

**РЕФЕРАТ О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА КАНДИДАТА**

Студијски програм: **Биофизика**

Комисија у саставу

Проф. Др Марко Ђорђевић, ванредни професор, Биолошки Факултет, Универзитет у Београду, ужа научна област: биофизика

Др Ива Поповић, научни сарадник, Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, ужа научна област: биохемија – интеракција наночестица са живим системима

Др Ђура Накарада, виши научни сарадник, Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду, ужа научна област: физичка хемија

Оформљена 15.04.2024. године одлуком Већа за студије при Универзитету у Београду доставља реферат о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

„Утицај допаната на селекцију ћелијских структура током третмана канцера наносистемом заснованом на угљеничним тачкама и комплексу Pd(II)“

Кандидата

Вање Ралић, мастер биохемије.

Предмет и садржај докторске дисертације

Предмет предложене дисертације су угљеничне нанотачке (eng. *Carbon Dots*, CDs) које су допиране раличитим хетероатомима (допантима) од којих, према постављеним хипотезама, зависи и ћелијско место дејства система CD и комплекса Pd(II).

Заједно са хирургијом, радиотерапијом и имунолошком терапијом, хемиотерапија преставља један од главних приступа лечењу канцера. Хемиотерапијом, односно системском применом лекова, уништавају се туморске ћелије, или зауставља њихов даљи раст. Прелазни метали и њихови комплекси су присутни у терапији канцера већ неколико деценија, на челу са Pt(II) и њеним комплексом цисплатином (*cis*-Pt(Cl₂(NH₃)₂)). Цисплатина је најчешће коришћен хемиотерапеутик који се примењује у терапији рака тестиса, јајника, грлића материце, плућа и других врста чврстих тумора. Она се везује директно за молекул дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК) и ствара адукте који доводе до инхибиције синтезе ДНК и ћелијског раста. Упркос широкој распрострањености и примени, хемиотерапеутици на бази платине имају бројне недостатке и ограничења.

Њихова употреба може довести до оштећења бубрега, уха и коштане сржи, мучнине, губитка косе и постепеног развијања резистенције. Комплекси паладијума(II) имају слично метално језгро као комплекси платине(II), што их чини потенцијалном алтернативом у дизајну хемотерапеутика. У зависности од структуре лиганда, Pd(II) комплекси могу да интерагују са различитим циљним молекулима у ћелијама. Као и у случају цисплатине, метално језгро комплекса Pd(II) већински интерагује са нуклеинским киселинама. Међутим, одабиром лиганда, могуће је модификовати механизам дејства Pd(II) комплекса на ћелију.

Један од начина превазилажења проблема класичне хемиотерапије је коришћење носача који обезбеђују циљану и контролисану доставу лекова до места на коме треба да се активира, односно до туморског ткива. У циркулацији, носачи штите лек од деградације и обезбеђују доставу на место на коме ће деловати. Осим ове улоге, носачи обезбеђују и бољу растворљивост лека, лакше уношење у ћелију и његову бољу биодистрибуцију у организму. Након пристизања на место дејства, лек се ослобађа и активира дејством фактора активације било унутрашњих или спољних. Лек се акумулира у туморском ткиву захваљујући такозваном ЕПР ефекту (*Enhanced Permeability and Retention*), након чега улази у ћелије тумора где се активира. Међу унутрашњим факторима који се могу искористити за активацију про-лека, један од кључних је ниска рН вредност у ћелијама тумора, која је резултат ниске концентрације кисеоника, док се модификацијом носача, тако да специфично интерагује са одређеном врстом ћелија канцера, повећава унутарћелијска концентрација лека.

Квантне тачке представљају тип наночестица чија је величина по свим димензијама најчешће у рангу 2-10 nm. Угљеничне квантне тачке, или угљеничне тачке (*Carbon Dots*, CDs) су тип квантних тачака сачињен од атома угљеника у језгру и кисеоничних функционалних група на површини. Атоми угљеника у угљеничним тачкама су sp^2 или sp^3 хибридовани, што их чини погодним за различите типове површинске модификације и π/π интеракције са ароматичним једињењима. Поред тога, CD-ови су добро растворни у води, хемијски инертни, нетоксични и имају добру биокомпатибилност, што их чини изузетним кандидатима за наночестице носаче лекова.

