

ОБРАЗАЦ 3

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИБИЛИЦА ОД 27.05.2024			
Орг. јед.	Број	Свој	Свој
07	330/21-1	-	-

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 17.4.2024. године (број одлуке: IV-01-270/15) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Антиканцерски ефекти екстракта гљиве *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*”, и испуњености услова кандидата Дејана Арсенијевића, истраживача приправника и предложеног ментора др Драгане Шеклић, научне сараднице за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације: Антиканцерски ефекти екстракта гљиве <i>Laetiporus sulphureus</i> (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком <i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i>
1.2. Научна област докторске дисертације: Биологија
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера): 1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања Колоректални карцином (енгл. Colorectal cancer - CRC) је један од водећих узрочника смрти у Европи, посебно и развијеним земљама широм света. У мушкој популацији је на трећем, док је у женској популацији на другом месту (Xi и Xu, 2021). Познато је да је CRC болест која се развија кроз више различитих стадијума, тзв. градуса (I, II, III, IV). Градус I, почетни стадијум болести карактеришу добро диференциране ћелије. То значи да су туморске ћелије веома сличне епителним, добро организоване, чинећи да ткиво више личи на нормално. У истраживањима ове

дисертације почетни стадијум представљен је HT-29 ћелијском линијом. Најагресивнији, уједно и најтежи за третман је градус IV, окарактерисан слабо диференцираним туморским ћелијама, које изгледају више као мезенхимске ћелије, и које показују извесну резистенцију на већину примењених природних третмана. Ћелије у IV стадијуму имају тенденцију да расту и шире се брже од тумора првог степена, а представљене су ћелијском линијом HCT-116.

Навике у исхрани се сматрају једним од главних фактора одговорних за повећан ризик настанка и развоја CRC. Неправилан и модеран начин исхране у дужем временском периоду могу директно утицати на прогресију CRC-а. Такође, модеран начин живота утиче и на цревни микробиом. Последица је најчешће замена „добрих“ бактерија „лошим“, које су одговорне за покретање упалних стања у цревима, што измеђуосталог стоји у основи настанка CRC.

Пробиотске бактерије које припадају роду *Bifidobacterium*, као што је *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BAL), имају примарну улогу у одржавању хомеостазе дигестивног тракта човека. Такође, оне утичу на спречавање цревне инфламације (Cantabrana и сар., 2017). BAL је један од најчешће коришћених, комерцијално доступних пробиотика, чији се антиканцерски ефекти интензивно проучавају последњих неколико година. Највећи број ових истраживања усмерен је на испитивање утицаја секретованих метаболита пробиотика, и то пре свега на механизме индукције ћелијске смрти (Novak и сар., 2018, Gorska и сар., 2019, Faghfoori и сар., 2020). Обзиром да су механизми пролиферације ћелија карцинома са једне стране, и процеси миграције и инвазије са друге стране кључни проблем у лечењу пацијената са карциномом, ови механизми су од нарочитог значаја у пољу истраживања карцинома.

Један од пожељних механизма супресије пролиферације јесте апоптоза - програмирана ћелијска смрт, узрокована активираним каспазама (Caspases 8, 3, 9 и др.). Међутим, познато је да постоји тесна веза између проапоптотског ефекта појединих третмана и индукције агресивног понашања ћелија CRC. Овај феномен се огледа у јачању миграторног/инвазивног потенцијала, и резистентности са промоцијом матичних одлика преживелих ћелија. Централну улогу у регулацији и корегулацији ових механизма имају регулаторни маркери епително-мезенхималне транзиције (EMT): SNAIL, SLUG, TWIST, ZEB1/2, као и TGF- β сигнални пут који укључује SMAD молекуле. У основи процеса EMT је ремоделирање ћелија као одговор на третмане, при чему се ћелија прилагођава новонасталим условим са једне стране, развијајући резистенцију преко антиапоптотске сигнализације (BCL-2, BCL-XL) и преживљавање преко експресије регулаторних/ефекторних маркера матичности (SOX2, OCT3/4, KLF4, LGR5, CD133, CD44). Све ово последично индукује настанак ћелија са агресивним фенотипом.

