

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

|                   |
|-------------------|
| Датум: 24.04.2023 |
| 04 220/71 - -     |

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ И  
ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У  
КРАГУЈЕВЦУ**

**Предмет: Извештај комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата  
Милице Г. Пауновић**

Веће за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу, на предлог Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу (Одлука број 120/IV-1 од 22.02.2023. године), на седници одржаној 22.03.2023. године, донело је одлуку број IV-01-174/6 о именовању председника и чланова Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“, кандидата **Милице Г. Пауновић**, дипломираног биолога (ментор дисертације је проф. др Милош Матић (Одлука број IV-01-6/3 од 22.01.2020.)), у следећем саставу:

1. **Др Бранка Огњановић**, редовни професор, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија, **председник Комисије**;
2. **Др Перица Васиљевић**, редовни професор, Универзитет у Нишу, Природно-математички факултет, ужа научна област: Експериментална биологија и биотехнологија, **члан**;
3. **Др Верица Јевтић**, ванредни професор, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, ужа научна област: Неорганска хемија, **члан**.

Кандидат **Милица Г. Пауновић**, дипломирани биолог, је у складу са Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, доставила рукопис докторске дисертације под насловом „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“. Комисија је имала детаљан увид у поменути рукопис, пажљиво је прегледала и проценила научни допринос, дала корисне предлоге и сугестије и на тај начин побољшала квалитет докторске дисертације. На основу Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације достављеног 07.04.2023. године и Оцене ментора поменутог извештаја, чланови комисије су констатовали да је утврђено подударане текста искључиво последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих



појмова, као и претходно публикованих резултата из докторске дисертације кандидата који су уредно цитирани у складу са академским правилима. На основу приложене документације и рукописа, Комисија подноси Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### 1. Опис докторске дисертације

Предмет научних истраживања ове докторске дисертације обухвата *in vitro* евалуацију антитуморских механизма новосинтетисаних платина(IV) комплекса са одређеним естрима (алкил = етил, пропил, бутил) етилендиамин-*N,N'*-ди-*S,S*-(2,2'-добензил)ацетата у хуманим ћелијским линијама тумора дојке (MDA-MB-231) и тумора плаценте (JEG-3), као и процену њихових ефеката на здраву ћелијску линију фибробласта плућа (MRC-5). Испитивани су и механизми дејства котретмана комплекса и ресвератрола, биљног полифенола, који је коришћен у циљу интензивирања антитуморског потенцијала испитиваних комплекса и повећања степена њихове селективности. Антитуморска својства испитиваних третмана процењивана су праћењем пролиферативног и миграторног потенцијала, као и одређивањем параметара редокс метаболизма коришћених туморских ћелијских линија.

Други део ове докторске дисертације односи се на *in vivo* истраживања спроведена на женкама пацова соја Wistar albino, где су испитивани потенцијално токсични ефекти новосинтетисаних комплекса и протективни ефекти ресвератрола према различитим ткивима изложених неселективним дејством испитиваних деривата платине. Један од главних циљева ове докторске дисертације била је компарација антитуморског и редокс потенцијала нових платина(IV) комплекса и издвајање једињења са оптималном компатибилношћу према здравим ћелијама и интензивнијим антитуморским деловањем у односу на дисплатину, а такође и испитивање могућих протективних ефеката ресвератрола у ткивним оштећењима индукованим њиховим неселективним деловањем.

Добијени резултати су од великог значаја за област истраживања и доприносе разумевању антитуморског механизма деловања новосинтетисаних платина(IV) комплекса и њихових комбинованих третмана са ресвератролом, како у *in vitro* тако и у *in vivo* условима.

Рукопис докторске дисертације написан је на 164 стране и обухвата поглавља предвиђена оквирним садржајем докторске дисертације (Апстракт, Увод, Циљ истраживања, Материјал и методе истраживања, Резултати истраживања, Дискусија, Закључци, Литература, Прилог и Биографија кандидата). Текст рукописа дисертације садржи 20 слика, 13 табела, 45 графика и 262 библиографске јединице. У Прилогу су приказани подаци два научна рада у оквиру којих су публиковани резултати ове докторске дисертације, као и листа скраћеница, слика, табела и графика.

**Апстракт** докторске дисертације написан је на српском и енглеском језику са додатим кључним речима. У апстракту је приказан кратак преглед основног циља истраживања, описана је методологија коришћена након спроведених *in vitro* и *in vivo*



третмана на различитим модел системима, истакнути су најважнији резултати, и предложена усмерења за будућа истраживања у оквиру ове области.

У Уводу су најпре приказани литературни подаци о карактеристикама, механизмима настанка и развоја тумора, учесталости, етиологији и молекуларним основама настанка и прогресије тумора дојке и плаценте, као и могући начини лечења ових болести. Детаљно је описан механизам одржавања редокс хомеостазе, система који регулише многе физиолошке процесе у ћелији. Наведене су опште одлике реактивних врста кисеоника и азота, ензима антиоксидативног одбрамбеног система и глутатиона, као параметара редокс статуса који су у директној или индиректној вези са апоптотским сигналним путем. Посебно су наглашене последице нарушавања редокс хомеостазе, с обзиром да су поремећаји у регулацији ових механизма основа за настанак и прогресију тумора. Приказане су и карактеристике и механизми одржавања редокс хомеостазе туморских ћелија, чијом се дерегулацијом могу активирати различити проапоптотски сигнални путеви, што је искоришћено у сврху креирања великог броја нових потенцијалних хемотерапеутских супстанци. Посебно поглавље увода односи се на антитуморску терапију и хемотерапеутске медикаменте. У овом поглављу наведени су могући приступи лечењу туморских болести, укратко су описани општи механизми деловања цитостатика, и наведени су цитостатици који су до сада одобрени за клиничку примену. Детаљно је описан механизам дејства који је у основи антитуморског потенцијала најчешће употребљиваног цитостатика, цисплатине, и дат је осврт на њене нежељене ефекте. У циљу превазилажења нежељених ефеката хемотерапеутика, синтетишу се нови комплекси метала са различитим фармаколошким и структурним својствима, као што су платина(IV) комплекси који су предмет истраживања ове докторске дисертације, те су стога у наредном делу Увода наведени литературни извори који указују на досадашња истраживања везана за антитуморску активност ових једињења. Последње поглавље Увода односи се на могућности примене природних полифенолних једињења као хемопревентивних и/или адјувантних хемотерапеутских агенаса, са посебним нагласком на ресвератрол, стилбенски полифенол са изузетно израженим антиоксидативним, антиинфламаторним и антитуморским потенцијалом. Детаљан опис метаболизма, биотрансформације, биодоступности и биолошке активности ресвератрола, као и досадашња примена овог полифенола у лечењу различитих болести, доприноси бољем разумевању његовог деловања и упућује на могуће предности коришћења котретмана у антитуморској терапији. Увод је написан на основу задовољавајућег броја адекватних литературних навода и садржи оптималан број одговарајућих слика које доприносе лакшем разумевању текста.

