НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ–ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидаткиње **Ане Г. Пантелић**, мастер биохемичара.

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду–Хемијског факултета, одржаној 11. јануара 2024. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидаткиње **Ане Г. Пантелић**, мастер биохемичара, пријављене под насловом:

„Идентификација и карактеризација ЛЕА протеина и метаболичких путева одговорних за толеранцију на десикацију биљке *Ramonda serbica* “

На основу поднете и прикупљене документације, као и увида у досадашњи рад кандидаткиње, подносимо Наставно-научном већу Хемијског факултета следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А Биографски подаци о кандидаткињи

Ана Пантелић је рођена 12.05.1997. године у Шапцу, где је завршила основну и средњу школу, Шабачку гимназију. Основне академске студије биохемије уписала је 2016. године на Хемијском факултету, Универзитета у Београду на Катедри за биохемију. Дипломирала је 2020. године са просечном оценом 8,15 и оценом 10 на завршном раду под насловом „Оптимизација експресије алфа синуклеина фузионисаног са флуоресцентним *mCerulean3* протеином у бактерији *Escherichia coli*“, урађеним под менторством доц. др Јелене Радосављевић. Исте године је уписала мастер академске студије биохемије на Хемијском факултету, Универзитет у Београду, које је завршила 2021. године са просечном оценом 9,15 и оценом 10 на завршном раду „Оптимизација протокола за производњу протеина заступљеног у касној фази ембриогенезе код биљке *Ramonda serbica* у бактерији *Escherichia coli* рекомбинантном ДНК технологијом“, урађеним под менторством доц. др Јелене Радосављевић и вишег научног сарадника др Марије Видовић (Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику у генетичко инжењерство). Након завршених мастер студија уписала је докторске академске студије биохемије школске 2021/2022 године на Хемијском факултету, Универзитета у Београду. У октобру 2021. године Ана Пантелић је изабрана у звање истраживач приправник на Институту за молекуларну генетику и генетски инжењеринг. Члан је Српског биохемијског

друштва, Друштва за физиологију биљака Србије, као и *COST* акција *CA18210, CA21160* и *CA20113*. Област научног истраживања су јој: вегетативна толеранција на десикацију, биљке васкрснице, транскриптомика, рекомбинантна ДНК технологија, протеинска биохемија, молекулско-динамичке симулације. Ана је руководилац пројекта доказ концепта „Иновативно решење биљног порекла за Паркинсонову болест – *LEAPSYN*“ и учесник на пројекту „Иновационо решење за стабилизацију липозома – *LEAPOSOME*“ финансираних од стране *SAIGE* (на енглеском: *Serbia Accelerating Innovation and Entrepreneurship Project*). Учесник је на Билатералном пројекту између Републике Србије и Републике Француске под називом: “Протеомске и транскриптомске промене узроковане дефицијенцијом азота у извор и увир ткиву листова панаширaног кукуруза и мушкатле-*VARIEGOMICS*”, финансираном од стране владе Републике Француске и Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије. Неки од претходник пројеката на коме је учествовала су: „Протеини заступљени у касној ембриогенези: структурна карактеризација и интеракција са α-синуклеином” – *LEAPSyn-SCI*, ПРОМИС пројекат #6039663, финансиран од стране Фонда за науку Републике Србије и „Проучавање улоге екстрацелуларних малих РНК из бактеријских везикула у комуникацији корисних ендофитних бактерија са биљкама и фитопатогеним гљивама” – *ExplOMV*, ИДЕЈЕ пројекат #7744906, финансиран од стране Фонда за науку Републике Србије. Провела је месец дана (август 2023. год.) у Лабораторији за микроскопију, Департмана за микроструктуру и механику биоматеријала, Института за агрофизику у оквиру Пољске академије науке, у Лублину, и у Националном хемијском институту (октобар 2023. год.), на департману за синтетску биологију и имунологију, Љубљана, Словенија.

Б Објављени научни радови и саопштења

Ана Пантелић има 4 саопштење са међународних скупова.

Целокупна библиографија докторанда, категорисана према Правилнику о стицању истраживачких и научних звања (Сл. Гласник РС, бр 159/2020-82), дата је у Прилогу 1 овог извештаја.

В Образложење теме

1. **Научна област:** Хемијске науке
   Ужа научна област: Биохемија

2. Предмет научног истраживања

Предмет истраживања предвиђен овом докторском дисертацијом је идентификација метаболичких путева одговорних за толеранцију на десикацију и оних неопходних за рехидратацију биљке *Ramonda serbica*.

