

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ - ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости теме за израду докторске дисертације мастер биохемичара Младена З. Рајаковића

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Хемијског факултета, одржаној 09. 10. 2025. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације мастер биохемичара Младена З. Рајаковића, пријављене под насловом:

„Испитивање специјализованих метаболита гљиве *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers. и *in vitro* процена њихове антинеуродегенеративне активности”.

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад кандидата Младена З. Рајаковића, Комисија подноси Наставно-научном већу Хемијског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци кандидата

Младен Рајаковић рођен је 10. јула 1996. године у Шапцу. Основну школу завршио је у Богатићу, док је средњу школу (Пољопривредна школа са домом ученика у Шапцу, смер ветеринарски техничар) завршио 2015. године као ученик генерације. Школске 2016/17. године уписао је основне академске студије Универзитета у Новом Саду – Природно-математичког факултета на студијском програму Биохемија. Дипломирао је 2020. године са просечном оценом 8,76. Завршни рад по насловом „Синтеза заштићеног C–нуклеозида са трифлуороацетамидном функцијом и NMR проучавање интрамолекуларске водоничне везе“ одбранио је у септембру 2020. године са оценом 10, под менторством проф. др Мирјане Попсавин. Мастер академске студије Универзитета у Новом Саду – Природно-математичког факултета, смер биохемија уписао је школске 2020/21. године. Мастер академске студије завршио је у 2021. године са просечном оценом 10. Мастер рад под насловом „Синтеза и антипролиферативна активност монометилних дефенилованих аналога гониофуфурана“ под менторством проф. др Јоване Француз, одбранио је у октобру 2021. године са оценом 10. Докторске академске студије уписао је школске 2022/23. године на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, на студијском програму Хемија. Експериментални део докторске дисертације Младен Рајаковић ради у лабораторији Центра за инструменталну анализу на Катедри за органску хемију Универзитета у Београду - Хемијског факултета и на Институту за биолошка истраживања „Синиша Станковић” –

Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду. Од 2022. године до данас запослен је као истраживач приправник на Одељењу за физиологију биљака на Институту за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду где је ангажован за лабораторијски рад и рад на инструментима. У оквиру свог досадашњег истраживачког рада бавио се метаболомичким испитивањем различитих врста гљива и биљака, као и коришћењем различитих инструменталних метода у циљу изоловања, детекције и карактеризације специјализованих метоболита.

Б. Објављени научни радови и саопштења

Младен Рајаковић је аутор и коаутор три научна рада објављена у часописима категорија M21a и M22. Такође, аутор и коаутор је седам саопштења на научним скуповима међународног значаја штампаним у изводу (M34). Целокупна библиографија докторанда, категорисана према критеријумима Министарства науке, технолошког развоја и иновација дата је у Прилогу 1. овог извештаја.

В. Образложење теме

1. **Научна област:** Хемијске науке
Ужа научна област: Органска хемија

2. Предмет научног истраживања

Предмет истраживања у оквиру ове докторске дисертације је одређивање потенцијала специјализованих метаболита медицинске гљиве *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers. у третману неуродегенеративних болести, са посебним фокусом на Алцхајмерову болест. У ту сврху, различите класе метаболита ће бити изоловане и детаљно окарактерисане, са циљем даље оптимизације новоразвијених NMR експеримента за праћење интеракција са циљаним протеинима, као што су ацетилхолинестераза (AChE), бутирилхолинестераза (BChE) и албумин. У оквиру докторске дисертације биће коришћени комерцијално доступни изолати ацетилхолинестеразе (AChE), бутирилхолинестеразе (BChE) и хуманог албумина серума (HSA). Развијаће се два NMR експеримента за праћење интеракција. Први, који ће омогућити добијање мапе епитопа везивања испитиваног метаболита са протеинима и добијање података о функционалним групама у молекулу које су најзаслужније за остваривање интеракције. Други експеримент ће се користити као унапређена метода за праћење инхибиторног потенцијала тестираних метаболита са холинестеразама (AChE и BChE), с циљем развијања робустније методе у односу на спектрофотометријску Ellman-ову методу која се данас највише примењује. Одабиру кандидата ће претходити *in vitro* одређивање активности како би се одредио њихов потенцијал као реверзибилних

инхибитора, једињења која се користе за ублажавање симптома Алцхајмерове болести. Истраживање ће бити усмерено на процену способности добијених једињења да инхибирају кључне ензиме повезане са патогенезом Алцхајмерове болести – AChE и BChE. Поред тога, биће испитана и неуропротективна активност изолованих метаболита на културама астроцита изложених оштећујућим стимулусима.