Наночестице карактерише специфичан скуп особина, као што су мале димензије и могућност специфичних површинских интеракција са различитим лигандима. Како ће наночестице интераговати са лигандима и биолошким системима одређено је њиховим физичко-хемијским особинама – величином, обликом, хидрофилним/хидрофобним особинама, саставом површинског слоја, присуством функционалних група на површини и наелектрисањем. Мале димензије наночестица омогућавају им да неометано пролазе кроз биолошке баријере, лако улазе у ћелије и крећу се кроз ткива и органе. Такође, мање димензије омогућују и дуже дејство, кроз продужену циркулацију у органима (међућелијском простору) пре елиминације из организма. За успешно достављање лека, потребно је одредити оптималне димензије наночестица које ће осигурати да оне неће бити ни пребрзо ни преспоро елиминисане из организма. На основу претходних студија,

оптимална величина за наночестице које ће се довољно дуго задржати у организму је око 100 nm. Поред величине, облик наночестица се сматра још једним значајним фактором у њиховој функционалности. Показано је да је сферни облик наночестица, какав имају CD-ови, заслужан за њихову биокомпатибилност и нетоксичност, као и висок ниво преузимања од стране ћелије.

Површина наночестице одређује како ће она интераговати са ћелијским компонентама у биолошком систему. Тип и густина наелектрисања утичу на улазак у ћелију и њихову интеракцију са биомолекулима. Негативно наелектрисане наночестице се мање ефикасно везују за површину ћелија од позитивно наелектрисаних и неутралних због електростатичког одбијања између анјонске површине ћелије и наночестице. Наелектрисање утиче и на токсичне ефекте наночестица на биолошко окружење, где су позитивно наелектрисане штетније од негативно наелектрисаних наночестица. Осим наелектрисања, на ефикасност интеракције са ћелијама и биомолекулима утичу и хидрофилне/хидрофобне особине наночестица. Због хидрофобне природне фосфолипидног двослоја ћелијске мембране, преузимање хидрофобних честица је фаворизовано у односу на хидрофилне.

С обзиром на то да се комбиновањем CD-ова и Pd комплекса може утицати на ефикасност елиминације туморских ћелија, овај систем се може озбиљно разматрати као нови анти-туморски агенс. Допирањем CD-ова хетеро атомима, мењају се и површинска својства наночестице, тако да је вероватно претпоставити да ће и циљане ћелијске структуре да буду промењене. Увид у механизам интеракције између носача и циљаних структура/молекула ће омогућити дизајн/синтезу нових и ефикаснијих анти-туморских агенаса, који ће имати мање нежељених ефеката и већу селективност.

Циљеви докторске дисертације

Главни циљ предложене тезе је испитати механизам интеракције различито допираних угљеничних тачака (означених као X-CDs, где X представља атом допанта) као носача Pd(II) комплекса (даље у тексту означено као X-CD@Pd) са биомолекулима ћелија канцера и успоставити зависност циљаних ћелијских структура и молекула од допанта. Како би се реализовао главни циљ, неопходно је урадити следеће:

- испитати утицај наносистема X-CD@Pd и његових компоненти на ћелијске процесе (ћелијску вијабилност/метаболизам, миграцију/метастатски потенцијал);
- проучити механизам интеракције система са ћелијским молекулима користећи комбинацију биофизичких и биохемијских метода (спектроскопија, микроскопија, протеомика); и
- уз помоћ рачунарске биологије и хемије, одредити прецизан механизам интеракције нанокомполитног система са циљаним молекулима

Основне хипотезе

Хипотезе које представљају основу за истраживања су да:

- састав и особине носача за лекове одређују место акумулације лека у ћелији, као и ћелијске циљане структуре;
- угљеничне тачке појачавају ефикасност комплекса $[Pd(dach)Cl_2]$ као модел система за хемиотерапеутике, као и његову селективност (selectivity index, SI);
- комбинацијом компјутерске биологије, биоинформатике, молекуларне динамике и различитих структурних метода, можемо добити детаљни механизам интеракције лека са циљаним молекулима, који ће се искористити за повећање ефикасности лека.

План рада

Методологија истраживања ће се састојати из следећих корака:

- Након синтезе, одредиће се физичко-хемијске особине нанокомпозитног система и његових компоненти (CD-ова, Pd комплекса, и X-CD@Pd).
- Испитивање цитотоксичног дејства и антиметастатског потенцијала X-CD@Pd на ћелије рака грлића материце и меланома, као и на ћелије фибробласта.
- Утврђивање потенцијалних циљних молекула и ћелијских структура, а потом предвиђање прецизних механизма интеракције између испитиваног система и циљног молекула.
- Испитивање структурних промена до којих долази у ћелијама након третмана X-CD@Pd и откривање тачног механизма његовог дејства.
- Испитивање утицаја светлости на процесе у ћелијама третираним X-CD@Pd.