Истраживање у оквиру ове тезе чиниће три целине:

Прва целина укључује транскриптомику и протеомику хидратисаних и дехидратисаних листова српске рамонде, функционалну анотацију и карактеризацију диференцијално експримираних гена и диференцијално заступљених протеина, у циљу дефинисања метаболичких путева неопходних за толеранцију на десикацију.

Други део чини идентификација протеина заступљених у касној фази ембриогенезе – ЛЕА протеина (од енглеског: ***L**ate **E**mbryogenesis **A**bundant Proteins*), рекомбинантна призводња одабраних протеина који ће потом бити структурно и функционално окарактерисани (*in silico* и *in vitro* приступ).

Трећу целину докторске дисертације чиниће дефинисање промена у саставу ћелијског зида током десикације и опоравка након рехидратације (одређивање повишено експримираних гена и идентификација протеина укључених у дефинисање архитектуре ћелијског зида (транскриптомски и протеомски приступи), карактерисање промене профила шећерне компоненте гликопротеина ћелијског зида, као и праћење квалитативних и квантитативних промена у саставу полисахарида ћелијског зида).

3. Научни циљ истраживања

Главни циљ тезе

Циљ тезе је идентификовање главних метаболичких путева одговорних за толеранцију на десикацију и оних неопходних за рехидратацију.

Специфични циљеви тезе

1. Одређивања разлика у метаболизму хидратисаних и дехидратисаних листова српске рамонде.
2. Идентификација ЛЕА протеина, њихова производња рекомбинантном ДНК технологијом, као и структурна и функционална карактеризација *in silico* и *in vitro* приступима.
3. Карактеризација ремоделовања архитектуре ћелијског зида током десикације и опоравка након рехидратације.

4. Методе истраживања

Материјал

За истраживање у оквиру ове докторске дисертације ће бити коришћени листови српске рамонде, узорковани са природног станишта (Сићевачка клисура), уз поштовање свих позитивно-правних прописа Републике Србије који се односе на угрожене врсте. Листови дехидратисаних и потпуно хидратисаних биљака као и листови након рехидратације ће бити узорковани и замрзнути у течном азоту. Такође, као домаћин за рекомбинантну произвидњу ЛЕА протеина користиће се различити сојеви бактерије *Escherichia coli* (DH5α, BL21, Shuffle).

Микробиолошке методе

У току експерименталног дела овог рада биће коришћене стандардне микробиолошке методе манипулације различитих сојева бактерије *E. coli* укључујући њихово гајење, одржавање и пресејавање.

Молекуларно-генетичке методе:

1. Изоловање и пречишћавање плазмидне ДНК из ћелија *E. coli*.
2. Трансформација одабраних ћелија вектором који садржи циљани инсерт и производња протеина генерисањем и трансформацијом хемијски компетентних ћелија *E. coli* методом топлотног шока;
3. Измена жељеног инсерта или вектора конструкцијом хибридних молекула ДНК помоћу одговарајућих вектора за субклонирање;

Молекуларно-биолошке методе ће обухватити:

1. умножавања гена од интереса полимеразном ланчаном реакцијом – *PCR* (од енглеског: *Polymerase chain reaction, PCR*);
2. изоловање и пречишћавање РНК из биљних ткива/листова потребне за анализу транскриптома;
3. потврду резултата транскриптомике квантитативном полимеразном реверзно-транскриптазном ланчаном реакцијом – *qPCR* (од енглеског: *Quantitative polymerase chain reaction qPCR*);
4. анализу пречишћених плазмида, инсерата и РНК молекула хоризонталном агарозном гел електрофорезом.

Биохемијске методе ће се користити за*:*

1. измену циљаног инсерта или вектора дигестијом ДНК одабраним рестрикционим ензимима и лигацијом ДНК фрагмената;
2. хроматографско пречишћавање протеина;
3. анализу протеинских фракција редукујућом, нередукујућом и нативном натријум-додецил

сулфат полиакриламид гел електрофорезом – *PAGE* (на енглеском: *Polyacrylamide gel electrophoresis*);

4. валидацију и идентификацију рекомбинантних протеина обележених хистидинским тагом Вестерн блот анализом и масеном спектрометријом.