Следеће поглавље је **Циљ истраживања** у коме су на основу постављених хипотеза изведени циљеви истраживања ове докторске дисертације који обухватају: Утврђивање потенцијалних антипролиферативних, антимиграторних и прооксидативних/антиоксидативних ефеката испитиваних супстанци у *in vitro* условима у ћелијским линијама тумора дојке и плаценте и у здравој ћелијској линији фибробласта плућа; Спровођење *in vivo* акутних третмана на пацовима и одређивање ефеката испитиваних супстанци на системско стање организма путем праћења хематолошких и биохемијских параметара у крви и серуму третираних пацова; Евалуација токсичних/протективних ефеката испитиваних супстанци мерењем параметара оксидативног стреса у одабраним ткивима експерименталних животиња; Евалуација



утицаја испитиваних супстанци на морфолошке промене ткива јетре и бубрега третираних пацова хистопатолошком анализом.

Поглавље **Материјал и методе истраживања** садржи основне податке о поступку синтезе и начину прибављања одговарајућих третмана, растварање и припрему за експериментална истраживања, као и детаљно манипулисање ћелијским линијама и опис опхођења према лабораторијским животињама током трајања експеримента. Експериментални дизајн је подразумевао поставку експеримената у *in vitro* и *in vivo* условима на различитим модел системима. Наведени су експериментални модел системи који су коришћени у *in vitro* истраживањима: хумане ћелијске линије тумора дојке (MDA-MB-231), тумора плаценте (JEG-3) и здравих фибробласта плућа (MRC-5); и у *in vivo* истраживањима: женке пацова соја Wistar albino. Истакнути су спроведени третмани, начин њихове апликације и трајање експеримената. Детаљно су описани поступци припреме узорака ћелијских лизата, хемолизата и хомогената, као и протоколи коришћених аналитичких метода поткрепљени адекватним референцама. Истраживања су спроведена у Лабораторији за молекуларну биологију и физиологију, Института за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу. Добијени подаци су анализирани употребом SPSS for Windows, version 20 софтвера за статистичку обраду података (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

**Резултати истраживања** су подељени у две независне целине које се односе на приказ резултата експеримената спроведених у *in vitro* и *in vivo* условима. У оквиру наведеног поглавља, сви резултати су приказани систематично и добро документовани табелама и/или графиконима у зависности од методе. Резултати хистопатолошких анализа поред табеларног приказа, приказани су и микрографијама. У делу студије који се односи на *in vitro* истраживања утврђено је да новосинтетисани платина(IV) комплекси испољавају интензивне антипролиферативне, прооксидативне и антимигранторне ефекте, посебно у комбинованим третманима са ресвератролом. Антипролиферативни и прооксидативни потенцијал ових једињења према здравој ћелијској линији фибробласта, употребом комбинованог третмана вишеструко је ублажен. На основу података добијених из дела студије који се односи на *in vivo* истраживања, утврђено је да новосинтетисани платина(IV) комплекси индукују хематотоксичност, хепатотоксичност и нефротоксичност настале као последица дестабилизације редокс хомеостазе и индукције оксидативног стреса. Резултати испитиваних хематолошких, биохемијских и хистопатолошких параметара након спроведених комбинованих третмана указују на немогућност ресвератрола да заштити ткива јетре и бубрега од оштећења индукованих употребом испитиваних деривата платине. Наведени резултати указују на испољавање прооксидативног ефекта ресвератрола на нивоу ових ткива и/или изостанак његовог антиоксидативног дејства услед присуства естрогених хормона. У еритроцитима се испољавају цитопротективни, антиоксидативни ефекти овог полифенола према индукованом дисбалансу оксидативно-антиоксидативног статуса. Описани резултати доприносе расветљавању механизма дејства испитиваних једињења и могу бити искоришћени за креирање и синтезу нових комплекса, као и откривање и изоловање других супстанци из природних материјала као потенцијалних хемопревентивних и/или хемотерапеутских агенаса.

У поглављу **Дискусија** детаљно су објашњени резултати истраживања, приказано је њихово поређење са литературним подацима других аутора из ове области и истакнут је њихов значај и оригиналност. Објашњења ефеката третмана на испитиване параметре,



односно физиолошке и молекуларне механизме који су у основи њихове интеракције, су јасна и заснована на наведеним литературним подацима.

Поглавље **Закључци** представља приказ закључака изведених на основу најбитнијих резултата истраживања. Истакнути су бенефитни ефекти испитиваних супстанци који се односе на супримирање развоја туморских ћелија и наглашена је њихова селективност када су аплицирани у котретману са ресвератролом. Изведен је закључак да испитивани платина(IV) комплекси испољавају интензивнији антитуморски потенцијал у односу на цисплатину. Такође је закључено да платина(IV) комплекси прооксидативним деловањем индукују оштећења еритроцита, јетре и бубрега на ткивно специфичан начин, као и да је примена ресвератрола у котретману са испитиваним дериватима платине испољила протективан утицај на еритроците пацова, али не и хепатопротективно и нефропротективно дејство. Истакнут је значај добијених резултата и предложена њихова могућа примена.

