

Историјски сагласан  
М. Јоксковић

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПР ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО: 17.10.2018		
Орг. јед.	Број	Проложеност
03	750/6	- -

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

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу, одржаној 26.09.2018. године (Одлука бр. 650/XI-1) одређена је Комисија за писање извештаја о испуњености услова др **Невене Станковић**, истраживача-сарадника у оквиру пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја (евиденциони број ИИИ 43004), односно, асистента у Институту за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, за стицање звања **научни сарадник**, за научну област хемија. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања, утврђеним *Правилником о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС“, бр. 24/2016 и 21/2017), а у складу са *Законом о научно-истраживачкој делатности* („Службени гласник РС“, бр. 110/2005 и 50/2006-исправка, 18/2010 и 112/2015), Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**I Биографски подаци**

Др Невена Станковић рођена је 27.02.1987. године у Пожаревцу. Основну школу „Иво Лола Рибар“ и Гимназију у Великом Градишту завршила је са одличним успехом, и била је носилац Вукове дипломе. Природно-математички факултет у Крагујевцу, смер Хемија, уписала је школске 2006/2007 године, где је и дипломирала 2011. године са просечном оценом 9,31. Школске 2011/2012 године уписала је докторске академске студије хемије - модул Биохемија на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, под менторством доцента др Милана Младеновића. Докторску дисертацију под насловом „Фармакологија и токсиколошки профил новосинтетисаних деривата хроман-2,4-диона у функцији антикоагулативне активности *in vivo*“ одбранила је 01.06.2018. године, и тиме стекла звање доктора хемијских наука.

У истраживачко звање истраживач-приправник, за ужу научну област Биохемија, на Институту за хемију Природно-математичког факултета изабрана је 04.04.2012. године. Од 11.06.2012. године Невена Станковић засновала је радни однос са Природно-математичким факултетом у Крагујевцу, као истраживач-приправник на пројекту Министарства просвете и науке Републике Србије, број III43004. На седници Наставно-научног већа факултета од 07.11.2013. године Невена Станковић изабрана је у научно звање истраживач-сарадник за научну област хемија, на Институту за хемију, са реизбором у исто звање 29.06.2018. Дана 27.12.2017. године изабрана је за асистента на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Такође, Невена Станковић је у периоду од 2013. до 2015. године учествовала у реализацији пројекта међународне билатералне сарадње између Републике Србије и Републике Италије под називом: “Ligand-based and structure-based design of novel coumarin derivatives as MAO A and MAO B inhibitors”. Током 2017. и 2018. године, Невена Станковић учествовала је на Пројекту

Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, Програмска активност 0014 „РАЗВОЈ ВИСОКОГ ОБРАЗОВАЊА”, под називом Увођење информатичких предмета на мастер студије хемије Природно-математичког факултета у Крагујевцу кроз модул „Хемоинформатика и моделирање”.

У досадашњем периоду др Невена Станковић је ангажована у настави на предметима Хемија природних производа, Биохемија, Биохемија хелије, Биохемија 2 са ензимологијом, Изоловање и идентификација природних производа на Институтима за хемију и биологију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, односно Биофармација на Медицинском факултету у Крагујевцу. Коаутор је збирке задатака под називом „Практични проблеми хемије природних производа“ као и књиге „РАЦИОНАЛНИ ДИЗАЈН БИОАКТИВНИХ ЈЕДИЊЕЊА: Од теоријског до практичног приступа”, које су по одлуци Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу прихваћене као званични уџбеници Природно-математичког факултета у Крагујевцу.

## II Библиографске јединице

### 1. Докторска дисертација (M70)

Невена Станковић, *Фармакологија и токсиколошки профил новосинтетисаних деривата хроман-2,4-диона у функцији антикоагулативне активности in vivo*, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2017.

### 2. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20)

#### Научни радови публиковани у међународним часописима изузетних вредности (M21a)

2.1. Milan Mladenović, Sanja Matić, Snežana Stanić, Slavica Solujić, Vladimir Mihailović, **Nevena Stanković**, Jelena Katanić, Combining molecular docking and 3-D pharmacophore generation to enclose the *in vivo* antigenotoxic activity of naturally occurring aromatic compounds: myricetin, quercetin, rutin, and rosmarinic acid, *Biochemical Pharmacology* 86 (2013) 1376–1396; DOI: 10.1016/j.bcp.2013.08.018 IF<sub>2013</sub> = 4.650; **M21a** (*Pharmacology & Pharmacy* 25/256); ISSN: 0006–2952  
Број цитата (без самоцитата): 11; Број хетероцитата: 9  
**10 бодова**

2.2. Vladimir Mihailović, Danijela Mišić, Sanja Matić, Mirjana Mihailović, Snežana Stanić, Miroslav M. Vrvic, Jelena Katanić, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Tatjana Boroja, Milan S. Stanković, Comparative phytochemical analysis of *Gentiana cruciata* L. roots and aerial parts, and their biological activities, *Industrial Crops and Products* 73 (2015) 49–62; DOI: 10.1016/j.indcrop.2015.04.013 IF<sub>2015</sub> = 3.449; **M21a** (*Agronomy* 6/83); ISSN: 0926–6690  
Број цитата (без самоцитата): 9; Број хетероцитата: 7  
Нормирано на 11 аутора – **5,56 бодова**

- 2.3. Jelena Katanić, Vladimir Mihailović, Sanja Matic, Vesna Stanković, **Nevena Stanković**, Tatjana Boroja, Milan Mladenović, Snežana Stanić, Samo Kreft, Mirjana Mihailović, The ameliorating effect of *Filipendula hexapetala* extracts on hepatorenal toxicity of cisplatin, *Journal of Functional Foods* 18 (2015) 198–212; DOI: 10.1016/j.jff.2015.07.004, corr. 28, 2017, 326–327. DOI: 10.1016/j.jff.2016.11.017 IF<sub>2015</sub> = 3.973; **M21a** (Food Science & Technology 8/125); ISSN: 1756–4646  
Број цитата (без самоцитата): 6; Број хетероцитата: 4  
Нормирано на 10 аутора – **6,25 бодова**
- 2.4. Sanja Matic, Jelena Katanić, Snežana Stanić, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Vladimir Mihailović, Tatjana Boroja, *In vitro* and *in vivo* assessment of the genotoxicity and antigenotoxicity of the *Filipendula hexapetala* and *Filipendula ulmaria* methanol extracts, *Journal of Ethnopharmacology* 174 (2015) 287–292; DOI: 10.1016/j.jep.2015.08.025, corr. 200, 2017, 236. DOI: 10.1016/j.jep.2017.02.030 IF<sub>2015</sub> = 3.055; **M21a** (Integrative & Complementary Medicine 2/24); ISSN: 0378–8741  
Број цитата (без самоцитата): 5; Број хетероцитата: 4  
**10 бодова**
- 2.5. Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Sanja Matic, Snežana Stanić, Mirjana Mihailović, Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Tatjana Boroja, Nenad Vuković, Newly discovered chroman-2,4-diones neutralize the *in vivo* DNA damage induced by alkylation through the inhibition of Topoisomerase II $\alpha$ : A story behind the molecular modeling approach, *Biochemical Pharmacology* 98 (2015) 243–266; DOI: 10.1016/j.bcp.2015.08.106  
IF<sub>2015</sub> = 5.091; **M21a** (Pharmacology & Pharmacy 18/255); ISSN: 0006–2952  
Број цитата (без самоцитата): 1; Број хетероцитата: 1  
Нормирано на 9 аутора – **7,14 бодова**
- 2.6. Jelena Katanić, Sanja Matic, Eva-Maria Pferschy-Wenzig, Nadine Kretschmer, Tatjana Boroja, Vladimir Mihailović, Vesna Stanković, **Nevena Stanković**, Milan Mladenović, Snežana Stanić, Mirjana Mihailović, Rudolf Bauer, *Filipendula ulmaria* extracts attenuate cisplatin-induced liver and kidney oxidative stress in rats: *in vivo* investigation and LC-MS analysis, *Food and Chemical Toxicology* 99 (2017) 86–102; DOI: 10.1016/j.ft.2016.11.018  
IF<sub>2017</sub> = 3.977; **M21a** (Food Science & Technology 10/133); ISSN: 0278–6915  
Број цитата (без самоцитата): 7; Број хетероцитата: 5  
Нормирано на 12 аутора – **5 бодова**

**Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M21)**

- 2.7. **Nevena Stanković**, Milan Mladenović, Mirjana Mihailović, Jelena Arambašić, Aleksandra Uskoković, Vesna Stanković, Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Sanja Matic, Slavica Solujić, Nenad Vuković, Slobodan Sukdolak, Synthesis and toxicological studies of *in vivo* anticoagulant activity of novel 3-(1-aminoethylidene)chroman-2,4-diones and 4-hydroxy-3-(1-iminoethyl)-2H-chromen-2-ones combined with a structure-based 3-D pharmacophore model, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 55 (2014) 20–35; DOI: 10.1016/j.ejps.2014.01.004  
IF<sub>2014</sub> = 3.350; **M21** (Pharmacology & Pharmacy 66/255); ISSN: 0928–0987  
Број цитата (без самоцитата): 7; Број хетероцитата: 5  
Нормирано на 12 аутора – **4 бода**
- 2.8. Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Danijela Mišić, Vesna Stanković, Mirjana Mihailović, Aleksandra Uskoković, Jelena Arambašić, Slavica Solujić, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Hepatoprotective effects of secoiridoids-rich extracts from *Gentiana cruciata* L. against carbon tetrachloride induced liver damage in rats, *Food & Function* 5 (2014) 1795–1803; DOI: 10.1039/c4fo00088a  
IF<sub>2014</sub> = 2.791; **M21** (Food Science & Technology 17/122); ISSN: 2042–6496  
Број цитата (без самоцитата): 16; Број хетероцитата: 14  
Нормирано на 10 аутора – **5 бодова**
- 2.9. Jelena Katanić, Tatjana Boroja, **Nevena Stanković**, Vladimir Mihailović, Milan Mladenović, Samo Kreft, Miroslav M. Vrvic, Bioactivity, stability and phenolic characterization of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., *Food & Function* 6 (2015) 1164–1175; DOI: 10.1039/c4fo01208a  
IF<sub>2015</sub> = 2.686; **M21** (Food Science & Technology 25/125); ISSN: 2042–6496  
Број цитата (без самоцитата): 9; Број хетероцитата: 7  
**8 бодова**
- 2.10. Biljana Arsić, Jill Barber, Ana Čikoš, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Predrag Novak, 16-Membered Macrolide Antibiotics: a Review, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 51 (2018) 283–298; DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.05.020  
IF<sub>2017</sub> = 4.253; **M21** (Pharmacology & Pharmacy 34/261); ISSN: 0924–8579  
Број цитата (без самоцитата): 3; Број хетероцитата: 3  
**8 бодова**
- 2.11. Dušica Simijonović, Evangelia-Eirini Vlachou, Zorica Petrović, Dimitra J. Hadjipavlou-Litina, Konstantinos E. Litinas, **Nevena Stanković**, Nezrina Mihović, Milan Mladenović, D coumarol derivatives: Green synthesis and molecular modelling studies of their anti-LOX activity, *Bioorganic Chemistry*, 80 (2018) 741–752; DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.07.021  
IF<sub>2017</sub> = 3.929; **M21** (Biochemistry & Molecular Biology 78/292); ISSN: 0045–2068  
Број цитата (без самоцитата): 0; Број хетероцитата: 0  
Нормирано на 8 аутора – **6,67 бодова**

Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја  
(M22)

