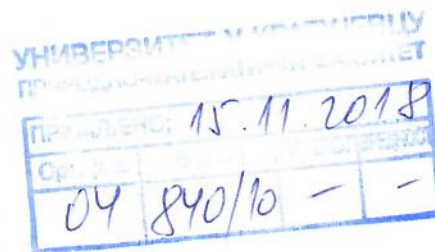


Институт сатласан  
М. Шеклић



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

На редовној седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, одржаној 24.10.2018. године, Одлуком број 750/XIII-1, именована је Комисија за спровођење поступка избора др Драгане Шеклић, стручног сарадника у научно звање научни сарадник у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за научну област Биологија у следећем саставу:

- 1 Др Снежана Марковић, доцент, председник Комисије**  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија;
- 2 Др Милена Милутиновић, научни сарадник**  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
научна област: Биологија
- 3 Др Татјана Митровић, редовни професор**  
Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу  
ужа научна област: Биотехнологија

На основу Закона о научно истраживачкој делатности и Правилника о поступку и начину вредновања и квалитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживања и увида у резултате научно истраживачког рада подносимо Наставно-научном већу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**1. ОПШТИ БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ**

Др Драгана С. Шеклић, стручни сарадник у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, рођена је 09.12.1981. године у Чачку. Основну и средњу медицинску школу завршила је у Чачку. Дипломске академске студије биологије уписала је на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу, Институт за биологију и екологију, школске 2001/2002 године. Студије је завршила 2008. године, са просечном оценом 8,00 (осам 00/100) и положеним дипломским испитом (оцена 10 (десет) на тему „Ефекти цисплатине, витамина Ц и селена на хематолошке параметре пацова“, чиме је стекла звање дипломирани биолог. Последиломске - докторске

академске студије Биологије уписала је школске 2008/09. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, област Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. Докторску дисертацију под насловом **Молекуларни механизми миграције ћелија карцинома колона у антитуморском деловању новосинтетисаних платина(IV) комплекса и природних биоактивних супстанци** одбранила је 14. септембра 2018. године на ПМФ-у Универзитета у Крагујевцу.

Од септембра 2008. до јануара 2011. године, ангажована је као истраживач на ФП7 пројекту СРСТАС (*Centre for Pre-Clinical Testing of Active Substances*, GA 206809) на ПМФ-у у Крагујевцу, а од јануара 2011. године ангажована је на пројекту „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци“ (ИИИ41010) финансираним од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (2011-2018. године).

Др Драгана Шеклић је била одсутна са посла у периоду 2014. године по основу породилског боловања, као и 2016-2017. године по основу одржавања трудноће и породилског боловања, укупно три године мировања.

#### **Стручна усавршавања**

У периоду новембар/децембар 2008. године др Драгана Шеклић је била на стручном усавршавању на Институту Кири, Париз, Француска, у Лабораторији за проучавање ћелијског кретања-миграције и инвазије где је савладала основе ћелијске биологије, које је касније имплементирала у Лабораторију за ћелијску и молекуларну биологију. У априлу 2011. године др Драгана Шеклић је била на стручном усавршавању на Природно-математичком факултету Универзитета у Скопљу, Одсек за експерименталну физиологију и биохемију. Учествовала је на више интернационалних и националних научних скупова.

## **2. НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИ РАД**

Др Драгана Шеклић, се успешно бави научно-истраживачким радом у Лабораторији за ћелијску и молекуларну биологију, Института за биологију и екологију ПМФ-а у Крагујевцу, где је овладала савременим техникама и методама физиолошко-биохемијских, хематолошких и молекуларно-биолошких анализа. Способна је да самостално планира и изводи експерименте, обрађује и презентује резултате. Део метода истраживања у оквиру своје дисертације увела је у редовну лабораторијску праксу. Од 2011-2014. године ангажована је за потребе акредитације Лабораторије за ћелијску и молекуларну биологију (SRPS ISO/IEC 17025:2006, акредитациони број 01-367) на ПМФ-у у Крагујевцу.

Др Драгана Шеклић је била ангажована у извођењу практичног дела наставе на предметима: Основи екологије на основним академским студијама, као и на предметима Биологија човека и Токсикологија на мастер академским студијама Биологије. Учествовала је у презентацији матичног факултета на разним фестивалима.

У току свог научно-истраживачког рада, др Драгана Шеклић (девојачко Ђачић) је публиковала 15 радова у међународним часописима са SCI листе и 2 рада у националним часописима, презентовала више радова на конференцијама међународног и националног значаја, што укупно чини **42 библиографске јединице**. Укупан број хетероцитата је 153 за период 2010-2018.

Кандидат је из области Биологија, односно из уже научне области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија урадила, а 14.09.2018. године одбранила докторску дисертацију под насловом: **Молекуларни механизми миграције ћелија карцинома колона у антитуморском деловању новосинтетисаних платина(IV) комплекса и природних биоактивних супстанци**.

Предмет истраживања докторске дисертације представља испитивање потенцијалног антитуморског деловања (цитотоксичност и антимиграторни потенцијал) новосинтетисаних комплекса платине(IV) и биоактивних супстанци из природних извора (екстракти лековитих гљива и лишaja), са акцентом на молекуларне механизме и кључне протеине миграције и међућелијске комуникације, протеине Wnt сигналног пута, као и на параметре редокс статуса у ћелијама карцинома колоне. У оквиру докторске дисертације, тестирани су новосинтетисани комплекси платина(IV) као и њихови одговарајући лиганди, затим метанолни екстракти гљива *Phellinus linteus*, *Cordyceps sinensis*, *Lentinus edodes*, *Coprinus comatus*, *Ganoderma lucidum* и метанолни, ацетонски и етил-ацетатни екстракти две врсте лишaja *Pseudoevernina furfuraceae* и *Platismatia glauca*, у појединачним и комбинованим третманима на ћелијским линијама колоректалног карцинома (HCT-116 и SW-480).