Поглавље **Литература** садржи списак од 262 библиографске јединице цитиране у тексту докторске дисертације. С обзиром да је целокупан преглед литературних извора уско повезан са темом истраживања, обим библиографских јединица говори о комплексности и актуелности проблематике ове докторске дисертације.

**Биографија** даје информације о личним подацима кандидата **Милице Г. Пауновић**, дипломираног биолога, студента докторских академских студија биологије, асистента у Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу, о досадашњем научно-истраживачком раду и достигнућима током студија.

Поглавље **Прилог** садржи Листу скраћеница коришћених у тексту ове докторске дисертације, као и Листу слика, табела и графика коришћених у циљу пружања јаснијег објашњења одређеног дела текста, и/или приказа добијених резултата. Такође су приказани сепарати публикованих радова који су проистекли из резултата ове докторске дисертације.

Поред наведених обавезних поглавља докторске дисертације, рукопис садржи још и идентификациону страницу са основним подацима везаним за дисертацију. На крају дисертације налазе се изјаве кандидата о оригиналности, истовестности штампане и електронске верзије, као и изјава о искоришћавању дисертације, потписане од стране кандидата.

## **2. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Докторска дисертација кандидата **Милице Г. Пауновић** под насловом: **„Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“** је из научне области Биологија, односно уже научне области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. Предмет истраживања ове докторске дисертације су ефекти нових синтетских једињења (окарактерисани платина(IV) комплекси са одређеним естрима етилендиамин-*N,N'*-ди-*S,S*-(2,2'-добензил) ацетата) и њихових котретмана са ресвератролом у *in vitro* и *in vivo* условима на различитим модел системима (хуманим ћелијским линијама тумора дојке, плаценте и здравих фибробласта плућа и женкама пацова соја *Wistar albino*). Услед повећане инциденце малигнух болести и све учесталије појаве резистентности туморских



ћелија на комерцијалне хемотерапеутике, као и неселективних ефеката хемотерапеутика на здрава ткива, истраживања у овој научној области су од суштинске важности за проналазак и развој новог потенцијалног медикамента са израженом селективношћу и интензивнијим антитуморским потенцијалом. Такође се тежи проналаску биоактивног једињења из природних извора, превасходно изолованог из биљака, са потенцијалним протективним ефектима према органотоксичности индукованог хемотерапеутицима, које би уједно испољило и антитуморска својства. Један од механизма антитуморског дејства цисплатине и њених деривата је нарушавање хомеостазе метаболизма слободних радикала туморских ћелија. Дисбаланс у продукцији реактивних врста и ендогених антиоксиданаса води настанку оксидативног стреса који може допринети индукцији апоптозе туморских ћелија, али и развоју оксидативних оштећења здравих ћелија и ткива. Сходно наведеном, резултати ове докторске дисертације су од великог значаја јер су по први пут испитивани механизми антитуморског и прооксидативног/антиоксидативног дејства новосинтетисаних платина(IV) комплекса, а такође и ефеката комбинованих третмана ресвератрола и ових комплекса на ћелијама тумора дојке и плаценте и здравих фибробласта плућа, као и на одабрана ткива коришћених експерименталних животиња. Резултати дисертације доприносе расветљавању механизма дејства испитиваних једињења и пружају могућност њиховог даљег коришћења у циљу креирања варијетета платина(IV) комплекса са израженијом селективношћу и проналаску ефикаснијег природног антиоксиданса који би потенцијално били примењивани као хемопревентивни и/или хемотерапеутски агенси.

Увидом у резултате приказане у оквиру докторске дисертације кандидата **Милице Г. Пауновић**, Комисија је закључила да ова докторска дисертација пружа значајан научни допринос у области Физиологије животиња и човека и молекуларне биологије.

### **3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области**

С обзиром на актуелност области којој припада ова докторска дисертација, о којој сведоче доступни литературни податци, постављене циљеве, предмет истраживања и добијене резултате, Комисија је утврдила да је докторска дисертација под насловом: **„Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“** резултат оригиналног научног рада кандидата **Милице Г. Пауновић**, што потврђује и позитивна Оцена ментора о извештају о провери оригиналности докторске дисертације који је поднет на основу Извештаја о провери на плагијаризам број IV-01-229/2 од 07.04.2023. године који је Природно-математичком факултету доставио Универзитет у Крагујевцу. Оригиналност докторске дисертације потврђују и публиковани радови у међународним часописима са SCI листе и саопштења на међународним и националним скуповима.

### **4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области**

Кандидат **Милица Г. Пауновић**, бави се научно-истраживачким радом у ужој научној области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија, са фокусом на испитивања утицаја различитих једињења на редокс статус ћелија ткива експерименталних животиња и ћелијских култура, као и на испитивање ефеката



потенцијалних антитуморских агенаса. Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Милице Г. Пауновић** објављени су у врхунским међународним научним часописима (M21 – 5 радова), истакнутим међународним часописима (M22 – 6 радова), међународним часописима (M23 – 3 рада), у националним часописима међународног значаја (M24 – 2 рада), у истакнутом националном часопису (M52 – 1 рад), саопштени на међународним научним скуповима (M34 – 32 саопштења) и националним научним скуповима (M63 – 1 саопштење и M64 – 7 саопштења), што укупно чини **57** библиографских јединица.

