

ВЕЋУ СТУДИЈСКОГ ПРОГРАМА
ЗАЈЕДНИЧКИХ ДОКТОРСКИХ АКАДЕМСКИХ СТУДИЈА

И

ВЕЋУ ЗА ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНЕ И МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНЕ ОБЛАСТИ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа за интердисциплинарне и мултидисциплинарне области Универзитета у Крагујевцу одржаној 18.06.2024. (број одлуке: IV-07-469/3) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Тумор на чипу: Нови приступи у проучавању редокс статуса и апоптозе у ћелијама тумора”, и испуњености услова кандидаткиње **Ане Мирић, истраживачица сарадница** и предложеног ментора **Др Марко Живановић, виши научни сарадник** 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 ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације:
Тумор на чипу: Нови приступи у проучавању редокс статуса и апоптозе у ћелијама тумора
1.2. Научна област докторске дисертације:
Машинско инжењерство и медицинске науке
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера):
1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања
Предмет научно-истраживачког рада кандидаткиње Ане Н. Мирић, у оквиру предложеног наслова докторске дисертације, је испитивање молекуларних механизма у ћелијама канцера, унутар микрофлуидних система који имитирају микроокружење ћелија. Ови микрофлуидни системи се у <i>in vitro</i> истраживањима користе за креирање 3Д тумора на чипу.
<i>In vitro</i> истраживања у лечењу тумора тренутно су код нас углавном сведена на 2Д есеје који су превише једноставни да би репродуковали сложену структуру микроокружења тумора. Такође, у употреби су и <i>in vivo</i> тестирања на животињским

моделима где постоји значајна разлика у одговору на лек у поређењу са људима јер животињски модели имају слабу корелацију са људском физиологијом или патогенезом одређених болести. Рекреирањем сложених услова који окружују ћелије рака, истраживачи могу стећи увид у понашање тумора и ефикасност лека на начин који је репрезентативнији за људско тело од традиционалних метода културе ћелија. Сврха ових микрофлуидних система је да обезбеде реалистичнији начин изучавања биологије канцера, тестирање нових лекова и разумевање како ћелије рака реагују на различите третмане у контролисаним лабораторијским условима.

Технологија канцер на чипу (енг. cancer-on-chip) нуди ефикаснији начин проучавања болести и развоја нових терапија. Омогућава скрининг потенцијалних лекова и развој персонализованих медицинских приступа.

1.3.2. Полазне хипотезе

1. Микрофлуидни системи који имитирају микроокружење ћелија могу бити ефикаснији у репродукцији сложене структуре и динамике тумора у поређењу са стандардним 2Д културним системима, што омогућава детаљнији увид у механизме реакције ћелија тумора на различите третмане.
2. Употреба микрофлуидних система у истраживањима канцера омогућава прецизније моделирање локалних концентрацијских градијената реактивних кисеоничких и азотних врста, што може довести до бољег разумевања њиховог утицаја на редокс статус и апоптотске процесе у ћелијама рака.
3. Промене у редокс статусу туморских ћелија, узроковане третманима у микрофлуидним системима, имају значајан утицај на генску и протеинску експресију везану за механизме апоптозе и вијабилности ћелија.
4. Микрофлуидни системи могу обезбедити бољу симулацију *in vivo* услова, чиме се повећава веродостојност *in vitro* тестова и побољшавају предиктивне способности за оцену ефикасности нових антиканцерогених лекова.

1.3.3. План рада

Почетак истраживања се односи на преглед литературних података и резултата других сродних научних истраживања која се баве проучавањем напредних микрофлуидних уређаја као система мини-биореактора за испитивање 3Д конструисаних тумора. Претрагом литературе биће утврђене погодне методе које ће се користити у експериментима и биће направљен план извођења експеримената.

Практични део истраживања подразумеваће дизајн и израду микрофлуидних система. Други део експеримената бавиће се *in vitro* испитивањем промене редокс статус туморских ћелија, тако што ће се испитати поремећај концентрација реактивних врста (кисеоничних и азотних), активност ензима укључених у редокс равнотежу, као и испитивање експресије гена и протеина одговорних за регулацију и одговор на промену редокс статуса ћелије. Такође, бавиће се испитивањем механизма покретања апоптозе кроз испитивања генске и протеинске експресије укључених у ове процесе.

1.3.4. Методе истраживања

Методе које ће се користити у истраживању су:

- Израда микрофлуидних система
- Култивисање ћелија у 3Д окружењу,
- Процена поремећаја редокс статуса ћелија тумора
- Испитивање механизма покретања апоптозе ћелија тумора.

