

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На основу Закона о науци и истраживањима („Службени гласник РС“ бр. 49/2019) и Правилника о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 24/2016, 21/2017 и 38/2017), Наставно-научно веће Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на својој седници од 28.02.2024 године, именовало је комисију за утврђивање испуњености услова за стицање научно-истраживачког звања научни сарадник (одлука број 01-1270/10) за Сандру Николић у следећем саставу:

1. Проф. др Биљана Љујић: редовни професор за ужу научну област Медицинска генетика, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, председник
2. Проф. др Марина Газдић Јанковић: ванредни професор за ужу научну област Медицинска генетика, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, члан
3. Проф. др Биљана Јекић: редовни професор за ужу научну област Генетика, Медицински факултет, Универзитета у Београду, члан

Комисија је анализирао пријаву кандидата Сандре Николић за избор у научно-истраживачко звање научни сарадник. На основу приложене документације подноси се Наставно-научном већу следећи:

ИЗВЕШТАЈ:

1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Дипломирани хемичар за истраживање и развој Сандра Николић рођена је 14.04.1972. године у Крагујевцу. Завршила је основну школу „Милутин и Драгиња Тодоровић“ у Крагујевцу, средњу медицинску школу-општи смер „Сестре Нинковић“ у Крагујевцу. На Природно математичком факултету Универзитета у Крагујевцу- одсек хемија, дипломирала је 09.04.2009 године и стекла звање дипломирани хемичар за истраживање и развој.

Докторске академске студије је уписала 2009. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Клиничка и експериментална фармакологија. Усмени докторски испит је положила 28.01.2014. године са оценом 8. Докорску дисертацију под називом: *In vivo* и *in vitro* испитивања биотоксичности полистиренских микро- и наночестица одбранила 31.03.2023.

Од 21.10.2009. године је запослена на Факултету медицинских наука као виши лаборант на Катедри за генетику. На Факултету медицинских наука у Крагујевцу завршила је обуку за Советника за хемикалије. Укључена је у научно истраживачки рад на Факултету медицинских наука у Крагујевцу.

2. НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Сандра Николић се активно бави научно-истраживачким радом.

Сандра Николић је остварила 36,5 бодова по основу радова објављених у целини у међународним или домаћим часописима:

- одбрањена докторска дисертација M70 = 6 бодова

- један (1) рад публикован у научном часопису међународног значаја категорије M21a, IF 8,071 = 10 бодова публикован у целини.

- један (1) рад публикован у научном часопису међународног значаја категорије M22, IF 3,383 = 5 бодова публикован у целини

- један (1) рад публикован у научном часопису међународног значаја категорије M23, IF 0,489= 3 бода публикован у целини

- два (2) рада радова у целини публикованих у националним часописима категорије M51= 4 бода

- један (1) M34=0,5 бодова

3. БИБЛИОГРАФИЈА

3.1. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20):

1. **Nikolic S**, Gazdic-Jankovic M, Rosic G, Miletic-Kovacevic M, Jovicic N, Nestorovic N, Stojkovic P, Filipovic N, Milosevic-Djordjevic O, Selakovic D, Zivanovic M, Seklic D, Milivojević N, Markovic A, Seist R, Vasilijic S, Stankovic KM, Stojkovic M, Ljubic B. Orally administered fluorescent nanosized polystyrene particles affect cell viability, hormonal and inflammatory profile, and behavior in treated mice. *Environ Pollut.* 2022;305:119206. doi:10.1016/j.envpol.2022.119206. **(M21a), IF 8.071=10 bodova**
2. Miloradovic D, Pavlovic D, Jankovic MG, **Nikolic S**, Papic M, Milivojevic N, Stojkovic M, Ljubic B. Human Embryos, Induced Pluripotent Stem Cells, and Organoids: Models to Assess the Effects of Environmental Plastic Pollution. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:709183. doi: 10.3389/fcell.2021.709183. **(M21), IF 6.684= 8 bodova**
3. Postolovic K, Ljubic B, Miletic Kovacevic M, Đorđević S, **Nikolic S**, Zivanovic S , Stanic Z. Optimization, characterization, and evaluation of carrageenan/alginate/poloxamer/curcumin hydrogel film as a functional wound dressing material. *Materials Today Communications.* doi: 10.1016/j.mtcomm.2022.103528. **(M22), IF 3.383 = 5 bodova**
4. Zivanović S, Rackov LP, Zivanović A, Jevtić M, **Nikolić S**, Kocić S. Cartilage oligomeric matrix protein - inflammation biomarker in knee osteoarthritis. *Bosn J Basic Med Sci.* 2011;11(1):27-32. doi: 10.17305/bjbms.2011.2619. **(M23), IF 0.489 = 3 boda**

3.2 Радови у часописима националног значаја (M50)

1. **Nikolić S, Živanović S, Papić M, Gazdić Janković M, Stojković M, Ljujić B.** Nanoplastics as a potential environmental health factor: from molecular interaction to altered cellular function and human diseases. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*. 2021; doi: 10.2478/sjecr-2020-0049. **M51=2 boda**
2. Zivanović S, **Nikolić S**, Jevtić M, Kocić S. Inflammation in knee osteoarthritis-- cause of aggravation. *Med Pregl*. 2010;63(9-10):668-73. **M51=2 boda**