Методе које се користе у истраживању

За карактеризацију CD-ова и Pd комплекса, као и X-CD@Pd, користиће се масена спектрометрија, UV-Vis спектроскопија, нуклеарна магнетна резонанција (NMR), инфрацрвена спектро-микроскопија са Фуријеовом трансформацијом (FTIR) и Раманска спектро-микроскопија.

Физичко-хемијске особине система биће одређене електрохемијски (зета-потенцијал), трансмисионом електронском микроскопијом високе резолуције, HR TEM и скенирајућом електронском микроскопијом, SEM (величина честица и елементарна анализа).

Методама молекуларне и ћелијске биологије ће се испитивати дејство X-CD@Pd на ћелије (есеј цитотоксичности, ћелијска миграција, испитивање врсте ћелијске смрти-апоптоза, некроза или фероза, протеомика, метаболомика, липидомика, имунохемијске методе). Утицај X-CD@Pd на ћелије ће бити испитиван у мраку и под дејством ласерске светлости. Спектроскопским методама инфрацрвене спектро-микроскопије са Фуријеовом трансформацијом која користи синхротронско зрачење (SR FTIR) и Раманске спектро-

микроскопије ће се испитивати промене у унутарћелијским биомолекулима и структурама након третмана ћелија системом X-CD@Pd.

Методе рачунарске хемије и биологије ће се користити за предвиђање тачних механизма дејства и врсте интеракције Pd комплекса и X-CD@Pd са циљаним молекулима; метода информационих спектра (ISM) ће предвидети потенцијалне циљане молекуле, а молекулски докинг механизам интеракције комплекса и нанокмпозита са циљаним молекулима. Како би се добиле апроксимације CD-ова биће урађени DFT прорачуни (density functional theory). Ове методе су комплементарне експерименталним техникама.

Мултидисциплинарни карактер дисертације

Унапређење ефикасности постојећих и развој нових система за терапију малигних обољења, којим припада рак грлића материце и меланом, захтева мултидисциплинаран приступ, тако да ће се у току израде предложене дисертације примењивати знања и технике из различитих области.

За испитивање ефекта који наночестице имају на ћелије, неопходно је применити знања из области ћелијске биологије, биохемије, али и физичке хемије, која може дати увид у механизам интеракције наночестица, комплекса прелазних метала и нанокмпозитних система са одређеним групама биомолекула унутар ћелија. Биохемијским и имунохемијским анализама ће се добити резултати који ће прецизирати на ком нивоу и у ком сегменту долази до промене приликом деловања третмана. Различите микроскопске технике морају бити примењене како би се испитала својства нанокмпозитног система, али и детаљније проучиле унутарћелијске промене до којих долази приликом интеракција наночестица са ћелијама. Нанотехнологија и хемија омогућују синтезу и модификацију наночестица, док испитивање детаљног механизма интеракције и предвиђања циљаних структура захтева знања из компјутерске хемије, биоинформатике и статистике. Уколико систем покаже задовољавајући фото-цитотоксични ефекат, биће неопходно применити и знања из фотонице, како би се разумели процеси до којих долази током интеракције између светлости и система.

Мултидисциплинарност је, као што је показано, предуслов сагледавања комплексног одговора ћелија и организма током испитивања потенцијалних терапеутика и приступ који доприноси развоју напредних терапија малигних болести. Осим примене знања из различитих области, како би се остварили постављени циљеви, успостављена је и сарадња неколико лабораторија Института за нуклеарне науке „Винча“, Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду, Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу, Синхротронског постројења АЛБА у Барселони (Шпанија), Универзитета у Памплони (Шпанија), Института за медицинску физику и биофизику у Лајпцигу у Немачкој и Центра за генетско инжењерство и биотехнологију „Георги Д. Ефремов“, Македонска Академија Наука и Уметности, Скопље, Северна Македонија.