- 2.12. Slavko Radenković, Svetlana Marković, Ratko Kuč, **Nevena Stanković**, The diradical character of polyacenequinododimethides, *Monatshefte Fur Chemie* 142 (2011) 1013–1019; DOI: 10.1007/s00706-011-0557-8  
IF<sub>2011</sub>=1.532; **M22** (Chemistry, Multidisciplinary 69/154); ISSN: 0026–9247  
Број цитата (без самоцитата): 7; Број хетероцитата: 5  
**5 бодова**
- 2.13. Vladimir Mihailović, Sanja Matić, Danijela Mišić, Slavica Solujić, Snežana Stanić, Jelena Katanić, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Chemical composition, antioxidant and antigenotoxic activities of different fractions of *Gentiana asclepiadea* L. roots extract, *EXCLI Journal* 12 (2013) 807–823;  
IF<sub>2012</sub> = 1.923; **M22** (Biology 27/82); ISSN: 1611–2156  
Број цитата (без самоцитата): 5; Број хетероцитата: 5  
Нормирано на 8 аутора – **4,17 бодова**
- 2.14. Sanja Matić, Snežana Stanić, Desanka Bogojević, Melita Vidaković, Nevena Grdović, Svetlana Dinić, Slavica Solujić, Milan Mladenović, **Nevena Stanković**, Mirjana Mihailović, Methanol extract from the stem of *Cotinus coggygia* Scop., and its major bioactive phytochemical constituent myricetin modulate pyrogallol-induced DNA damage and liver injury, *Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 755 (2013) 81–89; DOI: 10.1016/j.mrgentox.2013.03.011  
IF<sub>2013</sub> = 2.481; **M22** (Toxicology 42/87); ISSN: 1383–5718  
Број цитата (без самоцитата): 21; Број хетероцитата: 19  
Нормирано на 10 аутора – **3,13 бодова**
- 2.15. Jelena Katanić, Vladimir Mihailović, **Nevena Stanković**, Tatjana Boroja, Milan Mladenović, Slavica Solujić, Milan S. Stanković, Miroslav M. Vrvić, Dropwort (*Filipendula hexapetala* Gilib.): Potential role as antioxidant and antimicrobial agent, *EXCLI Journal* 14 (2015) 1–20; DOI: 10.17179/excli2014-479  
IF<sub>2015</sub> = 1.292; **M22** (Biology 46/86); ISSN: 1611–2156  
Број цитата (без самоцитата): 6; Број хетероцитата: 3  
Нормирано на 8 аутора – **4,17 бодова**
- 2.16. **Nevena Stanković**, Milan Mladenović, Sanja Matić, Snežana Stanić, Vesna Stanković, Mirjana Mihailović, Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Tatjana Boroja, Nenad Vuković, Slobodan Sukdolak, Serum albumin binding analysis and toxicological screening of novel chroman-2,4-diones as oral anticoagulants, *Chemico-Biological Interactions* 227 (2015) 18–31; DOI: 10.1016/j.cbi.2014.12.005  
IF<sub>2015</sub> = 2.618; **M22** (Biochemistry & Molecular Biology 148/289); ISSN: 0009–2797  
Број цитата (без самоцитата): 2; Број хетероцитата: 1  
Нормирано на 11 аутора – **2,78 бодова**

- 2.17. Nevena Đorđević, Sanja Matić, Snežana Simić, Snežana Stanić, Vladimir Mihailović, **Nevena Stanković**, Vesna Stanković, Andrija Ćirić, Impact of the toxicity of *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) Seenayya & Subba Raju on laboratory rats *in vivo*, *Environmental Science and Pollution Research* 24 (2017) 14259–14272; DOI: 10.1007/s11356-017-8940-6  
IF<sub>2017</sub> = 2.800; **M22** (Environmental Sciences 82/241); ISSN: 0944–1344  
Број цитата (без самоцитата): 0; Број хетероцитата: 0  
Нормирано на 8 аутора – **4,17 бодова**
- 2.18. Tatjana Boroja, Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, San-Po Pan, Stefanie Nikles, Paola Imbimbo, Daria Maria Monti, **Nevena Stanković**, Milan Stanković, Rudolf Bauer, The biological activities of roots and aerial parts of *Alchemilla vulgaris* L., *South African Journal of Botany*, 116 (2018) 175–184; DOI: 10.1016/j.sajb.2018.03.007  
IF<sub>2017</sub> = 1.442; **M22** (Plant Sciences 108/222); ISSN: 0254–6299  
Број цитата (без самоцитата): 0; Број хетероцитата: 0  
Нормирано на 10 аутора – **3,13 бодова**
- 2.19. Milan Mladenović, Biljana B. Arsić, **Nevena Stanković**, Nezirina Mihović, Rino Ragno, Andrew Regan, Jelena S. Milićević, Tatjana M. Trtić-Petrović, Ružica Micić, The Targeted Pesticides as Acetylcholinesterase Inhibitors: Comprehensive Cross-Organism Molecular Modelling Studies Performed to Anticipate the Pharmacology of Harmfulness to Humans In Vitro, *Molecules*, 23 (2018) 2192; DOI: 10.3390/molecules23092192  
IF<sub>2017</sub> = 3.098; **M22** (Biochemistry & Molecular Biology 133/292); ISSN: 1420–3049  
Број цитата (без самоцитата): 0; Број хетероцитата: 0  
Нормирано на 9 аутора – **3,57 бодова**

### Научни радови публиковани у међународним часописима (M23)

- 2.20. Sanja Matić, Snežana Stanić, Slavica Solujić, **Nevena Stanković**, Milan Mladenović, Vladimir Mihailović, Protective role of methanol extracts of *Gentiana asclepiadea* L. and *G-cruciata* L. against genotoxic damage induced by ethyl methanesulfonate, *Genetika* 45 (2013) 329–340; DOI: 10.2298/GENSR1302329M  
IF<sub>2013</sub> = 0.492; **M23** (Genetics & Heredity 156/165); ISSN: 0534–0012  
Број цитата (без самоцитата): 2; Број хетероцитата: 2  
**3 бода**

### 3. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34) – 0,5 бодова

- 3.1. V. Mihailović, J. Katanić, M. Mihailović, K. Šipovac, V. Stanković, S. Solujić, M. Mladenović, **N. Stanković**, S. Matić, Hepatoprotective activity of methanolic extract of root of *Gentiana asclepiadea* L. in carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats, *32<sup>nd</sup> Balkan Medical Week*, 21-23. September 2012. University of Nis, Nis, Serbia.

- 3.2. S. Matić, S. Stanić, S. Solujić, N. **Stanković**, M. Mladenović, J. Katanić, V. Mihailović, Antigenotoxic and antioxidant properties of the methanolic extract obtained from the underground parts of *Gentiana cruciata*, *32nd Balkan Medical Week*, 21-23 September 2012, University of Nis, Nis, Serbia.
- 3.3. J. Katanić, V. Mihailović, S. Solujić, M. Stanković, N. **Stanković**, S. Matić, M. Mladenović, Radical scavenger activity and chelating ability of *Filipendula hexapetala* Gilib. root extract, *1st International Conference on Plant Biology*, 4-7 June 2013, Subotica, Serbia, p. 93, (ISBN 978-86-912591-2-9).
- 3.4. S. Matić, S. Stanić, D. Bogojević, S. Solujić, M. Mladenović, N. **Stanković**, V. Mihailović, J. Katanić, M. Mihailović, Chemical composition, antioxidant and antigenotoxic activities of *Cotinus coggyria* stem extract, *1st International Conference on Plant Biology*, 4-7 June 2013, Subotica, Serbia, p. 90-91, (ISBN 978-86-912591-2-9).
- 3.5. V. Mihailović, J. Katanić, M. Mihailović, D. Mišić, S. Solujić, K. Šipovac, V. Stanković, M. Mladenović, N. **Stanković**, Secoiridoid content and hepatoprotective activity of *Gentiana cruciata* L. root extract, *1st International Conference on Plant Biology*, 4-7 June 2013, Subotica, Serbia, p. 91-92, (ISBN 978-86-912591-2-9).
- 3.6. J. Katanić, V. Mihailović, S. Solujić, N. **Stanković**, M. Mladenović, Protective effect of *Filipendula hexapetala* Gilib. root extract on lipid oxidation in different model systems, *8<sup>th</sup> International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries (ICOSECS 8)*, 27-29 June 2013, Belgrade, Serbia, p. 234, (ISBN 978-86-7132-053-5).
- 3.7. V. Mihailović, D. Mišić, J. Katanić, M. Mihailović, S. Solujić, V. Stanković, M. Mladenović, N. **Stanković**, Phytochemical profiling by UHPLC-DAD/+HESI-MS/MS analyzes and hepatoprotective activity of *Gentiana cruciata* L. against CCl<sub>4</sub> induced liver injury in Wistar rats, *8th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries (ICOSECS 8)*, 27-29 June 2013, Belgrade, Serbia, p. 220, (ISBN 978-86-7132-053-5).
- 3.8. M. Mladenović, N. **Stanković**, V. Mihailović, J. Katanić, S. Matić, S. Stanić, S. Solujić, Toxicological and receptor-based 3-D QSAR studies of *in vivo* anticoagulant activity of novel 3-(1-aminoethylidene)chroman-2,4-diones and 4-hydroxy-3-(1-iminoethyl)-2H-chromen-2-ones, *8th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries (ICOSECS 8)*, 27-29 June 2013, Belgrade, Serbia, p. 107, (ISBN 978-86-7132-053-5).
- 3.9. M. Mladenović, S. Matić, S. Stanić, S. Solujić, V. Mihailović, N. **Stanković**, J. Katanić, Molecular docking provides understanding of the *in vivo* antigenotoxic activity of naturally occurring aromatic compounds: myrcetin, quercetin, rutin, and rosmarinic acid against ethyl methanesulfonate, *8th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries (ICOSECS 8)*, 27-29 June 2013, Belgrade, Serbia, p. 114, (ISBN 978-86-7132-053-5).

- 3.10. S. Matić, N. Đorđević, S. Stanić, S. Simić, **N. Stanković**, V. Mihailović, First report on genotoxicological assessment of the *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) from lake Aleksandrovac in Serbia, *V Congress of the Serbian Genetic Society* (Kladovo, Serbia, Sept. 28th-Oct. 2nd, 2014), p. 145, (ISBN 978-86-87109-10-0).
- 3.11. S. Matić, S. Stanić, **N. Stanković**, M. Mladenović, Genotoxic effect of (E)-3-(1-(2-aminoethylamino)ethylidene)chroman-2,4-dione (2a) and (3E,3'E)-3,3'-(1,1'-(ethane-1,2-diylbis(azanediyl))bis(ethan-1-yl-1-ylidene))dichroman-2,4-dione (2f) exerted through the oral route, *V Congress of the Serbian Genetic Society* (Kladovo, Serbia, Sept. 28th-Oct. 2nd, 2014), p. 146, (ISBN 978-86-87109-10-0).
- 3.12. **N. Stanković**, M. Mladenović, S. Matić, S. Stanić, J. Katanić, V. Mihailović, T. Boroja, Assessment of genotoxicity of eight novel 3-(1-aminoethylidene)chroman-2,4-diones and 4-hydroxy-3-(1-iminoethyl)-2H-chromen-2-ones, *V Congress of the Serbian Genetic Society* (Kladovo, Serbia, Sept. 28th-Oct. 2nd, 2014), p. 149, (ISBN 978-86-87109-10-0).
- 3.13. **N. Stanković**, S. Matić, S. Stanić, M. Mladenović, J. Katanić, V. Mihailović, T. Boroja, *In vivo* antigenotoxic role of three selected 3-(1-aminoethylidene)chroman-2,4-diones and 4-hydroxy-3-(1-iminoethyl)-2H-chromen-2-ones on EMS-induced DNA damage in rat liver and kidneys, *V Congress of the Serbian Genetic Society* (Kladovo, Serbia, Sept. 28th-Oct. 2nd, 2014), (ISBN 978-86-87109-10-0).
- 3.14. J. Katanić, V. Mihailović, T. Boroja, **N. Stanković**, M. Mladenović, Meadowsweet as underestimated food additive against lipid oxidation, *XXIII Congress of Chemists and Technologists of Macedonia*, Ohrid, Republic of Macedonia, 8-11 October, 2014, p. 71, (ISBN 978-9989-668-99-9).
- 3.15. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, **N. Stanković**, M. Mladenović, Phenolic profile and antioxidant activity of *Alchemilla vulgaris* L., *XXIII Congress of Chemists and Technologists of Macedonia*, Ohrid, Republic of Macedonia, 8-11 October, 2014, p. 70, (ISBN 978-9989-668-99-9).
- 3.16. J. Katanić, S. Matić, S. Stanić, M. Mladenović, **N. Stanković**, V. Mihailović, T. Boroja, V. Maksimović, HPLC analysis and *in vivo* assessment of the genotoxicity and antigenotoxicity of the *Filipendula ulmaria* methanolic extract, *2nd International Conference on Plant Biology*, 17-20 June 2015, Petnica, Serbia, p. 105, (ISBN 978-86-912591-3-6).
- 3.17. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, M. Stanković, **N. Stanković**, M. Mladenović, Antibacterial activity of Lady's Mantle, *2nd International Conference on Plant Biology*, 17-20 June 2015, Petnica, Serbia, p. 71, (ISBN 978-86-912591-3-6).
- 3.18. J. Katanić, V. Mihailović, S. Matić, E. M. Pferschy-Wenzig, R. Bauer, **N. Stanković**, T. Boroja, Nephroprotective effect of dropwort (*Filipendula hexapetala* Gilib.) on cisplatin-induced toxicity in rats, *63rd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research*, 23-27 August 2015, Budapest, Hungary, *Planta Medica* 2015; 81 - PM\_159, DOI: 10.1055/s-0035-1565536



