

ПРИМЉЕНО: 19.7.2022		
Орг. јед.	Број	Прилог
02	1561/1	

**НАУЧНОМ ВЕЋУ
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ –
ИНСТИТУТА ЗА МУЛТИДИСЦИПЛИНАРНА ИСТРАЖИВАЊА**

Одлуком Научног већа Универзитета у Београду - Института за мултидисциплинарна истраживања донетој на седници одржаној 12.07.2022. године, именовани смо за чланове комисије за оцену испуњености услова, **др Снежане Ковачевић (Војводић), истраживача сарадника** за стицање научног звања **научни сарадник**.

На основу анализе научноистраживачког рада кандидаткиње и увида у достављену нам документацију, подносимо Научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Биографија

Др Снежана (Драго) Ковачевић је рођена 17. октобра 1990. године у Београду. Основне академске студије молекуларне биологије и физиологије је уписала на Универзитету у Београду – Биолошком факултету. Дипломирала је 21. јуна 2017. године и стекла стручни назив дипломирани биолог. Ангажована је као студент-волонтер на Универзитету у Београду – Институту за мултидисциплинарна истраживања од 2017. године, где је израдила мастер рад под називом „Оптимизација методе за изолацију геномске ДНК из микроалге *Chlamydomonas reinhardtii*“, који је одбранила 20. јуна 2018. године и стекла академско звање мастер биолог на Универзитету у Београду – Биолошком факултету. Докторске академске студије, смер Хемија, је уписала исте године на Универзитету у Београду – Хемијском факултету. Докторску дисертацију под називом „Испитивање интеракција јона $Cu(II)$ и $Mn(II)$ са структурним јединицама полимера ћелијског зида и мукуса једноћелијске алге *Chlorella sorokiniana* изложене абиотичком стресу“ је одбранила 06.07.2022. на Универзитету у Београду – Хемијском факултету под

менторством др Марине Станић, вишег научног сарадника Универзитета у Београду – Института за мултидисциплинарна истраживања и др Далибора Станковића, доцента Универзитета у Београду – Хемијског факултета, и стекла научни назив доктор наука –хемијске науке.

Запослена је на Универзитету у Београду – Институту за мултидисциплинарна истраживања од 2020. године. До сада је била ангажована на следећим пројектима:

1) 2019. – 2020. НАТО пројекат „*NATO Science for Peace and Security Project SPS G5320 (Radiation Hormesis for Higher Microalgae Biofuels Yield)*“ <https://www.photobionuclear.com>

2) 2022 - Пројекат институционалног финансирања од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под уговором о реализацији и финансирању научноистраживачког рада НИО у 2022. години (евиденциони бр. 451-03-68/2022-14/200053).

2. Библиографија

Досадашња библиографија др Снежане Ковачевић (Војводић) обухвата 11 библиографских јединица. Кандидаткиња до сада има три научна чланка објављена у врхунским међународним часописима (категорије М21). Поред тога, кандидаткиња има три саопштења са међународних скупова штампаних у изводу (категорије М34), четири саопштења са скупова националног значаја штампаних у изводу (категорије М64) и одбрањену докторску дисертацију.

Радови објављени у врхунском међународном часопису (М21) – (5,71+5+4=14,71)

1. **Vojvodić, S., Danilović Luković, J., Zechmann, B., Jevtović, M., Bogdanović Pristov, J., Stanić, M., Lizzul, A. M., Pittman, K. J., Spasojević, I.** (2020). The effects of ionizing radiation on the structure and antioxidative and metal-binding capacity of the cell wall of microalga *Chlorella sorokiniana*. *Chemosphere* 260, 127553. DOI:10.1016/j.chemosphere.2020.127553. (Environmental Sciences 2020; 30/274; IF = 7,086)