Испуњеност услова кандидата

Вања Ралић је рођена 28. јула 1998. године у Београду, Србија. Уписала је Хемијски факултет Универзитета у Београду, студијски програм – Биохемија, 2016. године. Дипломирала је 2020. године и стекла звање дипломирани биохемичар. Мастер студије је уписала 2020. године на Хемијском факултету Универзитета у Београду – студијски програм Биохемија и завршила их 2021. године, чиме је стекла звање мастер биохемичар. Добитница је специјалног признања Српског хемијског друштва за најбоље студенте у 2021. години. Од 2021. године је докторанд мултидисциплинарних докторских студија Универзитета у Београду – студијски програм Биофизика. Експериментални део своје дисертације реализује у Лабораторији за атомску физику Института за нуклеарне науке „Винча“, Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду.

Кратак преглед библиографије:

1 рад у часопису M22

1 рад у часопису M23

3 саопштења са међународних конференција штампаних у целини (M33)

4 саопштења са међународних конференција штампаних у изводу (M34)

Целокупна библиографија дата је у Прилогу 1.

На основу радног искуства, стечених знања и укупних резултата кандидата закључујемо да испуњава услове за израду предложене докторске тезе. Док је тимски ангажман кандидата за пример, саветујемо да се ради успешног завршетка и одбране докторске дисертације ангажује као носилац истраживања предложених у тези.

Предлог ментора

С обзиром на мултидисциплинарност и ширину теме, евидентно је да је менторство од стране доктора биохемије и доктора физичке хемије неопходно за рад на тези и правилну процену њеног значаја. Предложени ментори

1) др Милош Мојовић, редовни професор, Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду, ужа научна област: физичка хемија – биофизичка хемија и динамика неравнотежних процеса

2) др Маријана Петковић, научни саветник, Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду, ужа научна област: биохемија – развој нанокмполитних система за фотодинамичку терапију канцера

поседују квалификације које покривају целокупну предложену методологију и примене. Њихови научни резултати дати у прилогу 2. испуњавају критеријуме за менторство. Стога у потпуности подржавамо предлог да се прихвате као ментори ове тезе.

Закључак

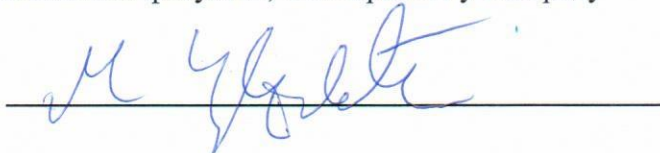
Резултати ове дисертације би требало да допринесу бржем развоју циљане терапије рака, што ће бити показано на ћелијама рака грлића материце и меланома. Успостављање зависности циљаних ћелијских структура од допанта, као и добијени детаљи о механизму интеракције, омогућиће даљи развој система који ће имати мање штетних ефеката на здраве ћелије, као и на цео организам.

Осим академског значаја, научни резултати дисертације имају и велики транслациони потенцијал, с обзиром на то да ће селекција допанта који има најбоље карактеристике представљати пробој у терапији и омогућити убрзани развој анти-туморских терапеутских система који ће проћи у наредну фазу, односно, пре-клиничка испитивања.

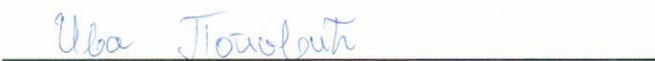
На основу горенаведеног закључујемо да предложена теза има потенцијални значај за развој циљане терапије рака. Кандидат је добро поткован знањима за рад на тези. Очекујемо да су предложени ментори др Милош Мојовић, редовни професор, и др Маријана Петковић, научни саветник, квалификовани за менторство предложене тезе и подржавамо њихов избор.

У Београду, 15.05.2024. год.

Др. Марко Ђорђевић, ванредни професор,
Биолошки факултет, Универзитет у Београду



Др. Ива Поповић, научни сарадник,
Институт за нуклеарне науке „Винча“



Др. Ђура Накарада, виши научни сарадник,
Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду



Прилог 1

Библиографија кандидата (категорисано према категоризацији надлежног Министарства)

M22:

1. A. Abu el Rub, M. D. Nešić, T. Dučić, M. Radoičić, M. Novaković, J. Žakula, **V. Ralić**, M. Petković, M. Stepić, Synchrotron radiation-FTIR biomolecular assessment in PANC-1 and MIA PaCa-2 pancreatic cancer cells after treatment with Gd-TiO₂ nanoparticles, J. Mol. Struct. (2024) 138167.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.138167>.