У Републици Србији карциноми дебелог црева представљају други најчешћи узрок смрти. Обзиром на то, испитивање новосинтетисаних хемијских једињења и биоактивних супстанци из природних извора као потенцијалних цитостатика је од суштинског значаја, што је урађено у првом делу докторске дисертације. Тестирани су антитуморски ефекти (цитотоксичност и тип ћелијске смрти) новосинтетисаних комплекса платине(IV) и биоактивне супстанце из природних извора (гљива и лишaja) на ћелијским линијама колоректалног карцинома. Посебан акценат је стављен на примену комбинованих третмана природних производа (метанолни екстракти гљива *Phellinus linteus*) са познатим хемиотерапеутиком (дисплатином) као и новосинтетисаним комплексима платина(IV), при чему је одређиван степен интеракције испитивањем синергистичких ефеката котретмана.

Настанак метастаза, као крајње неповољан пут напретка малигне болести, јесте генски регулисан процес а супресија процеса миграције ћелија карцинома цитотоксичним агенсима представља императив у лечењу малигне болести. Разумевање молекуларно-биолошких процеса који леже у основи иницирања процеса ћелијске миграције, као првог корака у процесу метастазе, чини ово поље истраживања посебно актуелним. Испитивања цитотоксичних агенаса, који показују и антимиграторне ефекте, може бити једна од главних стратегија у развоју нове генерације терапијских агенаса, који би се самостално или у комбинацији са познатим цитостатикима користили у терапији унапредовалих стадијума малигних болести. Централна испитивања докторске дисертације се баве ефектима третмана/котретмана на миграторни потенцијал ћелија колоректалног карцинома. Ефекти су праћени миграторним тестом (Transwell тест) и на основу протеинске експресије маркера миграције (имунофлуоресцентна микроскопска метода). У том контексту праћена је експресија протеин маркера који супримира ћелијску миграцију (E-кадхерин), затим, маркера мезенхимских ћелија који су укључени у ћелијско кретање (H-кадхерин и виментин), као и кључних протеина Wnt сигналног пута (Frizzled 7,  $\beta$ -катенин - цитоплазматска и нуклеарна фракција). Квантификација резултата је извршена помоћу ImageJ програмског пакета. Инвазивни потенцијал ћелијских линија колоректалног карцинома у контроли и третманима праћен је мерењем концентрација металопротеиназе 9, ензима који деградира међућелијски матрикс, а концентрација MMP-9 мерена је у медијуму у којем ћелије расту колориметријским ELISA китом.

Обзиром да функција многих протеина и сигналних путева у ћелији зависи од редокс статуса ћелије, у трећем делу докторске дисертације праћена је међузависност промена редокс статуса и цитотоксичних и проапоптотских ефеката, као и корелација промена у параметрима редокс статуса и ћелијске трансформације током иницијалних корака миграције ћелија у колоректалном карциному. У том контексту праћене су концентрације супероксид анион радикала, нитрита и редукованог глутатиона у контролним и ћелијама у третману.

На основу добијених резултата дисертације, може се закључити да новосинтетисани Pt(IV) комплекси имају побољшана својства у виду цитотоксичних, проапоптотских и антимиграторних/антиинвазивних ефеката у односу на широко коришћени лек цисплатину, са акцентом на Pt(IV) комплекс 2. Екстракти гљива, са посебним акцентом на врсту *P. linteus*, показују добре цитотоксичне и проапоптотске, ћелијски селективне ефекте. Екстракт *L. edodes* на НСТ-116 ћелијама, односно *P. linteus* и *C. sinensis* на SW-480 ћелијама, показују значајан антимиграторни ефекат. Екстракти лишаја, посебно врсте *P. furfuracea*, показују јаче цитотоксичне, проапоптотске, антимиграторне и прооксидационе ефекте на ћелијским линијама колоректалног карцинома. На основу изнетог, може се закључити да извори биоактивних супстанци коришћени у традиционалној медицини са подручја на коме примарно расту (испитиване врсте лишаја) показују значајно боље биолошке ефекте у односу на комерцијално гајене врсте (испитиване врсте гљива). Комбиновани третмани Pt(IV) комплекса са природним биоактивним супстанцама дају обећавајуће резултате на ћелијама колоректалног карцинома, са бољим ефектима у односу на појединачне третмане.

Обзиром на ћелијски специфичне одговоре добијене у овом истраживању, увођење у терапију и примена контролисаних доза одређених суплемената исхрани, води ка остваривању бољих антитуморских ефеката код миграторних и инвазивних форми колоректалног карцинома.

На основу свега изнетог употреба и значај природних биоактивних супстанци, као и испитивање цитотоксичних и антимиграторних ефеката горе назначених активних супстанци на ћелијама колоректалног карцинома, представљају допринос сазнањима у молекуларној и ћелијској биологији, са применом у фармацији, медицини, индустрији хране и другим областима. Осим тога, појава резистенције ћелија канцера на третман комерцијалним цитостатицима данас представља велики проблем, што иницира бројна истраживања потенцијално нових антиканцерогених супстанци или коришћење комбинованих терапија са активним супстанцама природног порекла. Способност природних биоактивних супстанци (као додатака исхрани) да појачају активност цитостатика, представља један од алтернативних начина да се добије позитиван исход у лечењу карцинома уопште. Резултати дисертације би могли имати значајну примену у креирању нових побољшаних антиканцерогених лекова, као и у новом приступу лечења малигне болести. Резултати постигнути у току израде ове докторске дисертације ће омогућити кандидату стручно усавршавање, као и допринос развоју поменуте области.

### 3. БИБЛИОГРАФИЈА

У току свог научно-истраживачког рада, др Драгана Шеклић (девојачко Ђачић) је публиковала 15 радова у међународним часописима са SCI листе (M21-2, M22-2, M23-11) и 2 рада у националним часописима (1-M52, 1-M53), презентовала 15 радова на конференцијама међународног значаја (M34-15) и 10 радова на конференцијама националног значаја (M63-1, M64-9) што укупно чини **42 библиографске јединице**. Кандидат је приложила списак и сепарате укупно **42 научне публикације (без доктората)**. **Укупан збир импакт фактора (IF) је 18,87. Укупан број цитата (без самоцитата) је 153 за период 2010. до 2018. године.**

#### Докторска дисертација - кат. M71 (6 бодова)

Шеклић Д. Молекуларни механизми миграције ћелија карцинома колоне у антитуморском деловању новосинтетисаних платина(IV) комплекса и природних биоактивних супстанци. Докторска дисертација. Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац. 2018. 1-236.