- 3.19. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, M. Mladenović, **N. Stanković**, *Satureja hortensis* L. as a potential antimicrobial agent, *2nd International Conference on Natural Products Utilization: from Plant to Pharmacy Shelf (ICNPU 2015)*, 14-17 October 2015, Plovdiv, Bulgaria, Book of Abstracts, p. 123.
- 3.20. J. Katanić, S. Nikles, S.-P. Pan, R. Bauer, V. Mihailović, T. Boroja, **N. Stanković**, M. Mladenović, Phenolic content and anti-inflammatory activity of uninvestigated *Stellaria holostea* methanolic extract, *III Simposium of biologists and ecologists of Republika Srpska (SBERS 2015)*, 12-14 November 2015, Banja Luka, Republika Srpska, Book of Abstracts p. 115, (ISBN 978-99955-21-43-1).
- 3.21. J. Katanić, S. Matić, S. Stanić, M. Mladenović, **N. Stanković**, V. Mihailović, T. Boroja, *In vitro* protective effect of methanol extracts of *Filipendula hexapetala* and *Filipendula ulmaria* against hydroxyl radical-induced DNA damage, *III Simposium of biologists and ecologists of Republika Srpska (SBERS 2015)*, 12-14 November 2015, Banja Luka, Republika Srpska, Book of Abstracts p. 116, (ISBN 978-99955-21-43-1).
- 3.22. V. Mihailović, M. Koraćević-Maslak, J. Katanić, V. Maksimović, T. Boroja, M. Mladenović, **N. Stanković**, Phytochemical and antimicrobial activity evaluations of *Bergenia cordifolia* root extract, *III Simposium of biologists and ecologists of Republika Srpska (SBERS 2015)*, 12-14 November 2015, Banja Luka, Republika Srpska, Book of Abstracts p. 119, (ISBN 978-99955-21-43-1).
- 3.23. **N. Stanković**, M. Mladenović, S. Matić, S. Stanić, M. Mihailović, V. Mihailović, J. Katanić, T. Boroja, N. Vuković, Newly discovered chroman-2,4-diones neutralize DNA alkylation damage in vivo on topII $\alpha$  level: A story behind the molecular modeling approach, *III Simposium of biologists and ecologists of Republika Srpska (SBERS 2015)*, 12-14 November 2015, Banja Luka, Republika Srpska, Book of Abstracts p. 118, (ISBN 978-99955-21-43-1).
- 3.24. J. Katanić, T. Boroja, S.-P. Pan, S. Nikles, R. Bauer, V. Mihailović, M. Mladenović, **N. Stanković**, N. Mihović, *Lunaria annua* L. (Annual Honesty) as a new antioxidant and antiinflammatory agent, *XXIV Congress of Chemists and Technologists of Macedonia*, Ohrid, Republic of Macedonia, 11-14 September, 2016, Book of Abstracts p. 82, (ISBN 978-9989-760-13-6).
- 3.25. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, G. Rosić, D. Selaković, J. Joksimović, M. Mladenović, **N. Stanković**, N. Mihović, Hepatoprotective efficiency of Summer savory against cisplatin-induced oxidative damage in rats, *XXIV Congress of Chemists and Technologists of Macedonia*, Ohrid, Republic of Macedonia, 11-14 September, 2016, Book of Abstracts p. 84, (ISBN 978-9989-760-13-6).
- 3.26. J. Katanić, T. Boroja, V. Mihailović, S. Matić, **N. Stanković**, N. Mihović, M. Mladenović, V. Stanković, Protective effects of *Filipendula ulmaria* extracts on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats, *The International Bioscience Conference and the 6th International PSU – UNS Bioscience Conference (IBSC 2016)*, Novi Sad, Serbia, 19-21 September, 2016, Book of Abstracts p. 265-267.

- 3.27. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, G. Rosić, D. Selaković, J. Joksimović, V. Stanković, M. Mladenović, **N. Stanković**, N. Mihović, Nephroprotective effect of *Satureja hortensis* L. against cisplatin-induced toxicity, *The International Bioscience Conference and the 6<sup>th</sup> International PSU – UNS Bioscience Conference (IBSC 2016)*, Novi Sad, Serbia, 19-21 September, 2016, Book of Abstracts p. 268-269.
- 3.28. N. Mihović, S. Matić, S. Stanić, **N. Stanković**, M. Mladenović, DNA conservation by hesteretin: the mechanism of inhibition of EMS-induced alkylation, *1st Congress of Molecular Biologist of Serbia (CoMBoS)*, Belgrade 20-22 September 2017, Book of Abstracts p. 59, (ISBN:978-86-7078-136-8).
- 3.29. N. Mihović, S. Matić, M. Mladenović, **N. Stanković**, S. Stanić, Rino Ragno, Antimicrobial and antigenotoxic activity of *Ocimum basilicum* L. essential oil, 3rd International Conference on Plant Biology (22nd SPPS Meeting), 9-12 June 2018, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts PP4-22, (ISBN 978-86-912591-4-3).
- 4. Саопштења са скупова националног значаја штампана у целини (M63) – 1 бод**
- 4.1. J. Katanić, V. Mihailović, **N. Stanković**, M. Mladenović, S. Solujić, M. Stanković, Antioksidativna aktivnost metanolskog ekstrakta korena biljke *Filipendula hexapetala* Gilib., *Zbornik radova XVIII savetovanja o biotehnologiji* (Agronomski fakultet, Čačak, 15-16. Mart 2013.), Čačak, 2013, p. 471-476, (ISBN 978-86-87611-29-0).
- 4.2. J. Katanić, V. Mihailović, M. Koraćević-Maslak, **N. Stanković**, T. Boroja, M. Mladenović, Stability of dropwort root extract and its effect on lipid oxidation in meat, *Zbornik radova XIX savetovanja o biotehnologiji* (Agronomski fakultet, Čačak, 7-8. mart 2014.), Čačak, 2014, p. 239-244, on Serbian, (ISBN 978-86-87611-31-3).
- 4.3. T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, **N. Stanković**, M. Mladenović, *Alchemilla vulgaris* L. as a potential source of natural antioxidants, *Zbornik radova XIX savetovanja o biotehnologiji* (Agronomski fakultet, Čačak, 7-8. mart 2014.), Čačak, 2014, p. 233-237, on Serbian, (ISBN 978-86-87611-31-3).
- 4.4. S. Matić, S. Stanić, M. Mladenović, **N. Stanković**, Genotoxic effect of the *Cotinus coggygria* Scop. methanol extract on *Drosophila melanogaster*, *Zbornik radova XX savetovanja o biotehnologiji* (Agronomski fakultet, Čačak 13-14. mart 2015) Čačak, 2015, p. 353-358, on Serbian, (ISBN: 978-86-87611-35-1).
- 5. Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64) – 0,2 бода**
- 5.1. V. Mihailović, M. Arsić, M. Stojadinović, S. Stajić, T. Boroja, J. Katanić, M. Mladenović, **N. Stanković**, Fruits of blackthorn (*Prunus spinosa*) and hawthorn (*Crataegus laevigata*) as potential antioxidants and their stability during *in vitro* digestion, *53rd Meeting of the Serbian Chemical Society*, 10-11 June 2016, Kragujevac, Serbia, Program and Book of Abstracts p. 85, (ISBN 978-86-7132-056-6).

- 5.2. N. Mihović, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, Rino Ragno, Antimikrobna i antigenotoksična aktivnost etarskog ulja vrste *Anthemis mixta* L., Drugi kongres biologa Srbije (ИКБС), 25-30 Septembar 2018, Kladovo, Srbija, Knjiga sažetaka str. 74, (ISBN 978-86-81413-08-1).
- 5.3. N. Mihović, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, Rino Ragno, *In vitro* antimikrobna i antigenotoksična aktivnost etarskog ulja biljke *Thymus vulgaris* L., Drugi kongres biologa Srbije (ИКБС), 25-30 Septembar 2018, Kladovo, Srbija, Knjiga sažetaka str. 75, (ISBN 978-86-81413-08-1).

### III Приказ резултата из докторске дисертације и објављених научних радова

#### 1. Приказ докторске дисертације

Докторска дисертација сумира синтезу и евалуацију осам нових деривата 3-(1-аминоетилиден)хроман-2,4-диона и 4-хидрокси-3-(1-иминоетил)-2Н-хромен-2-она, **2a-h**, испитиваних као *in vivo* антикоагуланата интраперитонеалном и оралном апликацијом на одраслим пацовима Wistar соја, са циљем процене њиховог антикоагулативног потенцијала, фармакологије и токсичности.

Процена антикоагулативног потенцијала започета је одређивањем афинитета везивања деривата **2a-h**, односно варфарина, за серумски албумин *in vitro*, протеин крви који омогућава транспорт једињења ка витамин К-2,3-епоксид редуктази субјединици 1 (VKORC1). Интеракција испитваних кондензата са крвним транспортером сагледана је у циљу процене безбедности апликације нових антикоагуланата пре саме администрације *in vivo*. Применом студија емисије флуоресцентног зрачења, којом су добијене вредности константи асоцијације и броја везивних места након интеракције са албумином, односно HPLC анализе, са циљем дефинисања константе дисоцијације и броја не-везаних молекула антикоагуланта, утврђено је да се деривати **2a** и **2f** везују за албумин на начин сличан варфарину, што их издваја од осталих деривата као потенцијалне антикоагуланте. Надаље, студијама молекулског доковања потврђено је везивање деривата **2a** и **2f** у субдомену Па хуманог серумског албумина, односно у центру везивања варфарина за крвни транспортер, претходно дефинисаном кристалографским студијама. Такође, доказано је и да **2a** и **2f** показују већи афинитет везивања за албумин у односу на варфарин, што имплицира смањену могућност изазивања унутрашњег крварења у односу на клинички антикоагулант.

Предвиђање ADMETox особина деривата **2a-h** помоћу *in silico* дескриптора спроведено је ради сагледавања фармакокинетичких и фармакодинамичких особина тестираних деривата након доспећа у организам. Антиципирано је да се сва једињења изузев **2h** могу лако ресорбовати у цревима. Деривати **2b** и **2d** умерено су растворни у води, а остали добро. За једињење **2f** постоји већа вероватноћа да ће се везати за албумин, него **2a**, што је имплицирало већи антикоагулативни потенцијал овог једињења. Пролазак деривата кроз крвно-мождану баријеру умерено је остварив. Обзиром да испитивани деривати не инхибирају ензим Цитохром P450 2D6, у првој фази метаболизма могу лако подлећи хидроксилацији и могу бити екскретовани у виду глукуронида. ADMETox особине деривата **2a** и **2f** не имплицирају потенцијалну токсичност по хепатоците.

Почетна евалуација синтетисаних деривата у *in vitro* условима праћена је администрацијом деривата **2a-h** *in vivo* на лабораторијским животињама Wistar соја.

Потенцијални антикоагуланти администрирани су најпре интраперитонеално у три различите концентрације (0,5, 1 и 2 mg/kg телесне масе), током седмодневног третмана. Као позитивна контрола коришћен је раствор варфарина еквивалентних концентрација. Деривати **2a** и **2f**, у концентрацији од 2 mg/kg телесне тежине, показали су одличну антикоагулативну активност (PT = 90 секунди за **2a**, PT = 130 секунди за **2f**), упоредиву или бољу у односу на варфарин (PT = 89 секунди), те су укључени у даља испитивања активности оралним апликацијом у концентрацији од 20 mg/kg телесне масе (референтни начин примене антикоагуланата у клиничкој пракси). На основу добијених INR вредности за деривате **2a** (2,6) и **2f** (2,8), може се уочити да би ови деривати хроман-2,4-диона били делотворни медикаменти намењени пацијентима који болују од тромбозе и фибрилације срчаних преткомора.

Фармакологија антикоагулативне активности тестираних деривата испитивана је применом молекулског моделирања на молекуларном нивоу. Молекулска мета био је хомологи модел *Rattus norvegicus* VKORC1 (*rVKORC1*). Студијама молекулског доковања генерисане су биоактивне конформације деривата **2a-h** као антагониста *rVKORC1*, односно интеракције антикоагуланата са молекулском метом, као основ за разумевање фармакологије антагонизма циклуса витамина К. Резултати доковања указали су да **2a-h** јесу реверзибилни антагонисти *rVKORC1*. Из дефинисаних биоактивних конформација може се закључити да **2a** и **2f** своју антикоагулативну активност испољавају након остваривања есенцијалне водоничне везе са аминокиселином из активног центра *rVKORC1*, *rCys135*. Као антикоагуланти, деривати **2a** и **2f** прихватају протон са сулфхидрилне групе *rCys135* и понашају се као акцептори водоничне везе. Механизам антикоагулативне активности деривата **2a** и **2f** одвија се трансфером протона са SH групе *rCys135* ензима *rVKORC1*, на карбонилни кисеоник на положају С4 хроман-2,4-дионског језгра антикоагуланата.

