

Универзитет у Крагујевцу
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Број: 6/72
06. 03. 2023. године
Крагујевац

На основу члана 82 став 2 Закона о науци и истраживањима и члана 114 став 2, 152 став 1 и 158 Статута Факултета по поднетом извештају комисије ради спровођења поступка за избор у научно звање број 03-38/7-1 од 06. 03. 2023. године, Декан Факултета дана 06. 03. 2023. године, донео је следећу

О Д Л У К У

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

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

ДЕКАН
Дермизо Јековић
Проф. др Марија Станић



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

06.03.2023
03 ЗФ/А-1 - -

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 08.02.2023. године (одлука број: 100/VII-1) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др **Незрине Куртановић** 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 стицању истраживачких и научних звања* („Службени гласник РС“ 159/2020) надлежног Министарства, а у складу са *Законом о науци и истраживањима* („Службени гласник РС“, број 49/19), подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци

Др **Незрина Куртановић** је рођена 30.07.1990. године у Новом Пазару. Основну школу „*Стефан Немања*“ завршила је у Новом Пазару, а средњу Медицинску школу (гинеколошко-акушерски смер) завршила је у Новом Пазару. Хемијско-технолошки факултет, универзитет у Новом Пазару, смер Хемија, уписала је школске 2010/2011, где је дипломирала 2014. године са просечном оценом 8,23. Мастер академске студије хемије, смер Професор хемије уписала је школске 2014/2015 године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, а одбранила 2015. године са просечном оценом 9,44. Докторске академске студије хемије – модул Биохемија уписала је школске 2015/2016. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Докторску дисертацију под насловом „**Антагонисти естроген рецептора α : Рационални дизајн нових супресаната рака дојке базиран на 3-D QSAR, COMBINEr и 3-D фармакофорним студијама**“ одбранила је 21.12.2022. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Од 2015. године Незрина Куртановић активно се бави научно-истраживачким радом у области биохемије и медицинске хемије у Лабораторији за биохемију Института за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, где је овладала свим примењиваним техникама и методама.

У периоду од 29.06.2016. до 29.05.2019. године др Незрина Куртановић је радила као истраживач-приправник, а у периоду од 29.05.2019. као истраживач-сарадник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (Пројекат број: ИИИ 43004 „*Симултана биоремедијација и соилификација деградираних простора, за очување природних ресурса биолошки активних супстанци и развој и производњу биоматеријала и дијететских производа*“, руководилац проф. др Мирослав Врвић, а затим проф. др Владимир П Бешкоски). Током 2020., 2021., 2022. и 2023. год. била је ангажована по уговорима Министарства бр. 451-03-2824/2019-14/2, 451-03-1766/2020-14/1, 451-03-1378/2021-14/14 и 451-03-47/2023-01/200122. Поред наведеног пројекта, учествовала је 2020. године на пројекту под називом „*Билингвалне СТЕМ научнице*“ које је реализовало Министарство за људска и мањинска права Републике Србије и Удружење грађана „руСТЕМ“. Члан је Српског хемијског друштва, Српског биолошког друштва, Српског биохемијског друштва и друштва

генетичара Србије. Члан је Design^{IT}-TO-LEAD2019 организационог одбора прве радионице за рачунарску медицинску хемију која је одржана 2019. године на ПМФ-у у Крагујевцу. Похађала је три (*School of practical application of high performance liquid chromatography*, *School of gas chromatography/mass spectrometry* и школа масене спектрометрије примарних и секундарних метаболита, CPD) курса 2018. године на ПМФ-у у Крагујевцу и обуку Медијска писменост у оквиру програма „Сазнај и разазнај“ 2021. године, IREX уз подршку Амбасаде SAD у Србији.

Др Незрина Куртановић је учествовала у извођењу вежби из предмета Примењена биохемија микроорганизама на Основним академским студијама хемије. Као докторанд катедре за Биохемију, 2016. године је учествовала на Фестивалу науке Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Радила је и као наставник хемије у основним школама у Новом Пазару периоду од 2014. до 2017. године. У 2016. години је била рецензент у оцени два уџбеника и две радне свеске Хемија за 7. и 8. разред основне школе (Bigz, Klett).

До сада има објављених пет научних радова (један из категорије **M21a**, два из категорије **M21**, два из категорије **M22**), десет саопштења на међународним научним конференцијама штампаних у изводу (**M34**), пет саопштења на националним научним конференцијама штампаних у изводу (**M64**). Такође, Незрина Куртановић је ко-аутор једног универзитетског уџбеника који је прихваћен као званични уџбеник ПМФ-а у Крагујевцу. Аутор је уџбеничког комплета Хемија 7, дигиталног уџбеника Хемија 7 и 8, Приручник за наставнике хемије за 7 и 8 разред основне школе, Тестови 7 и 8 издавачке куће Klett, који су одобрени од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, као и једне Монографије у издању Задужбине Андрејевић. Незрина Куртановић учествовала је у одржавању вебинара као предавач у организацији издавачке куће Klett.

Б. Библиографија

Др **Незрина Куртановић** се активно бави научно-истраживачким радом у области биохемије и медицинске хемије. Предмет њене докторске дисертације био је развој нових селективних модулатора естрогених рецептора (SERM-ова) на бази природних производа, са циљем проналаска нових агенаса против канцера дојке. Концепт докторске дисертације базиран је на хемоинформатичкој анализи експериментално одређених конформација парцијалних агониста, мешовитих агониста/антагониста (SERM) и потпуних антагониста (SERD) естроген рецептор α (ER α) као главног медијатора развоја канцера дојке након хормоналног деловања естрадиола као морфогена, као и примени добијених модела на дизајн нових антагониста естроген рецептора α , предвиђање њихове биолошке активности, синтезу и фармаколошку евалуацију. Главни постулат докторске дисертације јесте развој нових деривата кумарина и брефелдина α као антагониста ER α , као супресаната рака дојке. Цитираност је дата без аутоцитата, закључно са 14. фебруаром 2023. године.