3. Научни циљ истраживања

Циљ овог истраживања је изоловање и хемијска карактеризација специјализованих метаболита из култивисаног (комерцијално доступног) мицелијума и плодноносних тела лековите гљиве *H. erinaceus* (Bull.) Pers., као и испитивање њиховог потенцијала у контексту антинеуродегенеративне активности.

Специфични циљеви ове докторске дисертације су:

- Изоловање и карактеризација специјализованих метаболита гљиве *H. erinaceus*.
- Унапређење и оптимизација ^1H *in situ* NMR кинетичког експеримента за праћење ензимске активности и инхибиције AChE и BChE у реалном времену, као алтернативе класичним биохемијским тестовима.
- Мапирање епитопа и идентификовање функционалних група у молекулима активних метаболита који учествују у везивању за AChE и BChE, као и одређивање афинитета лиганд-рецептор интеракција (K_D).
- Испитивање неуропротективне активности изолованих метаболита у култури астроцита, изложених екстерном стресу.
- Утврђивање да ли метаболити *H. erinaceus* поседују двоструки биолошки ефекат, тј. способност инхибиције холинестераза и истовремено заштиту ћелија од оштећења.
- Оцењивање потенцијала испитиваних једињења за даљи развој нутрацеутика и природних суплемената намењених превенцији и подршци у лечењу деменције код неуродегенеративних болести.

4. Методе истраживања

У току израде ове докторске дисертације користиће се следеће методе:

- Хроматографске методе: колонска хроматографија, танкослојна хроматографија (TLC) и високоефикасна течна хроматографија - користиће се за изоловање специјализованих метаболита.

- Нуклеарно магнетна резонантна (NMR) спектроскопија биће коришћена за структурну карактеризацију изолованих метаболита, као и за праћење њихових интеракција са протеинима.
- Високоефикасна течна хроматографија повезана са масеном спектрометријом високе резолуције (LC-MS) биће коришћена за израчунавање и потврду молекулских формула изолованих метаболита, као и праћење путева њихове фрагментације са циљем добијања базе масених спектра, који ће се примењивати у развоју методологије контроле квалитета.
- Инхибиторна активност испитиваних узорак на AChE и BChE одређиваће се модификованом Ellman методом у микроплочама.
- Неуропротективна активност изолованих метаболита гљиве *H. erinaceus* биће испитана на културама астроцита изложеним индуктору стреса као *in vitro* моделу који симулира услове неуродегенерације. Након достизања конfluenceције, ћелије ће бити третиране испитиваним узорцима метаболита у различитим концентрацијама, у временском периоду од 24 часа. Након 24-часовног третмана, процена ћелијске вијабилности биће спроведена. Резултати ће бити изражени као проценат преживљавања у односу на не третирану контролу.

5. Актуелност проблематике

У последње време, како друштво све брже стари, учесталост неуродегенеративних болести нагло расте. Према извештају Светске здравствене организације (СЗО), тренутни број пацијената са дегенеративним болестима мозга широм света процењује се на око 55 милиона. Очекује се да ће тај број порасти на око 140 милиона до 2050. године, што јасно указује да су неуродегенеративне болести врло озбиљан глобални проблем. Ту спадају Алцхајмерова болест (АБ), Паркинсонова болест (ПБ), Хантингтонова болест (ХБ) и амиотрофична латерална склероза (АЛС). Неуродегенеративне болести настају услед старења и подразумевају опадање функције можданих ћелија, смањење броја неурона, смрт нервних ћелија и губитак функционалности синапси. Један од водећих узрока неуродегенерације који доводи до смањеног квалитета живота оболелих је АБ. [1] Показано је да АБ почиње много година пре него што се појаве први симптоми, који често остају непримећени пошто се неуропатолошки процеси одвијају споро и неприметно током времена, те се савремена неуронаука и медицинска дијагноза суочавају са значајним изазовима. [2] Повећање нивоа фактора раста нерава (енгл. Nerve Growth Factor, NGF), који је кључан за преживљавање и функцију неурона, утиче на њихову заштиту од оштећења која настају услед АБ. Штавише, инхибиција (AChE) има кључну улогу, пошто доводи до повећања доступности ацетилхолина и повећања ослобађања и апсорпције NGF. На овај начин, инхибитори AChE стимулишу AChE -зависне сигналне путеве који побољшавају производњу и транспорт NGF до холинергичких неурона. [3] Овај пут је виталан за одржавање правилне функције неурона, посебно у контексту неуродегенерације повезане