Механизам антикоагулативне активности потврђен је на више нивоа: генерисањем 3-D QSAR студија, 3-D фармакофорног модела и молекулском динамиком. Генерисани робустни 3-D QSAR модели, добијени преклапањем антагониста на основу структуре рецептора (CoMFA:  $r^2 = 0,927$ ,  $q^2_{LOO} = 0,793$ ; CoMSIA стерни модел:  $r^2 = 0,908$ ,  $q^2_{LOO} = 0,785$ ; CoMSIA хидрофобни модел:  $r^2 = 0,929$ ,  $q^2_{LOO} = 0,724$ ; CoMSIA модел донора и акцептора водоничне везе:  $r^2 = 0,853$ ,  $q^2_{LOO} = 0,764$ ) пружили су увид у фармаколошки активне регионе аплицираних једињења, који су укључени у интеракције са *rVKORC1*. Све интеракције значајне за антикоагулативну активност сумиране су у 3-D фармакофорни модел, који садржи карактеристике акцептора водоничне везе и хидрофобне ароматичне интеракције, а квантификован је најбољим корелационим коефицијентом од 0.97. Констатовано је да постоји висок степен корелације између позиционирања CoMFA/CoMSIA PLS-коефицијената и генерисаних фармакофорних особина. Финална потврда предложеног механизма антикоагулативне активности антагониста **2f** и **2a** добијена је након студија извршених молекулском динамиком. Симулацијама интеркација деривата **2f** и **2a** и *rVKORC1* у ћелијској мембрани ендоплазматског ретикулума јетре, потврђено је присуство већ поменутих водоничне везе (која је кључна за антикоагулативну активност **2f** и **2a**), односно осталих хидрофобних и електростатичких интеракција које деривати остварују у активном центру молекулске мете. Приликом симулације индукованог прилагођавања деривата **2f** у активном центру *rVKORC1*, констатована је још једна, веома стабилна водонична веза, која се формира између амидног азота *rAsn142* и карбонилног кисеоника другог језгра хроман-2,4-диона. Формирање ове додатне везе код деривата **2f** може бити узрок бољег антикоагулативног потенцијала овог једињења у односу на **2a**.

Токсиколошки профил нотираних антикоагуланата дефинисан је на три нивоа: проценом хемијског оштећења јетре и бубрега праћењем вредности клиничких маркера,

проценом изазваног оксидативног стреса и проценом утицаја на геном. Процена хемијски изазваног оштећења јетре након интраперитонеалне администрације деривата **2a-h**, као и оралне администрације **2a** и **2f**, извршена је одређивањем каталитичких активности ензима серума, аспартат трансминазе (AST), аланин трансминазе (ALT) и алкалне фосфатазе (ALP),  $\gamma$ -глутамил трансферазе ( $\gamma$ -GT) и праћењем концентрације билирубина. Резултати су показали да испитивани деривати изазивају мања оштећења хепатоцита у односу на клинички антикоагулант варфарин. Каталитичка активност и концентрације маркера оксидативног стреса јетре и бубрега такође су указали на то да једињења у поређењу са варфарином, проузрокују мање оштећење хепатоцита и нефроцита, те да је ниво оксидативног оштећења виталних органа занемарљив. Надаље, хистопатолошким испитивањима узорака ткива јетре и бубрега након интраперитонеалне администрације деривата **2a-h**, односно оралне администрације **2a** и **2f**, утврђено је да испитивана једињења изазивају знатно блаже патолошке промене на јетри и бубрезима у односу на варфарин.

Последња процена нивоа токсичности деривата **2a-h** након интраперитонеалне и оралне администрације била је у смислу дефинисања утицаја потенцијалних антикоагуланата на геном јетре и бубрега помоћу комет теста. Генотоксичност и антигенотоксичност свих деривата дефинисана је у односу на етил метансулфонат, ЕМС, доказани мутаген. У поређењу са ЕМС-ом, вредности просечног момента репа и процента денатурисане ДНК у репу комете, односно параметара на основу којих се процењује оштећење ДНК, за тестиране деривате биле су ниже. Деривати **2a**, **2b** и **2f** нису се понашали генотоксично, те су подвргнути испитивањима у циљу потврђивања антигенотоксичности. Са друге стране деривати **2c**, **2d**, **2e**, **2g** и **2h** понашали су се као генотоксични агенси. Антигенотоксичност селектованих деривата дефинисана је након претретмана лабораторијских животиња антикоагулантима у односу на ЕМС. У узорцима засићеним антикоагулантима, вредности параметара укупног скорa и процената редукције укупног скорa комета указале су на умањење генотоксичног ефекта ЕМС-а. ЕМС као алкилирајући агенс изазива оштећења ДНК на нивоу гуанина и тимина; у присуству алкилирајућег агенса специфични нуклеотиди трпе електрофилни напад етил групе, након чега долази до формирања лезија  $O^6$ -етилгуанинског типа. Настанак лезије најпре се рефлектује на процес репликације у виду неприродног спаривања база G=T и T=G; уколико не дође до уклањања лезије каталитичким деловањем  $O^6$ -алкилгуанин-ДНК алкилтрансферазе, неприродно спаривање последично може утицати и на транскрипцију и транслацију. Експериментално се патофизиолошки процес формирања лезија потврђује електрофоретским стварањем комета, катализованог пацовском топоизомеразом  $\text{Pa}$  (*Rattus norvegicus* TopPa, rTopPa). Комет есеј заправо квантификује денатурацију структуре суперувивања ДНК, односно процесе декатенације и катенације. Деловањем ЕМС-а, лезије  $O^6$ -етилгуанинског типа формирају се на нивоу структуре суперувивања ДНК, непосредно пре декатенације, на двострукој спирали суперувивене ДНК са функцијом капије, G-ДНК (енг. Gate-DNA), односно на мигрирајућој двострукој спирали суперувивене ДНК, T-ДНК (енг. Transport-DNA), која након декатенације пролази кроз G-ДНК. Формирање комета одвија се након АТР-зависне декатенације двоструког  $\alpha$ -хеликса ДНК у терцијарној структури суперувивања. Стога је механизам генотоксичности деривата **2c**, **2d**, **2e**, **2g** и **2h** односно антигенотоксичног деловања деривата **2a**, **2b** и **2f** испитиван на нивоу rTopPa, применом молекулског доковања, молекулске динамике и израчунавањем слободне енергије везивања деривата **2a-h** за rАТРазу. Молекулским доковањем и молекулском динамиком потврђено је да антигенотоксични агенси **2a**, **2b** и **2f** јесу компетитивни инхибитори rАТРаза домена rTopPa, да инхибирају хидролизу АТР-а пре процеса раскидања G-ЕМС који је катализован ензимом rTopPa, те да свој потенцијал испољавају украсивањем

метаболичке енергије за процес декатенације. Ускраћивањем метаболичке енергије *rTopII $\alpha$*  не долази до декатенације двоструке спирале G-EMC и проласка T-EMC. Тиме се спречава испољавање мутагених и генотоксичних својстава EMC-а. Стога се деривати **2a**, **2b** и **2f** могу користити у антиканцер терапији алкилирајућим агенсима као контролори степена алкилације. Са друге стране, генотоксична једињења **2c**, **2d**, **2e**, **2g** и **2h** не инхибирају хидролизу АТФ-а и на тај начин подстичу *rTopII $\alpha$*  да се понаша као физиолошки отров. Ова једињења додатно стабилизују *rTopII $\alpha$* -G-EMC раскидајући комплекс и инхибирају религацију ДНК пацова, што се и бележи настанком комета. Ипак, и једињења са генотоксичним ефектом **2c**, **2d**, **2e**, **2g** и **2h** такође се могу користити у антиканцер терапији као агенси који активирају цитотоксично деловање ензима топоизомеразе II $\alpha$  и на тај начин спречавају биосинтезу протеина хелија тумора.

Физиолошки активна једињења **2a** и **2f** јесу потенцијални клинички антикоагуланти. Њихов фармаколошки и токсиколошки профил детаљно је представљен након *in vitro-in vivo-in silico* пред-клиничких испитивања.

Детаљан приказ резултата докторске дисертације дат је у оквиру радова под редним бројевима 2.5., 2.7. и 2.16.

## 2. Приказ објављених научних радова

### а) Приказ радова из категорије M21a

2.1. Испитивани су антигенотоксични ефекти четири фенолна једињења: мирицетина, кверцетина, рутина и рузмаринске киселине, код оштећења ДНК изазваног аликовањем са етил метансулфонатом (EMS), у *in vivo* условима на *Drosophila melanogaster*. Могуће разлике у механизму заштитног деловања испитиваних једињења одређене су применом молекулског доковања, након ког су генерисани 3-D фармакофорни модели. EMS је изазвао значајно ДНК оштећење што се види кроз пораст учесталости герминативних мутација које су се значајно смањиле након третмана испитиваним једињењима. Молекулским доковањем су добијене конформације EMS-а везаног за гуанин и тимин, *O*<sup>6</sup>-етилгуанин и *O*<sup>4</sup>-етилтимин, које су потом доковане у активном центру *O*<sup>6</sup>-алкилгуанин-ДНК алкилтрансферазе, да би се испитало да ли се настале лезије могу обновити (репарирати). Резултати доковања су показали да мирицетин и кверцетин штите деалкиловане нуклеотиде од даљег алкиловања у присуству EMS-а, грађењем водоничних веза између хидроксилне групе везане за прстен В (мирицетина и кверцетина) и *O*<sup>6</sup>-гуанина и *O*<sup>4</sup>-тимина (дужина водоничне везе је мања од 2.5 Å). Са друге стране, биоактивне конформације рутина и рузмаринске киселине се налазе у простору у коме нуклеотид успоставља интеракцију са EMS-ом, па тако формирају трајну баријеру за везивање EMS-а и спречавају даље алкиловање молекула ДНК.

2.2. Циљ истраживања био је испитати антиоксидативни потенцијал метанолних екстраката биљке *Gentiana cruciata* L., уз испитивање стабилности екстраката при промени рН услова средине и у току загревања на температури кључања, али и у току симулираног процеса дигестије у *in vitro* условима. Испитана је и гено/антигенотоксичност екстраката у односу на угљен тетрахлорид у јетрама експерименталних животиња, коришћењем „комет“ теста. Применом UHPLC-DAD/ $\pm$ HESI-MS/MS анализе, као главни конституенти *G. cruciata* екстраката идентификовани су секоиридоидни гликозиди, ориентин, витексин и два изовитексин глукозида. Екстракт надземног дела испољио је бољу антиоксидативну активност у односу на корен. Екстракти су показали добру рН и термалну стабилност, док су

дуоденални услови имали утицаја на стабилност екстраката. Оба екстракта показала су протективни ефекат у односу на  $CCl_4$  у комет тесту. Екстракт корена није имао генотоксични ефекат, док је екстракт надземног дела испољио благу генотоксичност у концентрацији од 400 mg/kg.

2.3. Испитивани су ефекти метанолних екстраката биљке *Filipendula hexapetala* Gilib., надземних делова (FHA) и корена (FHR) аплицираних у три различите дозе, код цисплатином индукованих оштећења бубрега и јетре, уз одређивање гено и антигенотоксичности примењеног третмана експерименталних животиња испитиваним екстрактима. Третман са FHA и FHR значајно је регулисао нивое биохемијских параметара у серуму и значајно ублажио цисплатином индукован оксидативни стрес у ткивима бубрега и јетре. Хистопатолошка испитивања потврдила су протективни ефекат екстраката код озледа ткива бубрега и јетре изазваних цисплатином. Екстракти су ублажили и генотоксичност изазвану истим агенсом. Ови резултати предлажу да се екстракти биљке *F. hexapetala* могу користити као ефикасни нефро- и хепатопротективни агенси, са потенцијалом да редукују оксидативни стрес и смањују цисплатином индуковану нефро- и хепатотоксичност.

2.4. Циљ ове студије био је испитивање генотоксичног и потенцијалног *in vitro* и *in vivo* ДНК протективног ефекта метанолних екстраката биљака *F. hexapetala* и *F. ulmaria*. Генотоксичност екстраката надземних делова и корена поменутих биљака у дозама од 20, 40 и 80 mg/ml, испитивана је *in vivo* на *Drosophila melanogaster* коришћењем модификованог алкалног комет теста, у поређењу са резултатима генотоксичности изазване етил метансулфонатом (EMS). Такође, ДНК-протективна активност екстраката *F. hexapetala* и *F. ulmaria* (100, 200 и 400  $\mu$ g/ml) у односу на оштећење ДНК изазвано хидроксил радикалом одређивано је у *in vitro* условима. Резултати су показали да су испитивани *F. hexapetala* екстракти у концентрацији од 20 mg/ml показали одсуство генотоксичности. Процент редукције оштећења ДНК био је евидентнији у групи које су третиране EMS-ом и највишом дозом оба екстракта *F. hexapetala* и корена *F. ulmaria* (91.02, 80.21 и 87.5%, редом). Поред тога, екстракти *F. hexapetala* и екстракт корена *F. ulmaria* поседовали су високу способност заштите ДНК од оштећења изазваног хидроксил радикалима.

2.5. Осам хроман-2,4-диона (**2a–h**), који су раније испитивани као антикоагуланти, где су **2a** и **2f** били најефикаснији, испитивани су *in vivo* као антигенотоксични агенси у ткивима јетре и бубрега пацова. Једињења **2a**, **2b** и **2f** су аплицирана на лабораторијским животињама, пре етил метансулфоната (EMS), и смањили су њиме изазвано оштећење ДНК.  $O^6$ -етилгуанин лезије настале у присуству EMS-а, инкорпориране су у базним паровима G=T и T=G након АТФ-зависног раскидања ланаца ДНК које је катализовано топоизомеразом IIa (*rTopIIa*, EC 5.99.1.3). Механизам антигенотоксичне активности **2a**, **2b** и **2f** је испитиван на ензимском нивоу коришћењем молекулског доковања и симулација молекулске динамике, где је потврђено да једињења не реагују са ДНК већ инхибирају активност АТФ-азе. Прорачуни су предвидели да једињења инхибирају хидролизу АТФ-азе пре раскидања везе ДНК-EMS, што је катализовано *rTopIIa*, чиме је спречен мутагени и канцерогени ефекат EMS-а.