Савремена научна истраживања показују да биоактивне супстанце пореклом из гљива које се користе у народној и традиционалној медицини, осим значајног ефекта на побољшање здравља дигестивног система, пре свега кроз промоцију „добрих“ бактерија, могу модулирати антиканцерске ефекте пробиотика. *Laetiporus sulphureus* је гљива са значајним нутритивним и лековитим својствима, чији се екстракти, тинктуре и тоници користе широм света за ублажавање различитих поремећаја дигестивног система, као што су инфламаторна болест црева, хемороиди и рак желуца. Због вишеструког спектра деловања, ова гљива је данас препозната као потенцијално стимулативно и регенеративно средство. Поред тога, експерименталне студије показују да гљива *L. sulphureus* испољава низ биолошких активности, као што су: имуномодулација, антиканцерска, антиоксидантна, антибактеријска, антифунгална, антиулкусна, и друге активности (Adamska, 2023).

У организму ћелије CRC-а и пробиотици су у непосредном контакту, па у том смислу недостају истраживањима у којима је испитиван њихов међусобни утицај. Ово се односи пре свега на утицај живих пробиотских бактерија на ћелије карцинома у ко-култура системима. Посебно су оскудна истраживања у испитивању потенцијалних синергистичких антиканцерских ефеката природних производа и пробиотских бактерија на ћелије CRC. Наша истраживања су

усмерена ка испитивању третмана који би са једне стране ефекасно и селективно убијао брзопролиферишуће ћелије карцинома, док би са друге стране супримирао ЕМТ одлике чиме би посредно смањено резистенцију и матичност преосталих карциномских ћелија. У оваквим “закључаним“ ћелијама очекивано је смањење миграторног/инвазивног потенцијала, а самим тим и расејавање ћелија из примарног тумора.

1.3.2. Полазне хипотезе

1. Колоректални карцином је један од водећих узрочника смрти, посебно у развијеним земљама света, па је испитивање различитих стадијума ове болести од великог научног значаја за разумевање њеног тока и прогресије
2. Природни производи показују значајне позитивне ефекте у третману CRC, стога испитивање потенцијалних природних биоактивних супстанци је од великог значаја за проналажење ефикасног третмана у лечењу CRC
3. Веза и корегулација између маркера ЕМТ, резистенције и матичности у ћелијама CRC нису довољно познате
4. Иако су антиканцерски ефекти различитих екстраката гљиве *L. sulphureus* показани, у научној литератури недостају подаци о антиканцерским ефектима етил-ацетатног екстракта ове гљиве на ћелијама CRC
5. Антиканцерска активност BAL пробиотика показана је испитивањем цитотоксичности и маркера апоптозе, док су подаци у научној литератури о његовим ефектима на миграторни/инвазивни потенцијал, резистенцију, матичност и ЕМТ преживелих ћелија карцинома оскудни
6. Литературни подаци показују да гљива *L. sulphureus* може да модификује антиканцерске ефекте пробиотика
7. У научној литератури не постоје подаци о антиканцерским ефектима гљиве *L. sulphureus* у ко-култури ћелија CRC и BAL пробиотика
8. Испитивање антиканцерских ефеката гљиве *L. sulphureus* у ко-култури ћелија CRC и BAL пробиотика, која симулира *in vivo* услове цревног система, је од великог значаја за разумевање синергистичког деловања природних биоактивних супстанци и пробиотика у антиканцерској активности
9. Разумевање ефеката интеракције природних производа са пробиотицима може бити кључно у развоју нових приступа у превенцији и лечењу CRC

1.3.3. План рада

1. Утврдиће се квалитативни и квантитативни хемијски састав EALS екстракта
2. Испитати антиканцерски ефекат EALS екстракта на НСТ-116 и НТ-29 ћелијским линијама
3. Испитати антиканцерски ефекат супернатанта пробиотика BAL (са и без котретмана са EALS) на поменутиим ћелијским линијама CRC-а (2D и/или 3D модел систем)
4. Испитати ефекат живих ћелија пробиотика BAL (са и без котретмана са EALS) у једноставном (НохВан) систему ко-култура на наведеним карциномским ћелијама

1.3.4. Методе истраживања

1. Анализа полифенолног профила EALS - методом течне хроматографије високих перформанси (HPLC)
2. Антиканцерско деловање тестираних третмана:
 - 2.1. Анализе цитотоксичности:
 - Детекција вијабилности НТ-29 и НСТ-116 ћелија у третманима преко: МТТ теста, Тгурап blue бојења, методе проточне цитометрије.
 - Одређивање типа ћелијске смрти и разјашњавање молекуларних механизма ћелијске смрти применом проточне цитометрије и/или квантитативног PCR у реалном времену (qPCR) преко циљаних маркера: каспазе (8, 3, и 9), као и регулаторних маркера *BAX*, *BCL-2*, *BCL-XL*.