I Докторска дисертација (M70)

Др **Незрина Куртановић**, „Антагонисти естроген рецептора α : Рационални дизајн нових супресаната рака дојке базиран на 3-D QSAR, COMBINEr и 3-D фармакофорним студијама”, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2022. **6 бодова**

II Списак научних радова

1. Списак научних радова публикованих у часописима од међународног значаја (M20):

Радови публиковани у међународним часописима изузетних вредности (M21a)

- 1.1. **N. Kurtanović**, N. Tomašević, S. Matić, M. M. Mitrović, D. A. Kostić, M. Sabatino, L. Antonini, R. Ragno, M. Mladenović
Human estrogen receptor α antagonists, part 2: Synthesis driven by rational design, in vitro antiproliferative, and in vivo anticancer evaluation of innovative coumarin-related antiestrogens as breast cancer suppressants
Eur. J. Med. Chem **227** (2022) 113869
ISSN: 0223-5234
DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113869
(IF = 7,088 за 2021. годину; 5/63; **M21a**; област: Chemistry, Medicinal)
Нормирано на 9 аутора – **7,14 бодова**

Радови публиковани у врхунским часописима од међународног значаја (M21)

- 1.2. **N. Mihović**, N. Tomašević, S. Matić, M. M. Mitrović, D. A. Kostić, M. Sabatino, L. Antonini, R. Ragno, M. Mladenović
Human Estrogen Receptor α Antagonists. Part 1: 3-D QSAR-Driven Rational Design of Innovative Coumarin-Related Antiestrogens as Breast Cancer Suppressants through Structure-Based and Ligand-Based Studies
J. Chem. Inf. Model. **61** (2021) 5028–5053
ISSN: 1549-9596
DOI: 10.1021/acs.jcim.1c00530
(IF = 6,162 за 2021. годину; 9/63; **M21**; област: Chemistry, Medicinal)
Нормирано на 9 аутора – **5,71 бодова**
- 1.3. **D. Simijonović**, E.-E. Vlachou, Z. D. Petrović, D. J. Hadjipavlou-Litina, K. E. Litinas, N. Stanković, **N. Mihović**, M. P. Mladenović
Dicoumarol derivatives: Green synthesis and molecular modelling studies of their anti-LOX activity
Bioorganic Chemistry **80** (2018) 741–752
ISSN: 0045-2068
DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.07.021
(IF = 3,929 за 2017. годину; 78/292; **M21**; област: Biochemistry & Molecular Biology)
Нормирано на 8 аутора – **6,67 бодова**

Радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M22)

- 1.4. **N. Kurtanović**, N. Tomašević, S. Matić, E. Proia, M. Sabatino, L. Antonini, M. Mladenović, R. Ragno
Human Estrogen Receptor Alpha Antagonists, Part 3: 3-D Pharmacophore and 3-D QSAR Guided Brefeldin A Hit-to-Lead Optimization toward New Breast Cancer Suppressants
Molecules **27** (2022) 2823
ISSN 1420-3049
DOI: 10.3390/molecules27092823

(IF = 4,927 за 2022. годину; 114/297; **M22**; област: Biochemistry & Molecular Biology)

Нормирано на 8 аутора – **4,17 бодова**

1.5. M. Mladenović, B. B. Arsić, N. Stanković, **N. Mihović**, R. Ragno, A. Regan, J. S. Milićević, T. M. Trtić-Petrović, R. 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

ISSN: 1420-3049

DOI: 10.3390/molecules23092192

(IF = 3,098 за 2017. годину; 131/293; **M22**; област: Biochemistry & Molecular Biology)

Нормирано на 9 аутора – **3,57 бодова**

2. Списак научних саопштења на међународним конференцијама штампаним у изводу (**M34**):

2.1.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 Conference-IBSC 2016, 19-21 September 2016, Novi Sad, Serbia, p. 256-257.

Нема ISBN броја

Нормирано на 8 аутора – **0,42 бодова**

2.2.T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, G. Rosić, D. Selaković, J. Joksimović, V. Stanković, M. Mladenović, N. Stanković, **N. Mihović**, Nephroprotective effects of Satureja hortensis L. against cisplatin-induced toxicity, The International Bioscience Conference and the 6th International PSU-UNS Conference-IBSC 2016, 19-21 September 2016, Novi Sad, Serbia, p. 268-269.

Нема ISBN броја

Нормирано на 10 аутора – **0,31 бодова**

2.3.J. Katanić, T. Boroja, San-Po Pan, S. Nikles, R. Bauer, V. Mihailović, M. Mladenović, N. Stanković, **N. Mihović**, Lunnaria annua L. (annual honesty) as a new antioxidant and anti-inflammatory agent, XXIV Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, 11-14 September 2016, Ohrid, Republic of Macedonia, p. 82.

ISBN: 978-9989-760-13-6

Нормирано на 9 аутора – **0,36 бодова**

2.4.T. Boroja, V. Mihailović, J. Katanić, G. Rosić, D. Selaković, J. Joksimović, M. Mladenović, N. Stanković, **N. Mihović**, Hepatoprotective efficacy of summer savory against cisplatin-induced oxidative damage in rats, XXIV Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, 11-14 September 2016, Ohrid, Republic of Macedonia, p. 84.

ISBN: 978-9989-760-13-6

Нормирано на 9 аутора – **0,36 бодова**

2.5. **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 2017, p. 59.
ISBN: 978-86-7078-136-8

0,5 бодова

2.6. **N. Mihović**, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, R. Ragno, Salvia sclarea L. essential oil as possible natural antimicrobial and antigenotoxic agent, 3rd International Conference on Plant Biology (22nd SPPS Meeting), 9-12 June 2018, Belgrade, Serbia, PP4-21.
ISBN: 978-86-912591-4-3

0,5 бодова

2.7. **N. Mihović**, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, R. 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, PP4-22.
ISBN: 978-86-912591-4-3

0,5 бодова

2.8. B. B. Arsić, M. Mladenović, N. Stanković, **N. Mihović**, R. Ragno, A. Regan, J. Milićević, T. M. Trtić Petrović, R. Micić, Selected pesticides as acetylcholine esterase inhibitors: theoretical and experimental studies, 6th Edition of International Conference and Exhibition on Organic Chemistry, 16-17 August 2018, Dublin, Ireland, p 23. Biljana B Arsić et al., J Org Inorg Chem 2018, Volume 4 DOI: 10.21767/2472-1123-C4-011

ISSN: 2472-1123

Нормирано на 9 аутора – **0,36 бодова**

2.9. **N. Mihović**, S. Matić, J. Muškinja, A. Burmudzija, Z. Ratković, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, In vitro DNA protective activity of selected pyrazolines. 6th Congress of the Serbian Genetic Society, 13-17 October 2019, Vrnjačka banja, Serbia, 03-07.

ISBN: 978-86-87109-15-5

Нормирано на 8 аутора – **0,42 бодова**

2.10. **N. Mihović**, S. Matić, J. Muškinja, A. Burmudzija, Z. Ratković, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, DNA damage induced by selected pyrazolines in rat liver using comet assay. 6th Congress of the Serbian Genetic Society, 13-17 October 2019, Vrnjačka banja, Serbia, 03-08.