Према правилнику, после нормирања рада са 9 аутора, 5,71 бодова

2. **Vojvodić, S.**, Stanić, M., Zechmann, B., Dučić, T., Žižić, M., Dimitrijević, M., Danilović Luković, J., Milenković, R. M., Pittman, J. K., Spasojević, I. (2020). Mechanisms of detoxification of high copper concentrations by the microalga *Chlorella sorokiniana*. *Biochemical Journal* 477, 3729-3741. DOI:<https://doi.org/10.1042/BCJ20200600>. (*Biochemistry & Molecular Biology* 2018; 73/299; IF = 4,331)

Према правилнику, после нормирања рада са 10 аутора, 5 бодова

3. Kučirková, T., Stiborek, M., Dúčka, M., Navrátilová, J., Bogdanović Pristov, J., Popović- Bijelić, A., **Vojvodić, S.**, Preisler, J., Kanický, V., Šmarda, J., Spasojević, I., Beneš, P. (2018). Anti- cancer effects of wedelolactone: interactions with copper and subcellular localization. *Metallomics* 10: 1524 - 1531, DOI:<https://doi.org/10.1039/C8MT00191J>. (*Biochemistry & Molecular Biology* 2017; 70/293; IF = 4,069)

Према правилнику, после нормирања рада са 12 аутора, 4 бода

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34) – (3x0,5=1,5):

4. **Vojvodic, S.**, Danilovic Lukovic, J., Zechmann, B., Bogdanovic Pristov, J., Stanic, M., Pittman, J., Spasojevic, I. Adaptive response of *Chlorella sorokiniana* to ionizing radiation on the level of cell wall. **7th European Phycological Congress**, August 25 - 30, 2019, Zagreb, Croatia. *Eur J Phycol.* 2019;54: 166.
5. Danilović Luković, J., Zechmann, B., **Vojvodić, S.**, Bogdanović Pristov, J., Stanić, M., Pittman, J., Spasojević, I. The effects of ionizing radiation on the cell wall of microalgae *Chlorella sorokiniana* – TEM study. **14th Multinational Congress on Microscopy**. September 15 - 20, 2019, Belgrade, Serbia, pp. 152
6. **Vojvodić, S.**, Stanić, M., Zechmann, B., Dimitrijević, M., Opačić, M., Danilović Luković, J., Morina, A., Pittman, J.K., Spasojević, I. (2021) Mechanisms of detoxification of high manganese concentrations by the microalga *Chlorella sorokiniana*. **Free Radical Biology And Medicine** 117 (sup. 1): S102. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.08.148

Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64) – (4x0,2=0,8)

7. Romanović, M., Danilović Luković, J., Morina, A., **Vojvodić, S.**, Stanić, M., Spasojević, I. Uticaj niskih doza X-zračenja na parametre vijabilnosti jendoćelijske alge *Chlamydomonas reinhardtii*. **Drugi Kongres Biologa Srbije**, Septembar 25 - 30, 2018, Kladovo, Srbija, Knjiga sažetaka, pp 222. (isbn 978-86 81413-08-1)
8. **Vojvodić, S.**, Stanić, M., Romanović, M., Dimitrijević, M., Bogdanovoć Pristov, J., Morina, A., Pittman, J., Spasojević, I. Hormetic effect of low-dose radiation of lipide production in *Chlorella sorokiniana*. **Serbian Biochemical Society, Eight Conference with international participation**, November 16, 2018. Novi Sad, Serbia. Book of Abstracts pp 193. (isbn 978-86-7220-096-6)
9. Dimitrijević, M., **Vojvodić, S.**, Opačić, M., Danilović Luković, J., Milić, J., Stanić, M., Spasojević, I. The effect of increased nickel concentrations on *Chlorella sorokiniana* culture. **10th Conference of Serbian Biochemical Society: “Biochemical Insights into Molecular Mechanisms”**, Proceedings p. 57–58. 24 September 2021, Kragujevac, Serbia.
10. **Vojvodić, S.**, Dimitrijević, M., Dučić, T., Stanković, D., Opačić, M., Stanić, M., Žižić, M., Spasojević, I. Redox changes in microalga *Chlorella sorokiniana* exposed to high concentrations of Mn(II). **10th Conference of Serbian Biochemical Society: “Biochemical Insights into Molecular Mechanisms”**, Proceedings p. 174. 24 September 2021, Kragujevac, Serbia.