2.2. Анализе степена регулације ЕМТ-а преко маркера TWIST, SNAIL, ZEB, SLUG, SMAD, β -catenin на генском/протеинском нивоу у испитиваним ћелијским линијама у појединачним третманима и котретману

2.3. Анализе степена резистенције преко маркера BCL-2, BCL-XL, ABCG2 на генском/протеинском нивоу у појединачним третманима и котретманима

2.4. Анализе заступљености ћелија са матичним одликама SOX, KLF4, OCT3/4, ALDH1 преко маркера матичности на генском/протеинском нивоу у појединачним третманима и котретманима

-Метода qPCR у праћењу ефеката испитиваних третмана на релативну експресију генских маркера, а имунофлуоресцентна микроскопија, метода проточне цитометрије, и/или Western blot метода у детекцији промене протеинских маркера

3. Миграторни/инвазивни потенцијал НСТ-116 и НТ-29 ћелијских линија процењиваће се *Transwell* и/или *Wound healing* миграторним тестовима, употребом матрица и др.

1.3.5. Циљ истраживања

Циљ докторске дисертације је испитивање антиканцерских синергистичких ефеката EALS екстракта на ћелијским линијама колоректалног карцинома НТ-29 и НСТ-116 у системима ко-култура са живим ћелијама пробиотика BAL, као и поређење ефекта котретмана (EALS екстракт/BAL) са појединачним ефектом живих пробиотика BAL и пробиотских супернатаната.

1.3.6. Резултати који се очекују

BAL изазива цитотоксичност на испитиваним ћелијским линијама колоректалног карцинома доминантно узрокујући апоптозу. EALS екстракт модификује цитотоксични ефекат BAL на испитиваним ћелијама. BAL и BAL/EALS третмани индукују промене у експресији маркера ЕМТ, резистенције, и матичности у испитиваним ћелијским линијама.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

- 1) Увод
- 2) Циљ истраживања
- 3) Материјал и методе
- 4) Резултати
- 5) Дискусија
- 6) Закључци
- 7) Литература

Увод: Одлике и начини лечења CRC. Улога и значај исхране у процесу настанка и развоја CRC. Нутритивни састав и биолошке активности гљиве *L. sulphureus* на микробиоту колона, са освртом на пробиотик BAL. Улога и значај овог пробиотика у антиканцерској активности на ћелијама колоректалног карцинома, пресек досадашњих истраживања, предности и недостаци у тестирању. Важност примене ко-култура система у изучавању удруженог ефекта природних производа и пробиотика, и типови ко-култура. Епително-мезенхимална транзиција. Антиапоптоза и резистенција. Ћелије канцера са матичним одликама. Значај испитивања антиканцерске активности, са аспекта више различитих механизма са фокусом на значај и регулацију/корегулацију маркера епително-мезенхималне транзиције, резистентности и матичности. Улога и утицај епително-мезенхималне транзиције на резистентност и матичност. Опште одлике имортализоване ћелијске културе. Према постављеним хипотезама биће дефинисан **Циљ истраживања**. У **Материјал и методама** биће детаљно објашњене методе примењене у експерименталном делу истраживања. **Резултати** ће садржати добијене резултате, приказане табеларно, графички и у облику микрографија. **Дискусија** ће обухватати објашњење и детаљну анализу добијених резултата кроз поређење са савременим литературним подацима. На основу добијених резултата истраживања спроведених у оквиру ове докторске дисертације, биће

изведени специфични и општи **Закључци**. Списак литературних извора повезаних са истраживањима дисертације биће приказани у поглављу **Литература**.