ISBN: 978-86-87109-15-5

Нормирано на 8 аутора – **0,42 бодова**

3. Списак научних саопштења на националним конференцијама штампаним у изводу (M64):

3.1. **N. Mihović**, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, R. Ragno, Antimikrobna i antigenotoksična aktivnost etarskog ulja vrste Anthemis mixta L.,

Drugi kongres biologa Srbije (IIKBS), 25-30 Septembar 2018, Kladovo, Srbija, Knjiga sažetaka, str. 74.

ISBN: 978-86-81413-08-1

0,2 бодова

3.2.N. **Mihović**, S. Matić, M. Mladenović, N. Stanković, S. Stanić, R. Ragno, In vitro antimikrobna i antigenotoksična aktivnost etarskog ulja biljke *Thymus vulgaris* L., Drugi kongres biologa Srbije (IIKBS), 25-30 Septembar 2018, Kladovo, Srbija, Knjiga sažetaka, str. 75.

ISBN: 978-86-81413-08-1

0,2 бодова

3.3.N. **Mihović**, N. Stanković, M. Mladenović, R. Ragno, 3-D QSAR-driven design of novel coumarin ER α antagonists, Sixth Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 27th October 2018, Book of Abstracts, p. 76.

ISBN: 978-86-7132-072-6

0,2 бодова

3.4.N. Stanković, **N. Mihović**, M. Mladenović, R. Ragno, hDHFR inhibitors: Molecular determinants seen through the structure-based 3-D QSAR, Sixth Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 27th October 2018, Book of Abstracts, p. 89.

ISBN: 978-86-7132-072-6

0,2 бодова

3.5.N. **Kurtanović**, J. J. Ajduković, A. A. Franich, S. Rajković, DNK interakcije 17-supstituisanih A-modifikovanih androstanskih derivata, 57. Savetovanje Srpskog hemijskog društva (SHD) 18-19 Jun 2021, Kragujevac, Srbija, Knjiga sažetaka, str. 92.

ISBN: 978-86-7132-077-1

0,2 бодова

4. Универзитетски уџбеник

4.1. Др Милан Младеновић, др Rino Ragno, др Невена Станковић, Незрина Миховић, маг. хем., РАЦИОНАЛНИ ДИЗАЈН БИОАКТИВНИХ ЈЕДИЊЕЊА: Од теоријског до практичног приступа, 2018. година, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац.

ISBN: 978-86-6009-054-8

COBISS.SR-ID 267565580

5. Монографије

5.1.**Незрина Миховић**, Динуклеарни комплекси платине(II) са азот-донорским лигандима, 2020. година, „Задужбина Андрејевић”, Београд.

ISSN: 1821-2484

ISBN: 978-86-525-0395-7

В. Приказ радова

1. Приказ докторске дисертације

Детаљан приказ резултата из докторске дисертације дат је у оквиру радова под бројевима: **1.1**, **1.2**, и **1.4**. Резултати дисертације сумирају протоколе рационалног дизајна, синтезе и биолошке евалуације *in vitro* и *in vivo* нових антагониста ER α са SERM фармакологијом, као супресаната канцера дојке.

SERM-ови и SERD-ови представљају главне класе терапеутика против рака дојке као модулатори ER α . SERM-ови испољавају одређени фармаколошки ефекат али у односу на циљно ткиво (у неким ткивима су агонисти у другим антагонисти), док SERD-ови стимулишу деградацију рецептора независно од ткива. Обзиром да SERM-ови не стимулишу деградацију ER α , њихова примена је оправдана у раној фази развоја канцера дојке када је потребно вршити супресију истог.

Предмет истраживања био је развој нових SERM-ова на бази природних производа. До сада су развијене три SERM генерације: SERM I, којој припадају тамоксифен (енг. Tamoxifene, Tam, Nolvadex®) и торемифен (енг. toremifene, Far, Fareston®), SERM II, чији је представник ралоксифен (енг. raloxifene, Ral, Evista®), односно SERM III, којој припадају клинички медикаменти попут нафоксидина (енг. nafoxidine, Naf), ласофоксифена (енг. lasofoxifene, Las, Fablyn®), оспемифена (енг. ospemifene, Osp, Osphena®) и базадоксифена (енг. basadoxifene, Baz, Duavee®). Међутим, сваки од клинички примењиваних лекова испољава нежељена дејства па је потребно развијати терапеутике са супериорнијим фармаколошким профилом.

Научна истраживања иницијално су обухватала развој кумарина и једињења слична кумаринима са SERM фармакологијом. Како природни, тако и синтетисани кумарини испитивани су као потенцијални лекови против канцера дојке. Тако, природни кумарини, 4-арил-3,4-дихидрокумарини (тј. неофлаванони) као и (\pm)-8-алкил-5,7-дихидрокси-4-(4-хидроксифенил)-3,4-дихидрокумарини као деривати неофлаванона, *N*-супституисани 4-амино-3-(2-метилбензил) кумарини и супституисани бензопиранобензотиазинони у основи су се понашали естрогено. Са друге стране, умбелиферон и нео-таншинлактон били су цитостатички агенси против ER α (+) ћелијских линија (MCF-7 ћелијска линија).

У почетку непланирано, али као последица експерименталних резултата, деривати брефелдина А (енг. brefeldin A, BFA) као модулатори ER α постали су предмет истраживања. Претходно публикована антиканцерогена активност BFA и његових деривата BFA против рака дојке повезана је са способношћу једињења да индукују апоптозу и поремете *cis*-Голџијев апарат: C4- и C7-естри BFA испољили су μ M антипролиферативну активност против туморских MCF-7 ћелија; C4-сукцинил или глутарил BFA аналози и деривати који су на положају C7 супституисани вишим масним киселинама такође су испољили су активност према MCF-7 ћелијској линији у μ M до μ M опсегу концентрација, док су аналози BFA коњуговани са сулфидом и сулфоксидом били потентни против MDA-MB-231 ћелијске линије у сличном опсегу концентрација.

Биохемијски постулати докторске дисертације базирани су на детаљној хемоинформатичкој анализи интеракција парцијалних агониста, односно једињења са SERM и SERD фармакологијом, ко-кристализованих унутар ER α , како природног тако и мутираног типа, а чији фармаколошки профил доводи до супресије канцера дојке, респективно. Лиганд-ER α интеракције интерпретиране су након генерисања

оптимизованих, робусних и предиктивних 3-D QSAR, COMBINER и 3-D фармакофорних модела, са сврхом дефинисања универзалних молекуларних детерминанти неопходних за процес рационалног дизајна нових једињења, које су у оквиру приложене докторске дисертације примењене за дизајн једињења са SERM фармакологијом.