3.4. Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

1. Gazdic Jankovic M, **Nikolic S**, Zivanovic M, Milivojevic N, Miletic Kovacevic M, Milosevic Djordjevic O, Stojkovic M, Ljujic B. Cytotoxic and Genotoxic Effects of Polystyrene Nanoparticles and Microplastics *in vitro*. Second International conference on electron Microscopy of nanostructure. Belgrade, Serbia August 2022. Abstract book (ISBN 978-86-7025-943-0) page 136-137, **M34=0,5 bodova**

ОДБРАЊЕНА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА (M70)

Одбрањена докторска дисертација под називом „ *In vivo* и *in vitro* испитивање биотоксичности полистиренских микро- и нано честица“ Факултет медицинских наука у Крагујевцу, Универзитета у Крагујевцу дана 31.03.2023. **M70 = 6 bodova**

АНАЛИЗА РАДОВА

Кроз досадашњи научно-истраживачки рад научна компетентност Сандре Николић се може сумирати у следећем сажетку категоризације и евалуације научних резултата:

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20):

M21a = 1 × 10 бодова = 10 бодова

M21 = 1 × 8 бодова = 8 бодова

M22 = 1 × 5 бодова = 5 бодова

M23 = 1 × 3 бода = 3 бода

Зборници са међународних научних скупова (M30):

M34 = 1 × 0,5 бодова = 0,5 бодова

Радови у часописима националног значаја (M50):

M51 = 2 × 2 бода = 4 бода

Одбрањена докторска дисертација (M70):

M70 = 1 × 6 бодова = 6 бодова

УКУПНО: 36,5 бодова

3.1.1 Циљ овог рада је био да се испитају штетна дејства полистиренских (енгл. *polystyrene*, PS) микрочестица (енгл. *microparticles*, MP) и наночестица (енгл. *nanoparticles*, NP) PS-MP/NP. с обзиром на то да је све више доказа да тренутна употреба пластике доводи до значајног загађења животне средине и да се о пластичном отпаду говори као о новом глобалном непријатељу број један. Након третирања ћелија нанопластиком величине 40 и 200nm у трајању од 24 односно 72 сата у две концентрације 0,01 mg/ml и 0,1 mg/ml тестови за одређивање цитотоксичности (MTT–тест, анализа ћелија у реалном времену (RTCA) и *Annexin V-PI*) су потврдили цитотоксичне ефекте PS-MP/NP.

Коришћењем Комет теста и TUNEL есеја показано је да PS-MP/NP оштећују ДНК. Наиме, обе концентрације PS-MP/NP (0,01 mg/ml и 0,1 mg/ml) значајно су повећале GDI у ћелијама мишева као и хуманим ћелијама ($p < 0,001$) након излагања у трајању од 24 сата. Такође, женке и мужјаци мишева третирани PS-MP/NP имају више TUNEL позитивних ћелија него нетретирани животиње истог пола, што указује на повећан је степен фрагментације ДНК у обе третиране групе.

Полистиренске честице имају способност продирања и акумулације у ткивима миша. Конфокалном микроскопијом потврђена је акумулација PS-MP/NP у ткивима мишева

који су третирани *per os* PS-MP/NP. Акумулација је потврђена у јејунуму, црвеној и белој пулпи слезине, тестисима, као и у сензорним ћелијама унутрашњег уха. Трансмисиона електронска микроскопија је потврдила интернализацију PS-MP величине од 200nm у комерцијалне мезенхималне матичне ћелије из коштане сржи C57BL/6 мишева.

Обе примењене концентрације PS честица значајно су утицале на степен анксиозности код женки мишева, што је утврђено коришћењем директних индикатора анксиозности укупно време проведено у централној зони (УВЗЦ) и број улазака у централну зону (БУЦЗ). PS-MP/NP су узоковале и промену цитокинског профила код третираних мишева, које се огледало у повећању нивоа проинфламацијских и истовременим падом антиинфламаторних цитокина.

3.1.2 Већ више деценија уназад животињски модели се примењују за испитивање у хуманој биологији и патофизиологији. Међутим, коришћење анималних модела није идеално методолошко решење због бројних међуспецијских разлика између људи и животиња. Примена нових технологија, као што су хумане плурипотентне матичне ћелије и тродимензионалне културе попут органоида, представљају обећавајућа решења за замену и мање коришћење животињских модела у истраживањима. Капацитет органоида да се диференцирају, самоорганизују и формирају специфичне, сложене биолошке структуре чини их одличним *in vitro* моделима за испитивање развоја и патогенезе болести, као и одличном платформом за скрининг лекова и истраживање штетних ефеката различитих загађивача. Ипак, без обзира на бројне предности у односу на досадашње моделе, пре клиничке употребе органоида неопходне су нове још детаљније студије. Овај прегледни рад сумира тренутна сазнања о ембрионидима, гастролоидима и органоидима и појашњава њихову потенцијалну примену као модела за испитивање раног ембрионалног развоја, патогенезе болести, ефеката загађивача животне средине, скрининг лекова и биоинформатику.