- 1.Adamska I. The possibility of using sulphur shelf fungus (*Laetiporus sulphureus*) in the food industry and in medicine - A review. *Foods*, 12, 2023, 1539. <https://doi.org/10.3390/foods12071539>
- 2.Faghfoori Z, Faghfoori MH, Saber A, Izadi A, Yari KA. Anticancer effects of bifidobacteria on colon cancer cell lines. *Cancer cell international*, 21, 2021, 258. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01971-3>
- 3.Górska A, Przystupski D, Niemczura MJ, Kulbacka J. Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Current microbiology*, 76, 2019, 939–949. <https://doi.org/10.1007/s00284-019-01679-8>
- 4.Nowak A, Paliwoda A, Błasiak J. Anti-proliferative, pro-apoptotic and anti-oxidative activity of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains: A review of mechanisms and therapeutic perspectives. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59, 2018, 3456-3467. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1494539>
- 5.Plamada D, Vodnar DC. Polyphenols-gut microbiota interrelationship: A transition to a new generation of prebiotics. *Nutrients*, 14, 2022, 137. <https://doi.org/10.3390/nu14010137>
- 6.Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational oncology*, 14, 2021, 101174. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174>

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Предклиничке студије базиране на проучавању цитотоксичних ефеката пробиотика BAL, и механизма апоптозе, указују да BAL као саставни део микробиоте црева и пробиотик, показује потенцијал за употребу у третману хелија CRC (Nowak и сар., 2018, Gorska и сар., 2019, Faghfoori и сар., 2020). Осим цитотоксичности, једнако је важно испитати и друге, за карцином важне механизме. Наиме, постоји тесна веза између проапоптотског ефекта појединих третмана и индукције резистентности хелија CRC. Овакве хелије одликују се јачим миграторном/инвазивним потенцијалом. Кључну улогу у регулацији многих за карцином специфичних механизма имају маркери ЕМТ. У основи процеса ЕМТ је ремоделирање хелија, при чему се хелија прилагођава новонасталим условим са једне стране, развијајући резистенцију преко антиапоптотске сигнализације и преживљавање преко експресије регулаторних/ефекторних маркера матичности. *L. sulphureus* је веома цењена гљива која се користи у исхрани човека, са већ показаним биолошким активностима, и стимулишућим ефектима на раст добрих бактерија (Khatua и сар., 2017, Patocka и сар., 2019). Прелиминарни резултати сугеришу да ова гљива може модулирати антиканцерски ефекат пробиотика, стога је испитивање синергистичког ефекта ове гљиве и пробиотика BAL у ко-културама важан аспект овог истраживања (Sadabad и сар., 2015).

- 1.Faghfoori Z, Faghfoori MH, Saber A, Izadi A, Yari KA. Anticancer effects of bifidobacteria on colon cancer cell lines. *Cancer cell international*, 21, 2021, 258. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01971-3>
- 2.Górska A, Przystupski D, Niemczura MJ, Kulbacka J. Probiotic Bacteria: A Promising Tool in Cancer Prevention and Therapy. *Current microbiology*, 76, 2019, 939–949. <https://doi.org/10.1007/s00284-019-01679-8>
- 3.Khatua S, Ghosh S, Acharya K. *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) murr. As food as medicine. *Pharmacognosy journal*, 9, 2017, 1–15. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.6s.151>
- 4.Nowak A, Paliwoda A, Błasiak J. Anti-proliferative, pro-apoptotic and anti-oxidative activity of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains: A review of mechanisms and therapeutic perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59, 2018, 3456-3467. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1494539>
- 5.Patocka, J. Will the sulphur polypore (*Laetiporus sulphureus*) become a new functional food? *Global Journal of Medical and Clinical Case Reports*, 6, 2019, 6-9. doi: <http://doi.org/10.17352/2455-5282.000068>

6. Sadabad SM, Von Martels JZH, Khan MT, Blokzijl T, Paglia G, Dijkstra G, Harmsen HJM, Faber KN. A simple coculture system shows mutualism between anaerobic faecalibacteria and epithelial Caco-2 cells. Scientific reports, 5, 2015, 17906. <https://doi.org/10.1038/srep17906>