**Радови у научним часописима међународног значаја (M20)**

**Радови у научним часописима врхунског међународног значаја – кат. M21 (8 бодова)**

1. Ćurčić MG, Stanković MS, Mrkalić EM, Matović ZD, Banković DD, Cvetković DM, **Đačić DS**, Marković SD. Antiproliferative and proapoptotic activities of methanolic extracts from *Ligustrum vulgare* L. as an individual treatment and in combination with palladium complex. *International Journal of Molecular Sciences* 2012, 13: 2521-2534.  
ISSN: 1422-0067  
IF<sub>2011</sub>: 2.598, IF<sub>2012</sub>: 2.464 **M21**  
doi:10.3390/ijms13022521  
**број поена = 6,67; 8 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Chemistry, Multidisciplinary (52/148)  
Рад је интердисциплинарног карактера
2. Mitrović T, Stamenković S, Cvetković V, Tošić S, Stanković M, Radojević I, Stefanović O, Čomić Lj, **Đačić D**, Ćurčić M, Marković S. Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of five lichen species. *International Journal of Molecular Sciences* 2011, 12(8): 5428-5448.  
ISSN: 1422-0067  
IF<sub>2011</sub>: 2.598 **M21**  
doi:10.3390/ijms12085428  
**број поена = 4.44; 11 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Chemistry, Multidisciplinary (52/148)  
Рад је интердисциплинарног карактера

**Радови у научним часописима истакнутог међународног значаја – кат. M22 (5 бодова)**

3. Kosanić M, **Šeklić D**, Marković SD, Ranković B. Evaluation of antioxidant, antimicrobial and anticancer properties of selected lichens from Serbia. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 2014, 9 (1): 273-287.  
ISSN: 1842-3582  
IF<sub>2012</sub>: 1.092, IF<sub>2014</sub>: 0.945 **M22**  
Категорије: Materials Science, Multidisciplinary (136/241)  
Рад је интердисциплинарног карактера
4. Ćurčić MG, Stanković MS, Radojević ID, Stefanović OD, Čomić LjR, Topuzović MD, **Đačić DS**, Marković SD. Biological effects, total phenolic content and flavonoid concentrations of fragrant yellow onion (*Allium flavum* L.). *Medicinal Chemistry* 2012, 8(1): 46-51.  
ISSN: 1573-4064  
IF<sub>2010</sub>: 1.603, IF<sub>2012</sub>: 1.373 **M22**  
doi.org/10.3390/ijms13022521  
**број поена = 4,17; 8 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Chemistry, Medicinal (43/58)  
Рад је интердисциплинарног карактера

**Радови у научним часописима међународног значаја – кат. M23 (3 бода)**

5. **Šeklić DS**, Obradović AD, Stanković MS, Živanović MN, Mitrović TLj, Stamenković SM, Marković SD. Proapoptotic and antimigratory effects of *Pseudevernia furfuracea* and *Platismatia glauca* on colon cancer cell lines. *Food Technology and Biotechnology* 2018, 56 (3): 421-430.

ISSN: 1330-9862

IF<sub>2017</sub>: 1.168 **M23**

doi: 10.17113/fib.56.03.18.5727

Категорије: Food Science, Technology (88/133)

6. Tošić-Pajić J, **Šeklić D**, Radenković J, Marković S, Čukić J, Baskić D, Popović S, Todorović M, Sazdanović P. Augmented oxidative stress in infertile women with persistent chlamydial infection. *Reproductive Biology* 2017, 17(2): 120-125.  
ISSN: 1642-431X  
IF<sub>2017</sub> 1.446 **M23**  
doi: 10.1016/j.repbio.2017.03.001  
**број поена = 2,14; 9 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Reproductive Biology (25/29)  
Рад је интердисциплинарног карактера
7. Živanović MN, Košarić JV, Šmit B, **Šeklić DS**, Pavlović RZ, Marković SD. Novel seleno-hydantoin palladium(II) complex - antimigratory, cytotoxic and prooxidative potential on human colon HCT-116 and breast MDA-MB-231 cancer cells. *General Physiology and Biophysics* 2017, 36(2): 187-196.  
ISSN: 0231-5882  
IF<sub>2017</sub> 1.479 **M23**  
doi:10.4149/gpb\_2016036  
Категорије: Biochemistry, Molecular Biology (250/293)  
Рад је интердисциплинарног карактера
8. **Šeklić D**, Stanković M, Milutinović M, Topuzović M, Štajn A, Marković S. Cytotoxic, antimigratory and pro/antioxidative activities of extracts from medicinal mushrooms on colon cancer cell lines. *Archives of Biological Science* 2016, 68(1): 93-105.  
ISSN: 0354-4664  
IF<sub>2016</sub> 0.352 **M23**  
doi:10.2298/ABS150427131S  
Категорије: Biology (79/85)  
Рад је интердисциплинарног карактера
9. Mitrović TLj, Stamenković SM, Cvetković VJ, Radulović NS, Mladenović MZ, Stanković MS, Topuzović MD, Radojević ID, Stefanović OD, Vasić SM, Čomić LjR, **Šeklić DS**, Obradović AD, Marković SD. Contribution to the knowledge of the chemical composition and biological activity of the lichens *Cladonia foliacea* H u d s. (Wild.) and *Hypogymnia physodes* (L.) *Oxidation Communications*, 2015, 38(4A): 2016-2032.  
ISSN: 0209-4541  
IF<sub>2015</sub> 0.489 **M23**  
**број поена = 1,25; 14 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Chemistry, Multidisciplinary (144/163)  
Рад је интердисциплинарног карактера
10. Stojković DLj, Jevtić VV, Radić GP, **Đačić DS**, Čurčić MG, Marković SD, Đinović VM, Petrović VP, Trifunović SR. Stereospecific ligands and their complexes. Part XII. Synthesis, characterization and in vitro antiproliferative activity of platinum(IV) complexes with some O,O '-dialkyl esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N '-di-2-propanoic acid against colon cancer (HCT-116) and breast cancer (MDA-MB-231) cell lines. *Journal of Molecular Structure* 2014, 1062: 21-28.  
ISSN: 0022-2860

IF<sub>2014</sub>: 1.602 **M23**

doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.01.020

**број поена = 2,14; 9 коаутора нормирано на 7**

Категорије: Chemistry, Physical (88/136)