### **Библиографски подаци кандидата Милице Г. Пауновић**

#### **Публиковани радови у врхунским међународним часописима (M21):**

1. **Paunović, G. Milica**, Matić, M. Miloš, Obradović, D. Ana, Jevtić, V. Verica, Stojković, L. Danijela, Ognjanović, I. Branka (2022). Antiproliferative, antimigratory, and prooxidative potential of novel platinum (IV) complexes and resveratrol on breast cancer (MDA-MB-231) and choriocarcinoma (JEG-3) cell lines. *Drug Development Research*. 83(3):688-698. doi: 10.1002/ddr.21900. ISSN:0272-4391 IF<sub>2021</sub>: 5,004
2. Milošević, D. Marija, Mašković, Z. Pavle, Stanković, D. Vesna, **Paunović, G. Milica**, Mitić, N. Milan, Matić, M. Miloš, Ognjanović, I. Branka (2022). Protective effects of *Viscum album* L. leaf extract on chlorpyrifos-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *Journal of King Saud University-Science*, 34(4), 101957. doi: 10.1016/j.jksus.2022.101957. ISSN: 1018-3647, IF<sub>2020</sub>: 4,011
3. Milošević, D. Marija, **Paunović, G. Milica**, Matić, M. Miloš, Ognjanović, I. Branka, Saičić, S. Zorica (2018): Role of selenium and vitamin C in mitigating oxidative stress induced by fenitrothion in rat liver. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 106, 232-238. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.132. ISSN: 0753-3322, IF<sub>2018</sub>: 3,743
4. Đorđević Z. Nataša, **Paunović G. Milica**, Peulić S. Aleksandar (2017): Anxiety-like behavioural effects of extremely low-frequency electromagnetic field in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24 (27), 21693-21699. doi: 10.1007/s11356-017-9710-1. ISSN: 0944-1344, IF<sub>2015</sub>: 2,760
5. Prokić D. Marko, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Prooxidative effects of aspartame on antioxidant defense status in erythrocytes of rats. *Journal of Biosciences*, 39 (5), 859-866. doi: 10.1007/s12038-014-9487-z. ISSN: 0250-5991, IF<sub>2014</sub>: 2,064

#### **Публиковани радови у истакнутим међународним часописима (M22):**

1. Matić, M. Miloš, **Paunović, G. Milica**, Milošević, D. Marija, Ognjanović, I. Branka, Saičić, S. Zorica (2021): Hematoprotective effects and antioxidant properties of  $\beta$ -glucan and vitamin C against acetaminophen-induced toxicity: an experimental study in rats. *Drug and chemical toxicology*, 44(3), 302-309. doi: 10.1080/01480545.2019.1587451. ISSN: 0148-0545; IF<sub>2020</sub>: 3,356



2. **Paunović, G. Milica**, Matić, M. Miloš, Stanković, D. Vesna, Milošević, D. Marija, Jevtić, V. Verica, Trifunović, R. Srećko, Ognjanović, I. Branka (2021). Evaluation of Toxic Effects of Novel Platinum (IV) Complexes in Female Rat Liver: Potential Protective Role of Resveratrol. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 79(1), 141-152. doi: 10.1007/s12013-020-00953-y. ISSN: 1085-9195, IF<sub>2021</sub>: 2,989
3. Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): The ameliorating effects of selenium and vitamin C against fenitrothion-induced blood toxicity in Wistar rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 56, 204-209. doi: 10.1016/j.etap.2017.09.016. ISSN: 1382-6689, IF<sub>2017</sub>: 2,776
4. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Antioxidative and haematoprotective activity of coenzyme Q<sub>10</sub> and vitamin E against cadmium-induced oxidative stress in Wistar rats. *Toxicology and Industrial Health*, 33 (10), 746-756. doi: 10.1177/0748233717725480. ISSN: 0748:2337, IF<sub>2015</sub>: 1,688
5. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2017): Neuropeptide Y reduces migration capacity of human choriocarcinoma cell line by altering oxidative/antioxidative status. *Turkish Journal of Biology*, 41 (2), 292-301. doi: 10.3906/biy-1606-73. ISSN: 1300-0152, IF<sub>2015</sub>: 1,183
6. **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2016): Protective effects of quercetin and vitamin C against nicotine-induced toxicity in the blood of Wistar rats. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 67(4), 304-310. doi: 10.1515/aiht-2016-67-2795. ISSN: 0004-1254, IF<sub>2016</sub>: 1,395

#### Публиковани радови у међународним часописима (M23):

1. Mihajlović, Katarina, Milosavljević, Isidora, Jeremić, Jovana, Savić, Maja, Sretenović, Jasmina, Srejović, Ivan, Živković, Vladimir, Jovičić, Nemanja, **Paunović, Milica**, Bolevich, Sergey, Jakovljevic, Vladimir (2021). Redox and apoptotic potential of novel ruthenium complexes in the rat blood and heart. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 99(2):207-217. doi: 10.1139/cjpp-2020-0349. ISSN: 0008-4212 IF<sub>2020</sub>: 2,273
2. Prokić D. Marko, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2015): Effect of aspartame on biochemical and oxidative stress parameters in rat blood. *Archives of Biological Sciences*, Belgrade, 67 (2), 535-545. doi: 10.2298/ABS141009016P. ISSN: 0354-4664, IF<sub>2014</sub>: 0,718
3. Mladenović M. Jelena, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Knežević S. Veroljub, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Copper-induced changes of lipid peroxidation and haemato-biochemical parameters in rat blood: protective role of flavonoids. *Archives of Biological Sciences*, Belgrade, 66 (3), 1271-1279. doi: 10.2298/ABS1403271M. ISSN: 0354-4664, IF<sub>2012</sub>: 0,791



**Публиковани радови у националним часописима међународног значаја (M24):**

1. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka (2022). The effects of Interleukin-6 on viability, redox homeostasis and migration capacity of human placental cells JEG-3 in chemically induced hypoxia. *Kragujevac Journal of Science*, 44, 103-114. doi: 10.5937/KgJSci2244103M. ISSN: 1450-9636
2. Matić, M. Miloš, Obradović, D. Ana, **Paunović, G. Milica**, Milošević, D. Marija, Milojević, Sara, Planojević, Nevena, Ognjanović, I. Branka (2022). The physiological role of interleukin-6 in the placenta and its pathological potential in pregnancy. *Biologia Serbica*, 44(1), 52-57. doi: 10.5281/zenodo.7075110. ISSN: 2334-6590