По дефинисању, 3-D QSAR, COMBINER и 3-D фармакофорни модели упарени су са алгоритмима за генерисање биоактивних конформација нетестираних једињења, чија је ефикасност претходно тестирана проценом способности репродукције експериментално одређених конформација ко-кристализованих лиганата, након чега су модели екстерно валидирани као алати за предвиђање биолошке активности, како на нивоу једињења чија је активност била позната али биоактивна конформација не (једињења из литературе која су чинила одговарајуће тест сетове), тако и на нивоу новодизајнираних агенаса против рака дојке као антагониста ER α .

Применом правила за рационални дизајн лиганата ER α , проистеклих из 3-D QSAR, COMBINER и 3-D фармакофорних модела, дизајниране су три серије нових једињења са SERM фармакологијом, 3DQP- (деривати кумарина), CBE- (деривати кумарина) и ZDP- (деривати брефелдина А) серије, респективно, након чега су једињења са оптималним биоактивним конформацијама, које указују на SERM фармакологију, односно најбољом предвиђеном антагонистичком активношћу синтетисана (структуре и чистоћа једињења потврђене су одговарајућим ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{15}N NMR, ^{17}O NMR, GC/MS и HPLC спектрима) и подвгнута опсежним фармаколошким студијама *in vitro* и *in vivo*, чиме је потврђено да међу синтетисаним једињењима постоје кандидати за клиничка испитивања, и то 3DQ-4a, 3DQ-2a, 3DQ-1a, 3DQ-1b, 3DQ-2b, 3DQ-3b, CBE-4, CBE-5, CBE-3, ZDPQ-12, ZDPQ-3, ZDPQ-9, ZDPQ-4, ZDPQ-2 односно ZDPQ-1.

Резултати истраживања у оквиру докторске дисертације дискутовани су и стављени у контекст досадашњих релевантних литературних података из области биохемије и онкологије канцера дојке. Актуелни и адекватно одабрани, у складу са проучаваном тематиком, литературни подаци упоређивани су са резултатима добијеним у оквиру ове дисертације.

Са теоријског и са практичног становишта, добијени резултати представљају значајан допринос масовнијој примени хемонформатичких метода у процесу рационалног дизајна лекова, валидацији примењивости метода у смислу процене тачности предикције активности дизајнираних једињења након њихове синтезе и фармаколошких студија, те да су развијена једињења са SERM фармакологијом на бази природних производа кандидати за клиничка испитивања и будућност терапије против рака дојке. Истовремено, захваљујући до сада публикованим и постигнутим резултатима у оквиру истраживања антиканцерогене активности деривата кумарина и брефелдина А указују да су истраживања научно актуелна и валидна те се тиме отвара и могућност даљих истраживања.

2. Приказ научних радова

а) Приказ радова из категорије M21a

Рад 1.1. Нових дванаест *in silico* дизајнираних ER α антагониста на бази кумарина, односно 3DQ-1 до 3DQ-1e, синтетисано је и потврђено као селективни ER α антагонисти, показујући потенцијале у распону од једноцифрених наномоларних до пикомоларних вредности. Погоци су потврђени као селективни модулатори естрогених

рецептора и потврђени као антипролиферативни агенси коришћењем MCF-7 ћелијске линије рака дојке које показују од пикомоларне до ниске наномоларне активности, истовремено не показујући агонистичку активност унутар ћелијских линија ендометријума. Њихов механизам деловања је анализиран и откривено је да се одвија кроз инхибицију пута Raf-1/MAPK/ERK сигналне трансдукције, спречавајући експресију гена посредовану хормонима на геномском директном или геномском индиректном нивоу, и заустављајући пролиферацију ћелија MCF-7 на G0/G1 фаза. Експерименти *in vivo*, применом *per os* женки Wistar пацова са пре-индукованим раком дојке, издвојили су шест деривата, 3DQ-4a, 3DQ-2a, 3DQ-1a, 3DQ-1b, 3DQ-2b, и 3DQ-3b, показујући изузетну моћ као туморски супресори са оптималним фармакокинетичким профилима и без значајних хистопатолошких профила. Приказани подаци указују на нова једињења као потенцијалне кандидате за клиничка испитивања за терапију рака дојке.

б) Приказ радова из категорије M21

Рад 1.2. Естроген рецептор α (ER α) представља регулатор транскрипције гена који индукује 17 β -естрадиол који покреће транскрипциону машинерију зависну од RNK полимеразе II, усмерену на развој рака дојке било геномским директним или геномским индиректним (тј. класичним) путем. Да би се развили иновативни лиганди, спроведене су тродимензионалне (3-D) студије квантитативног односа структуре и активности (QSAR) засноване на структури (*Structure Based*, (SB) на основу структурних података узетих од парцијалних агониста, мешовитих агониста/антагониста (селективни модулатори естрогених рецептора (SERM), и потпуни антагонисти (селективни ER α регулатори на ниже вредности (SERD)) у корелацији са било природним типом или мутираним ER α рецепторима. Откривено је да су 3-D QSAR модели за ER α лиганде корисни алати за скенирање хемијских детерминанти антиканцерогене активности засноване на ER α , као и за предиктивну моћ. Развијена процедура је верификована кроз дизајн и предвиђање потенцијала 12 нових SERM-ова заснованих на кумарину, наиме, 3DQ-1a до 3DQ-1e, који су се након синтезе показали као моћни антагонисти ER α након биолошке евалуације *in vitro* или *in vivo* тестова. (описано у другом делу ове студије).

Рад 1.3. Деривати дикумарола синтетисани су у InCl₃ псеудотрокомпонентним реакцијама 4-хидроксикумарина са ароматичним алдехидима са одличним приносима. Реакције су изведене у води под дејством микроталасног зрачења. Сва синтетизована једињења су окарактерисана помоћу NMR, IR, и UV-Vis спектроскопије као и помоћу TD-DFT методе. Добијени дикумароли 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 ниво инхибиције липоксигеназе соје (LOX-Ib, IC₅₀ = 52.5 μ M) и 3i нешто нижу активност (IC₅₀ = 55.5 μ M). Биоактивне конформације најбољих LOX-Ib инхибитора добијене су помоћу молекулског доковања и молекулске динамике. Показано је да биоактивне конформације унутар активног центра LOKS-Ib, формирају пирамидалну структуру сачињену од два 4-хидроксикумаринска језгра и централног фенол супституента. Овај облик се понаша као просторна баријера која спречава LOKS-Ib Fe²⁺/Fe³⁺ да генерише координатну везу са C13 хидроксил групом α -линолеата. Важно 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-LOKS активности дикумарола.