са АБ. Галантамин, инхибитор АСhЕ, који је одобрила Америчка агенција за храну и лекове 2001. године, и даље представља најновији лек за ублажавање симптома код пацијената са благим до умереним обликом АБ, те је јасна потреба за откривањем нових терапеутика за третман АБ. [4]

Специјализовани метаболити гљива и биљака су основа за откривање лекова за третман различитих обољења. *H. erinaceus* (HE), у народу позната као Лавља грива је медицинска гљива која се користи у људској исхрани. [5] Резултати досадашњих испитивања указали су на њен потенцијал као додатне терапије за ублажавање симптома деменције код АБ, а њени специјализовани метаболити привлаче много пажње услед специфичности и разноликости хемијских структура описаних у литератури. [6] Претходне студије су показале да одређени специјализовани метаболити HE, као што су хериценони и еринацини, инхибирају АСhЕ док повећавају производњу фактора раста нерава, што је у складу са тренутним терапијским стратегијама у третману АБ. [6, 7] Тренутно су у литератури доступне студије молекулског моделовања засноване на испитивању различитих метаболита HE, које обухватају и предлог потенцијалног механизма деловања испитиваних метаболита у третману Алцхајмерове болести путем инхибиције АСhЕ. [8] Једна од метода за добијање додатних експерименталних података је NMR спектроскопија, која омогућава директно мерење интензитета интеракција између појединачних делова молекула и циљног протеина, чиме се олакшава разумевање механизма деловања и инхибиције/интеракције. [9]

Примарни подстицај за дизајнирање новог NMR приступа је значајна предност NMR спектроскопије, која пружа увид у интеракције између лиганда и рецептора, а кључне су за разумевање биолошких процеса. NMR је једна од најчешће примењиваних техника за проучавање лиганд-протеин интеракција, јер пружа могућност детектовања и квантификовања међумолекуларних интеракција. Поред тога, NMR је такође погодан за детекцију и идентификацију различитих супстанци на нивоу појединачних атома, што га чини веома повољном техником за испитивање кинетике ензимских реакција. На основу овога, биће развијен и оптимизован ^1H *in situ* кинетички NMR експеримент за праћење инхибиције АСhЕ и ВСhЕ. Највећа предност примене ове методологије лежи у могућности праћења интеракције на молекулском нивоу и добијање увида у све кораке који се одвијају. Спектрофотометријска Ellman метода је најчешће коришћена метода за одређивање инхибиције холинестераза, али репродуктивност добијених резултата није увек лако постићи. Из тог разлога, кит за скрининг инхибитора ацетилхолинестеразе (AIS кит), заснован на побољшаној Ellman методи, биће коришћен за *in vitro* скрининг и поређење/контролу са новоразвијеним NMR експериментом. Важно је напоменути да HE метаболити до сада нису била предмет ниједне NMR студије за праћење интеракција са поменутиим протеинима и да не постоје подаци о мапама епитопа у литератури. Резултати добијени применом NMR спектроскопије пружиће сазнања о томе који делови молекула (функционалне групе) се везују за испитиване протеине (ензиме), природу интеракција

везивања лиганда на површини рецептора (мапирање епитопа) и који је афинитет лиганда према рецептору (тј. константа дисоцијације). С обзиром на то да постоје *in vitro* експериментални докази да неколико различитих НЕ метаболита интерагује са АСhЕ, добијање мапа епитопа биће коришћено за откривање функционалних група у молекулу одговорних за препознавање са испитиваним ензимом. Ограничење предложеног експеримента за добијање мапе епитопа је немогућност праћења јаке реверзибилне интеракције, као и праћење ковалентног везивања лиганда. Овакав приступ ће обезбедити кључне информације за унапређење квалитета нутрацеутика и суплемената заснованих на медицинским гљивама.