**Публикован рад у истакнутом националном часопису (M52):**

1. Matić M. Miloš, Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2016): Paracetamol-induced changes of haemato-biochemical and oxidative stress parameters in rat blood: protective role of vitamin C and b-glucan. *Kragujevac Journal of Sciences*, 38, 135-146. doi: 10.5937/KgJSci1638135M. ISSN: 1450-9636

**Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34):**

1. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka (2021): Effects of cadmium on oxidative metabolism and motility of human placental cells in chemically-induced hypoxia. Biochemical insights into molecular mechanisms. Serbian Biochemical Society, Tenth conference with international participation. Kragujevac, Serbia, September 24. Abstract book, p. 89. ISBN: 987-86-7220-108-6.
2. Milojević Sara, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš (2021): Evaluation of pathophysiological effects of clinical concentrations of proinflammatory interleukin-6 detected in patients with COVID-19 on homeostasis of human trophoblast cells. Biochemical insights into molecular mechanisms. Serbian Biochemical Society, Tenth conference with international participation. Kragujevac, Serbia, September 24. Abstract book, p. 101. ISBN: 987-86-7220-108-6.
3. Milošević D. Marija, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Gavrić Jelena, Obradović D. Ana, Ognjanović I. Branka (2021): Testicular toxicity induced by chlorpyrifos and imidacloprid: Comparative study. Biochemical insights into molecular mechanisms. Serbian Biochemical Society, Tenth conference with international participation. Kragujevac, Serbia, September 24. Abstract book, p. 104. ISBN: 987-86-7220-108-6.
4. **Paunović G. Milica**, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, Jevtić V. Verica, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš (2021): Estimation of redox potential of novel Pt(IV) complexes in the blood of rats. Biochemical insights into molecular mechanisms. Serbian Biochemical Society, Tenth conference with international participation. Kragujevac, Serbia, September 24. Abstract book, p. 121. ISBN: 987-86-7220-108-6.



5. Milošević D. Marija, Mašković Z. Pavle, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Gavrić Jelena, Obradović D. Ana, Ognjanović I. Branka (2021): Antioxidative potential of *Viscum album* L. extract in imidacloprid-induced hepatotoxicity. Redox biology in the 21st century: A new scientific discipline. Annual meeting society for free radical research Europe, SFRR-E. Belgrade, Serbia, June 15-18. Abstract book, p. 129.
6. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka (2021): The role of interleukin-6 in redox homeostasis and migration capacity in trophoblast cells JEG-3 under condition of chemically induced hypoxia. Redox biology in the 21st century: A new scientific discipline. Annual meeting society for free radical research Europe, SFRR-E. Belgrade, Serbia, June 15-18. Abstract book, p. 133.
7. Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Mašković Z. Pavle, Obradović D. Ana, Ognjanović I. Branka (2019): Protective effects of *Viscum album* L. leaf extract in blood and heart of rats intoxicated by chlorpyrifos. 6<sup>th</sup> Meeting of European Section and 7<sup>th</sup> Meeting of North American Section of the International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS): "Cardiometabolic diseases: how new research may lead to new cardioprotective therapy". Vrnjačka Banja, Serbia, September 11-14, Abstract book, p. 206. ISBN: 978-86-7760-136-2
8. Obradović D. Ana, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Božić Đ. Bojan, Ušćumlić S. Gordana, Božić Nedeljković Đ. Biljana (2018): Antiproliferative and anti-invasive effects of newly synthesized 3-(4-substitutedbenzyl)-5 isoprpyol-5-phenylhydantoin derivates on human breast cancer cell line MDA-MB-231. Forth congress of physiological sciences of Serbia with inetnational participation. Faculty of medicine, Niš, Serbia, September 19-23, p. 139. ISBN: 978-86-900597-0-6
9. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Jevtić V. Verica, Trifunović R. Srećko, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2018): Antiproliferative effects of platinum(IV) complexes with some esters of ethylenediamine-*n,n'*-di-*s,s'*-(2,2'-dibenzyl)acetic acid on choriocarcinoma cell line JEG-3. Forth congress of physiological sciences of Serbia with inetnational participation. Faculty of medicine, Niš, Serbia, September 19-23, Abstract book, p. 140. ISBN: 978-86-900597-0-6
10. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2018): The effects of different circulating levels of neuropeptide Y on survival ratio and proliferation index of human trophoblast cell line JEG-3. Forth congress of physiological sciences of Serbia with inetnational participation. Faculty of medicine, Niš, Serbia, September 19-23, Abstract book, p. 141. ISBN: 978-86-900597-0-6
11. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Neuropeptide Y stimulates proliferation and inhibits migration capacity by downregulating iNOS gene expression in human trophoblast cell line JEG-3. Febs Journal, 284 (1), 272-273.
12. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Obradović D. Ana, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Bimodal effects of neuropeptide Y on migration capacity and invasion potential of human choriocarcinoma cell line JEG-3. First Congress of Molecular Biologists of Serbia. Belgrade, Serbia, September 20-22, Abstract book, p. 151. ISBN:



13. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Selenium alleviates cisplatin toxicity by preventing oxidative stress and renal damage in rats. Joint Meeting of National Physiological Societies: New Perspectives in Physiological Research - Young Investigator Forum. Subotica, Serbia, May 25-27, 2017, Abstract book, p. 89.
14. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milošević D. Marija, Ušćumlić Gordana, Božić Biljana, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Antiproliferative, antioxidative and antimigratory effects of 3-benzyl-5-isopropyl-5-phenylhydantoin in human choriocarcinoma cell line JEG-3. Joint Meeting of National Physiological Societies: New Perspectives in Physiological Research - Young Investigator Forum. Subotica, Serbia, May 25-27, 2017, Abstract book, p. 83.
15. Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Fenitrothion-induced hepatotoxicity in male rats: Protective effects of antioxidants selenium and vitamin C. Joint Meeting of National Physiological Societies: New Perspectives in Physiological Research - Young Investigator Forum. Subotica, Serbia, May 25-27, 2017, Abstract book, p. 85.
16. Mladenović M. Jelena, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2015): Protective effects of quercetin and (-)-epicatechin against copper induced oxidative stress in rat liver. Third Congress, redox medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease. Belgrade, Serbia, September 25-26, Abstract book, p. 51. ISBN: 978-86-912893-3-1
17. Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2015): Acetaminophen-induced changes of haemato-biochemical and oxidative stress parameters in rat blood: Protective role of vitamin C and b-glucan. Third Congress, Redox medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease. Belgrade, Serbia, September 25-26, Abstract book, p. 66. ISBN: 978-86-912893-3-1
18. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2015): Nicotine toxicity and changes of redox status in the blood of rats: Protective effects of quercetin and vitamin C. Third Congress, Redox medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease. Belgrade, Serbia, September 25-26, Abstract book, p. 77. ISBN: 978-86-912893-3-1
19. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Đorđević Z. Nataša, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2015): The role of neuropeptide Y in oxidative/antioxidative balance in human trophoblast cell line. Third Congress, Redox medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease. Belgrade, Serbia, September 25-26, Abstract book, p. 78. ISBN: 978-86-912893-3-1
20. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2016): Neuropeptide Y induces nitrosative stress and inhibits migration in human choriocarcinoma cell line JEG 3. Serbian Biochemical Society, Sixth Conference, Biochemistry and Interdisciplinarity: Transcending the Limits



- of Field. Belgrade, Serbia, November 18, Abstract book, p. 133. ISBN: 978-86-7220-081-2
21. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2016): Fenitrothion-induced changes of haemato-biochemical and oxidative stress parameters in rat blood: Protective role of selenium and vitamin C. Serbian Biochemical Society, Sixth Conference, Biochemistry and Interdisciplinarity: Transcending the Limits of Field. Belgrade, Serbia, proceedings, November 18, Abstract book, p. 147. ISBN: 978-86-7220-081-2
  22. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Mladenović M. Jelena, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Quercetin and vitamin C protects nicotine induced oxidative stress in erythrocytes of rats. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 139. ISBN: 978-86-904799-7-9
  23. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Testosterone induced changes of behavior in rats. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 140. ISBN: 978-86-904799-7-9
  24. Mladenović M. Jelena, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): The protective effects of quercetin and (-)-epicatechin against copper induced oxidative stress in rat erythrocytes. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 147. ISBN: 978-86-904799-7-9
  25. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Mladenović M. Jelena, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Potential protective effects of beta-glucan and vitamin C on paracetamol-induced oxidative stress in rats. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 152. ISBN: 978-86-904799-7-9
  26. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Behavioral effects of electromagnetic field mediated by nitric oxide. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 159. ISBN: 978-86-904799-7-9
  27. Prokić D. Marko, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2014): Effect of aspartame on changes in haemato-biochemical and oxidative stress parameters in red blood cells of rats. Molecular, cellular and integrative basis of health and disease: transdisciplinary approach. Military Medical Academy, Belgrade, Serbia, October 29-31, Abstract book, p. 166. ISBN: 978-86-904799-7-9



28. Prokić D. Marko, Ognjanović I. Branka, Đorđević Z. Nataša, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2012): Prooxidative effects of aspartame in blood of rats. Belgrade Food International Conference, Food, health and well being. Belgrade, Serbia, November 26-28, Abstract book, p.81.
29. **Paunović G. Milica**, Đorđević Z. Nataša, Matić M. Miloš, Prokić D. Marko, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2012): Diminished antioxidant defense potencial of erythrocyte and serum from rats with subacute aspartame intoxication. Belgrade Food International Conference, Food, health and well being. Belgrade, Serbia, November 26-28, Abstract book, p.82.
30. Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Đorđević Z. Nataša, **Paunović G. Milica**, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2012): Protective effects of Coenzyme Q<sub>10</sub> and Vitamin E on cadmium-induced oxidative stress and alterations in antioxidant defense system in rat liver. Belgrade Food International Conference, Food, health and well being. Belgrade, Serbia, November 26-28, Abstract book, p. 55.
31. Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Saičić S. Zorica (2012): Estrogen improves vascular function in preeclampsia via ROS reduction. Febs Journal, 279, p.112.
32. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš, Babić M. Goran, Saičić S. Zorica, Đorđević Z. Nataša (2012): The effects of neuropeptide Y on oxidative/antioxidative status in trophoblasts. Febs Journal, 279, p.221.

**Саопштење са скупа националног значаја штампано у целини (M63):**

1. Milošević D. Marija, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Mašković Z. Pavle, Ognjanović I. Branka (2020): Hepatotoksični i hematotoksični efekti imidakloprida kod mužjaka I ženki pacova Wistar albino. XXV savetovanje o biotehnologiji. Čačak, Srbija, Mart 13-14. Knjiga sažetaka, p. 609-616. ISBN: 978-86-87611-74-0

**Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64):**

1. Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, **Paunović G. Milica**, Milojević Sara, Milošević D. Marija, Ognjanović I. Branka (2022): Fiziološke uloge interleukina-6 u trofoblastima i patofiziološke implikacije. Treći kongres biologa Srbije, osnovna i primenjena istraživanja metodika nastave. Zlatibor, Srbija, Septembar 21-25, Knjiga sažetaka, p.354. ISBN: 978-86-81413-09-8
2. Milošević, D. Marija, Mašković, Z. Pavle, Matić, M. Miloš, **Paunović, G. Milica**, Gavrić Jelena, Obradović D. Ana, Ognjanović, I. Branka (2022): Hepatoprotektivni potencijal ekstrakta lista imele (*Viscum album* L.) kod oštećenja jetre pacova indukovanim hlorspirifosom. Treći kongres biologa Srbije, osnovna i primenjena istraživanja metodika nastave. Zlatibor, Srbija, Septembar 21-25, Knjiga sažetaka, p. 372. ISBN: 978-86-81413-09-8



3. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, Jevtić V. Verica, Ognjanović I. Branka, (2022): Efekti resveratrol ana redoks status eritrocita pacova tretiranih sa tetrahlorido(*O,O'*-dibutyl-etilendiamin-*N,N'*-di-*S,S*-(2,2'-dibenzyl)acetat)-platina(IV) kompleksom. Treći kongres biologa Srbije, osnovna i primenjena istraživanja metodika nastave. Zlatibor, Srbija, Septembar 21-25, Knjiga sažetaka, p. 376. ISBN: 978-86-81413-09-8
4. Milošević D. Marija, **Paunović G. Milica**, Gavrić Jelena, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2018): Oksidativni stres indukovani bakrom i uloga helirajućih agenasa kao antioksidanata. Drugi kongres biologa Srbije, osnovna i primenjena istraživanja metodika nastave. Kladovo, Srbija, Septembar 25-30, Knjiga sažetaka, p. 161. ISBN: 978-86-81413-08-1
5. Mladenović M. Jelena, **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Knežević S. Veroljub, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš i Saičić S. Zorica (2013): Prooksidativni efekti bakra na oksidativno-antioksidativni zaštitni status eritrocita pacova. Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina. Niš, Srbija, Septembar 28, Knjiga sažetaka, p. 60. ISBN: 978-86-912893-2-4
6. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš i Saičić S. Zorica (2013): Prooksidativni efekti kadmijuma u ćelijama citotrofoblasta miša. Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina. Niš, Srbija, Septembar 28, Knjiga sažetaka, p. 74. ISBN: 978-86-912893-2-4
7. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš i Saičić S. Zorica (2013): Efekat hipoksije na redoks status mišijih trofoblasta. Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina. Niš, Srbija, Septembar 28, Knjiga sažetaka, p.76. ISBN: 978-86-912893-2-4

#### Уџбеник:

1. Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica** (2018): Molekularni aspekti ćelijske fiziologije. Prirodno matematički fakultet, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, ISBN: 978-86-6009-048-7
5. **Оцена о испуњености обима и квалитета докторске дисертације у односу на пријављену тему**

На основу прегледаног рукописа докторске дисертације Комисија је утврдила да планирани обим и циљеви истраживања, научни садржај, предмет и примењена методологија, као и представљени резултати и њихов значај са становишта актиелности у области Биологије, у потпуности одговарају пријављеној теми „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“. Добијени резултатати представљају оригинални научни допринос у ужој научној области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија.



## 6. Научни резултати докторске дисертације

Резултати научно-истраживачког рада кандидата у оквиру теме докторске дисертације под насловом „Компаративна анализа анти туморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“, публиковани су у виду 2 рада у научним часописима са SCI листе категорије M21 и M22 као и у виду 3 саопштења од међународног и националног значаја.

Резултати из теме ове докторске дисертације публиковани су у следећим часописима од међународног значаја:

### Публикован рад у врхунском међународном часопису (M21):

1. **Рауновић, G. Milica**, Matić, M. Miloš, Obradović, D. Ana, Jevtić, V. Verica, Stojković, L. Danijela, Ognjanović, I. Branka (2022). Antiproliferative, antimigratory, and prooxidative potential of novel platinum (IV) complexes and resveratrol on breast cancer (MDA-MB-231) and choriocarcinoma (JEG-3) cell lines. *Drug Development Research*. 83(3):688-698. doi: 10.1002/ddr.21900. ISSN:0272-4391 IF<sub>2021</sub>: 5,004

### Публикован рад у истакнутом међународном часопису (M22):

1. **Рауновић, G. Milica**, Matić, M. Miloš, Stanković, D. Vesna, Milošević, D. Marija, Jevtić, V. Verica, Trifunović, R. Srećko, Ognjanović, I. Branka (2021). Evaluation of Toxic Effects of Novel Platinum (IV) Complexes in Female Rat Liver: Potential Protective Role of Resveratrol. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 79(1), 141-152. doi: 10.1007/s12013-020-00953-y. ISSN: 1085-9195 IF<sub>2021</sub>: 2,989

### Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34):

1. **Рауновић G. Milica**, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, Jevtić V. Verica, Ognjanović I. Branka, Matić M. Miloš (2021): Estimation of redox potential of novel Pt(IV) complexes in the blood of rats. Biochemical insights into molecular mechanisms. Serbian Biochemical Society, Tenth conference with international participation. Kragujevac, Serbia, September 24. Abstract book, p. 121. ISBN: 987-86-7220-108-6.
2. **Рауновић G. Milica**, Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Jevtić V. Verica, Trifunović R. Srećko, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2018): Antiproliferative effects of platinum(IV) complexes with some esters of ethylenediamine-*N,N'*-di-*S,S*-(2,2'-dibenzyl)acetic acid on choriocarcinoma cell line JEG-3. Forth congress of physiological sciences of Serbia with inetnational participation. Faculty of medicine, Niš, Serbia, September 19-23, p. 140. ISBN: 978-86-900597-0-6



## Саопштење са скупова националног значаја штампано у изводу (M64):

1. **Raunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Obradović D. Ana, Milošević D. Marija, Jevtić V. Verica, Ognjanović I. Branka, (2022): Efekti resveratrola na redoks status eritrocita pacova tretiranih sa tetrahlorido(*O,O'*-dibutyl-etilendiamin-*N,N'*-di-*S,S'*-(2,2'-dibenzyl)acetat)-platina(IV) kompleksom. Treći kongres biologa Srbije, osnovna i primenjena istraživanja metodika nastave. Zlatibor, Srbija, Septembar 21-25, Knjiga sažetaka, p.376. ISBN: 978-86-81413-09-8