Микрофлуидни системи који ће се користити за испитивање 3Д модела тумора (у *in vitro* симулација *in vivo* механизма) производиће се употребом УВ литографије и методом репликовања из модле.

Методе процене промене редокс статуса, које ће се користити у истраживању су:

- Одређивање концентрације реактивних врста кисеоника, као и реактивних врста азота.
- Одређивање концентрације оксидованог и редукованог глутатиона.
- Одређивање концентрације ензима укључених у редокс равнотежу.
- Квантитативна *real-time* PCR (qPCR) метода за детекцију и квантификацију експресије гена специфичних за редокс статус.
- Проточна цитометрија за квантификацију протеина специфичних за редокс статус.

Методе испитивања покретања апоптозе ћелија тумора:

- Квантитативна *real-time* PCR (qPCR) метода за детекцију и квантификацију експресије гена специфичних за редокс статус.
- Квалитативна метода сликања на имунофлуоресцентном микроскопу за детекцију специфичних протеина.
- Проточна цитометрија за квантификацију протеина специфичних за механизме апоптозе.

1.3.5. Циљ истраживања

1. **Развој и оптимизација микрофлуидних система за култивацију 3Д тумора на чипу** - Циљ је дизајнирати и израдити микрофлуидне системе који могу успешно реплицирати микроокружење туморских ћелија, уз посебан фокус на контролу услова као што су проток медијума и концентрације реактивних кисеоничких и азотних врста.
2. **Истраживање утицаја микроокружења на редокс статус и апоптотске процесе у туморским ћелијама** - Проучити како различити параметри микроокружења, као што су концентрација реактивних врста и њихових ензиматских антагониста, утичу на редокс баланс у ћелијама и активацију апоптотских путева.
3. **Процена ефикасности антиканцерогених лекова користећи развијене микрофлуидне системе** - Оценити како различите терапеутске интервенције утичу на вијабилност и апоптозу туморских ћелија у контролисаним лабораторијским условима који симулирају *in vivo* микроокружење.
4. **Допринос разумевању молекуларних механизма који регулишу одговор**

ћелија на антиканцерогене третмане - Детаљно испитати промене у генској и протеинској експресији у туморским ћелијама као одговор на третмане, како би се идентификовали потенцијални биомаркери и мете за будуће терапије.

1.3.6. Резултати који се очекују

1. **Валидација микрофлуидних система за култивацију 3Д тумора на чипу** - Демонстрација да развијени микрофлуидни системи успешно могу реплицирати сложене услове микроокружења тумора, укључујући контролу физичких и хемијских параметара, и да омогућавају дуготрајну култивацију ћелија у 3Д структурама.
2. **Опис промена у редокс статусу и апоптози у туморским ћелијама** - Подаци који детаљно описују како различите концентрације реактивних кисеоничких и азотних врста, као и различити терапеутски третмани, утичу на редокс баланс и апоптотске механизме у туморским ћелијама.
3. **Оцена ефикасности потенцијалних антиканцерогених лекова** - Резултати који показују ефикасност нових и постојећих антиканцерогених агенса када се примене у микрофлуидним системима, укључујући податке о цитотоксичности, индукцији апоптозе и утицају на преживљавање ћелија.
4. **Разумевање молекуларних механизма регулације одговора на терапије** - Идентификација нових биомаркера или генетичких и протеинских путева који су значајни за развој и прогресију рака, као и за одговор на лечење, што би могло помоћи у персонализацији терапије рака.
5. **Публикације и презентације научних радова** - Објављивање резултата у рецензираним научним часописима и презентација на међународним конференцијама, што доприноси ширењу знања и примени развијених технологија у биомедицинским истраживањима.

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

Докторска дисертација под радним насловом „Тумор на чипу: Нови приступи у проучавању редокс статуса и апоптозе у ћелијама тумора“ кандидата Ане Н. Мирић садржаће следећа поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. У Уводу ће бити приказан преглед информација и литературних података ранијих научних истраживања која су повезана са темом докторске дисертације, и у складу са тим биће дефинисани циљеви овог истраживања. Поглавље Материјал и методе садржаће наведене и детаљно описане експерименталне методе коришћење у истраживањима. Резултати ће садржати приказане резултате у виду табела, графика и слика. У делу Дискусије ће бити приказано тумачење резултата и њихово поређење са резултатима других, сродних научних истраживања новијег датума. На основу целокупног рада биће донети одговарајући закључци о испитиваној теми, и биће приказани у делу Закључци. Литература ће садржати списак литературних извора повезаних са научним истраживањима представљеним у докторској дисертацији.

