

УНИВЕРЗИТЕТ
П
ПР
ОФ
24.01.2020
03 80/8 - -

Министарство просвете
Др Ана Рилак Симовић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 15. 01. 2020. године (одлука број: 50/XII-3) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др **Ане Рилак Симовић** за стицање звања *виши научни сарадник*, за научну област Хемија. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања, утврђеним *Правилником о поступку и начину вредновања, и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС”, бр. 24/2016 и 21/2017), а у складу са *Законом о науци и истраживањима* („Службени гласник РС”, бр. 49/2019), подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

I Биографија

Др Ана Рилак Симовић је рођена 21.08.1985. године у Крагујевцу. Основну школу Вук Караџић, као и Средњу Медицинску школу (смер Фармацеутски техничар) завршила је у Крагујевцу. Природно-математички факултет Универзитета у Крагујевцу, група хемија, смер истраживање и развој, уписала је академске 2004/2005. године, где је и дипломирала јуна 2009. године са просечном оценом у току студија 9,03. Добитница је награде која се додељује најбољем студенту хемије за академску 2009/2010. годину на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, као и Годишње награде Српског хемијског друштва за 2009. годину за изузетан успех у току студија. Докторске академске студије, смер Неорганска хемија, уписала је академске 2009/2010 године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, под менторством проф. др Живадина Д. Бугарчића, редовног професора Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Докторску дисертацију под насловом „Синтеза, карактеризација и испитивање механизма супституционих реакција рутенијум(II) комплекса” одбранила је 03.04.2015. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

У периоду од 29.10.2009. до 18.01.2012. године Ана Рилак Симовић је радила као истраживач-приправник, затим од 18.01.2012. до 29.02.2016. године као истраживач-сарадник, и од 29.02.2016. године као научни сарадник на следећим пројектима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (НИО-Природно-математички факултет, Крагујевац):

а) Пројекат број: 142008 „Синтеза нових комплекса јона прелазних метала и механизам њихових реакција са биолошки значајним лигандима” (период ангажовања: 2008-2010; руководилац проф. др Живадин Д. Бугарчић);

б) Пројекат број: 172011 „Испитивање механизма реакција комплекса јона прелазних метала са биолошки значајним молекулима” (период ангажовања 2011-2017;

руководилац проф. др Живадин Д. Бугарчић, а од 2017. па до данас руководилац пројекта проф. др Зорица Бугарчић).

До сада је објавила 16 научних радова у познатим часописима међународног значаја, и то: три рада из категорије **M21a**, девет радова из категорије **M21**, четири рада из категорије **M22**, три стручна рада у националном научном часопису **M53**, осам саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу **M34**, једно саопштење на међународној научној конференцији штампано у целини **M33**, шест саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу **M64** и једно предавање по позиву на националној научној конференцији штампано у изводу **M62**.

Др Ана Рилак Симовић активно је учествовала у раду са студентима и до сада је водила вежбе из предмета Хемија атмосфере, Неорганска хемија 2, Виша неорганска хемија и Механизми неорганских реакција у Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Квалитет извођења наставе, као и педагошки рад, су јој високо оцењени (4,91 на скали 1 до 5) од стране студената. Добитница је дипломе за најбоље оцењеног асистента у студентској анкети 2014. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Учествовала је у раду Регионалног центра за таленте - Крагујевац као ментор талентованих ученика основне школе за њихов истраживачки рад. Такође, учествује као татор студентима основних и мастер студија за израду експерименталног дела њихових завршних радова на Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Руководила је израдом дела неколико докторских дисертација које су одбрањене протеклих година. Добитница је стипендије CSIUT-Consortium for International Development of the University of Trieste за докторско усавршавање. Усавршавање у трајању од 12 месеци завршила је 2010/2011 у групи професора Енца Алесија (E. Alessio) са Универзитета у Трсту, Италија, где се бавила синтезом и карактеризацијом рутенијум комплекса, као и испитивањем њихове антитуморске активности. Након усавршавања наставила је сарадњу са групом професора Алесија. Ана Рилак Симовић је успоставила сарадњу са групом професора Милана Вранеша са Природно-математичког факултета у Новом Саду, и успешно се бави истраживачким радом о чему говоре врхунски резултати који су произашли као резултат ове сарадње.

Др Ана Рилак Симовић активно се бави научно-истраживачким радом у области неорганске, биеорганске, органометалне и медицинске хемије. Највећи део њеног истраживања је усмерен ка синтези и карактеризацији мононуклеарних и динуклеарних комплекса рутенијума са тридентатним и бидентатним хелатним лигандима, затим на испитивању кинетике и механизма супституционих реакција комплекса са биолошки релевантним молекулима, а такође и на испитивању интеракција са биомолекулима као што су ДНК и протеини. Један део њеног истраживања обухвата испитивање антитуморске активности комплекса рутенијума у сарадњи са Институтом за онкологију и радиологију Србије, као и са Факултетом медицинских наука у Крагујевцу. Осим тога свој истраживачки рад усмерила је и ка синтези хетеронуклеарних комплекса рутенијума са фероценским лигандима, као и ка синтези комплекса злата, а све у циљу добијања металокомплекса који ће показати бољу активност и мању токсичност у односу на цисплатину.