Одбрањена докторска дисертација (M70, 1x6=6)

11. **Vojvodić, S.** (2022) Ispitivanje interakcija jona Cu(II) i Mn(II) sa strukturnim jedinicama polimera ćelijskog zida i mukusa jednoćelijske alge *Chlorella sorokiniana* izložene abiotičkom stresu. Doktorska disertacija, Hemijski fakultet, Univerzitet u Beogradu.

3. Кратка анализа радова

Досадашњи научни рад др Снежане Ковачевић (Војводић) се одвија у областима хемије прелазних метала, биотехнологије, експерименталне биохемије и метаболизма метала код микроалги, и може се груписати у четири тематске целине: 1) адаптивног одговора микроалги изложених тешким металима, 2) антиоксидативни системи заштите и физиологије микроалги, 3) ефекат излагања микроалги високоенергетском електромагнетном зрачењу (X-зрачењу), у циљу анализе крос-адаптације, 4) антиканцерогени ефекат веделолактона (ВЛ) у смислу интеракције са багром. Кандидатиња је стекла вештине из области бионеорганске и координационе хемије, успешно се снашла у узгајању и одржавању микроалги и показала мултидисциплинаран приступ неопходан у савременој науци.

У раду број 2 и саопштењу 6 испитивана је интеракција јона Cu(II) и Mn(II) са структурним јединицама полимерима ћелијског зида и мукуса код микроалге *S. sorokiniana*, као и структурних и хемијских промена које настају као део адаптивног одговора алги на стрес изазван металима. У оквиру ове студије кандидаткиња је користила различите аналитичке методе: скенирајућа електронска микроскопија са дисперзивном спектроскопијом X-зрака (SEM-EDS) за анализу морфологије ћелија микроалги и промене у елементарном саставу биомасе, инфрацрвена спектроскопија са Фуријеовом трансформацијом заснована на синхротронском извору зрачења (SR-FTIR) за анализу структурних и хемијских промена биомасе, електронска парамагнетна резонанција (EPR), апсорпциона спектроскопија X-зрака (XAFS) и циклична волтаметрија - за анализу промене редокс стања и координационог окружења јона метала у биомаси микроалги. Као последица излагања високим али нетоксичним концентрацијама јона Cu(II) и Mn(II) микроалге излучују мукус који облаже појединачне ћелије, као и аморфни матрикс између ћелија и накопљају полифосфате унутар мукуса што се види у порасту молских удела фосфора и кисеоника, и накопљају ортофосфатне јоне из медијума полимеризацијом или/и фосфорилацијом шећера и протеина. Главни пут детоксикације бакра је координација Cu(II) са полифосфатима у пента-координационој геометрији. Осим тога долази и до промене редокс стања, Cu се јавља у облику Cu(II) и Cu(I) јона. Централни метални јон Cu(II) налази се у деформисаној октаедарској геометрији, док се код Cu(I) налази у тетраедарској геометрији. Код мангана је показано да се у

раној фази везује лабилно за ћелијски зид, мукус или мембрану у облику Mn(II), док је у каснијој фази чврсто везан или долази до транспортивања у ћелију или долази до промене редокс стања. Ова испитивања представљају студију капацитета микроалги да се прилагоде високим спољним концентрацијама бакра и мангана и да служе и као потенцијални биосорбенти метала и на тај начин смањују токсичан ефекат у воденим екосистемима.

У другој тематској целини која обухвата саопштења 6, 9 и 10 кандидаткиња је испитала редокс стања ћелија микроалги након излагања повећаним концентрацијама јона Mn(II) и Ni(II). Изложеност концентрацији метала од 1 mM резултирала је брзим и пролазним смањењем концентрације укупног слободног глутатиона (након 1 сата), док се након 24 сата концентрација вратила на почетне вредности. ЕПР мерења показала су сличан тренд у концентрацији редукованих тиола за Mn(II), док је код Ni(II) уочено опадање концентрације редукованих тиола током 24 сата, што се објашњава или синтезом фитохелатина или глутатионизацијом протеина. Редуковани тиоли нису детектовани у ванћелијском простору што указује да *C. sorokiniana* не ослобађа тиоле као одговор на стрес.