1. Milivojević N, Carvalho MR, Caballero D, Radisavljević S, Radoićić M, Živanović M, Kundu SC, Reis RL, Filipović N, Oliveira JM. Evaluation of Novel Dendrimer-Gold

Complex Nanoparticles for Theranostic Application in Oncology. *Nanomedicine (Lond)*. 2024 Mar;19(6):483-497. doi: 10.2217/nnm-2023-0355.

2. Filipovic N, Nikolic M, Sustersic T. Simulation of organ-on-a-chip systems. *Biomaterials for Organ and Tissue Regeneration*. 2020 Mar; 753–790. doi:10.1016/b978-0-08-102906-0.00028-3
3. Sontheimer-Phelps A, Hassell BA, Ingber DE. Modelling cancer in microfluidic human organs-on-chips. *Nat Rev Cancer*. 2019 Feb;19(2):65-81. doi: 10.1038/s41568-018-0104-6.
4. Sontheimer-Phelps A, Chou DB, Tovaglieri A, Ferrante TC, Duckworth T, Fadel C, Frismantas V, Sutherland AD, Jalili-Firoozinezhad S, Kasendra M, Stas E, Weaver JC, Richmond CA, Levy O, Prantil-Baun R, Breault DT, Ingber DE. Human Colon-on-a-Chip Enables Continuous In Vitro Analysis of Colon Mucus Layer Accumulation and Physiology. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2020;9(3):507-526. doi: 10.1016/j.jcmgh.2019.11.008.
5. Chen Y, Gao D, Liu H, Lin S, Jiang Y. Drug cytotoxicity and signaling pathway analysis with three-dimensional tumor spheroids in a microwell-based microfluidic chip for drug screening. *Anal Chim Acta*. 2015 Oct 22;898:85-92. doi: 10.1016/j.aca.2015.10.006.
6. Prantil-Baun R, Novak R, Das D, Somayaji MR, Przekwas A, Ingber DE. Physiologically Based Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis Enabled by Microfluidically Linked Organs-on-Chips. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018 Jan 6;58:37-64. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010716-104748.
7. Carvalho MR, Lima D, Reis RL, Oliveira JM, Correlo VM. Anti-Cancer Drug Validation: the Contribution of Tissue Engineered Models. *Stem Cell Rev Rep*. 2017 Jun;13(3):347-363. doi: 10.1007/s12015-017-9720-x.
8. Carvalho MR, Lima D, Reis RL, Correlo VM, Oliveira JM. Evaluating Biomaterial- and Microfluidic-Based 3D Tumor Models. *Trends Biotechnol*. 2015 Nov;33(11):667-678. doi: 10.1016/j.tibtech.2015.09.009.
9. Chou DB, Frismantas V, Milton Y, David R, Pop-Damkov P, Ferguson D, MacDonald A, Vargel Bölükbaşı Ö, Joyce CE, Moreira Teixeira LS, Rech A, Jiang A, Calamari E, Jalili-Firoozinezhad S, Furlong BA, O'Sullivan LR, Ng CF, Choe Y, Marquez S, Myers KC, Weinberg OK, Hassserjian RP, Novak R, Levy O, Prantil-Baun R, Novina CD, Shimamura A, Ewart L, Ingber DE. On-chip recapitulation of clinical bone marrow toxicities and patient-specific pathophysiology. *Nat Biomed Eng*. 2020 Apr;4(4):394-406. doi: 10.1038/s41551-019-0495-z.

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

Кандидаткиња Ана Н. Мирић се у току досадашњег истраживања бавила изолацијом примарне културе ћелија из ткива и њиховом култивацијом у *in vitro* условима.

Карактеризацијом изолованих ћелија и проценом њиховог понашања у *in vitro* условима помоћу различитих тестова и техника, као што су имунофлуоресценца и испитивање експресије гена и протеина. Њена истраживања су такође обухватила *in vitro* испитивања биолошких ефеката, као што су испитивање цитотоксичних, проапоптотских ефеката и ефеката на редокс статус различитих супстанци. У тој области је објавила 4 научна рада (2 категорије M21, 1 категорије M22 и 1 научни рад M24 категорије), као и 4 рада саопштених на међународним научним скуповима. Кандидаткиња се у досадашњим истраживањима бавила и изградом микрофлуидних уређаја и испитивањима у 3Д окружењу (organ-on-chip). У складу са тим, објавила је 1 рад који је саопштен на међународном научном скупу, а 2 научна рада су у процесу рецензије.