Недавна истраживања су показала да и промене у астроцитима учествују у иницијацији и прогресији Алцхајмерове болести. Астроцити имају различите физиолошке улоге — учествују у формирању и функцији синапси, ослобађању и преузимању неуротрансмitera, продукцији трофичких фактора и обезбеђују енергетску подршку за опстанак неурона. Хронична неуроинфламација астроцита, која може довести до акумулације реактивних кисеоничних врста (РОС), и активација астроцита учествују у неуродегенеративним процесима и на крају могу довести до смрти неурона. [10] У оквиру истраживања биће испитана и неуропротективна активност изолованих метаболита на културама астроцита изложеним стресу у *in vitro* моделу неуродегенерације. Као модел систем биће коришћена NT2/D1 перманентна ћелијска линија пореклом од хуманог ембрионалног карцинома. NT2/D1 ћелијска линија је плурипотентна и има способност само-обнављања и под утицајем ретиноичне киселине губи фенотип ембрионалних карциномских ћелија и почиње да се диференцира у правцу неуралног фенотипа до финално диференцираних неурона и астроцита. Астроцити добијени диференцијацијом NT2/D1 ћелија (NT2-A) показују многе морфолошке и функционалне карактеристике примарних хуманих астроцита и због тога представљају добар модел систем за њихово истраживање. У циљу анализе неуропротективног ефекта *H. erinaceus* на астроците, биће прво анализиран ефекат растућих концентрација изолованих метаболита на вијабилност NT2-A применом колориметријског микротетразолијум (MTT) теста. На основу ових резултата за даљу анализу биће одабрана највећа концентрација која нема значајног ефекта на вијабилност тестирних ћелија. У циљу изазивања оксидативног стреса, NT2-A биће изложене водоник пероксиду (неколико концентрација) у трајању од 2, 6 и 24 сата, и по завршетку изложености биће третиране одабраном концентрацијом изолованих метаболита. Након третмана биће анализирана вијабилност NT2-A применом MTT теста.

Оваквим приступом, биће омогућено интегрално сагледавање потенцијалних ефеката НЕ метаболита – кроз ензимску инхибицију (АСhЕ и ВСhЕ) и ћелијску заштиту – што у целини доприноси потрази за новим природним супстанцама са терапијским потенцијалом у третману Алцхајмерове болести.

Основне хипотезе ове докторске дисертације су:

1. *H. erinaceus* садржи специјализоване метаболите (као што су хериценони и еринацини) са потенцијалном способношћу инхибиције ензима AChE и BChE, што је у складу са постојећим стратегијама у терапији симптома Алцхајмерове болести.
2. Метаболити *H. erinaceus* могу показати специфичне интеракције са ензимима AChE и BChE, које је могуће идентификовати и квантификовати применом ^1H *in situ* NMR спектроскопије, као алтернативе класичној Ellman методи.
3. Новоразвијени NMR експеримент за праћење интеракција ће омогућити мапирање епитопа и идентификацију функционалних група одговорних за интеракцију са AChE и BChE, чиме ће се разјаснити механизми интеракције на молекулском нивоу.
4. Испитивање неуропротективног дејства биоактивних метаболита *H. erinaceus* у културама астроцита изложених оксидативном стресу, указаће на њихов потенцијал за превенцију или ублажавање симптома Алцхајмерове болести.
5. Интеграција података из ензимских инхибицијских тестова и ћелијских модела пружиће комплементарну процену терапијског потенцијала испитиваних једињења, што може допринети развоју нутрацеутика и суплемената на бази медицинских гљива са циљаним неуропротективним ефектом.