2.6. Испитивана је нефро- и хепатопротективна активност екстраката надземног дела и корена биљке *Filipendula ulmaria* код експерименталних животиња третираних цисплатином (CP). Изложеност цисплатини у дози од 7.5 mg/kg проузроковала је значајно повећање параметара серума који указују на функцију бубрега и јетре, као и

тких маркера оксидативног стреса уз изражене хистопатолошке промене и висок ниво генотоксичности у ткивима бубрега и јетре. Третман екстрактима биљке *F. ulmaria* у три различите концентрације (100, 200 и 400 mg/kg/дан) у трајању од 10 дана, резултовао је редукцијом оксидативног стреса у ткивима и смањењем нивоа серумских параметара. Поред тога, испитивани екстракти су смањили генотоксичност цисплатине у обрнуто дозно зависном маниру. *F. ulmaria* екстракти нису испољили *in vitro* цитотоксичну активност у свим примењеним концентрацијама ( $IC_{50} > 50$  mg/mL). Испитивани екстракти су изузетно богати фенолним једињењима, посебно из групе фенолних киселина, флавоноида и танина, што је потврђено LC-MS анализом.

## б) Приказ радова из категорије M21

2.7. Осам синтетисаних 3-(1-аминоетилиден)хроман-2,4-диона и 4-хидрокси-3-(1-иминоетил)-2H-хромен-2-она испитивани су као *in vivo* антикоагуланти апликацијом на експерименталним животињама како би се испитао њихов фармаколошки потенцијал, токсичност и потенцијални механизам деловања. Два једињења **2f** и **2a** (2 mg/kg) су показала одличну активност (PT = 130 s; PT = 90 s) након 7 дана континуиране апликације. Резултати испитивања биохемијских параметара серума и јетре, као и хистопатолошке анализе, показали су да једињења нису токсична. Активност једињења на молекулском нивоу испитивана је методом молекулског доковања једињења у односу на активни центар VKORC1 и одређене су биоактивне конформације. Резултати доковања предлажу нековалентан начин деловања, где се пренос протона врши са Cys135 SH ка C4 карбонилној групи антикоагуланта. Све најзначајније интеракције за антикоагулативну активност су потврђене 3-D фармакофорним моделом, који се састоји од акцептора водоничне везе и хидрофобних ароматичних остатака, и квантификовано је најбољим коефицијентом корелације 0.97.

2.8. Циљ овог рада био је испитати ефекте метанолних екстраката корена и надземног дела биљке *Gentiana cruciata* L., приликом оштећења јетре експерименталних животиња индукованих угљентетрахлоридом. Претретман екстрактима, који садрже сверозид, сверцијамарин и генциопикрин у високим концентрацијама, дозно зависно и статистички значајно регулисао је нивое биохемијских маркера у серуму и оксидативни стрес у ткиву јетре, у поређењу са CCl<sub>4</sub>-третираном групом. Микроскопска евалуација ткивних пресека јетре открила је CCl<sub>4</sub>-индуковане лезије и остале промене у ткиву које су биле минималне у ткивима животиња претретираних са екстрактима, посебно у дози од 400 mg/kg. Резултати показују да се екстракти биљке *G. cruciata* могу користити као потенцијални кандидати у заштити јетре од токсичности и оксидативног стреса.

2.9. Циљ испитивања био је одредити антиоксидативни и антимикуробни потенцијал метанолних екстраката надземног дела и корена биљке *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., њихову стабилност при различитим рН и термалним условима, као и у току *in vitro* дигестије. Добијени резултати указују на значајан садржај фенолних једињења у екстрактима, посебно укупних фенолних киселина и флавоноида у надземном делу. HPLC анализа показала је присуство спиреозида у надземном делу. Екстракти су показали добру антимикуробну активност у односу на коришћене микроорганизме. Екстракти су испољили одличну антиоксидативну активност, посебно екстракт корена, паралелно са значајном активношћу у спречавању процеса липидне оксидације. Резултати овог испитивања указују да се испитивани екстракти могу користити као извори и састојци функционалне исхране, узимајући у обзир њихову антиоксидативну и антимикуробну активност и стабилност при различитим условима.



2.10. 16-члани макролидни антибиотици (нпр. тилозин А и јосамицин) се углавном користе у ветеринарској медицини, а знатно су мање испитивани од 14- и 15-чланих антибиотика на бази еритромицина. Иако ови антибиотици имају сличне антибактеријске профиле, првенствено у односу на Грам-позитивне и ограничен број Грам-негативних организама, 16-члани макролиди показују неке предности. То укључује бољу гастроинтестиналну толеранцију, недостатак интеракције са лековима и активности према отпорнијим бактеријским сојевима. Поред антибактеријске активности, најпознатији представник класе, тилозин А, као и неки деривати десмикозина (тилозин Б), показали су антималаријску активност. Таква активност је примећена и код 14-чланих макролидних антибиотика, азитромицина, солитромицина и клиндамицина. Антималаријска активност пружа могућност за испитивањем ових лекова као јефтиних и ефикасних против маларије. Дат преглед најновијих истраживања о биосинтези, структури, хемијским својствима и начину деловања 16-чланих макролида, са посебним нагласком на њихове најистакнутије чланове: тилозин А и јосамицин.

2.11. Деривати дикоумарола синтетисани су у  $\text{InCl}_3$  катализованом псеудо-трокомпонентним реакцијама 4-хидроксикумарина са ароматичним алдехидима са одличним приносима. Реакције су изведене у води у присуству микроталасног зрачења. Сва синтетизована једињења су окарактерисана помоћу NMR, IR и UV-Vis спектроскопије, као и помоћу TD-DFT. Добијени дикоумароли су подвргнути процени њихове *in vitro* инхибиторне способности липидне пероксидације и липоксигеназе соје. Показано је да пет од десет испитаних једињења (**3e**, **3h**, **3b**, **3d**, **3f**) поседују значајан потенцијал антилипидне пероксидације (84-97%), а да су једињења **3b**, **3e**, **3h** показала највиши ново инхибиције липоксигеназе соје (LOX-Ib,  $\text{IC}_{50} = 52.5\mu\text{M}$ ) и **3i** нешто нижу активност ( $\text{IC}_{50} = 55.5\mu\text{M}$ ). Биоактивне конформације најбољих LOX-Ib инхибитора добијене су помоћу молекулског доковања и молекулске динамике. Показано је да биоактивне конформације најактивнијих једињења унутар активног центра LOX-Ib формирају пирамидалну структуру сачињену од два 4-хидроксикумаринска језгра и централног фенил супституента. Овај облик се понаша као просторна баријера која спречава LOX-Ib  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  активност да генерише координатну везу са C13 хидроксил групом  $\alpha$ -линолеата. Вредно је нагласити да најактивнија једињења **3b**, **3e**, **3h** и **3i** могу бити кандидати за даље испитивање њихове *in vitro* и *in vivo* антиинфламаторне активности и да резултати молекулског моделирања пружају могућност успостављања биоактивних конформација и разјашњавања механизма анти-LOX активности дикоумарола.

#### в) Приказ радова из категорије M22

2.12. Испитивање електронске структуре синглетних и триплетних стања двају серија полиаценхинододиметида изведена је помоћу методе V3LYP. Утврђено је да је основно стање свих испитиваних полиаценхинододиметида синглетно са израженим дирадикалским карактером. Дирадикалски карактер испитаних једињења процењен је коришћењем USB (Unrestricted Symmetry-Broken) и Complete Active Space метода. Показано је да полиацен-2,3-хинододиметиди имају израженији дирадикалски карактер од полиацена-2,х-хинододиметида. Дирадикалски карактер полиацен-2,х-хинододиметида се повећава с повећањем величине молекула. У оквиру серија полиацен-2,3-хинододиметида дирадикалски карактер није монотона функција броја хексагона. Утврђено је да пентацен-2,3-хинододиметид има најизраженији дирадикалски карактер у овој серији. Може се предвидети на основу вредности синглет-

триплетне разлике да ће чак и виши полиаценхинододиметииди бити синглет, али не и триплетни молекули.

2.13. Најзаступљенији секундарни метаболити, сверозид, сверцијамарин и генциопикрин, квантификовани су HPLC-DAD методом у фракцијама различите поларности метанолног екстракта корена биљке *Gentiana asclepiadea* L. У фракцијама је одређена количина укупних фенола, флавоноида, флавонола и галотанина, као важних секундарних метаболита. Такође, тестирана је антиоксидативна активност и антигенотоксични потенцијал екстракта. Етилацетатна фракција је показала највећи антиоксидативни потенцијал и у истом материјалу је забележена и највећа количина фенолних једињења. Садржај испитиваних секоиридоида био је највиши у бутанолској фракцији што указује да ова једињења немају велики утицај на испољавање антиоксидативне активности. Фракције корена биљке *Gentiana asclepiadea* показале су антигенотоксични ефекат у односу на оштећења ДНК изазвана етил метансулфонатом.

2.14. Рад је мултидисциплинарног карактера са циљем да се обједини неколико биолошких активности метанолског екстракта биљке *Cotinus coggygria*: генотоксична и антигенотоксична, *in vitro* антиоксидативна и хепатопротективна активност и експресија два одабрана транскрипциона фактора (STAT3 и Akt) ради утврђивања терапеутског потенцијала иситиваног екстракта. Имајући у виду да је квалитативном HPLC анализом екстракта утврђено да се мирицетин у поређењу са осталим квантификованим једињењима издваја својим садржајем, осим антигенотоксичног ефекта екстракта испитан је и утицај мирицетина применом Комет теста на пацовима третираним пирогалолом, индуктором акутног оштећења јетре. Статистички значајне разлике у репном моменту у односу на негативну контролу се могу уочити након третмана са испитиваном дозом екстракта од 2000 и 1000 mg/kg, али не и након третмана са најнижом дозом од 500 mg/kg телесне масе, у свим временским интервалима у односу на негативну контролну групу. Екстракт у концентрацији од 500 mg/kg и мирицетин, у концентрацији која одговара концентрацији у поменутој дози екстракта, аплицирани су 2 или 12 сати пре третмана пирогалолом. Анализирајући расподелу комет класа након пре-третмана екстрактом или мирицетином, евидентно је да се већина комета може сврстати у две класе: 0 (неоштећене "комете") и 1 (минимално оштећење ДНК). Процент редукције (%P) у укупном скору је знатно експресивнијег карактера у групи животиња изложених пирогалолу 12 сати након третмана метанолским екстрактом или мирицетином (86.1 и 97.8%) и мање експресивног за групе третиране пирогалолом 2 сата након аплицирања метанолског екстракта или мирицетина (69.3 и 70.1%).

2.15. Циљ студије било је испитивање антиоксидативне активност метанолних екстраката биљке *Filipendula hexapetala* Gilib. (надземног дела - FHA и корена - FHR) и њиховог потенцијала у различитим модел системима, као и антимикуробна активност и стабилност екстраката при променама рН и температуре као и у току *in vitro* дигестије. Примењене су и бројне методе за одређивање укупне количине фенолних једињења и појединих класа фенолних једињења. Резултати су показали да екстракти *F. hexapetala* поседују значајну антиоксидативну активност *in vitro* и велику стабилност у различитим условима. Екстракти су испољили и антимикуробне ефекте у односу на бројне бактеријске и фунгалне организме. Испитивања су показала и да екстракти садрже велику количину фенолних једињења, посебно екстракт надземног дела.

2.16. Два деривата хроман-2,4-диона (**2a** и **2f**) испитивана су *in vivo* као антикоагуланти након третмана експерименталних животиња у дози од 20 mg/kg т.м. у трајању од 7 дана.

Деривати **2a** и **2f** су инхибитори VKORC1 и на основу апсорпционих спектра, константи асоцијације и дисоцијације показано је да се ова једињења везују за серумски албумин на исти начин као и варфарин. У *in vivo* делу студије потврђено је да су ова једињења добри антикоагуланти који се могу упоредити са варфарином. INR вредности **2a** и **2f** препоручују њихову употребу у третманима тромбоемболије и фибрилације преткомора. Висок ниво афинитета везивања **2a** и **2f** за серумски албумин редукује ризик од унутрашњег крварења. Испитивање оштећења ДНК указује да **2a** и **2f** нису изазвали значајно оштећење ДНК, а биохемијски тестови указују на нормалну функцију бубрега и јетре.