1. Živanović M.; Gazdić Janković M.; Ramović Hamzagić A.; Virijeвић K.; Milivojeвић N.; Pecić K.; Šeklić D.; Jovanović M.; Kastratović N.; **Mirić A.**; Đukić T.; Petrović I.; Jurišić V.; Ljujić B.; Filipović, N. (2023) Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and Apoptosis. *Pharmaceutics*, 15,1628. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061628 **M21**
2. Branković J, Matejić V, Simijonović D, Vukić MD, Kačaniova M, Živanović M, Mirić A, Košarić J, Branković M, Petrović VP. (2024) Novel N-pyrocatechoyl and N-pyrogallloyl hydrazone antioxidants endowed with cytotoxic and antibacterial activity. *Arch Pharm (Weinheim)*.357(5):e2300725. doi: 10.1002/ardp.202300725. **M21**
3. Papic M, Zivanovic S, Vucicevic T, Vuletic M, Papic MV, Milivojeвић N, **Mirić A**, Miletic Kovacevic M, Zivanovic M, Stamenkovic M, Zivkovic V, Mitrovic S, Jakovljevic V, Ljujić B, Popovic M. (2023) Effects of direct pulp capping with recombinant human erythropoietin and/or mineral trioxide aggregate on inflamed rat dental pulp. *Mol Cell Biochem*. doi: 10.1007/s11010-023-04868-z. **M22**
4. Perić A, **Mirić A**, Košarić J, Milivojeвић N, Živanović M, Ćićarić N, Arsenijeвић P. (2023) Expression of proapoptotic-antiapoptotic genes in malignant, borderline and benign ovarian tumors. *Kragujevac Journal of Science*. 45, 121-128 doi: 10.5937/KgJSci2345121P **M24**
5. Virijeвић K, Grujić J, Jovanović M, Kastratović N, **Mirić A**, Nikolić D, Živanović M, Filipović N. Electrospun gelatin nanofibrous scaffolds – applications in tissue engineering. 1st International Conference on Chemo and Bioinformatics, 26-27 October 2021, Kragujevac, Serbia; Book of Proceedings, p.251-254.DOI:10.46793/ICCB121.251V **M33**
6. Pavić J, Živanović M, Virijeвић K, Kastratović N, **Mirić A**, Šuštrešić T, Blagojeвић A, Tanasković I, Filipović N. Examination of gene expression of molecular mechanisms of migration, apoptosis and redox status of colorectal carcinoma cells. 1st Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence. 19-20 May 2022. Kragujevac, Serbia. pp 83-83. ISBN: 978-86-81037-71-3. **M34**
7. Nikolić D, Ljujić B, Ramović Hamzagić A, Gazdić Janković M, **Mirić A**, Virijeвић K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Petrović I, Jurišić V, Milivojeвић N,

Živanović M, Filipović N. Prediction of Development of Cancer Stem Cell Subpopulation by Machine Learning Model. 2nd Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI). 19-20 May 2023. Kragujevac, Serbia. M34 8. Virijeвић K, Živanović M, Gazdić Janković M, Ramović Hamzagić A, Milivojević N, Pecić K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Mirić A, Đukić T, Petrović I, Jurišić V, Ljijić B, Filipović N. Numerical and Biological Modeling Approach in the Analysis of Cancer Viability and Apoptosis. Belgrade Bioinformatics Conference. 19-23 June 2023. Belgrade, Serbia. ISBN: 978-86-82679-14-1 M34 9. Nikolić D, Milivojević N, Mirić A, Živanović M, Filipović N. Designing, Optimising and Fabricating of Microfluidic Devices, Based on Topology Optimisation and 3D Printing. 9th International Congress of the Serbian Society of Mechanics. 5-7 July 2023. Vrnjačka Banja, Serbia. M33	1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:
На основу увида у дефинисани предмет и циљеве истраживања, полазне хипотезе, методологију и очекиване резултате, може се закључити да је предложена тема докторске дисертације кандидаткиње Ане Н. Мирић недовољно истражена, да има значајан научни допринос.	
2. Подаци о кандидату	
2.1.Име и презиме кандидата:	
Ана Мирић	
2.2.Студијски програм докторских академских студија и година уписа:	
Биоинжењеринг, 2021.	
2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):	
Кандидат Ана Н. Мирић рођена је 12.05.1992. године у Крагујевцу. Основну школу „Милутин и Драгиња Тодоровић“ и средњу медицинску школу „Сестре Нинковић“, смер фармацеутски техничар, завршила је у Крагујевцу. Школске 2011/2012 уписала је Интегрисане академске студије фармације на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, које је завршила 2016. године са просечном оценом 8,94 са темом магистарског рада „Утицај стилова живота, исхране и дијететске суплементације на жене са остеопорозом“. Специјалистичке академске студије „Фармакотерапија у фармацеутској пракси“ на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду је уписала школске 2017/2018, завршила 2019. године са просечном оценом 9,54. Мастер академске студије „Биоинжењеринг“ на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу је похађала од 2020. до 2022. године, са просечном оценом 9,71 и одбранила завршни рад под називом „Контролисано ослобађање лека из 3Д штампане таблете“. Докторске академске студије „Биоинжењеринг“, на Факултету инжењерски наука у Крагујевцу уписала је школске 2021/2022. године.	
У звање Истраживач сарадник на Институту за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу изабрана је у јуну 2024. године. Укључена је у рад центра за	

биоинформатику и примењену биологију, Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу.