Рад је интердисциплинарног карактера

11. Jevtić VV, Radić GP, Šeklić D, Živanović MN, Marković SD, Trifunović SR. Part XVI - stereospecific ligands and their complexes. Synthesis, characterization and in vitro antiproliferative activity of new platinum(IV) complexes with some O,O'-dialkyl esters of (S,S)- ethylenediamine- N,N'-di-2-propanoic acid against breast cancer (MDA-MB-231) and colon cancer (HCT-116 and SW-480) cell lines. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 2014, 33(1): 53-58.  
ISSN: 1857-5552  
IF<sub>2014</sub>: 0.533 **M23**  
Категорије: Chemistry, Multidisciplinary (133/157)  
Рад је интердисциплинарног карактера
12. Košarić JV, Cvetković DM, Živanović MN, Ćurčić MG, Šeklić DS, Bugarčić ZM, Marković SD. Antioxidative and antiproliferative evaluation of 2 (phenylselenomethyl) tetrahydrofuran and 2-(phenylselenomethyl) tetrahydropyran. *Journal of the Balkan Oncology* 2014, 19 (1): 283-290.  
ISSN: 1107-0625  
IF<sub>2014</sub>: 0.741 **M23**  
Категорије: Oncology (195/203)  
Рад је интердисциплинарног карактера
13. Šmit B, Pavlović R, Radosavljević-Mihajlović A, Došen A, Ćurčić M, Šeklić D, Živanović M. Synthesis, characterization and cytotoxicity of palladium(II) complex of 3-[(2-hydroxy-benzylidene)- amino]-2-thioxoimidazolidin-4-one. *Journal of Serbian Chemical Society* 2013, 78(2): 217-227.  
ISSN: 0352-5139  
IF<sub>2013</sub>: 0.889 **M23**  
doi: 10.1002/jsfa.6132  
Категорије: Chemistry, Multidisciplinary (105/148)  
Рад је интердисциплинарног карактера.
14. Marković SD, Đačić DS, Cvetković DM, Obradović AD, Žižić JB, Ognjanović BI, Štajn AŠ. Effects of acute in vivo cisplatin and selenium treatment on hematological and oxidative stress parameters in red blood cells of rats. *Biological Trace Element Research* 2011, 142 (3): 660-670.  
ISSN: 0163-4984  
IF<sub>2011</sub>: 1.923 **M23**  
doi: 10.1007/s12011-010-8788-9  
Категорије: Biochemistry, Molecular Biology (206/290)
15. Marković SD, Žižić JB, Đačić DS, Obradović AD, Ćurčić MG, Cvetković DM, Đorđević NZ, Ognjanović BI, Štajn AŠ. Alteration of oxidative stress parameters in red blood cells of rats after chronic in vivo treatment with cisplatin and selenium. *Archives of Biological Science* 2011, 63(4): 991-999.  
ISSN: 0354-4664  
IF<sub>2011</sub>: 0.360 **M23**  
doi:10.2298/ABS1104991M  
**број поена = 2,14; 9 коаутора нормирано на 7**  
Категорије: Biology (76/85)

**Саопштења на научним конференцијама међународног значаја (M30)**

**Саопштења на међународним научним скуповима штампана у изводу– кат. M34 (0,5 бода)**

16. Šeklić D, Glođović V, Stanković M, Jovanović M, Jovankić J, Marković S. The effects of newly synthesized platinum(IV) complex and *Phelinus linteus* extract in co-treatment on the migratory potential and redox status of colon cancer cell lines. Fourth Congress Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology „CHALLENGES IN REDOX BIOLOGY“ Beograd, Serbia, 2018, pp. 98.  
ISBN: 978-86-912893-4-8 (SSMFRP) M34
17. Šeklić DS, Mitrović TLJ, Marković SD. Anti-migratory effect of methanol extracts of *P. furfuracea* and *P. glauca* on colorectal cancer cell lines. (Meeting Abstract). FEBS3+ Conference “From molecules to living systems” Siófok, Hungary, 2018, pp. 231.  
ISBN: 978-615-5270-47-5 M34
18. Živanović MN, Cvetković DM, Košarić JV, Ćurčić MG, Šeklić DS, Bugarčić ZM, Marković SD. Antioxidative effects of novel selenium compounds (Meeting Abstract). FEBS Journal. 2012; 279:197-197.  
ISSN: 1742-464X M34
19. Ćurčić M, Stanković M, Šeklić D, Živanović M, Cvetković D, Marković S. Total phenolic content and in vitro antioxidant/prooxidant properties of leaves and fruits from *Ligustrum vulgare* L (Meeting Abstract). FEBS Journal. 2012; 279:216-216.  
ISSN: 1742-464-X M34
20. Đačić D, Cvetković V, Stanković M, Ćurčić M, Mitrović T, Stamenković S, Marković S. In vitro antiproliferative activity of five lichens species on HCT-116 human colon cell line. Scientific Conference with International Participation “Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research”, Kragujevac, 2011, pp. 64.  
ISBN: 978-86-7760-064-8 M34
21. Đačić D, Kosanić M, Ćurčić M, Ranković B, Marković S. Cytotoxic activities of *Umbilicaria crustulosa*, *Parmeliopsis ambigua*, *Umbilicaria polyphylla*, *Lecanora muralis* and *Parmelia saxatilis* methanol extracts on human colon cancer cell line. Scientific Conference with International Participation “Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research”, Kragujevac, 2011, pp. 65.  
ISBN: 978-86-7760-064-8 M34
22. Đačić D, Glođović V, Radić G, Trifunović S, Marković S. The antiproliferative effects of cisplatin and butyl and pentil esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-2-propanoic and corresponding platinum(IV) complexes on human colon and breast cancer cell lines. Scientific Conference with International Participation “Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research”, Kragujevac 2011, pp. 12.  
ISBN: 978-86-7760-064-8 M34
23. Stanković M, Ćurčić M, Đačić D, Topuzović M, Marković SD. Phenolic content in vitro antiproliferative and apoptotic activity of *Teucrium* species from Serbian flora on HCT-116 cell line. Scientific Conference with International Participation “Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research”, Kragujevac, 2011, pp. 21.  
ISBN 978-86-7760-064-8 M34
24. Stanković M, Ćurčić M, Đačić D, Žižić J, Topuzović M, Marković S. Free-radical scavenging capacity and total phenolic content of Fragrant yellow onion (*Allium flavum* L.). Scientific Conference with International