M23:

2. *M.Šokarda-Slavić, ***V. Ralić**, B. Nastasijević, M. Matijević, Z. Vujčić, A. Margetić, A novel PGA/TiO₂ nanocomposite prepared with poly(γ -glutamic acid) from the newly isolated Bacillus subtilis 17B strain, J. Serb. Chem. Soc. 88 (2023) 985–997.
<https://doi.org/10.2298/JSC221116011S>

*Деле прво ауторство

M33:

3. **V. Ralić**, B. Gemović, M. D. Nešić, I. Popović, M. Stepić, M. Petković, Identification of protein target molecules for [Pd(dach)Cl₂] complex in HeLa cervical carcinoma cells, 2nd Int. Conf. Chemo Bioinforma. (2023). <https://doi.org/10.46793/ICCBi23.296R>.
4. **V. Ralić**, M. Nešić, A. Abu el Rub, T. Dučić, B. Gemović, M. Algarra, M. Stepić, L. Korićanac, J. Žakula, M. Petković, SR FTIR spectroscopy investigation of Pd@S-CD nanocomposite system effects on biomolecules in cervical carcinoma cells, 2nd Int. Conf. Chemo Bioinforma. (2023). <https://doi.org/10.46793/ICCBi23.467R>
5. M. Petković, M. Stepić, I. Popović, M. Algarra, T. Dučić, A. Abu el Rub, **V. Ralić**, L. Korićanac, J. Žakula, J. Filipović Tričković, A. Valenta Šobot, M. D. Nešić, Application of carbon-based nanocomposite systems as photosensitizers for photodynamic therapy, 2nd Int. Conf. Chemo Bioinforma. (2023). <https://doi.org/10.46793/ICCBi23.061P>

M34:

6. **V. Ralić**, B. Gemović, M. Nešić, L. Korićanac, M. Stepić, M. Petković, Potential anticancer properties of a palladium (II) complex: protein targets and cytotoxicity, Conf. IUBMB-FEBS-PABMB 2022 Congr. Biochem. Glob. Summit, FEBS OPEN BIO, Lisbon, Portugal, 2022. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30237.79843/1>
7. A. Abu el Rub, M. D. Nešić, J. Žakula, **V. Ralić**, M. Petković, I. Popović, M. Matijević, M. Radoičić, M. Stepić, In search of conditions for Gd-TiO₂ activation by light irradiation in

- photodynamic treatment of pancreatic cancer cells, in PHOTONICA2023: 9th International School and Conference on Photonics, August 28 - September 1, 2023; Belgrade
8. M.D. Nešić, J. Filipović Tričković, A. Valenta Šobot, J. Žakula, L. Korićanac, I. Popović, J. Soto, M. Algarra, **V. Ralić**, A. Abu el Rub, M. Matijević, M. Stepić, M. Petković, Anti-cancer and imaging potential of fluorescent black carrot Carbon Dot nanoparticles, in PHOTONICA2023: 9th International School and Conference on Photonics, August 28 - September 1, 2023; Belgrade
 9. I. Popović, A. Valenta Šobot, J. Filipović Tričković, L. Korićanac, J. Žakula, **V. Ralić**, A. Abu el Rub, M. Algarra, M. Petković, M. Stepić, M.D. Nešić, Carbon quantum dots/silver based metal organic framework composites in light enhanced wound healing, in PHOTONICA2023: 9th International School and Conference on Photonics, August 28 - September 1, 2023; Belgrade

8. Valentina Grippo, Milos Mojovic, Aleksandra Pavicevic, Martin Kabelac, Frantisek Hubatka, Jaroslav Turanek, Martina Zatloukalova, Bruce A. Freeman, Jan Vacek, Electrophilic characteristics and aqueous behavior of fatty acid nitroalkenes, *Redox Biology* 101756-101767, 38 (2021).
9. Đorđe Cvjetinović, Željko Prijović, Drina Janković, Magdalena Radović, Marija Mirković, Zorana Milanović, Miloš Mojović, Đani Skalamera, Sanja Vranješ-Đurić, Bioevaluation of glucose-modified liposomes as a potential drug delivery system for cancer treatment using ¹⁷⁷-Lu radiotracking, *Journal of Controlled Release* 301–311, 332 (2021).
10. Krunić, B. Ristić, M. Bošnjak, V. Paunović, G. Tovilović-Kovačević, N. Zogović, A. Mirčić, Z. Marković, B. Todorović-Marković, S. Jovanović, D. Kleut, M. Mojović, Đ. Nakarada, O. Marković, I. Vuković, Lj. Haraji-Trajković, V. Trajković, Graphene quantum dot antioxidant and proautophagic actions protect SH-SY5Y neuroblastoma cells from oxidative stress-mediated apoptotic death, *Free Radic. Biol. Med.* 177 (2021) 167.