в) Приказ радова из категорије M22

Рад 1.4. Естроген рецептор α (ER α) је важна биолошка мета која посредује у развоју рака дојке изазваног 17 β -естрадиолом. У циљу развоја иновативних лекова против канцера дојке, комплекси природног типа или мутирани лиганд-ER α коришћени су као изворни подаци за изградњу 3-D фармакофора и 3-D QSAR модела заснованих на структури, који су касније коришћени као алати за виртуелно скенирање једињења чије су структуре депоноване у бази NCI. Као погодак издвојио се Брефелдин А (BFA) са најбоље предвиђеном активношћу и значајном активности парцијалног агониста, а затим структурно оптимизован према дванаест нових деривата чија је антиканцерогена активност потврђена и *in vitro* и *in vivo*. Једињења као SERM су показала пикомоларну до ниску наномоларну активност против ER α и затим су истраживана као антипролиферативни агенси против ћелијске линије канцера дојке, као стимулатори експресије p53, као и средства за заустављање ћелијског циклуса у туморским ћелијама. Најактивнија једињења коначно су администрирана на одрасле женке пацова из соја са пре-индукованим канцером дојке, где 3DPQ-12, 3DPQ-3, 3DPQ-9, 3DPQ-4, 3DPQ-2 и 3DPQ-1, и представљају потенцијалне кандидате за терапију канцера дојке.

Рад 1.5. 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 (*Structure Based*, SB) и репродукцији ко-кристализоване структуре инхибитора према структури већ постојећих инхибитора (*Ligand Based*, LB). На почетку, кристалне структуре симазина, монокротофоса, диметоата, ацетамиприда репродуковане су коришћењем различитих поља сила. Након тога, правила за поравнање LB 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 и hAChE, како би се уочио начин везивања наведених пестицида. Израчунате енергије глобалних минимума ($E_{\text{glob_min}}$) слободне енергије везивања ($\Delta G_{\text{binding}}$) показале су корелацију са акутном токсичношћу пестицида (тј. LD₅₀ вредности) код мишева као и за генерисање који би могао предвидети LD₅₀ код људи. Иако код већине пестицида ниске вредности $E_{\text{glob_min}}$ корелирају са високом акутном токсичношћу, управо $\Delta G_{\text{binding}}$ вредности утичу на LD₅₀ за све тестиране пестициде. Добијени $pLD_{50} = f(\Delta G_{\text{binding}})$ 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. Цитираност

Према бази **Scopus** (закључно са 14.02.2023.) радови др Незрине Куртановић цитирани су до сада **34** пута у међународним часописима (не рачунајући ауоцитате). Списак цитираних радова и радова у којима су цитирани:

Рад 1.1.

N. Kurtanović, N. Tomašević, S. Matić, M. M. Mitrović, D. A. Kostić, M. Sabatino, L. Antonini, R. Ragno, and M. Mladenović, Human estrogen receptor α antagonists, part 2: Synthesis driven by rational design, in vitro antiproliferative, and in vivo anticancer evaluation of innovative coumarin-related antiestrogens as breast cancer suppressants, *Eur. J. Med. Chem* **227** (2021) 113869.

ISSN: 0223-5234

DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113869

Цитиран је 2 пута, у:

1. Bovine Serum Amine Oxidase and Polyamine Analogues: Chemical Synthesis and Biological Evaluation Integrated with Molecular Docking and 3-D QSAR Studies, Rino Ragno, Anna Minarini, Eleonora Proia, Antonini Lorenzo, Andrea Milelli, Vincenzo Tumiatti, Marco Fiore, Pasquale Fino, Lavinia Rutigliano, Rossella Fioravanti, Tomoaki Tahara, Elena Pacella, Antonio Greco, Gianluca Canettieri, Maria Luisa Di Paolo, Enzo Agostinelli, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62(16), pp. 3910-3927, 2022. DOI: [10.1021/acs.jcim.2c00559](https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00559)

2. Antitumor and multikinase inhibition activities of some synthesized coumarin and benzofuran derivatives, Eman Y. Ahmed, Omaima M. Abdelhafez, Dalia Zaafar, Aya M. Serry, Yasmine H. Ahmed, Rania Farag A. El-Telbany, Zakaria Y. Abd Elmageed, Hamed I. Ali, *Archiv der Pharmazie*, 355(6), 2100327, 2022.

DOI: [10.1002/ardp.202100327](https://doi.org/10.1002/ardp.202100327)

Рад 1.2.

N. Mihović, N. Tomašević, S. Matić, M. M. Mitrović, D. A. Kostić, M. Sabatino, L. Antonini, R. Ragno, and M. Mladenović, Human Estrogen Receptor α Antagonists. Part 1: 3-D QSAR-Driven Rational Design of Innovative Coumarin-Related Antiestrogens as Breast Cancer Suppressants through Structure-Based and Ligand-Based Studies, *J. Chem Inf Model*. **61** (2021) 5028-5053.

ISSN: 1549-9596

DOI: 10.1021/acs.jcim.1c00530

Цитиран је 2 пута, у:

1. Determination of Molecule Category of Ligands Targeting the Ligand-Binding Pocket of Nuclear Receptors with Structural Elucidation and Machine Learning, Qinghua Wang, Zhe Wang, Sheng Tian, Lingling Wang, Rongfan Tang, Yang Yu, Jingxuan Ge, Tingjun Hou, Haiping Hao, Huiyong Sun, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62(17), pp. 3993-4007, 2022.

DOI: [10.1021/acs.jcim.2c00851](https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00851)

2. Bovine Serum Amine Oxidase and Polyamine Analogues: Chemical Synthesis and Biological Evaluation Integrated with Molecular Docking and 3-D QSAR Studies, Rino Ragno, Anna Minarini, Eleonora Proia, Antonini Lorenzo, Andrea Milelli, Vincenzo Tumiatti, Marco Fiore, Pasquale Fino, Lavinia Rutigliano, Rossella Fioravanti, Tomoaki Tahara, Elena Pacella, Antonio Greco, Gianluca Canettieri, Maria Luisa Di Paolo, Enzo Agostinelli, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62(16), pp. 3910-3927, 2022. DOI: [10.1021/acs.jcim.2c00559](https://doi.org/10.1021/acs.jcim.2c00559)

Рад 1.3.

D. Simijonović, E.-E. Vlachou, Z. D. Petrović, D. J. Hadjipavlou-Litina, K. E. Litinas, N. Stanković, N. Mihović, M. P. Mladenović, Dicoumarol derivatives: green synthesis and molecular modelling studies of their anti-LOX activity, *Bioorganic Chemistry* **80** (2018) 741-752.