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

На основу свих наведених чињеница у Извештају, Комисија у саставу: др Маријана Косанић, ванредна професорка, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу – **Председник комисије**, др Мирјана Грујовић, виша научна сарадница, Институт за информационе технологије, Универзитет у Крагујевцу, и др Наташа Ђорђевић, ванредна професорка, Државни Универзитет у Новом Пазару - **Чланови комисије**, закључују да је тема докторске дисертације под називом „**Антиканцерски ефекти екстракта гљиве *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis***“, добро дефинисана, актуелна и заснована на савременим научним сазнањима. Позитивно оцењујемо научну заснованост теме, и сматрамо да кандидат Дејан Арсенијевић мастер молекуларни биолог испуњава све услове за израду наведене теме докторске дисертације. За ментора дисертације Комисија предлаже Др Драгану Шеклић, научну сарадницу Института за информационе технологије, Универзитета у Крагујевцу. Комисија предлаже наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за Природно-математичке науке, Универзитета у Крагујевцу, да усвоји Извештај о научној заснованости теме докторске дисертације и подобности кандидата Дејана Арсенијевића и да спроведе даљи поступак за реализацију предложене теме докторске дисертације.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Дејан Арсенијевић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Биологија, школска 2019/20

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Дејан Арсенијевић је рођен 07. 09. 1995. године у Косовској Митровици, Република Србија. Школске 2014/2015. године уписао је основне академске студије Биологије на Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу, које је завршио 2018. године и стекао звање дипломирани биолог. Мастер академске студије биологије - Молекуларна биологија, уписане школске 2018/2019. године, успешно је завршио 2019. године чиме је стекао звање мастер биолог-молекуларни биолог. Докторске академске студије биологије уписао је школске 2019/2020. године на Институт за биологију и екологију, Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу. Пријаву теме докторске дисертације под насловом „Антиканцерски ефекти екстракта гљиве *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*“ покренуо је на Природно-математичком факултету, Универзитета у Крагујевцу (Одлука Наставно-научног већа бр. 150/VII-1 од 13. 03. 2024 године). Дејан Арсенијевић је 2021. године изабран у звање истраживач-приправник на Природно-математичком факултету, Универзитета у Крагујевцу (Одлука бр. 340/VI-2 од 07. 07. 2021. године). У периоду од јуна 2020. године до септембра 2023. године био је ангажован на Институту за биологију и екологију као стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Октобра 2023. године засновао је радни однос у звању истраживач-приправник на Институту за информационе технологије, Универзитета у Крагујевцу.

2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

Дејан Арсенијевић се активно бави научно истраживачким радом из научне области Биологија, ужа научна област Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. У оквиру својих истраживања везаних за тему докторске дисертације увео је модел систем ко-култура у лабораторијску праксу, комбинујући различите врсте пробиотика са производима природног порекла у третману имортализованих ћелијских линија колоректалног карцинома. Главни фокус научно истраживачког рада Дејана Арсенијевића који је везан за тему докторске дисертације је: (а) праћење цитотоксичних ефеката и типа ћелијске смрти - процеси апоптозе и некрозе; (б) испитивања молекуларних механизма и маркера процеса епително-мезенхималне транзиције; (в) испитивања молекуларних механизма и маркера миграције и инвазије; (г) испитивања молекуларних механизма и маркера резистенције, и матичности. Дејан Арсенијевић је аутор/коаутор 16 библиографских јединица, од којих је 3 рада са SCI листе, 8 саопштења на међународним и 2 саопштења на националним скуповима.

2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

Током научно-истраживачког рада Дејан Арсенијевић је као аутор и коаутор објавио 16 библиографских јединица: Три рада у међународним часописима (M₂₁), три рада у националном часопису међународног значаја (M₂₄); два саопштења на националном скупу, штампана у изводу (M₆₄), и осам саопштења на међународном скупу, штампана у целости (M₃₃).

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M₂₀):