Participation "Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research", Kragujevac, 2011, pp. 62.  
ISBN 978-86-7760-064-8 M34

25. Ćurčić M, Stanković M, **Đačić D**, Topuzović M, Marković S. Antioxidant, antiproliferative and apoptotic activity of different extracts of leaves and seed cones from european yew (*Taxus baccata L.*). Scientific Conference with International Participation "Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research", Kragujevac, 2011, pp. 63.  
ISBN 978-86-7760-064-8 M34  
**број поена=0,36; 9 коаутора нормирано на 7**
26. Žižić J, Ćurčić M, **Đačić D**, Obradović A, Stanković M, Mitrović T, Kosanić M, Ranković B, Marković SD. Evaluation of redox status of HCT-116 cell line treated with various lichen and plant extracts. Scientific Conference with International Participation "Preclinical Testing of Active Substances and Cancer Research", Kragujevac, 2011, pp. 66.  
ISBN 978-86-7760-064-8 M34  
**број поена=0,36; 9 коаутора нормирано на 7**
27. **Đačić D**, Žižić J, Ilić A, Ognjanović B, Štajn A, Marković S. The protective effects of selenium on hematological parameters in rats. 2nd Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation "Current trends in physiological sciences", September 17-20, 2009, Kragujevac, Serbia, Abstract P189.  
ISBN 987-86-904799-5-5 M34
28. Žižić J, Cvetanović A, Radulović A, **Đačić D**, Obradović A, Ognjanović B, Štajn A, Marković S. Effects of chronic treatment of cisplatin and selenium on antioxidative enzyme activities in red blood cells of rats. 2nd Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation "Current trends in physiological sciences", September 17-20, 2009, Kragujevac, Serbia, Abstract P199.  
ISBN 987-86-904799-5-5 M34  
**број поена=0,42; 8 коаутора нормирано на 7**
29. **Đačić D**, Đuričić D, Žižić J, Milošević M, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Žikić RV, Saičić ZS, Marković SD. Effects of cisplatin, vitamin C and selenium co-treatment on hematological parameters in rats. X Congress of Romanian Society of Physiological Sciences "Physiology from experiment to medical practice". June 5-7, 2008, Cluj-Napoca, Romania. Fiziologia - Physiology, 2008.18.2(58): str.23 abst br.56 **M34**  
**број поена=0,36; 9 коаутора нормирано на 7**
30. Đuričić D, **Đačić D**, Obradović A, Đorđević N, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Žikić RV, Saičić ZS, Marković SD. Effects of cisplatin, vitamin C and selenium co-treatment on redox status in plasma and red blood cells of rats. X Congress of Romanian Society of Physiological Sciences "Physiology from experiment to medical practice". June 5-7, 2008, Cluj-Napoca, Romania. Fiziologia - Physiology, 2008.18.2(58): str. 25. Abst br 62  
**број поена=0,36; 9 коаутора нормирано на 7**

#### Научни радови објављени у научним часописима националног значаја (M50)

##### Рад у националном часопису M52 (1,5 бод)

31. Grbović F, Stanković SM, Ćurčić M, Đorđević N, **Šeklić D**, Topuzović M, Marković S. In vitro cytotoxic activity of *Origanum vulgare L.* on HCT-116 and MDA-MB-231 cell lines. *Plants*, 2013, 2: 371-378.  
ISSN: 2223-7747 M52  
doi: 10.3390/plants2030371

**Рад у националном часопису М53 (1 бод)**

32. Marković SD, Đačić DS, Cvetković DM, Obradović AD, Žižić JB, Ognjanović BI, Štajn AŠ, Saičić ZS, Spasić MB. Effects of acute treatment of vitamin C on redox and antioxidative metabolism in plasma and red blood cells of rats. *Kragujevac Journal of Science* 2010; 32:109-116.

ISSN: 1450- 9636 M53

**број поена=0,71; 9 коаутора нормирано на 7**

**Саопштења на научним конференцијама националног значаја (M60)**

**Саопштења на националним научним скуповима штампана у целини– кат. М63 (1 бод)**

33. Ćurčić MG, Stanković MS, Đačić DS, Topuzović MD, Marković SD. Antiproliferativna aktivnost metanolnog ekstrakta biljke *Teucrium scordium* L. na HCT-116 ćelijskoj liniji. XI savetovanje o biotehnologiji sa međunarodnim učešćem, 2011. Zbornik radova, 497-501.

ISBN: 978-86-87611-15-3 M63

**Саопштења на научним конференцијама националног значаја штампано у изводу-кат. М64 (0,2 бода)**

34. Šeklić D, Jevtić V, Trifunović S, Živanović M, Marković S. Cytotoxic, proapoptotic, prooxidant and antimigratory effects of two newly synthesized Pt(IV) complexes and their respective ligand on colon cancer cell lines. Kongres „REDOX MEDICINE: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease”, Beograd, 2015. Knjiga sažetaka, str. 42.

ISBN: 978-86-912893-3-1 M64

35. Šeklić DS, Mitrović T, Stamenković S, Cvetković V, Radenković J, Ćurčić MG, Živanović MN, Cvetković D, Marković SD. Citotoksični i prooksidacioni efekti ekstrakata lišajeva (*Pseudevernia furfuracea* i *Platismatia glauca*) na ćelijskim linijama humanog kolon kancera (HCT-116 i SW-480). Kongres "Život sa slobodnim radikalima", Niš, 2013. Knjiga sažetaka, str. 53.

ISBN: 978-86-912893- 2-4 M64

**број поена=0,14; 9 коаутора нормирано на 7**

36. Šeklić D, Stanković M, Topuzović M, Ćurčić M, Živanović M, Cvetković D, Marković S. Prooksidativni i antimigratorni efekti ekstrakata medicinski značajnih gljiva u tretmanu ćelijskih linija humanog kolon kancera. Kongres "Život sa slobodnim radikalima", Niš, 2013. Knjiga sažetaka, str. 54.