ISSN: 0045-2068

DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.07.021

Цитиран је 12 пута, у:

1. A facile visible-light-induced one-pot synthesis of 3-alkyl coumarins from simple salicylaldehydes, Kim Jung Keun, Liu Yuanbo, Gong Ming, Li Yabo, Huang Mengmeng, Wu Yangjie, *Tetrahedron*, 133249, 2023.

DOI: [10.1016/j.tet.2023.133249](https://doi.org/10.1016/j.tet.2023.133249)

2. Dicoumarol: from chemistry to antitumor benefits, Vera L M Silva, Rita Silva-Reis, Alexandra Moreira-Pais, Tiago Ferreira, Paula A Oliveira, Rita Ferreira, Susana M Cardoso, Javad Sharifi-Rad, Monica Butnariu, Maria Alina Costea, Ioana Grozea, *Chinese Medicine*, **17**(1), pp. 145, 2022.

DOI: [10.1186/s13020-022-00699-0](https://doi.org/10.1186/s13020-022-00699-0)

3. Antioxidant and cytotoxic activities of selected salicylidene imines: experimental and computational study, Jovica Branković, Marios G Krokidis, Irimi Dousi, Kyriakos Papadopoulos, Zorica D Petrović, Vladimir P Petrović, *Molecular Diversity*, **26**(6), pp. 3115-3128, 2022.

DOI: [10.1007/s11030-021-10370-9](https://doi.org/10.1007/s11030-021-10370-9)

4. Pyrazolone-type compounds: synthesis and in silico assessment of antiviral potential against key viral proteins of SARS-CoV-2, Jovica Branković, Vesna M. Milovanović, Dušica Simijonović, Slađana Novaković, Zorica D. Petrović, Snežana S. Trifunović, Goran A. Bogdanović and Vladimir P. Petrović, *RSC Advances*, **12**(25), pp. 16054-16070, 2022.

DOI: [10.1039/d2ra02542f](https://doi.org/10.1039/d2ra02542f)

5. Black yet green: A heterogenous carbon-based acid catalyst for the synthesis of bicyclic derivatives under eco-friendly conditions, Pankaj Teli, Ayushi Sethiya & Shikha Agarwa Research on *Chemical Intermediates*, **48**(2), pp. 731-750, 2022.

DOI: [10.1007/s11164-021-04622-4](https://doi.org/10.1007/s11164-021-04622-4)

6. Hydrotrope assisted green synthesis of dicoumarols and in silico and in vitro antibacterial, antioxidant and xanthine oxidase inhibition studies, Mansi, Pankaj Khanna, Deepshikha Gupta, Shilpa Yadav & Leena Khanna, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2022.

DOI: [10.1080/07391102.2022.2145368](https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2145368)

7. Synthesis, structural characterization, and molecular docking study of new phthalhydrazide-coumarin hybrids, Simijonović Dušica, Vlachou Evangelia-Eirini N., Litinas Konstantinos, Petrović Zorica D., Petrović Vladimir P. *Journal of Molecular Structure*, 1226, 129366, 2022.

DOI: [10.1016/j.molstruc.2020.129366](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129366)

8. Molecular docking study of coumarin-hydroxybenzohydrazide hybrid as an inhibitor of carbonic anhydrases IX and XII, Marko Antonijevic, Dusica Simijonovic, Dejan A.

Milenkovic, Zoran Markovic, *BIBE 2021 - 21st IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering, Proceedings*, 2021.

DOI: [10.1109/BIBE52308.2021.9635373](https://doi.org/10.1109/BIBE52308.2021.9635373)

9. Pyrazole derivatives of medically relevant phenolic acids: Insight into antioxidative and anti-lox activity, Vesna Milovanović, Zorica D Petrović, Slađana Novaković, Goran A Bogdanović, Dušica Simijonović, Milan Mladenović, Jovica Branković, Vladimir P Petrović, *Medicinal Chemistry*, **17**(8), pp. 807-819, 2021.

DOI: [10.2174/1573406416666200602152643](https://doi.org/10.2174/1573406416666200602152643)

10. A novel biscoumarin derivative dephosphorylates ERK and alleviates apoptosis induced by mitochondrial oxidative damage in ischemic stroke mice, Jun Wang, Wentong Zhang, Bo Ma, Hongchen Zhang, Zhaoyang Fan, Mingkai Li, Xia Li, *Life Sciences*, **264**,118499, 2021.

DOI: [10.1016/j.lfs.2020.118499](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118499)

11. Novel 3-aryl-5-substituted-coumarin analogues: Synthesis and bioactivity profile, Eleni Kavetsou, Annita Katopodi, Letta Argyri, Eirini Chainoglou, Eleni Pontiki, Dimitra Hadjipavlou-Litina, Angeliki Chroni, Anastasia Detsi, *Drug Development Research*, **81**(4), pp. 456-469, 2020.

DOI: [10.1002/ddr.21639](https://doi.org/10.1002/ddr.21639)

12. Anchored Ni-dimethylglyoxime complex on Fe₃O₄@SiO₂ core/shell nanoparticles for the clean catalytical synthesis of dicoumarols, Hassanloie, N., Noroozi Pesyan, N., Sheykhaghaei, G. *Applied Organometallic Chemistry*, **34**(1), e5242, 2020.

DOI: doi.org/10.1002/aoc.5242

Рад 1.5.

M. Mladenović, B. B. Arsić, N. Stanković, N. Mihović, R. Ragno, A. Regan, J. S. Milićević, T. M. Trtić-Petrović, R. 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.

ISSN: 1420-3049

DOI: [10.3390/molecules23092192](https://doi.org/10.3390/molecules23092192)

Цитиран је 18 пута, у:

1. Computational Studies on the Interaction of Organophosphorus Pesticides with Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase: Quantum Chemical Cluster Model and HSAB Approaches, Shu-Chun Chi, Chia Ming Chang, *Crystals*, **13**, 153, 2023. DOI: [10.3390/cryst13010153](https://doi.org/10.3390/cryst13010153)

2. Development and evaluation of clove and cinnamon oil-based nanoemulsions against adult fleas (*Xenopsylla cheopis*), Hassan Marwa E., Mohafrash Samia M.M., Mikhail Micheal W., Mossa Abdel-Tawab H., *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, **47**,102587, 2023.

DOI: [10.1016/j.bcab.2022.102587](https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102587)

3. Chlorpyrifos and parathion regulate oxidative stress differentially through the expression of paraoxonase 2 in human neuroblastoma cell Parween, Fauzia Parween, Animesh Sarker, Rinkoo Devi Gupta, *NeuroToxicology*, **93**, pp. 60-70, 2022.