6. Очекивани резултати истраживања

Очекује се да ће предложена докторска дисертација постићи постављене циљеве:

- Идентификација и структурна карактеризација специјализованих метаболита *H. erinaceus* и потврда њихове хемијске разноврсности и специфичности коришћењем NMR и LC-MS/MS анализа.
- Добијање концентрационо зависне инхибиције активности AChE и BChE у спектрофотометријском тесту (Ellman метода), као и идентификација најактивнијих једињења у односу на референтна једињења (као што су галантамин и донезепил).
- Развој NMR методологије за праћење ензимских реакција у реалном времену, као и за мапирање епитопа и идентификацију функционалних група одговорних за интеракцију са AChE/BChE, као и албумином.
- Потврда неуропротективне активности на астроцитима које се огледа као повећана вијабилност астроцита третираних HE метаболитима у поређењу са контролним ћелијама.
- Идентификација метаболита са двоструким деловањем – као инхибитори холинестераза и као ћелијски заштитни агенси.
- Потврда терапијског потенцијала *H. erinaceus* у контексту алтернативне или допунске терапије деменције изазване неуродегенеративним обољењима, а пре свега Алцхајмерове болести.

7. Литература

1. Tiwari S, Atluri V, Kaushik A, Yndart A, Nair M. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. (2019) *Int J Nanomedicine*, 14, 5541-5554. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200490>
2. Abdul Manap AS, Almadodi R, Sultana S, Sebastian MG, Kavani KS, Lyenouq VE and Shankar A. Alzheimer's disease: a review on the current trends of the effective diagnosis and therapeutics. (2024) *Front Aging Neurosci*, 16, 1429211. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1429211>
3. Subramanian N, Watson B, Li CZ, Moss M, Liu C. Patterning amyloid- β aggregation under the effect of acetylcholinesterase using a biological nanopore - an *in vitro* study. (2023) *Sens Actuators Rep*, 6, 100170. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2023.100170>
4. Thompson C. FDA approves galantamine for Alzheimer's disease. (2001) *Am J Health Syst Pharm*, 58, 649. <https://doi.org/10.1093/ajhp/58.8.649a>
5. Qiu Y, Lin G, Liu W, Zhang F, Linhardt R, Wang X, Zhang A. Bioactive compounds in *Hericium erinaceus* and their biological properties: a review. (2024) *Food Sci Hum Wellness*, 13(4), 1825-1844. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250152>
6. Yanshree Yu WS, Fung ML, Lee CW, Lim LW, Wong KH. The Monkey Head Mushroom and Memory Enhancement in Alzheimer's Disease. (2022) *Cells*, 11(15), 2284. <https://doi.org/10.3390/cells11152284>
7. Cornford N, Charnley M. *Hericium erinaceus*: A possible future therapeutic treatment for the prevention and delayed progression of Alzheimer's disease? – A narrative review. (2025) *Nutr Res Rev*, 1-15. <https://doi.org/10.1017/S0954422425000058>
8. Sutthibutpong T, Posansee K, Liangruksa M, Termsaithong M, Piyayotai S, Phitsuwan P, Saparpakorn P, Hannongbua S, Laomettachit T. Combining Deep Learning and Structural Modeling to Identify Potential Acetylcholinesterase Inhibitors from *Hericium erinaceus*. (2024) *ACS Omega*, 9(14), 16311-16321. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c10459>
9. Cala O, Guillièrre F, Krimm I. NMR-based analysis of protein–ligand interactions. (2014) *Anal Bioanal Chem* 406, 943-956. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-6931-0>
10. Rodríguez-Giraldo M, González-Reyes RE, Ramírez-Guerrero S, Bonilla-Trilleras CE, Guardo-Maya S, Nava-Mesa MO. Astrocytes as a Therapeutic Target in Alzheimer's Disease—Comprehensive Review and Recent Developments. (2022) *Int J Mol Sci*, 23(21), 13630. <https://doi.org/10.3390/ijms232113630>

Г. Закључак

На основу свих елемената изложених у овом извештају, Комисија сматра да је предложена тема научно заснована и актуелна, а очекивани резултати би представљали значајан допринос у области анализе специјализованих метаболита гљиве *Hericium erinaceus* и испитивања њиховог терапијског потенцијала у контексту алтернативне или допунске терапије код неуродегенеративних болести.

Сагласно са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду - Хемијског факултета сматрамо да кандидат испуњава све потребне услове за израду предложене докторске дисертације. На основу свега изложеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета, да мастер биохемичару **Младену З. Рајаковићу**, одобри израду докторске дисертације под насловом:

„Испитивање специјализованих метаболита гљиве *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers. и *in vitro* процена њихове антинеуродегенеративне активности“

За менторе предлажемо др Ивану Софренић, доцента Универзитета у Београду - Хемијског факултета и др Дејана Стојковића, вишег научног сарадника Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић” - Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду.