## 7. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

С обзиром да је предмет истраживања ове докторске дисертације актуелан и недовољно проучен, резултати поред значајног доприноса разумевању механизма утицаја испитиваних антитуморских агенаса на метаболизам туморских ћелија и на структуру и функцију здравих ткива и органа, пружају и драгоцене смернице ка дизајнирању и синтези нових лиганда и њихових комплекса са јонима метала, као потенцијало ефикаснијих и безбеднијих цитостатика. У складу са наведеним, резултати ове докторске дисертације су од изузетног значаја за развој адекватне терапије чиме пружају научни и практични допринос. Показана интензивна антитуморска активност испитиваних новосинтетисаних платина(IV) комплекса, ресвератрола, као и њихових котретмана чини ова једињења обећавајућим кандидатима за унапређивање антитуморске терапије. Међутим, услед испољеног органотоксичног ефекта новосинтетисаних платина(IV) комплекса и изостанка протективног ефекта ресвератрола, неопходна су даља истраживања која би била усмерена ка оптимизацији примењене дозе, и/или проналаску другог биолошки активног агенса чијим би ефектима токсичност новосинтетисаних платина(IV) комплекса била супримирана. Приказани резултати отварају пут ка будућим истраживањима са циљем обезбеђивања потенцијалне примене ових агенаса у биомедицини и фармацији као могућих хемотерапеутика, хемопревентивних агенаса или адјувантних агенаса са високом селективношћу и интезивним антитуморским потенцијалом којима би се решио проблем развоја резистентности туморских ћелија на комерцијалне хемотерапеутике.

## 8. Начин презентовања резултата научној јавности

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Милице Г. Пауновић** представљени су у оквиру докторске дисертације под насловом „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“, и у виду научних радова публикованих у међународним научним часописима и у виду конгресних саопштења приказаних у зборницима радова са међународних и националних скупова. Докторска дисертација је написана на 164 стране, садржи укупно 20 слика, 45 графика и 13 табела, док литературу чине 262 библиографске јединице.

Резултати ће бити презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације, након прихватања овог Извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.



## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу прегледаног рукописа и достављеног материјала, Комисија сматра да је докторска дисертација кандидата **Милице Г. Пауновић** под насловом „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“, резултат оригиналног истраживачког рада и да је заснована на савременим научним сазнањима са фундаменталним теоријским значајем у науци и широком потенцијалном применом у пракси. Квалитет научних резултата ове дисертације верификован је публикавањем два научна рада у часописима са SCI листе категорије M21 и M22, као и у оквиру три саопштења на међународним и националним скуповима.

Докторска дисертација је урађена под менторством проф. др Милоша Матића, ванредног професора Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Комисија сматра да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. На основу наведених чињеница, предлагемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да прихвати докторску дисертацију кандидата **Милице Г. Пауновић** под насловом „**Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**“, и спроведе даљу процедуру у циљу одобравања одбране докторске дисертације.

У Крагујевцу,  
20.04.2023.

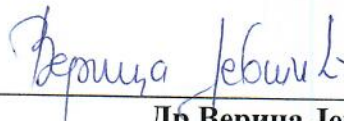
Чланови комисије:



Др **Бранка Огњановић**, редовни професор  
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет  
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија  
председник Комисије



Др **Перица Васиљевић**, редовни професор  
Универзитет у Нишу, Природно-математички факултет  
ужа научна област: Експериментална биологија и биотехнологија



Др **Верица Јевтић**, ванредни професор  
Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет  
ужа научна област: Неорганска хемија






**Већу катедре Института за биологију и екологију**  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу

**Предмет:** Мишљење руководиоца ДАСБ о Извештају Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата **Милице Пауновић**

На основу увида у писани материјал Извештаја Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом "**Компаративна анализа антитуморског и редоке потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима**", кандидата **Милице Пауновић**, студента ДАС Биологије, обавештавам вас да Извештај задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником о докторским академским студијама Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу

У Крагујевцу,  
20. 04. 2023. године

Руководилац ДАС Биологије

  
др Невена Ђукић, редовни професор





УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ  
ДЕКАНУ ФАКУЛТЕТА

ОЦЕНА МЕНТОРА О ИЗВЕШТАЈУ О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ  
ДИСЕРТАЦИЈЕ ОДНОСНО ДОКТОРСКОГ УМЕТНИЧКОГ ПРОЈЕКТА

|  |  |  |
|--|--|--|
| НАЗИВ<br>ДИСЕРТАЦИЈЕ   | Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> третманима |  |
| Кандидат   | Милица Г. Пауновић   |  |
| Ментор   | Др Милош Матић, ванредни професор  |  |
| Датум пријема потпуног извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта | 07.04.2023.  |  |

1. Као ментор предложене докторске дисертације, изјављујем да је докторска дисертација под насловом „Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“ оригинално дело кандидата Милице Пауновић.
2. Као ментор ове докторске дисертације изјављујем да су у горе наведеној дисертацији поштована академска правила цитирања и навођења извора, што потврђује и попис литературе који садржи 262 референце цитиране у тексту.
3. На Универзитету у Крагујевцу је софтвером за проверу оригиналности утврђен индекс сличности од 9%. Степен подударања је последица понављања устаљених израза у оквиру методологије, затим навођења општих података о кандидату, установама и члановима Комисије (4%), као и приложених сепарата радова које је кандидат публиковао као први аутор (5%).

С обзиром да је велики део дисертације без икаквог подударања са текстовима других аутора, ова дисертација представља резултат оригиналног рада кандидата Милице Г. Пауновић, те изјављујем да аутоматском претрагом није утврђено постојање плагијаризма.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 5. став 1. алинеја 4. Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу, изјављујем да Извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити (позитивна оцена).

Датум

10.04.2023.

ПОТПИС МЕНТОРА

Проф. др Милош Матић