DOI: [10.1016/j.neuro.2022.08.016](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2022.08.016)

4. An efficient electrochemical sensing platform for profenofos detection, Nesakumar Noela, Suresh Indhua, Jegadeesan Gautham B., Rayappan John Bosco Balaguru, *Measurement: Journal of the International Measurement Confederation*, **202**, 111807, 2022.
DOI: [10.1016/j.measurement.2022.111807](https://doi.org/10.1016/j.measurement.2022.111807)
5. Blood biomarkers in white stork (*Ciconia ciconia*) nestlings show different responses in several areas of Croatia, Dora Bjedov, Mirna Velki, Carina Lackmann, Lidija Begović, Tibor Mikuška, Luka Jurinović, Alma Mikuška, *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological and Integrative Physiology*, **337**(5), pp. 547-558, 2022.
DOI: [10.1002/jez.2588](https://doi.org/10.1002/jez.2588)
6. Development, Optimization, and Validation of Forensic Analytical Method for Quantification of Anticholinesterase Pesticides in Biological Matrices from Suspected Cases of Animal Poisoning, André Rinaldi Fukushima, Juliana Weckx Peña-Muñoz, Luís Antônio Baffile Leoni, Maria Aparecida Nicoletti, Glaucio Monteiro Ferreira, Jan Carlo Moraes Oliveira Bertassoni Delorenzi, Esther Lopes Ricci, Marlos Eduardo Brandão, Lorena de Paula Pantaleon, Vagner Gonçalves-Junior, Paula Andrea Faria Waziry, Paulo Cesar Maiorka, Helenice de Souza Spinosa, *Toxics*, **10**(5),269, 2022.
DOI: [10.3390/toxics10050269](https://doi.org/10.3390/toxics10050269)
7. Effects of Coumarinyl Schiff Bases against Phytopathogenic Fungi, the Soil-Beneficial Bacteria and Entomopathogenic Nematodes: Deeper Insight into the Mechanism of Action, Vesna Rastija, Karolina Vrandečić, Jasenka Čosić, Gabriella Kanižai Šarić, Ivana Majić, Dejan Agić, Domagoj Šubarić, Maja Karnaš, Drago Bešlo, Mario Komar, and Maja Molnar, *Molecules*, **27**(7),2196, 2022.
DOI: [10.3390/molecules27072196](https://doi.org/10.3390/molecules27072196)
8. New promising generation of phosphates α -aminophosphonates: Design, synthesis, in-vitro biological evaluation and computational study, Aissa, Rim, Guezane-Lakoud, Samia, Gali, Lynda, Toffano, Martial, Ignaczak, Anna, Adamiak, Marta, Merabet-Khelassi, Mounia, Guillot, Regis, Aribi-Zouiouche, Louisa, *Journal of Molecular Structure*, **1247**,131336, 2022.
DOI:[10.1016/j.molstruc.2021.131336](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131336)
9. Plant products with acetylcholinesterase inhibitory activity for insect control, Borislav Georgiev, Milena Nikolova, Ina Aneva, Anatoli Dzhurmanski, Borianna Sidjimova, Strahil Berkov, *BioRisk*, 2022(17), pp. 309-315, 2022.
DOI: [10.3897/biorisk.17.77052](https://doi.org/10.3897/biorisk.17.77052)
10. Extracts of the Native Brazilian Tree *Garcinia gardneriana* Inhibit Urediniospore Germination of Coffee Leaf Rust Fungus, Ueveton P. da Silva, Bruno W Ferreira, Bianca L. de Sousa, Gabriela M Furlani, Robert W Barreto, Ana Paula Agrizzi, João Paulo V Leite, Marcelo H. dos Santos, Eduardo V. V Varejão, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **33**(3), pp. 217-226, 2022.
DOI: [10.21577/0103-5053.20210139](https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210139)
11. Rapid detection of pesticide in milk, cereal and cereal based food and fruit juices using paper strip-based sensor, Vaishali Dasriya, Ritu Joshi, Soniya Ranveer, Vishal Dhundale, Naresh Kumar & H. V. Raghu, *Scientific Reports*, **11**(1),18855, 2021.
DOI: [10.1038/s41598-021-96999-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-96999-w)

12. Multibiomarker assessment in zebrafish *Danio rerio* after the effects of malathion and chlorpyrifos, Oksana Bodnar, Oksana Horyn, Ihab Khatib, Halina Falfushynska, *Toxicology and Environmental Health Sciences*, **13**(2), pp. 165-174, 2021.

DOI: [10.1007/s13530-021-00099-1](https://doi.org/10.1007/s13530-021-00099-1)

13. Inflammatory cytokines, oxidative stress biomarkers and clinical manifestations of organophosphorus pesticides-exposed researchers, Nermeen Said Abdel Aziz, Mohamed Yehia Elawady, Sanaa Aboulmakarem Rizk, Sally Adel Hakim, Eman Mohamed Shahy, Ebtasam Abdel-Shafy, *Egyptian Journal of Chemistry*, **64**(4), pp. 2235-2245, 2021.

DOI: [10.21608/EJCHEM.2021.52948.3094](https://doi.org/10.21608/EJCHEM.2021.52948.3094)

14. Molecular characterization and volatile binding properties of pheromone binding proteins and general odorant binding proteins in *Conogethes pinicolalis* (Lepidoptera: Crambidae), Dapeng Jing, Tiantao Zhang, Sivaprasath Prabu, Shuxiong Bai, Kanglai He, Zhenying Wang, *International Journal of Biological Macromolecules*, **146**, pp. 263-272, 2020.

DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2019.12.248](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.248)

15. Risk and hematological effects of pesticides on occupationally exposed workers in Iran's pesticide production industry in 2018, Marzieh Shayegh, Siamak Pourabdian, Akbar Hassanzadeh, Sara Zeverdegani Karim, *International Journal of Environmental Health Engineering*, **9**(1),7, 2020.

DOI: [10.4103/ijehe.ijehe_18_20](https://doi.org/10.4103/ijehe.ijehe_18_20)

16. Effect of structure and function of paraoxonase-1 (PON-1) on organophosphate pesticides metabolism, Hazael Ramiro Ceja-Gálvez, Erandis Dheni Torres-Sánchez, Juan Heriberto Torres-Jasso, Arturo Villalobos Ornelas, Joel Salazar-Flores, *Biocell*, **44**(3), pp. 363-370, 2020.