Аналитичке методе ће бити употребљене за:

1. одређивање садржаја и профила фенола и шећера екстрахованих из листова српске рамонде у различитим фазама хидратисаности користиће се течна хроматографија високих перформанси – HPLC (од енглеског: *High performance liquid chromatography*;
2. анализу диференцијално експримираних гена из листова рамонде у различитим фазама хидратисаности секвенцирањем нове генерације – *RNASeq NGS* (од енглеског: ***N**ext **g**eneration **s**equencing*);
3. анализу диференцијално заступљених укупних протеина и протеина ћелијског зида из листова рамонде у различитим фазама хидратисаности течном хроматографијом куплованом са тандемном масеном спектрометријом – *LC-MS/MS* (на енглеском: *Liquid chromatography–tandem mass spectrometry*);
4. анализу полимера ћелијског зида изолованог из листова рамонде у различитим фазама хидратисаности инфрацрвеном спектроскопијом са Фуријеовом трансформацијом – *FTIR* (на енглеском: *Fourier-transform infrared spectroscopy*);
5. детекцију специфичних шећерних компоненти гликопротеина ћелијског зида имунофлуоресцентним бојењем и конфокалном ласер скенирајућом микроскопијом – CLSM (од енглеског: *Confocal Laser Scanning Microscopy*)
6. анализу секундарних структура рекомбинантних ЛЕА протеина при различитим условима (pH, јонска сила, температура) спектроскопијом циркуларног дихроизма;
7. анализу хидродинамичког радијуса рекомбинантних ЛЕА протеина при различитим условима (pH, јонска сила) динамичким расипањем светлости - DLS (од енглеског: *Dynamic Light Scattering*).

Биоинформатичке и статистичке методе ће се користити за обраду сирових података добијених секвенцирањем информационе РНК и протеомиком, као и за *in silico* анализу структурних особина идентификованих ЛЕА протеина акумулираних у листовима српске рамонде након десикације, како би се селектовали протеини за продукцију технологијом рекомбинантне ДНК.

1. Биоинформатичка обрада резултата добијених анализом транскриптома

Сирове прочитане секвенце ће бити процесоване помоћу специфичних алгоритамских скрипти како би се уклониле оне ниског квалитета као и оне са секвенцама адаптера. Секвенце

високог квалитета ће затим бити спојене помоћу *Trinity* алгоритма. Сувишни резултати ће бити уклоњени коришћењем *Corset* софтвера. Гени ће бити функционално анотирани према релевантним базама, а диференцијално експримирани гени ће се квантификовати *R* пакетом *DESeq2*.

2. Биоинформатичка обрада резултата добијених анализом протеома

Сирови подаци добијени након раздвајања пептида ће бити анализирани одговарајућим софтвером, зависно од система који се буде користио. Пептиди ће бити идентификовани према скоро добијеној бази транскриптома рамонде. Узимаће се у обзир само протеини који су идентификовани са најмање два јединствена пептида и квантификовани са најмање два независна пептида. Диференцијално заступљени протеини ће бити мапирани у метаболичке путеве коришћењем софтвера *Mapman 3.6.0RC1*.

3. Структурна и физичко-хемијска карактеризација идентификованих ЛЕА протеина

Секвенце идентификованих ЛЕА протеина ће бити анализиране бројним софтверима, попут: *Expasy ProtParam, GRAVY калкулатор и BioPython; MAFFT v.7, Sopma, PsiPed, Phyer, FELLS, Jpred, TMHMM* и *HeliQuest, AlfaFold2, IUPred3, Espritz* и *FELLS*. Структуре одабраних ЛЕА протеина под различитим условима (доступност воде, pH, јонска сила) ће бити моделоване молекулско-динамичким симулацијама коришћењем *NVIDIA* супер компјутера.

4. Статистичке методе

Статистичка обрада резултата у циљу добијања значајних диференцијално експримираних гена, диференцијално заступљених протеина и метаболита, али и свих и других анализираних параметара листова рамонде у стањима различите хидратисаности биће изведена применом следећих статистичких тестова: *ANOVA, Man Vitni*, *U*-тест, *Takijev post hoc* тест, Левенов тест, Студентов *t*-тест.