ISBN: 978-86-912893-2-4 M64

37. Ćurčić MG, Stanković MS, Cvetković DM, Šeklić DS, Marković SD. Efekti ekstrakata biljke *Teucrium chamaedrys* L. na apoptotski signalni put i redoks status ćelija karcinoma kolona. Kongres "Život sa slobodnim radikalima", Niš, 2013. Knjiga sažetaka, str. 64.

ISBN: 978-86-912893-2-4 M64

38. Živanović MN, Košarić JV, Šeklić DS, Cvetković DM, Ćurčić MG, Sukdolac S, Marković SD. Citotoksični i antioksidativni-prooksidativni efekti derivata kumarina na ćelijskoj liniji humanog kolon kancera HCT-116. Kongres "Život sa slobodnim radikalima", Niš, 2013. Knjiga sažetaka, str. 68.

ISBN: 978-86-912893-2-4 M64

39. Đačić D, Stanković M, Glodović V, Radić G, Trifunović S, Ćurčić M, Cvetković D, Živanović M, Marković S. Sinergistička antiproliferativna aktivnost gljive *Phellinus linteus* i kompleksa platine(IV) [Pt(dp-(S,S)-eddp)] na ćelijsku liniju humanog kolon kancera (HCT-116). Kongres "Mitohondrije i slobodni radikali", Beograd, 2011. Knjiga sažetaka, str. 37.

ISBN:978-86-912893-1-7 M64

**број поена=0,14; 9 коаутора нормирано на 7**

40. Ćurčić MG, Stanković MS, Mrkalić EM, Matović ZD, **Đačić DS**, Cvetković DM, Živanović MN, Marković SD. Ispitivanje antiproliferativne i apoptotske aktivnosti metanolnih ekstrakata biljke *Ligustrum vulgare* L. na HCT-116 ćelijskoj liniji u zavisnosti od vremena izlaganja i u kotretmanu sa kompleksom paladijuma. Kongres "Mitohondrije i slobodni radikali", Beograd, 2011. Knjiga sažetaka, str. 72.

ISBN:978-86-912893-1-7 M64

**број поена=0,17; 8 коаутора нормирано на 7**

41. Cvetković DM, Ćurčić MG, **Đačić DS**, Stanković MS, Marković SD. Ispitivanje antiproliferativnih i antioksidacionih svojstava metanolnih ekstrakata dobijenih iz listova i plodova biljke *Ligustrum vulgare* L. na HCT-116 ćelijskoj liniji. Kongres "Mitohondrije i slobodni radikali", Beograd, 2011. Knjiga sažetaka, str. 48.

ISBN:978-86-912893-1-7 M64

42. Marković S, Žižić J, Obradović A, **Đačić D**, Ognjanović B, Štajn A, Petronijević M, Saičić Z, Spasić M. Retikulociti kao jednostavan model sistem za proučavanje redoks procesa u mitohondrijama. Uporedni pregled različitih tretmana korišćenih za izazivanje retikulocitoze kod pacova. Kongres Mitohondrije i slobodni radikali, Beograd, 2009. Knjiga sažetaka, str. 76.

ISBN: 978-86-912893-0-0 M64

**број поена=0,14; 9 коаутора нормирано на 7**

#### **4. АНАЛИЗА ПУБЛИКОВАНИХ РАДОВА**

На основу публикованих радова запажа се да је окосница научно-истраживачког рада кандидата др Драгане Шеклић испитивања у научној области Биологија, ужа област истраживања је ћелијска и молекуларна биологија.

Кандидат др Драгана Шеклић се бави *in vitro* испитивањима нових видова терапије (биоактивне супстанце из природних извора и новосинтетисана хемијска једињења - комплекси и њихови одговарајући лиганеди) у појединачним и комбинованим третманима на имортализованим ћелијским линијама, са аспекта (а) праћења цитотоксичних ефеката и типа ћелијске смрти - процеси апотозе и некрозе; (б) испитивања молекуларних механизма и маркера миграције; (в) испитивања молекуларних механизма редокс равнотеже; (г) корелација и условљеност механизма редокс статуса и цитотоксичности, као и међузависност промена у параметрима редокс статуса и ћелијске трансформације током иницијалних корака миграције.

Ови аспекти истраживања представљају окосницу докторске дисертације и имају за резултат значајан помак на пољу разумевања малигну процеса и значајну примену у креирању нових побољшаних антиканцерогених лекова, као и у новом приступу лечења малигне болести.

Тежиште истраживања кандидата је на изучавању ћелијске миграције/инвазије и ремоделирања ћелијског фенотипа у циљу проучавања првих стадијума развоја метастазе као крајње неповољног процеса у развоју малигне болести. Са друге стране, испитивање нових потенцијалних лекова у контексту супримирања ћелијске миграције од изузетног је значаја за развој нових, потенцијалних лекова који поред цитостатског, цитотоксичног, антипролиферативног ефекта имају и значајне ефекте у супримирању

метастатског потенцијала на базичном ћелијском нивоу (публикације број 5, 8, 10, 16, 17, 20, 22, 34, 35, 36 и 39).

У току свог истраживачког рада кандидат се бавила тестирањем биолошких ефеката хемијских супстанци - цисплатине и новосинтетисаних хемијских комплекса и њихових одговарајућих лиганата. Циљ ових истраживања је да се кроз интердисциплинарни приступ поред синтезе и хемијске анализе новосинтетисаних хемијских комплекса испита и њихова антитуморска активност на ћелијским линијама карцинома. Нови хемијски комплекси су синтетисани на Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу, а испитивани су њихови цитотоксичност и проапоптотски ефекти, као и промене редокс статуса (концентрације супероксид анјон радикала ( $O_2^{\cdot-}$ ), нитрита ( $NO_2$ ) и редукованог глутатиона (GSH)) на НСТ-116, SW-480 и MDA-MB-231 ћелијама, а специфично су праћени ефекти на миграцију/инвазију НСТ-116, SW-480 ћелија (публикације број 10, 11, 13, 22 и 34). Тестирани су биолошки ефекти новосинтетисаних комплекса платине - Pt(IV) (хлороплатина и бромоплатина) са лигандом *O,O'*-диалкил естри (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-2-пропанска киселина и ефекти су упоређивани са цисплатином, комерцијално коришћеним леком, на НСТ-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама (публикације број 10 и 22), као и НСТ-116, SW-480 и MDA-MB-231 (публикација броја 11). Такође кандидат је испитивала и ефекте комплекса паладијума - Pd(II) комплекс са лигандом тиохидантоинског типа (3-[(2-хидроксибензилиден) амино]-2-тиоксоимидазо лидин-4-он) на НСТ-116 и SW-480 ћелијским линијама (публикација број 1), комплекса селена - 2-(фенилселенометил), тетрахидрофурана и 2-(фенилселенометил) тетрахидропиран (публикације број 7, 12 и 18). Синтетичка једињења показују боље цитотоксичне и антимиграторне/антиинвазивне активности у односу на тренутно коришћени лек цисплатину (публикације број 7, 10, 11, 12, 22 и 34).