2.17. *In vivo* лабораторијске студије токсичности су обављене на Wistar пацовима користећи метанолски екстракт добијен природном популацијом *Cylindrospermopsis raciborskii* (заступљеност  $2,13 \times 10^5$  трихома  $\text{mL}^{-1}$ ) сакупљен на језеру Александравац (Србија). HPLC анализа је показала да екстракт садржи  $6,65 \mu\text{g}$  цилиндроспермопсина (CYN)  $\text{mg}^{-1}$ . Пацови су жртвовани 24 или 72 сата након једне интраперитонеалне инјекције *C. raciborskii* екстракта у концентрацијама од 1500, 3000, 6000 и 12000  $\mu\text{g kg}^{-1}$  телесне тежине (bw) и количине CYN-а еквивалентне највећој дози екстракта ( $79,80 \mu\text{g CYN kg}^{-1}$  bw). Генотоксични ефекат *C. raciborskii* на нивоу јетре евалуиран је помоћу комет-теста и потенцијалне индукције оксидативног стреса као механизма токсичности повезаног са присуством CYN-а у екстракту. Резултати анализа оштећења ДНК у виду репа комета, момента репа и процента ДНК у репу показују да примена екстракта и CYN-а представља статистички значајну разлику у поређењу са негативном контролном групом. Иако је повећање фреквенције одабраних параметара индукованих CYN-ом било уочено у јетри, ова оштећења су била мања од оштећења која је резултирала применом највише дозе екстракта. Промене у биохемијским параметрима оштећења јетре показале су да примена појединачних доза екстракта и CYN-а није изазвало озбиљно оштећење јетре пацова. Екстракт и CYN су значајно повећали оксидативни стрес на нивоу јетре након једне апликације.

2.18. Лековито биље се сматра главним извором биолошки активних једињења, што пружа неограничене могућности за њихово кориштење било као медицинске терапеутике или за формулацију нових лекова. Фокус испитивања био је на основној фитохемијској анализи и *in vitro* испитивањима биолошке активности метанолских екстраката *Alchemilla vulgaris* L. надземних делова и корена *A. vulgaris* (AVA и AVR) припремљени су мацерацијом 72 h. Фитохемијски профил екстракта процењен је спектрофотометријским одређивањем фенолних једињења и HPLC-PDA анализом. Анализиран је и антиоксидативни потенцијал AVA и AVR екстраката, у виду укупног антиоксидативног капацитета, хелатизације метала и способности редукције, инхибиције липидне пероксидације, као и њиховог потенцијала за неутрализацију DPPH, ABTS и OH радикала. Микродилуциони метод је коришћен за испитивање антибактеријске и антифунгалне активности екстракта на девет ATCC и изолата бактерија и десет фунгалних сојева из биолошких узорака. Анти-инфламаторна активност екстракта процењена је коришћењем циклооксигеназе-1 (COX-1) и циклооксигеназе-2 (COX-2) анализе и теста за одређивање експресије COX-2 гена, док је биокомпатибилност екстракта процењена МТТ тестом. Наши резултати указују на високу количину фенолних једињења у оба екстракта; посебно су богати кондензованим танинима. Елагинска киселина и катехин су идентификовани у AVA и AVR. Потпуна биокомпатибилност, као и значајна биоактивност су примећени за оба екстракта у свим примењеним тестовима.

2.19. Комерцијално доступни пестициди су испитивани као инхибитори *Mus Musculus* и *Homo sapiens* ацетилхолинестеразе (*mAChE* и *hAChE*) помоћу *in silico* приступа базираних на репродукцији ко-кристализоване структуре инхибитора према структури ензима (SB) и репродукцији ко-кристализоване структуре инхибитора према структури већ постојећих инхибитора (LB). На почетку, кристалне структуре симазина, монокротофоса, диметоата и ацетамиприда репродуковане су коришћењем различитих поља сила. Након тога, правила за поравнање LB-а су процењена и примењена да би се одредила интер-синаптичка конформација атразина, пропазина, карбофурана, карбарила, тебуфенозида, имидаклоприда, диурона, монурона и линурона. Затим, SB студије су спроведене на *mAChE* или *hAChE*, како би се уочио начин везивања наведених пестицида. Израчунате енергије глобалних минима ( $E_{glob\_min}$ ) и слободне енергије везивања ( $\Delta G_{binding}$ ) показале су корелацију са акутном токсичношћу пестицида (тј. вредности  $LD_{50}$ ) код мишева, као и за генерисање модела који би могао предвидети  $LD_{50}$  код људи. Иако код већине пестицида ниске вредности  $E_{glob\_min}$  корелирју са високом акутном токсичношћу, управо  $\Delta G_{binding}$  вредности утичу на  $LD_{50}$  за све тетиране пестициде. Добијени  $pLD_{50} = f(\Delta G_{binding})$  *mAChE* модел може предвидети  $pLD_{50}$  и за *hAChE*. Инхибиција *hAChE* помоћу атразина, пропазина и симазина (најтоксичнијих пестицида) разјашњена је помоћу SB квантне механике (QM) DFT и концентрационо-зависних кинетичких студија, чиме су добијена нова сазнања која ће бити корисна приликом дизајна мање токсичних пестицида.

#### г) Приказ радова из категорије M23

2.20. Антигенотоксична активност метанолских екстраката корена и надземног дела две врсте рода *Gentiana*, *G. asclepiadea* L. и *G. cruciata* L. из Србије, испитивана је применом теста за детекцију полно везаних рецесивно леталних мутација код *D. melanogaster*. Иако етил метаносулфонат статистички значајно повећава фреквенцу мутација у I, II и III леглу, пост-третмани са метанолским екстрактима обе биљке драстично смањују фреквенцу полно везаних рецесивно леталних мутација индукованих од стране етил метаносулфоната. У односу на сахарозу, као негативну контролу, метанолски екстракт корена *G. cruciata* показује статистички најзначајнију антигенотоксичну активност. Екстракти врста *G. asclepiadea* и *G. cruciata* показали су јасну антимуtagenу активност, редукујући учесталост мутација индукованих етил метаносулфонатом.

#### IV Квалитативна оцена научног доприноса

##### Показатељи успеха у научном раду:

Др Невена Станковић је ангажована као истраживач на научном пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, бр. ИИИ 43004, од 2012. године. Њена истраживања су мултидисциплинарна због чега је остварила успешну сарадњу са многим домаћим и иностраним научним институцијама (Италија), о чему сведоче публиковани радови који доприносе домаћим научним пројектима и развоју науке у земљи уопште. До сада је објавила, двадесет научних радова (шест радова из категорије M21а, пет радова из категорије M21, осам радова из категорије M22 и један рад из категорије M23) и тридесет шест саопштења на научним конференцијама (двадесет девет из категорије M34, четири из категорије M63 и три из категорије M64).

У Институту за хемију ПМФ-а у Крагујевцу др Невена Станковић изабрана је за асистента и ангажована на извођењу експерименталних вежби за студенте основних и мастер академских студија из предмета: Хемија природних производа, Биохемија, Биохемија ћелије, Биохемија 2 са ензимологијом, Изоловање и идентификација природних производа и Биофармација. Др Невена Станковић је активно и непосредно учествовала у изради великог броја дипломских, завршних и мастер радова, као и два уџбеника који су прихваћени као званични уџбеници Природно-математичког факултета у Крагујевцу.

### **Квалитет научних резултата:**

Према базама података (*Web of Science* и *Scopus*) укупан број цитата објављених радова др Невене Станковић (на дан 05. 10. 2018. године) искључујући самоцитате износи 117, док је број хетероцитата 94. Хиршов (*h*) индекс износи 8 (без самоцитата  $h = 7$ , а без цитата свих аутора  $h = 5$ ). Сви цитати су у позитивном смислу.

**Рад 2.1.** цитиран је у:

1. Perk A.A., Shatynska-mytsyk I., Gerçek Y.C., Boztas K., Yazgan M., Fayyaz S., Farooqi A.A., Rutin mediated targeting of signaling machinery in cancer cells, *Cancer Cell International* 14 (2014), Article number 124.
2. Furtado R.A., Oliveira B.R., Silva L.R., Cleto S.S., Munari C.C., Cunha W.R., Tavares D.C., Chemopreventive effects of rosmarinic acid on rat colon carcinogenesis, *European Journal of Cancer Prevention* 24 (2015), 106-112.
3. Ribeiro L.A.A., Alencar Filho E.B., Coelho M.C., Silva B.A., The vasorelaxant effect of 8(17),12E,14-labdatrien-18-oic acid involves stimulation of adenylyl cyclase and cAMP/PKA pathway: Evidences by pharmacological and molecular docking studies, *European Journal of Pharmacology* 764 (2015), 363-371.
4. Serpeloni J.M., Leal Specian A.F., Ribeiro D.L., Tuttis K., Vilegas W., Martínez-López W., Dokkedal A.L., Saldanha L.L., De Syllos Cólus I.M., Varanda E.A., Antimutagenicity and induction of antioxidant defense by flavonoid rich extract of *Myrcia bella* Cambess. in normal and tumor gastric cells, *Journal of Ethnopharmacology* 176 (2015), 345-355.
5. Corral-Lugo A., Daddaoua A., Ortega A., Espinosa-Urgel M., Krell T., Rosmarinic acid is a homoserine lactone mimic produced by plants that activates a bacterial quorum-sensing regulator, *Science Signaling* 9 (2016), Article number ra1.
6. Lozano-Baena M.-D., Tasset I., Muñoz-Serrano A., Alonso-Moraga Á., de Haro-Bailón A., Cancer prevention and health benefices of traditionally consumed *Borago Officinalis* plants, *Nutrients* 8 (2016), 48.
7. Nagpal I., Abraham S.K., Ameliorative effects of gallic acid, quercetin and limonene on urethane-induced genotoxicity and oxidative stress in *Drosophila melanogaster*, *Toxicology Mechanisms and Methods* 27 (2017), 286-292.

8. Xue, Z., Cheng, A., Li, Y., Yu, W., Kou, X., Investigating Interaction Between Biochanin A and Human Serum Albumin by Multi-spectroscopic and Molecular Simulation Methods, *Transactions of Tianjin University* 23 (2017), 325-333.

9. Khan, M.S., Abul Qais, F., Ahmad, I., Hussain, A., Alajmi, M.F., Genotoxicity inhibition by: *Syzygium cumini* (L.) seed fraction and rutin: Understanding the underlying mechanism of DNA protection *Toxicology Research* 7 (2018), 156-171.

**Рад 2.2.** цитиран је у:

1. Sadiq M.B., Hanpithakpong W., Tarning J., Anal A.K., Screening of phytochemicals and *in vitro* evaluation of antibacterial and antioxidant activities of leaves, pods and bark extracts of *Acacia nilotica* (L.) Del., *Industrial Crops and Products* 77 (2015), 873-882.

2. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Koryakina L.P., Vladimirov L.N., Bitter Gentian Teas: Nutritional and Phytochemical Profiles, Polysaccharide Characterisation and Bioactivity, *Molecules* 20 (2015), 20014-20030.

3. De Villiers A., Venter P., Pasch H., Recent advances and trends in the liquid chromatography–mass spectrometry analysis of flavonoids, *Journal of Chromatography A* 1430 (2015), 16-78.

4. Aires A., Carvalho R., Saavedra M.J., Valorization of solid wastes from chestnut industry processing: Extraction and optimization of polyphenols, tannins and ellagitannins and its potential for adhesives, cosmetic and pharmaceutical industry, *Waste Management* 48 (2016), 457-464.

5. Aires A., Carvalho R., Saavedra M.J., Reuse potential of vegetable wastes (broccoli, green bean and tomato) for the recovery of antioxidant phenolic acids and flavonoids, *International Journal of Food Science and Technology* 52 (2017), 98-107.

6. Xu, Y., Li, Y., Maffucci, K.G., Huang, L., Zeng, R. Analytical methods of phytochemicals from the genus gentiana, *Molecules* 22 (2017), Article number 2080.

7. Majouli, K., Hamdi, A., Hlila, M.B. Phytochemical analysis and biological activities of *Hertia cheirifolia* L. roots extracts, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 10 (2017), 1134-1139.

**Рад 2.3.** цитиран је у:

1. Rjeibi I., Feriani A., Ben Saad A., Ncib S., Sdayria J., Saidi I., Souid S., Hfaiedh N., Allagui M.S., Phytochemical characterization and bioactivity of *Lycium europaeum*: A focus on antioxidant, antinociceptive, hepatoprotective and nephroprotective effects, *Biomedicine and Pharmacotherapy* 95 (2017), 1441-1450.

2. Shahid F., Farooqui Z., Rizwan S., Abidi S., Parwez I., Khan F., Oral administration of *Nigella sativa* oil ameliorates the effect of cisplatin on brush border membrane enzymes, carbohydrate metabolism and antioxidant system in rat intestine, *Experimental and Toxicologic Pathology* 69 (2017), 299-306.

3. Song, R., Shi, Q., Yang, P., Wei, R. In vitro membrane damage induced by half-fin anchovy hydrolysates/glucose Maillard reaction products and the effects on oxidative status in vivo, *Food and Function* 9 (2018), 785-796.