5. Актуелност проблематике у свету

Суша, која се све чешће јавља као последица климатских промена, главни је узрок огромних економских губитака у пољопривреди који погађа више од 60% површине обрадивог земљишта глобално [1,2]. Савремени приступи у побољшању отпорности усева на сушу су засновани на биотехнолошким и синтетско-биолошким методама. Успех ове стратегије пре свега зависи од познавања молекулских механизама који се налазе у основи толеранције на сушу код отпорних биљних врста. Особине ових биљака одговорне за отпорност на сушу би могле да се пренесу на биљке од пољопривредног значаја које су осетљиве на смањен ниво воде у земљишту. Биљке васкрснице су одличан полазни модел систем за овакав приступ, јер могу да преживе дуге периоде десикације и чак за само неколико сати након заливања поново

поврате метаболичке активности. Десикација представља стање екстеремне суше, када у ћелији преостане мање од 5% релативног садржаја воде. Српска рамонда (*Ramonda serbica*) је древна и ендемска биљка васкрсница која припада фамилији Gesneriaceae.

Механизам толеранције на десикацију је комплексан и укључује промене на молекулском (гени, протеини и метаболити), морфолошком и физиолошком нивоу. Код неколико до сада испитиваних биљака васкрсница важну улогу током процеса десикације и опоравка има више метаболичких путева који су временски и просторно координисани. Досадашње студије које су за тему имале расветљавање механизама десикације код српске рамонде односиле су се на анализу антиоксидативних ензима [3–5], пре свега на појачане активности ензима аскорбат-глутатион циклуса, супероксид-дисмутазе и полифенол-осидазе, посебно током рехидратације када је и стварање реактивних кисеоничних врста највеће. Осим тога, испитиване су и морфолошко-анатомске промене српске рамонде у десикацији и током опоравка. Показана је и значајна акумулација моносахарида и дисахарида, пролина, као и промене у садржају фенолних и органских киселина, али и фотосинтетских параметара. Међутим, не постоји свеобухватна студија метаболизма српске рамонде и регулације међусобно повезаних метаболичких путева током десикације и рехидратације на молекулском нивоу, а посебно оних путева који укључују и промене у садржају протективних протеина и у структури ћелијског зида.

Заштитни знак десикације код биљака васкрсница представља појачана акумулација ЛЕА протеина [6,7]. Ови протеини су први пут откривени пре четрдесет година у семену памука (*Gossypium hirsutum*), где је утврђено да учествују у касним фазама сазревања семена, одакле им и име потиче. Међутим, касније је примећено је да се експримирају и у вегетативним биљним органима током изложености абиотичком стресу као што је суша, повећан салинитет и хладноћа. Сматра се да ЛЕА протеини припадају групи природно неуређених протеина и да при физиолошким условима не поседују терцијарну структуру. Специфични унутарћелијски партнери ових протеина нису познати, али је до сада показано да могу да интерагују неспецифично како са другим протеинима, тако и са ћелијским мембранама и нуклеинским киселинама, штитећи их од губитка воде. Тачан механизам деловања ЛЕА протеина није познат, али се претпоставља да имају улогу молекулског штита. Приликом недостатка воде у ћелији, ЛЕА протеини се обавијају око партнерског молекула, или дела молекула, чиме спречавају његову денатурацију услед нарушавања хидратационе љуске и тако имитирају молекуле воде. Приликом смањења садржаја воде ЛЕА протеини добијају секундарну, хеликсну структуру, при чему прелазе из неуређеног у уређено стање.

Пластичност ћелијског зида је важна стратегија за минимизирање ефекта механичког

стреса током исушивања. Морфолошке адаптације листова биљака васкрсница током дехидратације обухватају увијање листова према унутра, тако да адаксијална страна листа постаје заклоњена од сунчеве светлости. На овај начин долази до смањења производње реактивних кисеоничних врста који настају у путевима повезаним са фотосинтезом. Услед смањења количине воде током десикације, али и повећања њеног садржаја након рехидратације, запремина ћелије се смањује, односно повећава, тако да могу настати оштећења изазвана трењем између ћелијског зида и плазма мембране. Управо ремоделовање структуре ћелијског зида штити ћелију од потенцијалних последица механичког стреса. Тачан механизам ремоделовања ћелијског зида током десикације код српске рамонде није познат. Код појединих биљака васкрсница је показано да долази до промене садржаја ензима који регилишу садржај полисахарида (пектина, арабиногалактана, ксилоглукана), акумулације протеина са високим садржајем глицина, пролина и хидроксипролина, као и промена шећерне компоненте гликопротеина попут експанзина, арабинопротеина и сл [8–10]. Такође, код неких биљака васкрсница долази и до промена у саставу полисахарида ћелијског зида кроз појачан удео арабинозе, док се код других флексибилност ћелијског зида модификује кроз промене садржаја ксилоглукана и степена метилације пектина.