DOI: [10.32604/biocell.2020.09147](https://doi.org/10.32604/biocell.2020.09147)

17. Mitochondria as a target of organophosphate and carbamate pesticides: Revisiting common mechanisms of action with new approach methodologies, Maxwell C K Leung, Joel N Meye, *Reproductive Toxicology*, **89**, pp. 83-92, 2019.

DOI: [10.1016/j.reprotox.2019.07.007](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.07.007)

18. Imidazolinium chloride salts bearing wingtip groups: Synthesis, molecular docking and metabolic enzymes inhibition, YİĞİT B., Kaya R., Taslimi P., Isik Y., KARAMAN M., YİĞİT M., ÖZDEMİR İ., GÜLÇİN İ., Daha Az, *Journal of Molecular Structure*, **1179**, pp. 709-718, 2019.

DOI: [10.1016/j.molstruc.2018.11.038](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.11.038)

Д. Мишљење и предлог комисије

На основу детаљне анализе радова и постигнутих резултата др **Незрине Куртановић**, истраживача-сарадника на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, Комисија је закључила да се ради о значајном научном доприносу који се огледа пре свега у систематичном проучавању и рационалном дизајну нових SERM једињења применом 3-D QSAR, COMBINEr и 3-D фармакофорних студија, на основу чега је касније извршена синтеза одабраних новодизајнираних једињења и испитана је њихова *in vitro* и *in vivo* биолошка активност. Од три серије једињења, њих петнаест, и

то 3DQ-4а, 3DQ-2а, 3DQ-1а, 3DQ-1б, 3DQ-2б, 3DQ-3б, СВЕ-4, СВЕ-5, СВЕ-3, 3DPQ-12, 3DPQ-3, 3DPQ-9, 3DPQ-4, 3DPQ-2 односно 3DPQ-1, показују потенцијал да буду кандидати за клиничка истритивања.

Др **Незрина Куртановић** је до сада објавила пет научних радова у познатим часописима међународног значаја (један из категорије **М21а**, два из категорије **М21**, два из категорије **М22**), десет саопштења на међународним научним конференцијама штампаних у изводу (**М34**), пет саопштења на националним научним конференцијама штампаних у изводу (**М64**), и коаутор је једног универзитетског уџбеника, шест уџбеника за основно образовање, као и једне монографије. Укупна вредност коефицијента М за до сада постигнуте резултате износи **48** док нормирани М фактор износи **38,41**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **25,204**, а просечна вредност је **5,041**.

Имајући у виду целокупне научне резултате др **Незрине Куртановић**, њену научну компетентност за избор у звање **научни сарадник** карактеришу следеће вредности индикатора:

| Ознака групе | Укупан број радова | Вредност индикатора | Укупна вредност/*нормирана |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------|
| M _{21a} | 1 | 10 | 10/*7,14 |
| M ₂₁ | 2 | 8 | 16/*12,38 |
| M ₂₂ | 2 | 5 | 10/*7,74 |
| M ₂₃ | 0 | 3 | 0/*0 |
| M ₃₄ | 10 | 0,5 | 5/*4,15 |
| M ₆₃ | 0 | 1 | 0/*0 |
| M ₆₄ | 5 | 0,2 | 1/*1 |
| M ₅₃ | 0 | 1 | 0/*0 |
| M ₇₀ | 1 | 6 | 6 |
| Укупни поени/*нормирани поени | | | 48/*38,41 |

КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

| Потребан услов | Остварено (нормирано) |
|--|---------------------------|
| Укупно: 16 | Укупно: 48 (38,41) |
| $M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} \geq 10$ | 36 (27,26) |
| $M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} \geq 5$ | 36 (27,26) |

На основу свега изложеног може се закључити:

Б. Закључак

На основу анализе приложене документације и разматрања постигнутих резултата може се закључити да се др **Незрина Куртановић** успешно бави научно-истраживачким радом и да је дала значајан допринос биохемији и медицинској хемији, те тиме резултати њеног рада представљају оригиналан научни допринос. Успешно влада методологијом истраживања и модерним техникама истраживања те је тиме

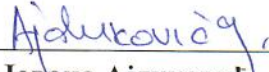
стекла способност за самосталним бављењем истраживачким радом и жељу за усавршавањем и стицањем нових знања. Одбранила је докторску дисертацију из уже научне области Биохемија и до сада је објавила један рад из категорије **M21a**, два рада из категорије **M21**, два рада из категорије **M22**, десет саопштења на међународним научним конференцијама штампаних у изводу (**M34**), пет научних саопштења на националним конференцијама штампаних у изводу (**M64**), један универзитетски уџбеник, један уџбенички комплет за основну школу, два дигитална уџбеника из хемије за седми и осми разред основне школе, два приручника за наставнике из хемије за седми и осми разред основне школе, штампане тестове из хемије за седми и осми разред основне школе и једну монографију.


Имајући у виду целокупне научне резултате и досадашње публиковане радове др Незрине Куртановић, њену компетентност за избор у звање научни сарадник за научну област хемија карактерише укупна вредност коефицијента **M 48**, док нормирани **M** фактор износи **38,41**. Укупна вредност импакт фактора (**IF**) објављених научних радова је **25,204**, а просечна вредност је **5,041**. **Др Незрина Куртановић** је показала способност за самостално бављење научноистраживачким радом у области биохемије и медицинске хемије, сваком проблему приступа савесно и успешно влада методологијом истраживања која је праћена модерним истраживачким техникама. Поред тога, др Незрина Куртановић је показала смисао и да стечено знање преноси на студенте и млађе колеге, будући да је била ангажована у извођењу експерименталних вежби на Основним академским студијама хемије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

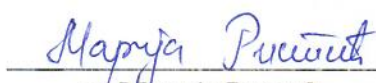
На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Правилником о стицању истраживачких и научних звања** („Службени гласник РС“ 159/2020), може се закључити да је **др Незрина Куртановић** испунила све услове за избор у звање *научни сарадник за научну област Хемија*. Сходно томе, комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата **др Незрине Куртановић** у научно звање *научни сарадник за научну област Хемија* и упути га надлежној комисији Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије.

У Новом Саду и Крагујевцу,
28.02.2023. године

КОМИСИЈА

1. 
др **Јована Ајдуковић**
ванредни професор,
Природно-математички факултет,
Универзитет у Новом Саду,
Ужа научна област: Органска хемија,
председник комисије

2. 
др Марина Митровић
редовни професор,
Факултет медицинских наука,
Универзитет у Крагујевцу,
Ужа научна област: Биохемија,
члан комисије

3. 
др Марија Ристић,
Научни сарадник,
Природно-математички факултет,
Универзитет у Крагујевцу,
научна област: Хемија,
члан комисије