У студији 1 и саопштењима 4, 5, 7 и 8 окарактерисан је ефекат јонизујућег X-зрачења на микроалге. За иницијално испитивање ефекта X-зрачења коришћено је зрачење у ширем опсегу концентрација (10-200 Gy) и различите брзине озрачивања. За даља испитивања коришћене су дозе од 10-50 Gy које су се показале као нелеталне. Главни фокус студија био је ефекат на нивоу ћелијског зида као важне компоненте укључене у одбрану од повећаних концентрација јона метала, код *C. sorokiniana* изграђеног од триламинарног (ТЛС) и фибриларног слоја. Коришћењем различитих микроскопских, спектроскопских и биохемијских техника показано је да једноћелијска алга *C. sorokiniana* има брз одговор на јонизујуће зрачење. Установљено је да као последица X-зрачења фибрилни слој ћелијског зида постаје дебљи, фракција уронских киселина је била већа. У складу са овим и укупан принос ћелијског зида повећан је за ~ 50%, а капацитет за уклањања OH[•], главног реактивног продукта радиоллизе воде је повећан. Што се тиче крос-адаптације, установљено је да зрачење додатно повећава капацитет ћелијског зида озрачених микроалги за везивања јона Cu(II), за који се чини да је углавном везан за глукозаминске делове унутар полимера сличног хитозану у ТЛС слоју зида. Ови резултати имплицирају да ћелијски зид представља динамичну структуру укључену

у заштиту микроалги од јонизујућег зрачења. Чини се и да микроалге могу показати значајну контролу расположивости метала у воденим екосистемима путем биосорпције посредством ћелијског зида.

Четврта тематска целина која обухвата публикацију 3 објашњава координацију и редокс интеракције ВЛ са Cu(II) у две ћелијске линије рака дојке. ЕПР, УВ-Вис и флуоресцентна спектроскопија су показали да ВЛ и Cu(II) граде координациони комплекс са стехиометријом 2:1 и искривљеном тетраедарском геометријом. Флуоресцентна микроскопија је показала да је ВЛ углавном локализован у цитосолу, а значајно мање у једрима. Флуоресценција ВЛ била је јача у ћелијама претходно третираним неокупроином, што имплицира да се комплекс ВЛ и Cu(II) формира унутар ћелија. ВЛ је изазвао двоструко повећање нивоа бакра у лизозомима, као и пропустљивост мембране лизозома. С друге стране, заштитни ефекти прекомерне експресије тиоредоксина 1 имплицирају да ВЛ има главни оксидативни утицај унутар језгра. Интеракције ВЛ са багром могу бити од суштинског значаја за терапеутски учинак и селективност против ћелија рака, узимајући у обзир да бројни типови рака, укључујући рак дојке, показују повећане интратуморске нивое бакра или измењену дистрибуцију бакра.

4. Цитираност објављених радова

Унакрсним прегледом база података *Scopus* и *Google Scholar*, пронађене су и приказане публикације које цитирају радове кандидата. Радови др Снежане Ковачевић (Војводић) су цитирани укупно 11 пута (без аутоцитата), од чега 6 пута у часописима са SCI листе. Кандидаткињин Хиршов индекс је 2.

Списак радова који су цитирани, без аутоцитата, са радовима у којима су цитирани:

Vojvodić, S., Danilović Luković, J., Zechmann, B., Jevtović, M., Bogdanović Pristov, J., Stanić, M., Lizzul, A. M., Pittman, K. J., Spasojević, I. (2020). The effects of ionizing radiation on the structure and antioxidative and metal-binding capacity of the cell wall of microalga *Chlorella sorokiniana*. *Chemosphere* 260, 127553, цитиран је 2 пута у:

1. Ferraro, G., Toranzo, R. M., Bagnato, C., Jousse, M. G., Areco, M. M., Bohé, A., Bagnarol, D., Pasquevich, D. M., Curutchet, G. (2021). Native *Desmodemus* sp.

and *Chlorella* sp. isolated from the Reconquista River display a different binding preference for Cu (II) and Zn (II). *Journal of Environmental Management*, 293, 112835.