Списак радова предложених ментора из којих се може видети да испуњавају услове из Стандарда за акредитацију студијских програма докторских студија дати су у Прилогу 2 и Прилогу 3.

У Београду,

03.11.2025. године

Комисија:

др Ивана Софренић (ментор), доцент,
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Дејан Стојковић (ментор), виши научни сарадник
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” - Институт од националног
значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду

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

др Бобан Анђелковић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Јасмина Гламочлија, научни саветник,
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” - Институт од националног
значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду

Др Данијела Станисављевић Нинковић, виши научни сарадник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду

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

Рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a)

1. Stojković D., Đorđevski N., **Rajaković M.**, Filipović B., Božunović J., Bolevich S., Zengin G., Bolevich S., Gašić U., Soković M., Investigation of Bioactive Compounds Extracted from *Verbena officinalis* and Their Biological Effects in the Extraction by Four Butanol/Ethanol Solvent Combinations, *Pharmaceuticals*, (2025), 18(7), 1012. <https://doi.org/10.3390/ph18071012>

Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M22)

1. **Rajaković, M.**, Gašić, U., Bukvički, D., Pešić, M., Milinčić, D., Petrović, J., Sofrenić, I., Shiraishi, C., Stojković, D., Molecular diversity of bioactive compounds from horned melon peel: Solvent dynamics, antibacterial activity against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *in silico* interactions with virulence factors, *Journal of Molecular Structure*, (2025), 1340, 142600. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.142600>
2. Stojković, D., Gašić, U., Uba, A. I., Zengin, G., **Rajaković, M.**, Stevanović, M., Drakulić, D., Chemical profiling of *Anthriscus cerefolium* (L.) Hoffm., biological potential of the herbal extract, molecular modeling and KEGG pathway analysis, *Fitoterapia*, (2024), 177, 106115. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106115>

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

1. **Rajaković M.**, Gašić U., Božunović J., Mišić D., Glamočlija J., Bukvički D., Stojković D., Milutinović M., Chemical profiles of *Cucumis metuliferus* E. Mey *in vitro* plant cultures, (2024), 5th International Conference on Plant Biology (24th SPPS Meeting), Srebrno Jezero, Serbia, Book of Abstracts, p158.
2. Stojković D., Kovačević S., Ćirić A., Vojnović Milutinović D., Gašić U., **Rajaković M.**, Gligorovska Lj., Đorđević A., Medicinal Preparation Based on Date Fruit and Medicinal Herbs, (2024), The Fifth Annual Conference of the Pan-Balkan Alliance of Natural Products and Drug Discovery Associations (PANDA), Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, p33.
3. **Rajaković M.**, Gašić U., Bukvički D., Pešić M., Ćirić A., Milinčić D., Stojković D., Phytochemical composition of hydro-ethanolic extracts from *Cucumis metuliferus* E. Mey. fruit peels, (2023), 22nd EuroFoodChem Congress, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, p171.
4. **Rajaković M.**, *Cucumis metuliferus* E. Mey. fruit peel hydro-ethanolic extracts: chemical composition and antimicrobial properties, (2023), Training program of Natural Products and Drug Discovery, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, p27.

5. **Rajaković M.**, Phytochemical profiling of *Cucumis metuliferus* E. Mey *in vitro* plant cultures, (2023), The Fourth Annual Conference and Training Program of Pan-Balkan Alliance of Natural Products and Drug Discovery Associations and International Seminar of UNESCO Regional Network of Natural Products Chemistry for Safety and Well-being in Asia and Pacific, Shanghai, PR China, Book of Abstracts, p47.
6. **Rajakovic M.**, Gašić U., Bukvički D., Pešić M., Ćirić A., Milinčić D., Carević T., Stojković, D., Antibacterial properties and UHPLC-qTOF-MS analysis of Kiwano fruit exocarp, (2023), International Conference of Biochemical Engineering and Biotechnology for Young Scientists, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, p22.
7. Carević T., **Rajaković M.**, Nikolić B., Ivanov., Plant flavonoid taxifolin against the biofilms of *Candida spp.*, (2023), International Conference of Biochemical Engineering and Biotechnology for Young Scientists, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, p21.