Хипотезе

1. Промене у метаболизму листова рамонде након десикације обухватају различите путеве, пре свега оне који укључују фотосинтезу, акумулацију протеина заступљених у касној фази ембриогенезе – ЛЕА потеина и ензима који могу да регулишу садржај реактивних кисеоничних врста и ремоделовање структуре ћелијског зида.
2. ЛЕА протеини који се акумулирају у исушеним листовима рамонде већински немају уређену структуру и могу да интерагују са ћелијском компонентама.
3. Током дехидратације и поновне рехидратације долази до квантитативних и квалитативних промена у саставу ћелијског зида на нивоу шећера и протеина.

6. Очекивани резултати

Први очекивани резултат предложене тезе је списак диференцијално експримираних гена, различито заступљених протеина и метаболита у хидратисаним и дехидратисаним листовима српске рамонде. Као што је поменуто, механизам толеранције на десикацију је комплексан и укључује фину координацију ћелијског метаболизма. На основу првих резултата, идентификоваћемо главне метаболичке путеве који се активирају током десикације у рамонди. Наша хипотеза је да ће доћи до промене у количини ЛЕА протеина и протеина топлотног шока, као и ензима антиоксидативне заштите.

Важан део резултата ове тезе представљаће листа ЛЕА протеина. Идентификовани ЛЕА протеини ће затим бити класификовани и структурно окарактерисани коришћењем различитих доступних софтвера и компјутерских алата. Методу симулација молекулске динамике ћемо посебно прилагодити у сврхе анализе структуре и агрегационих особина ЛЕА протеина, као природно неуређених протеина, што ће представљати велики изазов.

Након *in silico* моделовања, одабрани ЛЕА протеини ће бити произведени технологијом рекомбинантне ДНК, а затим ће *in vitro* приступом бити испитана њихова структура, као и потенцијал за агрегацију и њен потентијални ефекат током десикације. Извештај о прелазима ЛЕА протеина из неуређених у уређене структуре при различитим садржајима воде у средини, ће бити значајан резултат који ће нам омогућити да креирамо листу њихових потенцијалних унутарћелијских партнера током хидратисаног и дехидратисаног стања. Српска рамонда припада хомоиохлорофилним биљкама, што значи да током периода десикације не разграђује хлорофил, према томе одржава структуру тилакоида, што омогућава брз опоравак након суше. У оквиру ове дисертације одговорићемо на питање да ли ЛЕА протеини могу да имају улогу у заштити тилакоидних мембрана током смањеног садржаја воде у ћелији.

Анализа диференцијално експримираних гена и заступљених протеина и структурних компоненти ћелијског зида током излагања десикацији и опоравку листова рамонде ће нам помоћи да утвдимо тип промене који се дешава приликом исушивања и опоравка (релаксације или очвршћавања ћелијског зида), као и у којој мери се ова промена дешава. Све ово ће указати на значајне факторе који доводе до ремоделовања архитектуре ћелијског зида које су неопходне за толеранцију биљака на сушу.

Г Закључак

Комисија сматра да је предложена тема научно заснована и актуелна, а очекивани резултати би представљали значајан допринос у области биохемије и физиологије толеранције биљака на сушу. Предложена тема докторске дисертације је научно утемељена и оправдана. Планираним начином истраживања могу се реализовати дефинисани циљеви докторске дисертације. У складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду - Хемијског факултета, сматрамо да кандидаткиња испуњава све потребне услове да јој се одобравањи израда предложене докторске дисертације. На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да прихвати предложену тему кандидаткиње Ане Г. Пантелић, мастер биохемичара, и одобри израду докторске дисертације под насловом: **„Идентификација и карактеризација LEA протеина и метаболичких путева одговорних за толеранцију на десикацију биљке *Ramonda serbica***“ као научно оправдане.

За менторе предлажемо др Љубодрага Вујисића, ванредног професора Хемијског факултета, Универзитета у Београду и др Марију Видовић, вишег научног сарадника, Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду. Списак радова предложених ментора из којих се може видети да испуњавају услове стандарда за акредитацију студијских програма дати су у Прилогу 2 и Прилогу 3.