3.1.3 Циљ овог рада је био да се испита потенцијал биокомпатибилних хидрогелова на бази полимера, у облику филма, за употребу у медицини, као трансдермалног система за лечење кожных рана. У овој студији су припремљени филмови на бази умрежених полисахарида, к-карагенана и алгината. Пошто је познато да полуксамер 407 повећава

растворљивост и инкапсулацију хидрофобних лекова, овај синтетички полимер је такође додат носачима. Испитивани су различити односи полисахарида, различите концентрације полуксамера и глицерола као пластификатора и различита времена умрежавања да би се добили носачи са оптималним својствима. Филмови са оптималним својствима добијени су применом карагенана и алгината у односу 8:2 и 5,0% концентрације полуксамера. Куркумин, као модел лека, уграђен је у оптимизоване филмове са ефикасношћу инкапсулације од 89,85%. Додатак полуксамера је довео до повећања концентрације куркумина у оптимизованим филмовима (без полуксамера, ефикасност инкапсулације куркумина била је 36,52%). Рачунарска анализа заснована на теоријским моделима показала је да карбонилна група куркумина успоставља водоничну везу са алгинатном хидроксилном групом, што даље омогућава уградњу куркумина у припремљене филмове. Карактеризација филма је показала да филмови имају глатку и хомогену површину; резултати дифракције рендгенских зрака показали су да инкорпорација куркумина у филмове смањује степен његове кристалности. *In vitro* ослобађање куркумина је праћено током 24h, а резултати су показали да је биорасположивост куркумина значајно побољшана коришћењем носача на бази карагенана, алгината и полуксамера, са кумулативним контролисаним ослобађањем куркумина током времена (87,64%). Из резултата кинетике ослобађања лека, закључено је да степен бубрења полимера има највећи утицај на ослобађање куркумина. Поред тога, утврђено је да филмови нису цитотоксични и да филмови који садрже куркумин могу повећати виталност ћелија и на тај начин благотворно утицати на пролиферацију ћелија, што је једна од фаза зарастања рана. Коначно, с обзиром на резултате *in vivo* студије, може се закључити да филмови на бази карагенана, алгината, полуксамера и куркумина могу имати велики потенцијал за зарастање рана изазваних опекотинама.

3.1.4 Хондроцити и синовијалне ћелије синтетишу олигомерни матриксни протеин хрскавице (COMP) када се активирају проинфламаторним цитокинима. Циљ овог истраживања био је да се анализирају и упореде ултразвучни параметри запаљења зглобова, излива и синовитиса са нивоима COMP у серуму пацијената са примарним остеоартритисом. Урађен је ултразвук и испитана концентрација COMP (ng/mL) код 88 пацијената. На основу добијених резултата закључено је да олигомерни матриксни протеин хрскавице има умерени значај у процени поремећаја метаболизма синовијалног и хрскавичног ткива код пацијената са остеоартритисом колена (сензитивност=59%;

специфичност=50%; искључење=53,5 ng/mL). Такође, пацијенти са изливом, синовитисом и дужим остеофитима у колену имају већу концентрацију СОМР биомаркера у серуму од оних без инфламаторних индикатора остеоартритиса.

КВАНТИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Квантитативна оцена остварених научних резултата Сандре Николић приказана је у табели:

Диференцијални услови Од првог избора у претходно звање до избора у звање.....		Неопходно	Остварено	Испуњеност услова
Научни сарадник	Укупно	16	36,5	ДА
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	26	ДА
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22 M23≥	6	26	ДА

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

На основу приказане детаљне анализе приложене документације, чланови комисије су закључили да Сандре Николић, у свом досадашњем научноистраживачком раду има већи број публикованих научних радова у часописима међународног значаја (1 рад из категорије M21a, 1 рад из категорије M22, 1 рад из категорије M23), 2 рада објављена у националним часописима категоризације M51, 1 саопштење са међународног скупа штампаних у изводу категоризације M34, Одбрањена докторска дисертација категоризација M70. Укупно има 36.5 бодова. Мотивисаност и ангажовање, како у основним тако и у новим пољима истраживања даје изузетно квалификовану претпоставку, да ће кандидат наставити са научним ангажовањем и личним напредком.

На основу анализе досадашњег научно-истраживачког рада и остварених резултата, као и увида у укупан рад Сандре Николић, доноси се закључак да, Сандра Николић испуњава све законске услове предвиђене за избор у научно звање Научни сарадник. На основу свега наведеног, комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата. Сандре Николић у научно звање Научни сарадник и упуту га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Биљана Љујић редовни професор за ужу научну област Медицинска генетика, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу

Проф. др Марина Газдић Јанковић ванредни професор за ужу научну област Медицинска генетика, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу

Проф. др Биљана Јекић редовни професор за ужу научну област Генетика, Медицински факултет, Универзитета у Београду

У Крагујевцу, _____ год