Име и презиме: Маријана Петковић

Звање: Научни саветник, Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду

Списак радова објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Algarra, M., Carrillo, C., Nešić, M.D., Filipović Tričković, J., Žakula, J., Korićanac, L., Jiménez-Jiménez, J., Rodríguez-Castellón, E., Bandosz, T.J., Petković, M., Soto, J. Testing of black-carrots-derived fluorescence imaging and anti-metastatic potential. *J. Mol. Struct.* 1300 (2024) 137245, doi: 10.1016/j.molstruc.2023.137245.
2. Dučić, T., Alves, C., Vučinić, Ž., Lazaro-Martinez, J.M., Petković, M., Soto, J., Mutavdžić, D., Martinez de Yuso, M.V., Radotić, K., Algarra, M., S,N-doped carbon dots-based cisplatin delivery system in adenocarcinoma cells: Spectroscopical and computational approach. *J. Coll. Interface Sci.*, 623 (2022), 226-237, doi: 10.1016/j.jcis.2022.05.005
3. Nešić, M.D., Dučić, T., Goncalves, M., Stepić, M., Algarra, M., Soto, J., Gemović, B., Bandosz, T., Petković, M., Biochemical changes in cancer cells induced by photoactive nanosystem based on carbon dots loaded with Ru-complex, *Chemico-Biological Interactions*, 360 (2022), 109950, doi: 10.1016/j.cbi.2022.109950
4. Nešić, M., Dučić, T., Algarra, M., Popović, I., Stepić, M., Goncalves, M., Petković, M. Lipid status of A2780 ovarian cancer cells after treatment with ruthenium complex modified with carbon dot nanocarriers: A Multimodal SR-FTIR Spectroscopy and MALDI TOF Mass Spectrometry Study. *Cancers*, Cancers 14(2022), 1182, doi: 10.3390/cancers14051182
5. Houdova, D., Popović, I., Dellinger, T., Nešić, M., Petković, M. Potential of MALDI TOF Mass Spectrometry for detection and quantification of corticosterone in the blood of

- Loggerhear sea turtles. *Int. J. Mass Spectrom.*, 473(2022), 116796, doi: 10.1016/j.ijms.2022.116796
6. Nešić, M., Algarra, M., Soto, J., Nenadović, M., Popović, I., Petković, M. Detection of Cadmium-related ions by MALDI TOF mass spectrometry correlates with physicochemical properties of Cadmium/matrix adducts. *Polyhedron*, 209(2021) 115463, doi: 10.1016/j.poly.2021.115463
 7. Matijević, M., Žakula, J., Korićanac, L., Radoičić, M., Liang, X., Mi, L., Filipović Tričković, J., Valenta Šobot, A., Stanković, M.N., Nakarada, Đ., Mojović, M., Petković, M., Stepić, M. and Nešić, M.D. Controlled killing of human cervical cancer cells by combined action of blue light and C-doped TiO₂ nanoparticles. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 20 (2021) 1087-1098, doi: 10.1007/s43630-021-00082-2
 8. Nešić, M.D., Dučić, T., Liang, X., Algarra, M., Mi, L., Korićanac, L., Žakula, J., Kop, T.J., Bjelaković, M.S., Mitrović, A., Gojgić-Cvijoić, G.D., Stepić, M., Petković, M. SR-FTIR spectro-microscopic interaction study of biochemical changes in HeLa cells induced by Levan-C60, Pullulan-C60, and their cholesterol-derivatives. *Int J Biol Macromol*, 165 (2020) 2541–2549, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.141>
 9. Silva, C.L., Perestrelo, R., Sousa-Ferreira, I., Capelinha, F., Câmara, J.C., Petković, M. Lipid biosignature of breast cancer tissues by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, *Breast Cancer Res Treat.* 182 (2020) 9–19. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05672-9>.
 10. N. Nunes, I. Popović, E. Abreu, D. Maciel, J. Rodrigues, J. Soto, M. Algarra, M. Petković, Detection of Ru potential metallodrug in human urine by MALDI-TOF mass spectrometry: Validation and options to enhance the sensitivity, *Talanta*. 222 (2021) 121551. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121551>.