У току досадашњег научно-истраживачког рада публиковала је 5 радова у научним часописима категорије M20 (1 из категорије M21a, 2 из категорије M21, 1 рад из категорије M22 и 1 из категорије M24) и 6 радова саопштених на међународним научним скуповима (2 рад штампан у целини - M33, и 4 радова штампаних у изводу - M34).

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

У току досадашњег научно-истраживачког рада кандидаткиња Ана Н. Мирић публиковала је 5 радова у научним часописима категорије M20 (1 из категорије M21a, 2 из категорије M21, 1 рад из категорије M22 и 1 из категорије M24) и 6 радова саопштених на међународним научним скуповима (1 рад штампан у целини - M33, и 5 радова штампаних у изводу - M34).

Научни радови публиковани у међународним часописима изузетне вредности - M21a:

1. Nježić S, Radulović J, Živić F, Mirić A, Jovanović Pešić Ž, Vasković Jovanović M, Grujović N. Chaotic Model of Brownian Motion in Relation to Drug Delivery Systems Using Ferromagnetic Particles. *Mathematics*. 2022; 10(24):4791. <https://doi.org/10.3390/math10244791>

Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима - M21:

1. Živanović M.; Gazdić Janković M.; Ramović Hamzagić A.; Virijejić K.; Milivojević N.; Pecić K.; Šeklić D.; Jovanović M.; Kastratović N.; Mirić A.; Đukić T.; Petrović I.; Jurišić V.; Ljujić B.; Filipović, N. Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and Apoptosis. *Pharmaceutics* 2023, 15,1628. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061628>
2. J.Branković, V. Matejić, D. Simijonović, M. D. Vukić, M. Kačaniova, M. Živanović, A. Mirić, J. Košarić, M. Branković, V. P. Petrović, Novel N-pyrocatechoyl and N-pyrogalloyl hydrazone antioxidants endowed with cytotoxic and antibacterial activity. *Arch. Pharm.* 2024, e2300725. <https://doi.org/10.1002/ardp.202300725>

Научни рад публикован у истакнутим међународним часописима – M22:

1. Papic M, Zivanovic S, Vucicevic T, Vuletic M, Papic MV, Milivojević N, Mirić A, Miletic Kovacevic M, Zivanovic M, Stamenkovic M, Zivkovic V, Mitrovic S, Jakovljevic V, Ljubic B, Popovic M. Effects of direct pulp capping with recombinant human erythropoietin and/or mineral trioxide aggregate on inflamed rat dental pulp. *Mol Cell Biochem*. 2023 Oct 25. doi: 10.1007/s11010-023-04868-z.

Научни рад публикован у националном часопису међународног значаја

– M24:

1. Perić A, Mirić A, Košarić J, Milivojević N, Živanović M, Ćićarić N, Arsenijević P. Expression of proapoptotic-antiapoptotic genes in malignant, borderline and benign ovarian tumors. *Kragujevac Journal of Science*. 2023, 45, 121-128 doi: 10.5937/KgJSci2345121P

Научна саопштења на међународним конференцијама штампана у целости – M33:

1. Virijević K, Grujić J, Jovanović M, Kastratović N, Mirić A, Nikolić D, Živanović M, Filipović N. Electrospun gelatin nanofibrous scaffolds – applications in tissue engineering. 1st International Conference on Chemo and Bioinformatics, 26-27 October 2021, Kragujevac, Serbia; Book of Proceedings, p.251-254.DOI:10.46793/ICCBi21.251V
2. Nikolić D, Milivojević N, Mirić A, Živanović M, Filipović N. Designing, Optimising and Fabricating of Microfluidic Devices, Based on Topology Optimisation and 3D Printing. 9th International Congress of the Serbian Society of Mechanics. 5-7 July 2023. Vrnjačka Banja, Serbia.