Београд, 26. јануар 2024. године **Комисија:**

_____

др Љубодраг Вујисић, ванредни професор,
Универзитет у Београду − Хемијски факултет

_____

др Марија Видовић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду − Институт за
молекуларну генетику и генетичко инжењерство

_____

др Веле Тешевић, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

_____

др Мира Милисављевић, виши научни сарадник
Универзитет у Београду − Институт за
молекуларну генетику и генетичко инжењерство

_____

др Гордана Крстић, доцент
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

Литература

1. Chen P., Udo Jung N., Giarola V., Bartels D. (2020) Resurrection plants during dehydration and rehydration. *Front. Plant Sci*., 10:1698. https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01698
2. VanBuren R., Man Wai C., Giarola V., Zupunski M., Jeremy Pardo J., Michael Kalinowski M., Grossmann G., Bartels B. (2023) Core cellular and tissue-specific mechanisms enable desiccation tolerance in Craterostigma. *Plant J*. 114. https://doi.org/10.1111/tpj.16165
3. Rakić T., Lazarević M., Jovanović S., Radović S., Siljak-Yakovlev S., Stevanović B., Stevanović V. 2014. Resurrection plants of the genus Ramonda: prospective survival strategies–unlock further capacity of adaptation, or embark on the path of evolution? *Front. Plant Sci*. 4:550. https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00550
4. Veljović Jovanović S., Kukavica B., Navari Izzo F. (2008) Characterization of polyphenol oxidase changes induced by desiccation of *Ramonda serbica* leaves. *Physiol. Plant*. 132:407. https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2007.01040.x
5. Veljović Jovanović S., Kukavica B., Stevanović B., Navari Izzo F. (2006) Senescence- and drought-related changes in peroxidase and superoxide dismutase isoforms in leaves of *Ramonda serbica*. *J. Exp. Bot*., 57(8):1759. https://doi.org/10.1093/jxb/erl007
6. Bremer A., Wolff M., Thalhammer A., Hincha D. (2017) Folding of intrinsically disordered plant LEA proteins is driven by glycerol-induced crowding and the presence of membranes. *FEBS* J., 284(6):919. https://doi.org/10.1111/febs.14023
7. Hundertmark M., Hincha D. (2008) LEA (Late Embryogenesis Abundant) proteins and their encoding genes in *Arabidopsis thaliana*. BMC Genom. 9:118. https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-118
8. Vidović M., Ćuković K. (2020) Isolation of high-quality RNA from recalcitrant leaves of variegated and resurrection plants. *3 Biotech*, 10:286. https://doi.org/10.1007/s13205-020-02279-1
9. Vidović M., Franchin C., Morina F., Veljović Jovanović S., Masi A., Arrigoni G. (2020) Efficient protein extraction for shotgun proteomics from hydrated and desiccated leaves of resurrection *Ramonda serbica* plants. *Anal. Bioanal. Chem*., 412:8299. https://doi.org/10.1007/s00216-020-02965-2
10. Chen P., Udo Jung N., Giarola V., Bartels D. (2019) The dynamic responses of cell walls in resurrection plants during dehydration and rehydration. *Front Plant Sci.* 10. https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01698

Прилог 1: Библиографија докторанда, категорисана према Правилнику о стицању истраживачких и научних звања (Сл. Гласник РС, бр. 159/2020-82)

Саопштења са међународног скупа штампана у изводу (М34):

1. Nikolić D., Nešić S., Divac Rankov A., Samardžić J., Pantelić, A., Spasovski V., Banović Đeri B., Kosanović M. Exploring the interaction of Outer membrane vesicles (OMVs) produced by *Paraburkholderia phytofirmans* PsJN with *Arabidopsis thaliana* roots. *Small New World 2.0; 4th to 5th September 2023.; Graz, Austria - - Book of abstracts (p. 109).*
2. Banović Đeri B., Nešić S., Pantelić A., Samardžić J., Nikolić D. Impact of different mapping tools on detection of small RNAs in bacterial outer membrane vesicles. *Belgrade Bioinformatics Conference (BelBi2023), Belgrade, Serbia, 10th to 23rd June 2023. - Book of abstracts* (p. 90).
3. Nešić S., Pantelić A., Samardžić J., Nikolić D. Characterization of outer membrane vesicles of plant growth promoting bacteria *Paraburkholderia phytofirmans* PsJN. *ICGEB WORKSHOP; Trends in microbial solutions for sustainable agriculture, 13th to 15th September 2023. Belgrade, Serbia - Book of abstracts* (p. 89).
4. Golob A., Ojdanič N., Živanović B., Germ M., Milić Komić S., Sedlarević Zorić A., Milić, D., Pantelić A., Mavrič Čermelj, A., Samardžić Jelena., Veljovic Jovanovic S., Vidović M. The usage of silicon fertilisation in order to mitigate the oxidative stress and to improve the resilience of barley subjected to drought. *4th International Conference on Plant Biology, Beograd, Srbija, 6th to 8th October 2022. - Book of abstracts* (p. 67).