4. Rjeibi, I., Feriani, A., Saad, A.B., Ncib, S., Sdayria, J., Hfaiedh, N., Allagui, M.S. *Lycium europaeum* Linn as a source of polysaccharide with in vitro antioxidant activities and in vivo anti-inflammatory and hepato-nephroprotective potentials, *Journal of Ethnopharmacology* 225 (2018), 116-127.

**Рад 2.4.** цитиран је у:

1. Carmona, E.R., Escobar, B., Obando, V. Antimutagenic activity of *Buddleja globosa* extracts in the *Drosophila* wing-spot test, *Fresenius Environmental Bulletin* 25 (2016), 5758-5764.

2. Carmona E.R., Reyes-Díaz M., Parodi J., Inostroza-Blancheteau C., Antimutagenic evaluation of traditional medicinal plants from South America *Peumus boldus* and *Cryptocarya alba* using *Drosophila melanogaster*, *Journal of Toxicology and Environmental Health* 80 (2017), 208-217.

3. Pukalskienė, M., Slapšytė, G., Dedonytė, V., Lazutka, J.R., Mierauskienė, J., Venskutonis, P.R. Genotoxicity and antioxidant activity of five *Agrimonia* and *Filipendula* species plant extracts evaluated by comet and micronucleus assays in human lymphocytes and Ames Salmonella/microsome test, *Food and Chemical Toxicology* 113 (2018), 303-313.

4. Bepalov, V.G., Alexandrov, V.A., Semenov, A.L., Vysochina, G.I., Kostikova, V.A., Baranenko, D.A. The inhibitory effect of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. on colorectal carcinogenesis induced in rats by methylnitrosourea, *Journal of Ethnopharmacology* 227 (2018), 1-7.

**Рад 2.5.** цитиран је у:

1. Wang, Y., Sun, H., Xiao, Z., Zhang, G., Zhang, D., Bao, X., Li, F., Wu, S., Gao, Y., Wei, N. DNA damage and apoptosis induced by a potent orally podophyllotoxin derivative in breast cancer, *Cell Communication and Signaling* 16 (2018), Article Number 52.

**Рад 2.6.** цитиран је у:

1. Zhuang Y., Ma Q., Guo Y., Sun L., Protective effects of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel phenolics on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative damages in HepG2 cells and D-galactose-induced aging mice, *Food and Chemical Toxicology* 108 (2017), 554-562.

2. Rjeibi I., Feriania A., Ben Saad A., Ncib S., Sdayria J., Saidi I., Souid S., Hfaiedh N., Allagui M.S., Phytochemical characterization and bioactivity of *Lycium europaeum*: A focus on antioxidant, antinociceptive, hepatoprotective and nephroprotective effects, *Biomedicine & Pharmacotherapy* 95 (2017), 1441-1450.

3. Pukalskienė, M., Slapšytė, G., Dedonytė, V., Lazutka, J.R., Mierauskienė, J., Venskutonis, P.R. Genotoxicity and antioxidant activity of five *Agrimonia* and *Filipendula* species plant extracts evaluated by comet and micronucleus assays in human lymphocytes and Ames Salmonella/microsome test, *Food and Chemical Toxicology* 113 (2018), 303-313.

4. Li, C.C., Yang, C., Wei, G. Vandetanib inhibits cisplatin-resistant neuroblastoma tumor growth and invasion, *Oncology Reports* 39 (2018), 1757-1764.

5. Fulco, B.C.W., Jung, J.T.K., Chagas, P.M., Quines, C.B., Nogueira, C.W., Zeni, G.R. Pattern differences between newborn and adult rats in cisplatin-induced hepatorenal toxicity, *Chemico-Biological Interactions* 294 (2018), 65-73.

**Рад 2.7.** цитиран је у:

1. Shang R.-F., Wang G.-H., Xu X.-M., Liu S.-J., Zhang C., Yi Y.-P., Liang J.-P., Liu Y., Synthesis and biological evaluation of new pleuromutilin derivatives as antibacterial agents, *Molecules* 19 (2014), 19050-19065.

2. Khouya T., Ramchoun M., Hmidani A., Amrani S., Harnafi H., Benlyas M., Zegzouti Y.F., Alem C., Anti-inflammatory, anticoagulant and antioxidant effects of aqueous extracts from Moroccan thyme varieties, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 5 (2015), 636-644.

3. Burlov A.S., Vlasenko V.G., Uraev A.I., Aleksandrov G.G., Korshunova E.V., Shcherbakov I.N., Garnovskii D.A., Koshchienko Y.V., Synthesis and structure of 3-{{aryl(hetaryl)amino}methylene}chromane-2,4-diones and their metal complexes, *Russian Journal of General Chemistry* 86 (2016), 2492-2500.

4. Timson D.J., Dicoumarol: A drug which hits at least two very different targets in vitamin K metabolism, *Current Drug Targets* 18 (2017), 500-510.

5. Zheng, Y., Bao, M., Yao, R., Qiu, L., Xu, X. Palladium-catalyzed carbene/alkyne metathesis with enynones as carbene precursors: Synthesis of fused polyheterocycles, *Chemical Communications*, 54 (2018), 350-353.

**Рад 2.8.** цитиран је у:

1. He Y.-M., Zhu S., Ge Y.-W., Kazuma K., Zou K., Cai S.-Q., Komatsu K., The anti-inflammatory secoiridoid glycosides from *Gentianae Scabrae Radix*: The root and rhizome of *Gentiana scabra*, *Journal of Natural Medicines* 69 (2015), 303-312.

2. He Y.-M., Zhu S., Ge Y.-W., Cai S.-Q., Komatsu K., Secoiridoid glycosides from the root of *Gentiana crassicaulis* with inhibitory effects against LPS-induced NO and IL-6 production in RAW264 macrophages, *Journal of Natural Medicines* 69 (2015), 366-374.

3. Li, W., Zhou, W., Shim, S.H., Kim, Y.H., Chemical constituents of the rhizomes and roots of *Gentiana scabra* (Gentianaceae), *Biochemical Systematics and Ecology* 61 (2015), 169-174.

4. Nastasijević B., Milošević M., Janjić G., Stanić V., Vasić V., *Gentiana lutea* extracts and their constituents as inhibitors of synaptosomal Ecto-NTPDase, *International Journal of Pharmacology* 12 (2016), 272-289.

5. Pan Y., Zhao Y.-L., Zhang J., Li W.-Y., Wang Y.-Z., Phytochemistry and Pharmacological Activities of the Genus *Gentiana* (Gentianaceae), *Chemistry and Biodiversity* 13 (2016), 107-150.



6. Wu, S., Ning, Y., Zhao, Y., Sun, W., Thorimbert, S., Dechoux, L., Sollogoub, M., Zhang, Y. Research progress of natural product gentiopicroside – A secoiridoid compound, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 17 (2017), 62-77.
7. Li, J., Zhang, J., Zhao, Y.-L., Huang, H.-Y., Wang, Y.-Z. Comprehensive quality assessment based specific chemical profiles for geographic and tissue variation in *Gentiana rigescens* using HPLC and FTIR method combined with principal component analysis, *Frontiers in Chemistry* 5 (2017), Article Number 125.
8. Yang J., Zhu D., Ju B., Jiang X., Hu J., Hepatoprotective effects of *Gentianella turkestanerum* extracts on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice, *American Journal of Translational Research* 9 (2017), 569-579.
9. Mirzaee F., Hosseini A., Jouybari H.B., Davoodi A., Azadbakht M., Medicinal, biological and phytochemical properties of *Gentiana* species, *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 7 (2017), 400-408.
10. Xiong K., Gao T., Zhang T., Wang Z., Han H., Simultaneous determination of gentiopicroside and its two active metabolites in rat plasma by LC–MS/MS and its application in pharmacokinetic studies, *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 1065- 066 (2017), 1-7.
11. Xu, Y., Li, Y., Maffucci, K.G., Huang, L., Zeng, R. Analytical methods of phytochemicals from the genus *gentiana*, *Molecules* 22 (2017), Article Number 2080.
12. Meng, X., Li, Y., Li, S., Gan, R.-Y., Li, H.-B. Natural Products for Prevention and Treatment of Chemical-Induced Liver Injuries, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17 (2018), 472-495.
13. Dai, K., Yi, X.-J., Huang, X.-J., Muhammad, A., Li, M., Li, J., Yang, G.-Z., Gao, Y. Hepatoprotective activity of iridoids, seco-iridoids and analog glycosides from *Gentianaceae* on HepG2 cells: Via CYP3A4 induction and mitochondrial pathway, *Food and Function* 9 (2018), 2673-2683.
14. Li, X., Zhang, Y., Jin, Q., Xia, K.-L., Jiang, M., Cui, B.-W., Wu, Y.-L., Song, S.-Z., Lian, L.-H., Nan, J.-X. Liver kinase B1/AMP-activated protein kinase-mediated regulation by gentiopicroside ameliorates P2X7 receptor-dependent alcoholic hepatosteatosis, *British Journal of Pharmacology* 175 (2018), 1451-1470.

**Рад 2.9.** цитиран је у:

1. Czerniak K., Biedziak A., Krawczyk K., Pernak J., Synthesis and properties of gallate ionic liquids, *Tetrahedron* 72 (2016), 7409-7476.
2. Tian C.-C., Zeng W.-C., Li X., Liao X.-P., Shi B., Synthesis, characterization, and antifungal activity of rare earth-larch tannin complexes, *Progress in Biochemistry and Biophysics* 43 (2016), 1181-1188.

3. Czerniak K., Walkiewicz F., Synthesis and antioxidant properties of dicationic ionic liquids, *New Journal of Chemistry* 41 (2017), 530-539.
4. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Meadowsweet teas as new functional beverages: Comparative analysis of nutrients, phytochemicals and biological effects of four *Filipendula* species, *Molecules* 22 (2017), A64.
5. Bespalov V.G., Alexandrov V.A., Vysochina G.I., Kostikova V.A., Baranenko D.A., The inhibiting activity of meadowsweet extract on neurocarcinogenesis induced transplacentally in rats by ethylnitrosourea, *Journal of Neuro-Oncology* 131 (2017), 459-467.
6. Bespalov V.G., Alexandrov V.A., Semenov A.L., Kovan'ko E.G., Ivanov S.D., Vysochina G.I., Kostikova V.A., Baranenko D.A., The inhibitory effect of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) on radiation-induced carcinogenesis in rats, *International Journal of Radiation Biology* 93 (2017), 394-401.
7. Bespalov, V.G., Alexandrov, V.A., Semenov, A.L., Vysochina, G.I., Kostikova, V.A., Baranenko, D.A. The inhibitory effect of *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. on colorectal carcinogenesis induced in rats by methylnitrosourea, *Journal of Ethnopharmacology* 227 (2018), 1-7.

**Рад 2.10.** цитиран је у:

1. Ogawara, H. Comparison of strategies to overcome drug resistance: Learning from various kingdoms, *Molecules* 23 (2018), Article Number 1476.
2. Pandey, R.P., Sohng, J.K. In Vitro Type I Modular Polyketide Synthase Catalysis for New Antibiotics, *Bulletin of the Korean Chemical Society* 39 (2018), 421-422.
3. Fei, C., She, R., Li, G., Zhang, L., Fan, W., Xia, S., Xue, F. Safety and clinical efficacy of tenvermectin, a novel antiparasitic 16-membered macrocyclic lactone antibiotics, *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 117 (2018), 154-160.

**Рад 2.12.** цитиран је у:

1. Snyder, G.J. Rational design of high-spin biradicaloids in the isobenzofulvene and isobenzooheptafulvene series, *Journal of Physical Chemistry A* 116 (2012), 5272-5291.
2. Dias, J.R. A quantitative metric for conjugation in polyene hydrocarbons having a single classical structure, *Journal of Physical Chemistry A* 118 (2014), 10822-10836.
3. Dias, J.R. Conjugation, number of Dewar resonance structures (DSs) in homologous polyzethrene and related conjugated polycyclic hydrocarbon series, and kinked versus straight, *Molecular Physics* 113 (2015), 3389-3394.
4. Nikolic, J.D., Wouters, S., Romanova, J., Shimizu, A., Champagne, B., Junkers, T., Vanderzande, D., Van Neck, D., Waroquier, M., Van Speybroeck, V., Catak, S. PPV Polymerization through the Gilch Route: Diradical Character of Monomers, *Chemistry - A European Journal* 21 (2015), 19176-19185.

5. López-Carballeira, D., Casanova, D., Ruipérez, F. Theoretical design of conjugated diradicaloids as singlet fission sensitizers: Quinones and methylene derivatives, *Physical Chemistry Chemical Physics* 19 (2017), 30227-30238.

**Рад 2.13.** цитиран је у:

1. De Mello Andrade J.M., Biegelmeier R., Dresch R.R., Maurmann N., Pranke P., Henriques A.T., *In vitro* antioxidant and enzymatic approaches to evaluate neuroprotector potential of blechnum extracts without cytotoxicity to human stem cells, *Pharmacognosy Magazine* 12 (2016), 171-177.