2. Amadu, A. A., Qiu, S., Abbew, A. W., Qasim, M. Z., Wang, L., Chen, Z., Shen, Y., Wu, Z., Ge, S. (2021). Microalgae-Based Bioremediation of Refractory Pollutants in Wastewater. In *Removal of Refractory Pollutants from Wastewater Treatment Plants* (pp. 369-388). CRC Press.

Vojvodić, S., Stanić, M., Zechmann, B., Dučić, T., Žižić, M., Dimitrijević, M., Danilović Luković, J., Milenković, R. M., Pittman, J. K., Spasojević, I. (2020). Mechanisms of detoxification of high copper concentrations by the microalga *Chlorella sorokiniana*. *Biochemical Journal* 477, 3729-3741, цитиран је 4 пута у:

3. Kandasamy, S., Narayanan, M., He, Z., Liu, G., Ramakrishnan, M., Thangavel, P., Pugazhendhi, A., Raja, R., Carvalho, I. S. (2021). Current strategies and prospects in algae for remediation and biofuels: an overview. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 35, 102045.
4. Kavitha, E., Stephen, L. D., Brishti, F. H., Karthikeyan, S. (2021). Two-trace two-dimensional (2T2D) correlation infrared spectral analysis of *Spirulina platensis* and its commercial food products coupled with chemometric analysis. *Journal of Molecular Structure*, 1244, 130964.
5. Ferraro, G., Toranzo, R. M., Bagnato, C., Jousse, M. G., Areco, M. M., Bohé, A., Bagnarol, D., Pasquevich, D. M., Curutchet, G. (2021). Native *Desmodesmus* sp. and *Chlorella* sp. isolated from the Reconquista River display a different binding preference for Cu (II) and Zn (II). *Journal of Environmental Management*, 293, 112835.
6. Barón-Sola, Á., Toledo-Basantes, M., Arana-Gandía, M., Martínez, F., Ortega-Villasante, C., Dučić, T., Yousef, I., Hernández, L. E. (2021). Synchrotron Radiation-Fourier Transformed Infrared microspectroscopy (μ SR-FTIR) reveals multiple metabolism alterations in microalgae induced by cadmium and mercury. *Journal of Hazardous Materials*, 419, 126502.

Kučírková, T., Stiborek, M., Dúčka, M., Navrátilová, J., Bogdanović Pristov, J., Popović-Bijelić, A., **Vojvodić, S.**, Preisler, J., Kanický, V., Šmarda, J., Spasojević, I., Beneš, P. Anti- cancer effects of wedelolactone: interactions with copper and subcellular localization. (2018). *Metallomics* 10: 1524-1531, цитиран је 5 пута у:

7. Hachey, A. C., Havrylyuk, D., Glazer, E. C. (2021). Biological activities of polypyridyl-type ligands: implications for bioinorganic chemistry and light-activated metal complexes. *Current Opinion in Chemical Biology*, 61, 191-202.

8. Sharma, S., Trivedi, S., Pandey, T., Ranjan, S., Trivedi, M., Pandey, R. (2021). Wedelolactone mitigates parkinsonism via alleviating oxidative stress and mitochondrial dysfunction through NRF2/SKN-1. *Molecular Neurobiology*, 58(1), 65-77.
9. Vinyagam, R., Kumar, P., Lee, K. E., Xu, B., Matin, M. N., Kang, S. G. (2021). Biological and Functional Properties of Wedelolactone in Human Chronic Diseases. *Phyton*, 90(1), 1.
10. Christobel, R., Jaganathan, S. S., Abirami, M. P., Rasappan, P., Shila, S. (2019). A natural coumestan wedelolactone targets inflammatory cytokines to initiate apoptosis in human cervical cancer cells. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(12), 5657-5663.
11. Machálková, M. (2019). Mass spectrometry and fluorescence imaging of perifosine-treated 3D cell cultures – doktorska disertacija