Научна саопштења на међународним конференцијама штампана у изводу – M34:

1. Mirić A, Pavić J, Benolić L, Nikolić D, Milivojević N, Živanović M, Tanasković I, Filipović N. Controlled drug release from a 3D printed tablet. 1st Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence. 19-20 May 2022. Kragujevac, Serbia. pp 86-86. ISBN: 978-86-81037-71-3.
2. Pavić J, Živanović M, Virijević K, Kastratović N, Mirić A, Šuštrešić T, Blagojević A, Tanasković I, Filipović N. Examination of gene expression of molecular mechanisms of migration, apoptosis and redox status of colorectal carcinoma cells. 1st Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence. 19-20 May 2022. Kragujevac, Serbia. pp 83-83. ISBN: 978-86-81037-71-3.
3. Nikolić D, Ljujić B, Ramović Hamzagić A, Gazdić Janković M, Mirić A, Virijević K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Petrović I, Jurišić V, Milivojević N, Živanović M, Filipović N. Prediction of Development of Cancer Stem Cell Subpopulation by Machine Learning Model. 2nd Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAI). 19-20 May 2023. Kragujevac, Serbia.
4. Virijević K, Živanović M, Gazdić Janković M, Ramović Hamzagić A, Milivojević N, Pecić K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Mirić A, Đukić T, Petrović I, Jurišić V, Ljujić B, Filipović N. Numerical and Biological Modeling Approach in the Analysis of Cancer Viability and Apoptosis. Belgrade Bioinformatics Conference. 19-23 June 2023. Belgrade, Serbia

Научни рад публикован у националним часописима – M51

1. Stajic D, Zivanovic S, Miric A, Sekulic M, Djonovic, N. Prevalence of Risk Factors Among Women with Osteoporosis. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*. 2017. 18(3), 239–243. doi:10.1515/sjecr-2016-0080.

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):

1. Živanović, M.; Gazdić Janković, M.; Ramović Hamzagić, A.; Virijeвић, K.; Milivojeвић, N.; Pecić, K.; Šeklić, D.; Jovanović, M.; Kastratović, N.; **Mirić, A.**; Đukić, T.; Petrović, I.; Jurišić, V.; Ljuić, B.; Filipović, N. Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and Apoptosis. *Pharmaceutics*, 15, **2023**, 1628.DOI: 10.3390/pharmaceutics15061628 **M21**
2. Papic M, Zivanovic S, Vucicevic T, Vuletic M, Papic MV, Milivojeвић N, **Mirić A**, Miletic Kovacevic M, Zivanovic M, Stamenkovic M, Zivkovic V, Mitrovic S, Jakovljevic V, Ljuić B, Popovic M. Effects of direct pulp capping with recombinant human erythropoietin and/or mineral trioxide aggregate on inflamed rat dental pulp. *Mol Cell Biochem*. 2023 Oct 25. doi: 10.1007/s11010-023-04868-z. **M22**
3. Perić A, **Mirić A**, Košarić J, Milivojeвић N, Živanović M, Ćićarić N, Arsenijević P. Expression of proapoptotic-antiapoptotic genes in malignant, borderline and benign ovarian tumors. *Kragujevac Journal of Science*, 45, **2023**, 121-128 doi: 10.5937/KgJSci2345121P **M24**
4. Pavić J, Živanović M, Virijeвић K, Kastratović N, **Mirić A**, Šuštrešić T, Blagojeвић A, Tanasković I, Filipović N. Examination of gene expression of molecular mechanisms of migration, apoptosis and redox status of colorectal carcinoma cells. 1st Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence. 19-20 May 2022. Kragujevac, Serbia. pp 83-83. ISBN: 978-86-81037-71-3. **M34**
5. Nikolić D, Ljuić B, Ramović Hamzagić A, Gazdić Janković M, **Mirić A**, Virijeвић K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Petrović I, Jurišić V, Milivojeвић N, Živanović M, Filipović N. Prediction of Development of Cancer Stem Cell Subpopulation by Machine Learning Model. 2nd Serbian International Conference on Applied Artificial Intelligence (SICAAl). 19-20 May 2023. Kragujevac, Serbia. **M34**
6. Virijeвић K, Živanović M, Gazdić Janković M, Ramović Hamzagić A, Milivojeвић N, Pecić K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, **Mirić A**, Đukić T, Petrović I, Jurišić V, Ljuić B, Filipović N. Numerical and Biological Modeling Approach in the Analysis of Cancer Viability and Apoptosis. Belgrade Bioinformatics Conference. 19-23 June 2023. Belgrade, Serbia. **M34**
7. Nikolić D, Milivojeвић N, **Mirić A**, Živanović M, Filipović N. Designing, Optimising and Fabricating of Microfluidic Devices, Based on Topology Optimisation and 3D Printing. 9th International Congress of the Serbian Society of Mechanics. 5-7 July 2023. Vrnjačka Banja, Serbia. **M34**

