затим реализацији експерименталног дела који се тиче испитивања антитуморског потенцијала супстанце од интереса. Такође, кандидат је на коауторским радовима учествовао и у статистичкој анализи добијених резултата и њиховој интерпретацији, а затим и у писању радова.

3.5. Значај радова

Истраживачки рад др Данијеле Никодијевић, базира се на преклиничким испитивањима животињских отрова и осталих продуката, чистих супстанци пореклом из отрова, биљних екстраката, синтетисаних комплекса и чистих супстанци, поготову са аспекта њихове антитуморске активности. Такође, др Данијела Никодијевић се уско бави процесима апоптозе и биотрансформације у карциномским и здравим ћелијама, и то са циљем превазилажења резистенције на цитостатике, једног од највећих проблема када је реч о антитуморској терапији. Досадашњи резултати Данијеле Никодијевић су од великог значаја за област истраживања, обзиром да су у оквиру њених радова први пут испитивани молекуларни механизми метаболизма отрова и у њима присутних биоактивних супстанци на у ћелијама карцинома дебелог црева, а самим тим и сагледавање ових третмана као потенцијалних модулатора и/или блокатора молекула одговорних за развој резистенције. Резултати такође указују на потенцијалну могућност искоришћавања третмана за креирање нових хемопревентивних и/или хемотерапеутских супстанци из природних извора и представљају значајне информације за област истраживања. Значај радова др Данијеле Никодијевић се огледа и у квалитету часописа у којима су објављени, објавила је 11 научних радова у међународним часописима (SCI листа), са укупим импакт фактором 35.69.

Ђ. Мишљење и предлог комисије

На основу детаљне анализе радова и постигнутих резултата др **Данијеле Никодијевић**, истраживача-сарадника у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, Комисија је дошла до закључка да се ради о кандидату који у потпуности испуњава услове за избор у звање научни сарадник.

Резултати досадашњег научноистраживачког рада кандидата објављени су у виду 11 научних радова у међународним часописима са SCI листе (6 радова категорије M21; 2 рада категорије M22; 3 рада категорије M23), 4 рада објављена у националним часописима (1 рад категорије M24; 2 рада категорије M51; 1 рад категорије M52), као и значајан број саопштења на међународним и националним скуповима (укупно 16 саопштења). Укупна вредност **фактора М** за до сада постигнуте резултате износи **88.3**, док је **нормирана вредност 81.61** а укупна вредност **импакт фактора (IF)** објављених научних радова је **35.69**.

Имајући у виду целокупне научне резултате др Данијеле Никодијевић, њену компетентност за избор у звање научни сарадник карактеришу следеће вредности индикатора:

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност (нормирано)
M21	6	8	48 (43.1)
M22	2	5	10
M23	3	3	9 (7.38)
M24	1	2	2
M33	1	1	1 (0.83)
M34	10	0.5	5
M51	2	2	4
M52	1	1.5	1.5
M63	1	1	1
M64	4	0.2	0.8
M71	1	6	6
		Укупно	88.3 (81.61)

КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

Потребан услов	Остварено (нормирано)
Укупно: 16	88.3 (81.61)
$M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42 \geq 10$	70 (63.31)
$M11+M12+M21+M22+M23 \geq 6$	67 (60.48)

На основу свега може да се донесе следећи:

Е. Закључак

На основу детаљне анализе приложене документације, може се закључити да је др Данијела Никодијевић својим досадашњим научно-истраживачким радом дала значајан допринос у научној области Биологија. Одбранила је докторску дисертацију из научне области Биологија, уже научне области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија, и до сада је објавила 11 научних радова у међународним часописима са SCI листе (6 радова категорије M21; 2 рада категорије M22; 3 рада категорије M23), 4 рада објављена у националним часописима (1 рад категорије M24; 2 рада категорије M51; 1 рад категорије M52), 1 саопштење на међународном скупу штампано у целини (M33), 10 саопштења са међународних скупова штампаних у изводу (M34 категорија), 1 саопштење са националних конференција штампаних у целини (M63 категорија) и 4 саопштења са националних конференција штампаних у изводу (M64 категорија).

Имајући у виду целокупне научне резултате др Данијела Никодијевић, њену научну компетентност за избор у звање научни сарадник за научну област Биологија карактерише укупна вредност М фактора од **88.3**, док је нормирана вредност **81.61**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **35.69**. Показала је способност за бављење научно-истраживачким радом и успешно влада методологијом истраживања из области биологије.

На основу претходно изнетих чињеница које су у складу са Законом о научно-истраживачкој делатности, може се закључити да је др Данијела Никодијевић испунила све услове за избор у звање научни сарадник за научну област Биологија. Сходно томе, предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др **Данијеле Никодијевић** у научно звање **научни сарадник** за научну област **Биологија** и упути га надлежној Комисији Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Милена Милутиновић

Др Милена Милутиновић, доцент, председник Комисије
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, научна област: Биологија,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија

Милош Матић

Др Милош Матић, ванредни професор,
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, научна област: Биологија,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија

Ана Подолски-Ренић

Др Ана Подолски-Ренић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду, Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“
– Институт од националног значаја за Републику Србију, научна област: Биологија