5. Квалитативни показатељи и оцена научног доприноса

Др Снежана Ковачевић (Војводић) је била стипендиста међународног пројекта финансираног од стране НАТО, „*NATO Science for Peace and Security Project SPS G5320 (Radiation Hormesis for Higher Microalgae Biofuels Yield)*“ (2017-2020), под руководством др Ивана Спасојевића, у оквиру ког је реализовала истраживачку посету у трајању од месец дана на Бејлор Универзитету у Вако, Тексас. Кандидаткиња је 2019. и 2021. године била учесник научно-популарног пројекта „Ноћ истраживача“ где је реализована поставка „Алговита пространства“ и „Вода која дише“. Члан је Биохемијског друштва Србије, Српског биолошког друштва и Европског друштва за слободне радикале.

6. Квантитативни показатељи успеха у научном раду

Квантитативни показатељи резултата научног рада др Снежане Ковачевић (Војводић) приказани су у табелама које следе:

Табела 1. Укупне вредности М коефицијента кандидата према категоријама прописаним у Правилнику за област природно-математичких и медицинских наука

Категорија радова	Прописани минимум за звање научни сарадник	Остварено
Укупно	16	23,01
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	14,71
M11+M12+M21+M22+M23	6	14,71

Табела 2. Сумарни преглед резултата научно-истраживачког рада кандидата са квантитативним вредностима М коефицијената.

Категорија резултата	Број остварених резултата	Појединачна вредност М-коефицијента	Збирна вредност М-коефицијента	Нормирана вредност М-коефицијента
M21	3	8	24	14,71
M34	3	0,5	1,5	1,5
M64	4	0,2	0,8	0,8
M70	1	6	6	6
УКУПНО М-коефицијената = 32,3				(нормирано 23,01)

Табела 3. Укупне и просечне вредности фактора утицајности (ИФ)

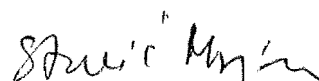
Период	Укупан збир	Просечан по раду
За цео период	15,486	5,162

На основу размотрене документације, као и анализе приложених референци, затим, на основу досадашњег праћења научно-истраживачког и стручног развоја кандидата, комисија доноси следећи

ЗАКЉУЧАК:

Анализом научног доприноса кандидаткиње **др Снежане Ковачевић (Војводић)** по Критеријумима који су прописани Законом о науци и истраживањима и Правилником о стицању истраживачких и научних звања које је прописало Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије испуњава све потребне услове да буде изабрана у научно звање **научни сарадник**, због чега Комисија предлаже Научном већу Универзитета у Београду - Института за мултидисциплинарна истраживања да прихвати овај извештај и предложи Министарству да **др Снежана Ковачевић** буде изабрана у научно звање **научни сарадник**.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



др Марина Станић, виши научни сарадник
Универзитет у Београду - Институт за мултидисциплинарна истраживања



др Иван Спасојевић, научни саветник
Универзитет у Београду - Институт за мултидисциплинарна истраживања



др Далибор Станковић, доцент
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

**МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ ЗА СТИЦАЊЕ
ПОЈЕДИНАЧНИХ НАУЧНИХ ЗВАЊА**

За природно-математичке и медицинске науке

Диференцијални услов-од првог избора у претходно звање до избора у звање	Потребно је да кандидат има најмање XX поена, који треба да припадају следећим категоријама:		
		НеопходноXX=	Остварено
Научни сарадник	Укупно	16	32.3 (23.1)
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33 +M41+M42	10	24 (14.71)
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	6	24 (14,71)
Виши научни сарадник	Укупно	50	
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	40	
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	30	
Научни саветник	Укупно	70	
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	50	
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	35	

*У загради Табеле су приказани поени након нормирања