2.6.Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Кандидаткиња Ана Н. Мирић уписала је докторске академске студије Биоинжењеринг на Факултету инжењерских наука и положила је све испите предвиђене планом и програмом овог студијског програма са просечном оценом 10. Активно ради на изради докторске дисертације. Као коаутор објавила је 4 научна рада на SCI листи, која су повезана са предложеном темом докторске дисертације, чиме је испунила услове предвиђене општим актом факултета и општим актом Универзитета.
3. Подаци о предложеном ментору
3.1. Име и презиме предложеног ментора:
Др Марко Живановић
3.2. Звање и датум избора:
Виши научни сарадник, 31.05.2021.
3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
Биолошке науке/биологија
3.4. НИО у којој је запослен:
Институт за информационе технологије
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):
1. Sanja Matic, Dragan Milovanovic, Zeljko Mijailovic, Predrag Djurdjevic, Predrag Sazdanovic, Srdjan Stefanovic, Danijela Todorovic, Suzana Popovic, Katarina Vitosevic, Vladimir Vukicevic, Milena Vukic, Nenad Vukovic, Nevena Milivojevic, Marko Zivanovic, Vladimir Jakovljevic, Nenad Filipovic, Dejan Baskic, Natasa Djordjevic. IFNL3/4 polymorphisms as a two-edged sword: An association with COVID-19 outcome. J Med Vir, 2023, 95(2): e28506,doi: 10.1002/jmv.28506. M21a 2. Angelina Z. Petrović, Dušan C. Ćočić, Dirk Bockfeld, Marko Živanović, Nevena Milivojević, Katarina Virijeвић, Nenad Janković, Andreas Scheurer, Milan Vraneš, Jovana V. Bogojeski Biological activity of bis(pyrazolylpyridine) and terpyridine Os(II) complexes in the presence of biocompatible ionic liquids. Inorg. Chem. Front., 2021,8, 2749-2770, doi: 10.1039/D0QI01540G. M21a 3. Živanović M, Gazdić Janković M, Ramović Hamzagić A, Virijeвић K, Milivojević N, Pecić K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Mirić A, et al. Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and Apoptosis. Pharmaceutics. 2023; 15(6):1628. doi: 10.3390/pharmaceutics15061628. M21 4. Nikolic Sandra, Gazdic-Jankovic Marina, Rosic Gvozden L, Miletic-Kovacevic Marina, Jovicic Nemanja U, Nestorovic Natasa M, Stojkovic Petra, Filipovic Nenad D, Milosevic-Djordjevic Olivera M, Selakovic Dragica V, Zivanovic Marko N, Seklic Dragana S, Milivojevic Nevena, Markovic Aleksandra M, Stojkovic Miodrag, Ljubic Biljana T. 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. **M21**

5. Demetriades Marios, Zivanovic Marko N, Hadjicharalambous Myrianthi, Ioannou Eleftherios, Ljubic Biljana T, Vucicevic Ksenija, Ivosevic Zeljko, Dagovic Aleksandar, Milivojevic Nevena, Kokkinos Odysseas, Bauer Roman, Vavourakis Vasileios. Interrogating and Quantifying In Vitro Cancer Drug Pharmacodynamics via Agent-Based and Bayesian Monte Carlo Modelling. *Pharmaceutics*; 2022, 14(4):749.doi: 10.3390/pharmaceutics14040749. **M21**
6. Petrović A, Živanović MN, Puchta R, Čočić D, Scheurer A, Milivojević N, Bogojeski J. Experimental and quantum chemical study on the DNA/protein binding and the biological activity of a rhodium(III) complex with 1,2,4-triazole as an inert ligand. *Dalton Transactions*, 2020, 49, 9070-9085 DOI: 10.1039/d0dt01343a. **M21**
7. Virijević K, Živanović MN, Nikolić D, Milivojević N, Pavić J, Morić I, Šenerović L, Dragačević L, Thurner PJ, Ruffin M, Andriotis OG, Ljubić B, Miletić Kovačević M, Papić M, Filipović N. AI-Driven Optimization of PCL/PEG Electrospun Scaffolds for Enhanced In Vivo Wound Healing. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2024. doi: 10.1021/acsami.4c03266. **M21**
8. Ramović Hamzagić A, Cvetković D, Gazdić Janković M, Milivojević Dimitrijević N, Nikolić D, Živanović M, Kastratović N, Petrović I, Nikolić S, Jovanović M, Šeklić D, Filipović N, Ljubić B. Modeling 5-FU-Induced Chemotherapy Selection of a Drug-Resistant Cancer Stem Cell Subpopulation. *Curr Oncol*. 2024; 31(3):1221-1234. doi: 10.3390/curroncol31030091. **M23**
9. Milivojević N, Carvalho MR, Caballero D, Radisavljević S, Radoičić M, Živanović M, Kundu SC, Reis RL, Filipović N, Oliveira JM. Evaluation of novel dendrimer-gold complex nanoparticles for theranostic application in oncology. *Nanomedicine (Lond)*. 2024. 19(6):483-497. doi: 10.2217/nnm-2023-0355. **M21**