2. Olteanu M., Criste R.D., Panaite T.D., Bunduc V., Panaite C.V., Ropota M., Mitoi M., Study on the efficiency of grape seed meals used as antioxidants in layer diets enriched with polyunsaturated fatty acids compared with vitamin E, *Revista Brasileira de Ciencia Avicola* 18 (2016), 655-662.

3. Verschaeve L., Edziri H., Anthonissen R., Boujnah D., Skhiri F., Aouni M., Mastouri M., *In vitro* toxicity and genotoxic activity of aqueous leaf and fruit extracts of *Ruscus hypophyllum* L., *Acta Physiologiae Plantarum* 39 (2017), 206.

4. Dong, L.-P., Ni, L.-H., Zhao, Z.-L., Wu, J.-R. Research progress on iridoids in *Gentiana* L., *Chinese Traditional and Herbal Drugs* 48 (2017), 2116-2128.

5. Xu, Y., Li, Y., Maffucci, K.G., Huang, L., Zeng, R. Analytical methods of phytochemicals from the genus gentiana, *Molecules* 22 (2017), Article Number 2080.

**Рад 2.14.** цитиран је у:

1. Meng, X., Li, Y., Li, S., Gan, R.-Y., Li, H.-B. Natural Products for Prevention and Treatment of Chemical-Induced Liver Injuries, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 17 (2018), 472-495.

2. Lee, J., Kim, Y.N., Kim, N.-H., Heo, J.-D., Yang, M.H., Rho, J.-R., Jeong, E.J. Identification of hepatoprotective constituents in *Limonium tetragonum* and development of simultaneous analysis method using high-performance liquid chromatography, *Pharmacognosy Magazine* 13 (2017), 535-541.

3. Barros, L.M., Duarte, A.E., Waczuk, E.P., Roversi, K., Da Cunha, F.A.B., Rolon, M., Coronei, C., Gomez, M.C.V., De Menezes, I.R.A., Da Costa, J.G.M., Boligon, A.A., Hassan, W., Souza, D.O., Da Rocha, J.B.T., Kamdem, J.P. Safety assessment and antioxidant activity of lantana montevidensis leaves: Contribution to its phytochemical and pharmacological activity, *EXCLI Journal* 16 (2017), 566-582.

4. Azqueta, A., Collins, A. Polyphenols and DNA damage: A mixed blessing, *Nutrients* 8 (2016), Article Number 785.

5. Wang, G., Wang, J.-J., Du, L., Fei, L., To, S.-S.T. Inhibitory Kinetics and Mechanism of Flavonoids Extracted from *Cotinus coggygria* Scop. Against Glioblastoma Cancer, *Nutrition and Cancer* 68 (2016), 1357-1368.



6. Pollio, A., Zarrelli, A., Romanucci, V., Mauro, A.D., Barra, F., Pinto, G., Crescenzi, E., Roscetto, E., Palumbo, G. Polyphenolic profile and targeted bioactivity of methanolic extracts from mediterranean ethnomedicinal plants on human cancer cell lines, *Molecules* 21 (2016), Article Number 395.
7. Ou, X., Bin, X., Wang, L., Li, M., Yang, Y., Fan, X., Zeng, X. Myricetin inhibits Kv1.5 channels in HEK293 cells, *Molecular Medicine Reports* 13 (2016), 1725-1731.
8. Semwal, D.K., Semwal, R.B., Combrinck, S., Viljoen, A. Myricetin: A dietary molecule with diverse biological activities, *Nutrients* 8 (2016), Article Number 90.
9. Tan, H.-Y., San-Marina, S., Wang, N., Hong, M., Li, S., Li, L., Cheung, F., Wen, X.-Y., Feng, Y. Preclinical Models for Investigation of Herbal Medicines in Liver Diseases: Update and Perspective, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (2016), Article Number 4750163.
10. Cho, B.O., Yin, H.H., Fang, C.Z., Kim, S.J., Jeong, S.I., Jang, S.I. Hepatoprotective effect of Diospyros lotus leaf extract against acetaminophen-induced acute liver injury in mice, *Food Science and Biotechnology* 24 (2015), 2205-2212.
11. Wang, G., Wang, J.J., To, T.S.S., Zhao, H.F., Wang, J. Role of SIRT1-mediated mitochondrial and Akt pathways in glioblastoma cell death induced by *Cotinus coggygria* flavonoid nanoliposomes, *International Journal of Nanomedicine* 10 (2015), 5005-5023.
12. Meng, G., Yang, S., Chen, Y., Yao, W., Zhu, H., Zhang, W. Attenuating effects of dihydromyricetin on angiotensin II-induced rat cardiomyocyte hypertrophy related to antioxidative activity in a NO-dependent manner, *Pharmaceutical Biology* 53 (2015), 904-912.
13. Waczuk, E.P., Kamdem, J.P., Abolaji, A.O., Meinerz, D.F., Caeran Bueno, D., Do Nascimento Gonzaga, T.K.S., Do Canto Dorow, T.S., Boligon, A.A., Athayde, M.L., Da Rocha, J.B.T., Ávila, D.S. Euphorbia tirucalli aqueous extract induces cytotoxicity, genotoxicity and changes in antioxidant gene expression in human leukocytes, *Toxicology Research* 4 (2015), 739-748.
14. Garzón, G.A., Manns, D.C., Riedl, K., Schwartz, S.J., Padilla-Zakour, O. Identification of phenolic compounds in petals of nasturtium flowers (*Tropaeolum majus*) by high-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry and determination of oxygen radical absorbance capacity (ORAC), *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 63 (2015), 1803-1811.
15. Wang, G., Wang, J., Du, L., Li, F. Effect and Mechanism of Total Flavonoids Extracted from *Cotinus coggygria* against Glioblastoma Cancer *in Vitro* and *in Vivo*, *BioMed Research International* (2015), Article Number 856349.
16. Almonte-Flores, D.C., Paniagua-Castro, N., Escalona-Cardoso, G., Rosales-Castro, M. Pharmacological and genotoxic properties of polyphenolic extracts of *Cedrela odorata* L. and *Juglans regia* L. barks in rodents, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (2015), Article Number 187346.

17. Guo, J., Meng, Y., Zhao, Y., Hu, Y., Ren, D., Yang, X. Myricetin derived from *Hovenia dulcis* Thunb. ameliorates vascular endothelial dysfunction and liver injury in high choline-fed mice, *Food and Function* 6 (2015), 1620-1634.

18. Wang, W., Li, Z., Li, Y. Isolation and characterization of microsatellite markers for *Cotinus coggygria* scop. (anacardiaceae) by 454 pyrosequencing, *Molecules* 19 (2014), 3813-3819.

19. Meng, X., Li, Y., Li, S., Gan, R.-Y., Li, H.-B. Natural Products for Prevention and Treatment of Chemical-Induced Liver Injuries, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 17 (2018), 472-495.

**Рад 2.15.** цитиран је у:

1. Olennikov D.N., Kashchenko N.I., Chirikova N.K., Meadowsweet teas as new functional beverages: Comparative analysis of nutrients, phytochemicals and biological effects of four *Filipendula* species, *Molecules* 22 (2017), A64.

2. Kostrakiewicz-Gierałt, K., Stachurska-Swakoń, A. The influence of habitat conditions on the abundance and selected traits of the rare medicinal plant species *Filipendula vulgaris* Moench, *Ecological Questions* 25 (2017), 9-18.

3. Žuna Pfeiffer, T., Špoljarić Maronić, D., Petrošanec, S., Štolfa Čamagačević, I., Stević, F. Steppe-like grassland as a refuge of the wild edible and medicinal plant species in anthropogenic landscape in northeastern Croatia, *Plant Biosystems* 152 (2018), 1059-1066.

**Рад 2.16.** цитиран је у:

1. Taborskaya, K.I., Belinskaya, D.A., Avdonin, P.V., Goncharov, N.V. Building a three-dimensional model of rat albumin molecule by homology modeling, *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology* 53 (2017), 384-393.

**Рад 2.20.** цитиран је у:

1. Carmona, E.R., Reyes-Díaz, M., Parodi, J., Inostroza-Blancheteau, C. Antimutagenic evaluation of traditional medicinal plants from South America *Peumus boldus* and *Cryptocarya alba* using *Drosophila melanogaster*, *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues* 80 (2017), 208-217.

2. Carmona, E.R., Escobar, B., Obando, V., Antimutagenic activity of *Buddleja globosa* extracts in the *Drosophila* wing-spot test, *Fresenius Environmental Bulletin* 25 (2016), 5758-5764.

### **Ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора:**

Др Невена Станковић објавила је 20 научних радова. Укупан збир импакт фактора за све објављене радове је 58,882. На четрнаест научних радова, 2.2., 2.3., 2.5., 2.6., 2.7., 2.8., 2.11., 2.13., 2.14., 2.15., 2.16., 2.17., 2.18. и 2.19. је више од седам аутора, па је након нормирања према формули  $K/(1+0,2(n-7))$ ,  $n > 7$  укупан М фактор мањи за **34,28**. Остали научни резултати не подлежу нормирању. Нормирани радови др Невене Станковић су мултидисциплинарни радови, а према Правилнику о начину вредновања: „За поједине области са експерименталним интердисциплинарним истраживањем (у којима учествују истраживачи из различитих области) формула  $K/(1+0,2(n-7))$ ,  $n > 7$  може бити замењена са формулом  $K/(1+0,2(n-10))$ ,  $n > 10$ , посебном одлуком Министарства на основу образложеног предлога одговарајућег матичног научног одбора (Важи за часописе М21 и М22).“ Како ова процедура захтева време, нормирање је у овом изештају урађено на штету кандидата (по наведеном нормирању укупна бодовна вредност била би умањена за 7,64 бодова).

Научни резултати др Невене Станковић и њена компетентност за избор у звање научни сарадник се могу квантитативно окарактерисати следећим вредностима М фактора:

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност (нормирано)
M21a	6	10	60 (43,95)
M21	5	8	40 (31,67)
M22	8	5	40 (30,10)
M23	1	3	3
M34	29	0,5	14,5
M63	4	1	4
M64	3	0,2	0,6
M70	1	6	6
<b>Укупна вредност коефицијента М</b>			<b>168,1 (133,82)</b>

На основу свега изложеног може се донети следећи:

### **V Закључак и предлог Комисије**

На основу анализе приложене документације и разматрања постигнутих резултата може се закључити да се др Невена Станковић успешно бави научно-истраживачким радом и да резултати њеног рада представљају оригиналан научни допринос у области хемије природних производа, биохемије и медицинске хемије. Успешно влада методологијом истраживања и модерним истраживачким техникама уз изузетан смисао и способност за самостално бављење истраживачким радом и сталну жељу за усавршавањем и стицањем нових знања.

Значај постигнутих резултата кандидата др Невене Станковић потврђује већи број објављених научних резултата. До сада је објавила укупно двадесет научних радова, од којих шест радова из категорије М21а, пет радова из категорије М21, осам радова из категорије М22 и један рад из категорије М23, као и тридесет шест саопштења на научним конференцијама (двадесет девет из категорије М34, четири из категорије М63

и три из категорије М64). Укупно има **168,1** (нормирано на број аутора **133,82**) поена. Збир импакт фактора за све објављене радове је 58,882 (подељено са бројем радова 2,944). Према базама података укупан број хетероцитата (искључујући ауоцитате свих аутора) објављених радова износи 94, а Хиршов индекс (*h*) износи 8. Сви цитати су у позитивном смислу. Др Невена Станковић има је изузетно успешну сарадњу са иностраним и домаћим научним институцијама. Резултат сарадње су бројни научни радови из библиографије кандидата који су значајно допринели домаћем научном пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, евиденциони бр. ИИИ 43004. Поред тога, др Невена Станковић показала је изузетан смисао да стечена знања и истраживачко искуство уз педагошки приступ са успехом преноси на студенте и млађе колеге. На основу увида у научно-истраживачки рад и целокупне досадашње активности, сматрамо да је др Невена Станковић остварила висок ниво квалитета у свом досадашњем раду.

### КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

За природно-математичке и медицинске науке

Потребан услов за избор у звање научни сарадник	Неопходно	Остварено (нормирано)
Укупно	16	168,1 (133,82)
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	143 (108,72)
M11+M12+M21+M22+M23	6	143 (108,72)

На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са Законом о научно-истраживачкој делатности („Службени гласник РС“, бр. 110/2005 и 50/2006-исправка, 18/2010 и 112/2015), комисија сматра да **др Невена Станковић** у потпуности испуњава све законом предвиђене услове за избор у научно звање **научни сарадник**. Сходно томе, са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др Невене Станковић у научно звање **научни сарадник** за научну област хемија и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у даљу процедуру.



У Крагујевцу и Нишу  
08.10.2018. године

КОМИСИЈА



**др Милан Младеновић**, доцент  
Природно-математички факултет, Крагујевац  
*Ужа научна област: Биохемија*  
*председник Комисије*



**др Владимир Михаиловић**, доцент  
Природно-математички факултет, Крагујевац  
*Ужа научна област: Биохемија*



**др Данијела Костић**, редовни професор  
Природно-математички факултет, Ниш  
*Ужа научна област: Органска хемија и биохемија*