1. **Arsenijević D**, Jovanović M, Pecić K, Jurišić V, Virijević K, Mitić M, Nikolić J, Grujović M, Marković K, Šeklić D. *Laetiporus sulphureus* mushroom extract strongly enhances proapoptotic effect of probiotics *Bifidobacterium lactis* on HCT-116 cells in a co-culture system. *Food bioscience*, 58, 2024, 103700. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103700> M₂₁
2. Jovanović M, Virijević K, Grujović M, Ćirić A, Petrović I, **Arsenijević D**, Živanović M, Ljujić B, Šeklić D. *Armillaria ostoyae* extracts inhibit EMT of cancer cell lines via TGF-β and Wnt/β-catenin signaling components. *Food bioscience*, 57, 2024, 103250. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103250> M₂₁
3. Qamar SUR, Virijević K, **Arsenijević D**, Avdović E, Živanović M, Filipović N, Ćirić A, Petrović I. Silver nanoparticles from *Ocimum basilicum* L. tea: A green route with potent anticancer efficacy. *Colloid and interface science communications*, 59, 2024, 100771. <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2024.100771> M₂₁
4. **Arsenijević D**, Blagojević S, Planojević N, Nikezić A, Vidanović D, Milosavljević N, Marković S. DNA-based molecular identification of *Urmula mediterranea* (Ascomycota, Pezizales) collected in central Serbia. *Kragujevac journal of science*, 43, 2021, 53-62. doi: 10.5937/KgJSci2143053A M₂₄
5. Nikezić A, Blagojević S, Ćupurdija M, Planojević N, Jovankić J, Rakobradović J, Vidanović D, **Arsenijević D**, Marković S. Comparative analysis of human DNA extraction methods and mitochondrial DNA HV1 and HV2 haplogroup determination. *Kragujevac journal of science*, 42, 2020, 73-83. doi: 10.5937/KgJSci2042073N M₂₄
6. Stanković M, **Arsenijević D**, Planojević N, Terzić J, Stefanović O. Bioactive compounds from *Taraxacum officinale* extracts obtained by optimizes ultrasound-assisted extraction. *Kragujevac journal of science*, 44, 2022, 169–187. doi: 10.5937/KgJSci2244169S M₂₄

Саопштења са националног скупа штампана у изводу (M₆₄):

1. Blagojević S, Planojević N, Nikezić A, Milutinović M, Jovankić J, **Arsenijević D**, Radisavljević S, Mededović M, Petrović B, Arsenijević P, Jović N, Mujković S, Marković S. Impact of gold

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

(III) and ruthenium (II) complexes on miRNA expression involved in metastasis on primary ovarian cell culture isolated from ascites. 10th Conference of Serbian Biochemical Society "Biochemical Insights into Molecular Mechanisms", Kragujevac, Serbia. September 24, 2021, pp. 52. ISBN 978-86-7220-108-6 (FOC)

2. Stefanović O, Stanković M, Terzić J, **Arsenijević D**, Planojević N, Radenković N, Marković S. Antibacterial and cytotoxic activity of *Tanacetum macrophyllum* extracts. 10th Conference of Serbian Biochemical Society "Biochemical Insights into Molecular Mechanisms", Kragujevac, Serbia. September 24, 2021, pp.153. ISBN 978-86-7220-108-6 (FOC)

Саопштења са међународног скупа штампана у целости (M₃₃):

1. **Arsenijević D**, Jovanović M, Pecić K, Grujović M, Marković K, Šeklić D. Effects of *Laetiporus sulphureus* on Viability of HeLa Cells in Co-Culture System with *Saccharomyces boulardii*. *Biology and life sciences forum*, 18(1), 2020, 69. <https://doi.org/10.3390/Foods2022-13028>
2. **Arsenijević D**, Jovanović M, Pecić K, Mladenović K, Šeklić D. *Bifidobacterium animalis* and *Laetiporus sulphureus* Extract Induce a Strong Increase in GSH Levels in MRC-5 Cells in Response to Oxidative Stress. *Biology and life sciences forum*, 29(1), 2023, 3. <https://doi.org/10.3390/IECN2023-16259>
3. **Arsenijević D**, Jovanović M, Pecić K, Šeklić D. *Laetiporus sulphureus* Mushroom Enhances Cytotoxic Effect of *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* on HCT-116 Cells in a Co-Culture System. *Engineering proceedings*, 56(1), 2023, 302. <https://doi.org/10.3390/ASEC2023-16608>
4. Pecić K, Jovanović M, **Arsenijević D**, Pavić J, Grujović M, Mladenović K, Virijeвић K, Živanović M, Šeklić D. *Laetiporus sulphureus* Affects Migration and Superoxide Anion Radical Levels in HeLa Cervical Cancer Cells. *Biology and life sciences forum*, 18(1), 2022, 16. <https://doi.org/10.3390/Foods2022-12933>
5. Jovanović MM, Virijeвић K, Pavić J, **Arsenijević D**, Pecić K, Kastratović N, Živanović M, Šeklić D. Antimigratory Activity of Royal Jelly on HCT-116 Colorectal Cancer Cells. *Biology and life sciences forum*, 18(1), 2022, 60. <https://doi.org/10.3390/Foods2022-12951>
6. Jovanović MM, Virijeвић K, **Arsenijević D**, Pecić K, Šeklić D. Expression of β -Catenin Marker in Colorectal Cancer Cells after Treatment with Royal Jelly. *Chemistry proceedings*, 12(1), 2022, 23. <https://doi.org/10.3390/ecsoc-26-13531>
7. Jovanović M, Virijeвић K, **Arsenijević D**, Pecić K, Šeklić D. Bee Product Royal Jelly Suppress EMT and Invasiveness of HCT-116 Cells. *Biology and life sciences forum*, 26(1), 2023, 80. <https://doi.org/10.3390/Foods2023-15064>
8. Jovanović M, Virijeвић K, **Arsenijević D**, Pecić K, Šeklić D. Royal Jelly Suppresses Invasive Potential of Colorectal Cancer Cells by Attenuating Vimentin and Snail. *Engineering proceedings*, 56(1), 2023, 186. <https://doi.org/10.3390/ASEC2023-15961>