3.6. Spisak referenci kojima se dokazuje kompetentnost mentora u vezi sa predloženom temom doktorske disertacije (autori, naslov rada, naziv časopisa, volumen, godina objavljivanja, stranice od-do, DOI broj, kategorija):

1. Milivojević N, Carvalho MR, Caballero D, Radisavljević S, Radoičić M, Živanović M, Kundu SC, Reis RL, Filipović N, Oliveira JM. Evaluation of novel dendrimer-gold complex nanoparticles for theranostic application in oncology. *Nanomedicine (Lond)*. 2024. 19(6):483-497. doi: 10.2217/nnm-2023-0355. **M21**
2. Matic S, Milovanovic D, Mijailovic Z, Djurdjevic P, Sazdanovic P, Stefanovic S, Todorovic D, Popovic S, Vitosevic K, Vukicevic V, Vukic M, Vukovic N, Milivojevic N, Zivanovic M, Jakovljevic V, Filipovic N, Djordjevic N, Baskic D. Its all about IFN- λ 4: Protective role of IFNL4 polymorphism against COVID-19-related pneumonia in females. *J Med Virol*. 2023 Oct; 95(10):e29152. doi: 10.1002/jmv.29152. **M21a**
3. Nikolic Sandra, Gazdic-Jankovic Marina, Rosic Gvozden L, Miletic-Kovacevic Marina, Jovicic Nemanja U, Nestorovic Natasa M, Stojkovic Petra, Filipovic Nenad D, Milosevic-Djordjevic Olivera M, Selakovic Dragica V, Zivanovic Marko N, Seklic Dragana S, Milivojevic Nevena, Markovic Aleksandra M, Stojkovic Miodrag, Ljubic

Biljana T. 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. **M21**

4. Živanović M, Gazdić Janković M, Ramović Hamzagić A, Virijeвић K, Milivojević N, Pecić K, Šeklić D, Jovanović M, Kastratović N, Mirić A, et al. Combined Biological and Numerical Modeling Approach for Better Understanding of the Cancer Viability and Apoptosis. *Pharmaceutics*. 2023; 15(6):1628. doi: 10.3390/pharmaceutics15061628. **M21**
5. Šeklić DS, Đukić T, Milenković D, Jovanović MM, Živanović MN, 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. *Comput Methods Programs Biomed*. 2022 Nov; 226:107158. doi: 10.1016/j.cmpb.2022.107158. **M21**

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):

Виши научни сарадник Др Марко Живановић компетентан је да буде ментор и члан комисије јер има радове из научне области предложене теме докторске дисертације. Његова истраживања су оријентисана ка истраживању модел система тумора и развоју микрофлуидних уређаја за 3Д истраживања у *in vitro* условима. До сада има 58 публикованих радова у часописима међународног значаја.

4. Подаци о предложеном коментору

4.1. Име и презиме предложеног коментора:

[унос]

4.2. Звање и датум избора:

[унос]

4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

[унос]

4.4. НИО у којој је запослен:

[унос]

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):

[унос]

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):

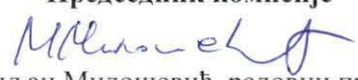
[унос]

ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
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 Ани Н. Мирић одобри израда докторске дисертације под насловом „Тумор на чипу: Нови приступи у проучавању редокс статуса и апоптозе у ћелијама тумора” и да се за ментора/коментора именује Др Марко Живановић, виши научни сарадник / [име и презиме коментора], [звање].

Чланови комисије:


 Др Ненад Филиповић, редовни професор
 Факултет инжењерских наука
 Факултет инжењерских наука

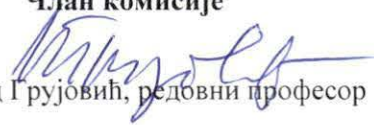
Председник комисије


 Др Миљан Милошевић, редовни професор
 Универзитет Метрополитан у Београду
 Факултет информационих технологија

Члан комисије


 Др Далибор Николић, виши научни сарадник
 Факултет инжењерских наука
 Институт за информационе технологије

Члан комисије


 Др Ненад Грујовић, редовни професор
 Факултет инжењерских наука
 Факултет инжењерских наука

Члан комисије

Сања Матић

Др Сања Матић, виши научни сарадник

Природно-математички факултет

Институт за информационе технологије

Члан комисије