Прилог 2: Изабрани радови предложеног ментора др Љубодрага Вујисића: Спискови радова предложених ментора објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују менторе за вођење докторске дисертације:

Име и презиме ментора: др Љубодраг Вујисић

Звање: ванредни професор

Изабрани радови предложеног ментора:

1. Aćimović M., Sovljanski O., Seregelj V., Pezo L., Zheljazkov V., Ljujic J., Tomić A., Cetković G., Canadanovic-Brunet J., Miljkovic A., Vujisić Lj., (2022) chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activity of *Dracocephalum moldavica* L. essential oil and hydrolate. *Plants* 11(7). https://doi.org/10.3390/plants11070941
2. Sofrenić I., Anđelković B., Todorović N., Stanojković T., Vujisić Lj., Novaković M., Milosavljević S., Tešević V. (2021) Cytotoxic triterpenoids and triterpene sugar esters from the medicinal mushroom *Fomitopsis betulina*. *Phytochem.*, 181, 112580. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112580
3. Cvetković M., Đorđević I., Jadranin M., Stanković M., Mandić B., Milosavljević S., Vujisić Lj. (2021) Leaf-surface guaianolides from *Amphoricarpos neumaeyri* showing protective effect on human lymphocytes DNA. *Nat. Prod. Res*., 35 (18). https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1687470
4. Anđelković B., Vujisić Lj., Vucković I., Tešević V., Vajs V., Gđjevac D., (2017) Metabolomics study of Populus type propolis. *J. Pharm. Biomed*. Anal., 135. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.12.003
5. Tešević V., Aljančić I., Vajs V., Živković M., Nikičević N., Urošević I., Vujisić Lj. (2014) Development and validation of an LC-MS/MS method with a multiple reactions monitoring mode for the quantification of vanillin and syringaldehyde in plum brandies. *J. Serb. Chem. Soc*. 79(12), 1537-1543. https://doi.org/10.2298/JSC140225079T

Прилог 3: Изабрани радови предложеног ментора др Марије Видовић: Спискови радова предложених ментора објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују менторе за вођење докторске дисертације:

Име и презиме ментора: др Марија Видовић

Звање: вуши научни сарадник

Изабрани радови предложеног ментора:

1. Vidović M., Franchin C., Morina F., Veljović Jovanović S., Masi A., Arrigoni G. (2020) Efficient protein extraction for shotgun proteomics from hydrated and desiccated leaves of resurrection *Ramonda serbica* plants. *Anal. Bioanal. Chem*., 412:8299. https://doi.org/10.1007/s00216-020-02965-2
2. Vidović M., Ćuković K. (2020) Isolation of high-quality RNA from recalcitrant leaves of variegated and resurrection plants. *3 Biotech*, 10:286. https://doi.org/10.1007/s13205-020-02279-1
3. Živanović B., Milić Komić S., Tosti T., Vidović M., Prokić Lj., Veljović-Jovanović S. (2020) Leaf soluble sugars and free amino acids as important components of abscisic acid—mediated drought response in tomato. *Plants*, *9*(9), 1147. https://doi.org/10.3390/plants9091147
4. Vidović M., Morina F., Milić S., Zechmann B., Albert A., Barbro Winkler J., Veljović-Jovanović S. (2015) Ultraviolet-B component of sunlight stimulates photosynthesis and flavonoid accumulation in variegated *Plectranthus coleoides* leaves depending on background light. *Plant Cell Environ*., 38:968. https://doi.org/10.1111/pce.12471
5. Vidović M., Morina F., Prokić Lj., Milić Komić S., Živanović B., Veljović-Jovanović S. (2016) Antioxidative response in variegated *Pelargonium zonale* leaves and generation of extracellular H2O2 in (peri) vascular tissue induced by sunlight and paraquat. *J. Plant Physiol.*, 206:25. https://doi.org/10.1016/j.jplph.2016.07.017