2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Кандидат Дејан Арсенијевић је положио све испите и испунио све обавезе предвиђене студијским програмом Докторских академских студија на Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, и услове прописане општим актом Факултета. Кандидат је као доказ приложио уверење о положеним испитима и укупном броју стечених ЕСПБ бодова. Такође је испунио услове прописане Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, тиме што је публикувао најмање један рад у часопису категорије M₂₀, и један рад у часопису Факултета. На основу свега изнетог, Комисија позитивно оцењује подобност кандидата за реализацију предложене теме докторске дисертације, и сматра да Дејан Арсенијевић испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом Факултета, и општим актом Универзитета.

3. Подаци о предложеном ментору

Др Драгана Шеклић
3.2. Звање и датум избора:
Научни сарадник, 16.12.2019.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Биологија
3.4. НИО у којој је запослен:
Институт за информационе технологије, Универзитет у Крагујевцу
3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kosanic M, Šeklić D, Jovanovic M, Petrovic N, Markovic S. <i>Hygrophorus eburneus</i>, edible mushroom, a promising natural bioactive agent. EXCLI journal, 19, 2020, 442-457. doi:10.17179/excli2019-2056 M₂₁ 2. Šeklić D, Jovanović M, Virijević K, Grujić J, Živanović M, Marković S. <i>Pseudevernia furfuracea</i> inhibits migration and invasion of colorectal carcinoma cell lines. Journal of ethnopharmacology, 284, 2022, 1-9. https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114758 M₂₁ 3. Šeklić D, Đukić T, Milenković D, Jovanović M, Živanović M, Marković Z, Filipović N. Numerical modelling of WNT/β-catenin signal pathway in characterization of EMT of colorectal carcinoma cell lines after treatment with Pt(IV) complexes. Computer methods and programs in biomedicine, 22, 2022, 107158. https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.107158 M₂₁ 4. Jovanović M, Virijević K, Grujović M, Ćirić A, Petrović I, Arsenijević D, Živanović M, Ljujić B, Šeklić D. <i>Armillaria ostoyae</i> extracts inhibit EMT of cancer cell lines via TGF-β and Wnt/β-catenin signaling components. Food bioscience, 57, 2024, 103250. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103250 M₂₁ 5. Arsenijević D, Jovanović M, Pecić K, Jurišić V, Virijević K, Mitić M, Nikolić J, Grujović M, Marković K, Šeklić D. <i>Laetiporus sulphureus</i> mushroom extract strongly enhances proapoptotic effect of probiotics <i>Bifidobacterium lactis</i> on HCT-116 cells in a co-culture system. Food bioscience, 58, 2024, 103700. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103700 M₂₁
3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kosanic M, Šeklić D, Jovanovic M, Petrovic N, Markovic S. <i>Hygrophorus eburneus</i>, edible mushroom, a promising natural bioactive agent. EXCLI journal, 19, 2020, 442-457. doi:10.17179/excli2019-2056. M₂₁ 2. Jovanović M, Virijević K, Grujović M, Ćirić A, Petrović I, Arsenijević D, Živanović M, Ljujić B, Šeklić D. <i>Armillaria ostoyae</i> extracts inhibit EMT of cancer cell lines via TGF-β and Wnt/β-catenin signaling components. Food bioscience, 57, 2024, 103250. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103250 M₂₁ 3. Arsenijević D, Jovanović M, Pecić K, Jurišić V, Virijević K, Mitić M, Nikolić J, Grujović M, Marković K, Šeklić D. <i>Laetiporus sulphureus</i> mushroom extract strongly enhances proapoptotic effect of probiotics <i>Bifidobacterium lactis</i> on HCT-116 cells in a co-culture system. Food bioscience, 58, 2024, 103700. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103700. M₂₁