Прилог 2. Изабрани радови предложеног ментора др Иване Софренић

1. **Sofrenić I.**, Anđelković B., Todorović N., Stanojković T., Vujisić L., Novaković M., Milosavljević S., Tešević V., Cytotoxic triterpenoids and triterpene sugar esters from the medicinal mushroom *Fomitopsis betulina*, *Phytochemistry*, (2021), 181, 112580. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112580>
2. **Sofrenić I.**, Anđelković B., Vujisić L., Novaković M., Knežević A., Stanković M., Milosavljević S., Tešević V., DNA protective activity of triterpenoids isolated from medicinal mushroom *Fomitopsis betulina*, *Journal of the Serbian Chemical Society*, (2021), 86(9), 809–817. <https://doi.org/10.2298/JSC210401039S>
3. Knežević A., Stajić M., **Sofrenić I.**, Stanojković T., Milovanović I., Tešević V., Vukojević J., Antioxidative, antifungal, cytotoxic and antineurodegenerative activity of selected *Trametes* species from Serbia, *PLoS One/Public Library of Science*, (2018), 13, 8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203064>
4. Cilerdzic J., **Sofrenić I.**, Tesevic V., Brceski I., Duletic-Lausevic S., Vukojevic J., Stajic M., Neuroprotective Potential and Chemical Profile of Alternatively Cultivated *Ganoderma lucidum* Basidiocarps, *Chemistry & Biodiversity*, (2018), 15, e1800036. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800036>
5. **Sofrenić I.**, Anđelković B., Gođevac D., Ivanović S., Simić K., Ljujić J., Tešević V., Milosavljević S., Metabolomics as a Potential Chemotaxonomical Tool: Application on the Selected *Euphorbia* Species Growing Wild in Serbia, *Plants*, (2023), 12, 262. <https://doi.org/10.3390/plants12020262>

Прилог 3. Изабрани радови предложеног ментора др Дејана Стојковића

1. Petrović J., Glamočlija J., Milinčić D., Doroški A., Lević S., Stanojević S., Kostić A., Popović Minić D., Vidović B., Plečić A., Nedović V., Pešić M, **Stojković D.**, Comparative Chemical Analysis and Bioactive Properties of Aqueous and Glucan-Rich Extracts of Three Widely Appreciated Mushrooms: *Agaricus bisporus* (J.E.Lange) Imbach, *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murill and *Agrocybe aegerita* (V. Brig.) Vizzini, *Pharmaceuticals*, (2024), 17(9), 1153. <https://doi.org/10.3390/ph17091153>
2. Živković J., Ivanov M., **Stojković D.**, Glamočlija J., Ethnomycological Investigation in Serbia: Astonishing Realm of Mycomedicines and Mycofood, *Journal of Fungi*, (2021), 7(5), 349. <https://doi.org/10.3390/jof7050349>
3. **Stojković D.**, Smiljković M., Ćirić A., Glamočlija J., Van Griensven L., Ferreira I.C.F.R., Soković M., An insight into antidiabetic properties of six medicinal and edible mushrooms: Inhibition of α -amylase and α -glucosidase linked to type-2 diabetes, *South African Journal of Botany*, (2019), 120, 100-103. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.01.007>
4. Ivanov M., Popov Aleksandrov A., Božunović J., Dias M.I., Calhelha R.C., Kulaš J., Barros L., Ferreira I.C.F.R., **Stojković D.**, Bioactive potential of *Tripleurospermum inodorum* with detailed insight into anti-inflammatory activity through *in vitro*, *in vivo* evaluations and network pharmacology, *Inflammopharmacology*, (2025), 33(6), 3363-3376. <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01769-z> 5
5. **Stojković D.**, Gašić U., Uba A.I., Zengin G., Rajaković M., Stevanović M., Drakulić D., Chemical profiling of *Anthriscus cerefolium* (L.) Hoffm., biological potential of the herbal extract, molecular modeling and KEGG pathway analysis, *Fitoterapia*, (2024), 177, 106115. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106115>