У предходним годинама истраживачког рада, кандидат се бавила испитивањима механизма деловања биоактивних супстанци природног порекла (екстракти лишајева, гљива и биљака). Испитивања се у првом реду односе на цитотоксичне ефекте екстраката екстрахованих различитим врстама растварача, затим тип ћелијске смрти (у првом реду проапоптотски ефекти) као и ефекте на миграцију/инвазију ћелија као и последичну везу са променама редокс статуса у ћелији. Сви ефекти су испитивани на ћелијским линијама колоректалног карцинома НСТ-116 и SW-480, а за поједине врсте ефекти су испитивани и на MRC-5 ћелијама здравих фибробласта плућа. Вршена су испитивања активности различитих екстраката преко десет врста лишајева: *Parmelia sulcata*, *Flavoparmelia caperata*, *Evernia prunastri*, *Hypogymnia physodes*, *Cladonia foliacea* (публикације број 2, 9 и 20), *Umbilicaria crustulosa*, *Parmeliopsis ambigua*, *Umbilicaria polyphylla*, *Lecanora muralis*, *Parmelia saxatilis* (публикације број 3 и 21), *Pseudevernia furfuracea*, *Platismatia glauca* (публикације број 5 и 35). Резултати су показали значајне цитотоксичне и проапоптотске ефекте без значајнијих ефеката на здравим ћелијама уз промене у редокс статусу у смислу нарушавања редокс равнотеже и изазивања оксидационог стреса ћелија који иду у прилог објашњењу резултата цитотоксичности и проапоптотског ефекта (публикација 5). Осим тога, екстракти врста *Pseudevernia furfuracea* и *Platismatia glauca* показале су значајне ефекте на супресију ћелијске миграције и инвазије са значајним ефектима на повећање протеинске експресије антимиграторног протеина Е-кадхерина и цитоплазматског  $\beta$ -катенина и смањење експресије промиграторних маркера (нуклеарног  $\beta$ -катенина, виментина и Н-кадхерина) на протеинском нивоу у НСТ-116 и SW-480 ћелијама (публикације број 5 и 17). Кандидат се бавила и испитивањима активности метанолних екстраката пет различитих врста гљива: *Phellinus linteus*, *Cordyceps sinensis*, *Lentinus edodes*, *Coprinus comatus*, *Ganoderma lucidum* са циљем испитивања екстраката комерцијално доступних врста гљива који се на тржишту налазе као додаци исхрани. Резултати су показали ћелијски специфичне цитотоксичне, проапоптотске и антимиграторне

ефекте без значајнијих ефеката на здравим ћелијама уз нарушавање редокс равнотеже (публикације број 8 и 36).

Поред горе назначених испитивања, кандидат је испитивала и синергистичко деловање екстраката гљиве *P. linteus* са одређеним новосинтетисаним комплексима Pt(IV) [Pt(dp-(S,S)-eddp)] и њиховим одговарајућим лигандима (цитотоксичност, тип ћелијске смрти и ефекти на миграцију/инвазију као и параметре редокс статуса) као и њихову временску зависност. Невосинтетисана хемијска једињења показују боље цитотоксичне и антимиграторне/антиинвазивне активности у односу на тренутно коришћени лек цисплатину (публикације број 10, 11, 22 и 34), док комбиновани третмани са синергистичким ефектима показују значајно боље ефекте у односу на појединачне третмане у оба аспекта истраживања (публикације број 16 и 39). Синергистички ефекти биљке *Ligustrum vulgare* и комплекса паладијума (N,N'-bis(3-аминопропил)оксамидо паладијум(II) комплекс) представљени су у оквиру публикације број 1.

Као трећи сегмент испитивања природних супстанци кандидат је испитивала антитуморску активност више различитих врста биљака: *Ligustrum vulgare* (публикације број 1, 19, 40 и 41), *Allium flavum* (публикација број 4), *Taxus baccata* (публикација број 25), *Origanum vulgare* (публикација број 31) и врста из рода *Teucrium* (публикације број 23, 33 и 37). У наведеним публикацијама је поред антитуморске (цитотоксичност и тип ћелијске смрти) активности дата упоредна анализа концентрација фенолних једињења и резултати антимикробне активности испитиваних екстраката, што овим публикацијама даје интердисциплинарни карактер. За добијање екстраката биљака *Allium flavum* и различитих врста лишајева коришћени су растварачи различите поларности (метанолни, етилацетатни и ацетонски).