4. Šeklić D, Jovanović M, Virijević K, Grujić J, Živanović M, Marković S. <i>Pseudevernia furfuracea</i> inhibits migration and invasion of colorectal carcinoma cell lines. Journal of ethnopharmacology, 284, 2022, 1-9. https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114758 M ₂₁
3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
ДА
3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Имајући у виду циљеве и очекиване резултате ове докторске дисертације, Комисија сматра да др Драгана Шеклић, научна-сарадница испуњава законом, студијским програмом, општим актом Факултета и општим актом Универзитета у Крагујевцу све услове предвиђене да буде ментор ове докторске дисертације. Њено научно поље истраживања одговара предложеној теми докторске дисертације, а њена научна компетентност је доказана приложеним списком референци.
4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
/
4.2. Звање и датум избора:
/
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
/
4.4. НИО у којој је запослен:
/
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):
/
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
/
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
/
5. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Дејану Арсенијевићу одобри израда докторске дисертације под насловом „Антиканцерски ефекти екстракта гљиве *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*” и да се за ментора/коментора именује др Драгана Шеклић, научна сарадница Института за информационе технологије, Универзитета у Крагујевцу. //, /.

Чланови комисије:

М. Косанић

Др Маријана Косанић, ванредна професорка

Природно-математички факултет

Биологија, Алгологија и микологија

Председник комисије

Мирјана Грујовић

Др Мирјана Грујовић, виша научна сарадница

Институт за информационе технологије

Биологија

Члан комисије

Н. Борђевић

Др Наташа Борђевић, ванредна професорка

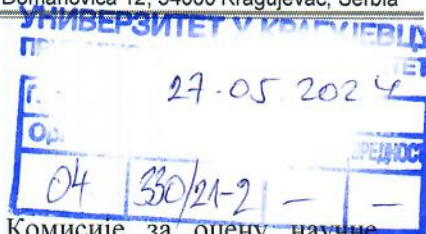
Државни универзитет у Новом Пазару

Биологија, Функционална биологија

Члан комисије



Већу катедре Института за биологију и екологију
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу



Предмет 1: Мишљење руководиоца ДАСБ о Извештају Комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и ментора за израду докторске дисертације

На основу Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова студента ДАС Биологије, Дејана Арсенијевића, и ментора др Драгане Шеклић, научног сарадника Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу, за израду докторске дисертације, дајем следеће мишљење:

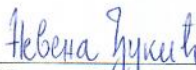
Комисија је у предвиђеном року од 30 дана према Правилнику Универзитета, поднела Извештај о испуњености услова кандидата **Дејана Арсенијевића**, о научној заснованости теме „**Антиканцерски ефекти екстракта гљиве *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill на ћелијским линијама колоректалног карцинома у ко-културама са пробиотиком *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis***“ и предлогу ментора др Драгане Шеклић, научног сарадника Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу.

Детаљно је анализиран научни приступ и дата процена научног доприноса крајњег исхода рада, образложен је предмет, методе и циљеви, образложена тема и усклађеност: предмета истраживања, предложене хипотезе, извора података, метода анализе - са критеријумима науке, уз поштовање научних принципа за израду докторске дисертације. У Извештају је приказана биографија и библиографија кандидата. Такође је Комисија предложила ментора за израду докторске дисертације, **др Драгану Шеклић**, научног сарадника Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу, који је одговарајући и компетентан.

Закључујем да је Извештај комплетан и да су у погледу заснованости теме, подобности кандидата и предложеног ментора **испуњени сви услови, према важећим правним документима** Универзитета и Факултета.

Руководилац ДАС Биологије

У Крагујевцу,
16. 05. 2024. године


др Невена Ђукић, редовни професор