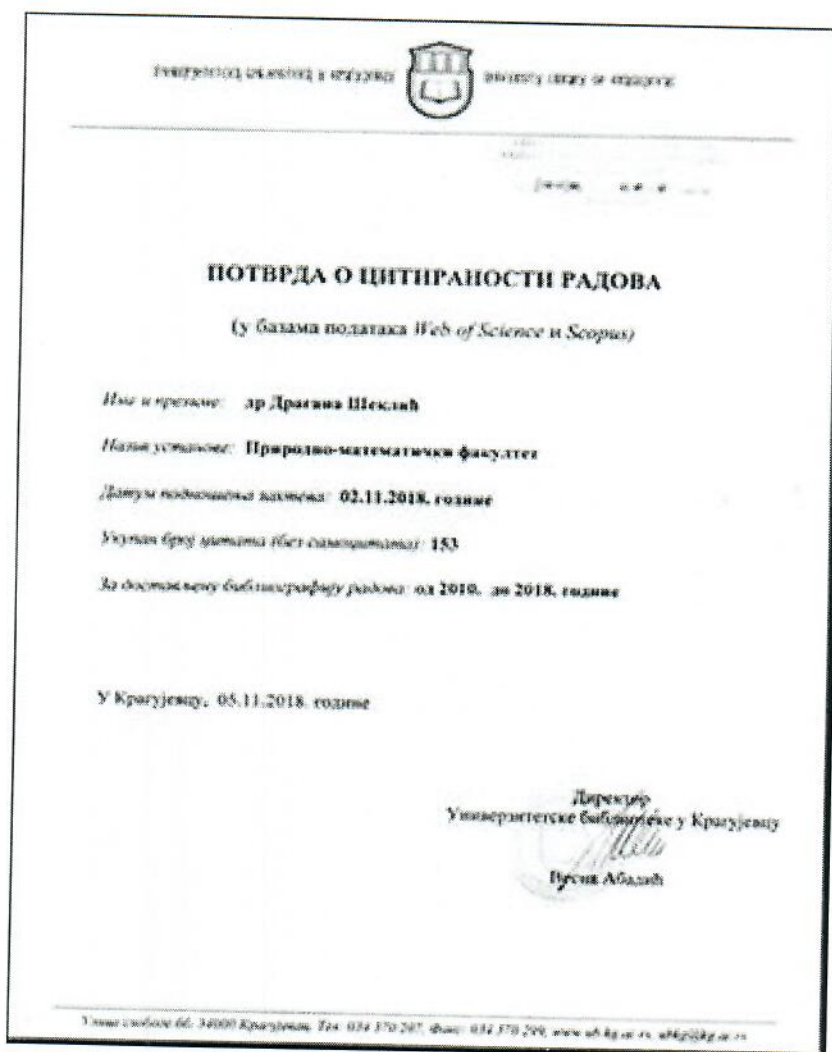
Осим наведених екстраката испитивана је антитуморска активност (цитотоксична и проапоптотска) и хемијски модификованих кумарина (публикација број 38) на поменутиим ћелијским линијама.

Поред наведених испитивања, кандидат је анализирала концентрације параметара редокс статуса и антиоксидационог заштитног система у узорцима крвне плазме пацијената - жена са инфертилитетом и перзистентном хламидијалном инфекцијом (публикација број 6).

На почетку научно-истраживачког рада кандидат др Драгана Шеклић је била део тима који се бавио испитивањима ефекта третмана цисплатином и селеном на хематолошке параметаре као и параметре редокс равнотеже (оксидационо-антиоксидациони статус) на *in vivo* модел системима пацова (публикације број 14, 15, 27, 28, 29, 30 и 32).

## 5. ЦИТИРАНОСТ РАДОВА

Укупна цитираност радова до новембра 2018. године у радовима са SCI листе је **153** хетероцитата, без аутоцитата (Citation Index - Web of Science и Scopus). У Прилогу је Потврда добијена од Универзитетске библиотеке у Крагујевцу о цитираности радова др Драгана Шеклић (број I-01-05/113 дана 05/11/2018).



## 6. КВАЛИТАТИВНИ ПОКАЗАТЕЉИ НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА КАНДИДАТА УЧЕШЋЕ У НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИМ ПРОЈЕКТИМА

Др Драгана Шеклић је као истраживач запослена на ПМФ-у Универзитета у Крагујевцу по основу учешћа у два научно-истраживачка пројекта.

Међународни ФП7 пројекат „Центар за преклиничка тестирања активних супстанци (CPCTAS, Centre for PreClinical testing of Active Substances, Grant agreement 206809), координатор Природно-

математички факултет Универзитета у Крагујевцу, руководилац доц. др Снежана Марковић. Период 2008 -2011. година.

Пројекат Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци” (евиденциони број: 41010), координатор Природно-математички факултет Универзитета у Крагујевцу, руководилац доц. др Снежана Марковић. Период 2011 -2018. година.

## 7. ТАБЕЛА СА КВАНТИТАТИВНОМ ОЦЕНОМ НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Значај постигнутих резултата кандидата др Драгане Шеклић потврђује већи број научних радова у водећим међународним часописима из категорија **M21 (2 публикације), M22 (2 публикације) и M23 (11 публикација)**, као и публикације у часописима националног значаја M50 (M52-1 публикација, M53-1 публикација). **Укупан збир импакт фактора (IF) је 18,87. Укупан број хетероцитата је 153 за период 2010. до 2018. године.** Такође, кандидат је учествовала на већем броју научних конференција у земљи и иностранству. Др Драгана Шеклић је одбранила докторску дисертацију под насловом: **Молекуларни механизми миграције ћелија карцинома колона у антитуморском деловању новосинтетисаних платина(IV) комплекса и природних биоактивних супстанци, из области Биологија.**

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

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност
M21	2	8	11,11
M22	2	5	9,17
M23	11	3	28,67
M34	15	0,5	7
M52	1	1,5	1,5
M53	1	1	1
M63	1	1	1
M64	9	0,2	1,59
M71	1	6	6
		Укупно	67,04

НАУЧНИ САРАДНИК	ПОТРЕБНО	ОСТВАРЕНО
УКУПНО	16	67,04
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	48,95
M11+M12+M21+M22+M23	6	48,95

## МИШЉЕЊЕ И ЗАКЉУЧАК КОМИСИЈЕ

На основу детаљне анализе радова и постигнутих резултата **др Драгане С. Шеклић**, стручног сарадника у Институту за биологију и екологију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу, Комисија закључује да се ради о кандидату који у потпуности испуњава предвиђене услове према Правилнику о поступку и начину вредновања и квалитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживања за избор у звање научни сарадник за област Биологија.

Анализирајући целокупан рад кандидата, имајући у виду значај и оригиналност постигнутих резултата истраживања кандидата, предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета да прихвати овај Извештај и утврди предлог за избор **др Драгане С. Шеклић** у звање **научни сарадник за научну област Биологија**.

У Крагујевцу, 13.11.2018. године

### ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

*З. Марковић*

- 
- 1 **Др Снежана Марковић**, доцент, председник Комисије  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија

*Милена Милутиновић*

- 
- 2 **Др Милена Милутиновић**, научни сарадник  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
научна област: Биологија

*Т. Митровић*

- 
- 3 **Др Татјана Митровић**, редовни професор  
Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу  
ужа научна област: Биотехнологија