II Библиографија

Научни радови публиковани у међународним часописима изузетних вредности (M21a)

1. **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos, Ennio Zangrando, Jakob Kljun, Iztok Turel, Živadin D. Bugarčić and Enzo Alessio, *New water-soluble Ruthenium(II) terpyridine complexes for anticancer activity: synthesis, characterization, activation kinetics and interaction with guanine derivatives*, Inorganic Chemistry, 53 (2014) 6113-6126.

M21a IF = 4,794, 4/45 (2013), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1021/ic5005215

ISSN: 0020-1669

Број цитата: 41

2.* Tatjana Lazarević, **Ana Rilak** and Živadin D. Bugarčić, *Platinum, palladium, gold and ruthenium complexes as anticancer agents: Current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives*, European Journal of Medicinal Chemistry, 142 (2017) 8-31.

M21a IF = 4,816, 4/59 (2017), област: Chemistry, Medicinal
doi: 10.1016/j.ejmech.2017.04.007

ISSN: 0223-5234

Број цитата: 89

3.* **Ana Rilak Simović**, Romana Masnikosa, Ioannis Bratsos and Enzo Alessio, *Chemistry and reactivity of ruthenium(II) complexes: DNA/protein binding mode and anticancer activity are related to the complex structure*, Coordination Chemistry Reviews, 398 (2019) 113011.

M21a IF = 13,476, 1/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1016/j.ccr.2019.07.008

ISSN: 0010-8545

Број цитата: 1

Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M21)

4. **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos, Ennio Zangrando, Jakob Kljun, Iztok Turel, Živadin D. Bugarčić and Enzo Alessio, *Factors that influence the antiproliferative activity of half sandwich Ru^{II}-[9]aneS3 coordination compounds: activation kinetics and interaction with guanine derivatives*, Dalton Transactions, 41 (2012) 11608-11618.

M21 IF = 3,806, 8/44 (2012), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1039/c2dt31225e

ISSN: 1477-9226

Број цитата: 12

* Након избора у звање научни сарадник

- 5.* Dejan Lazić, Aleksandar Arsenijević, Ralph Puchta, Živadin D. Bugarčić and **Ana Rilak**, *DNA binding properties, histidine interaction and cytotoxicity studies of water soluble ruthenium(II) terpyridine complexes*, Dalton Transaction, 45 (2016) 4633-4646.
M21 IF = 4,029, 7/46 (2016), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1039/c5dt04132e
ISSN: 1477-9226
Број цитата: 31
- 6.* Marija Nišavić, Romana Masnikosa, Ana Butorac, Kristina Perica, **Ana Rilak**, Amela Hozić, Marijana Petković and Mario Cindrić, *Elucidation of the binding sites of two novel Ru(II) complexes on bovine serum albumin*, Journal of Inorganic Biochemistry, 159 (2016) 89-95.
M21 IF = 3,348, 10/46 (2016), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1016/j.jinorgbio.2016.02.034
ISSN: 0162-0134
Број цитата: 7
- 7.* Milan M. Milutinović, **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos, Olivera Klisurić, Milan Vraneš, Nevenka Gligorijević, Siniša Radulović and Živadin D. Bugarčić, *New 4'-(4-chlorophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine ruthenium(II) complexes: Synthesis, characterization, interaction with DNA/BSA and cytotoxicity studies*, Journal of Inorganic Biochemistry, 169 (2017) 1-12.
M21 IF = 3,063, 10/45 (2017), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1016/j.jinorgbio.2016.10.001
ISSN: 0162-0134
Број цитата: 34
- 8.* Milan M. Milutinović, Sofi K.C. Elmroth, Goran Davidović, **Ana Rilak**, Olivera R. Klisurić, Ioannis Bratsos and Živadin D. Bugarčić, *Kinetic and mechanistic study on the reactions of ruthenium(II) chlorophenyl terpyridine complexes with nucleobases, oligonucleotides and DNA*, Dalton Transaction, 46 (2017) 2360-2369.
M21 IF = 4,099, 6/45 (2017), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
doi: 10.1039/c6dt04254f
ISSN: 1477-9226
Број цитата: 7
- 9.* Petar Čanović, **Ana Rilak Simović**, Snežana Radisavljević, Ioannis Bratsos, Nicola Demitri, Marina Mitrović, Ivanka Zelen and Živadin D. Bugarčić, *Impact of aromaticity on anticancer activity of polypyridyl ruthenium(II) complexes: synthesis, structure, DNA/protein binding, lipophilicity and anticancer activity*, Journal of Biological Inorganic Chemistry, 22 (2017) 1007-1028.
M21 IF = 2,952, 11/45 (2017), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

* Након избора у звање научни сарадник

doi: 10.1007/s00775-017-1479-7

ISSN: 0949-8257

Број цитата: 14

10.* Marija Nišavić, Milovan Stoiljković, Ivo Crnolatac, Maja Milošević, **Ana Rilak** and Romana Masnikosa, *Highly water-soluble ruthenium(II) terpyridine coordination compounds form stable adducts with blood-borne metal transporting proteins*, Arabian Journal of Chemistry, 11 (2018) 291-304.

M21 IF = 4,553, 31/166 (2016), област: Chemistry, Multidisciplinary

doi: 10.1016/j.arabjc.2016.07.021

ISSN: 1878-5352

Број цитата: 6

11.* Snežana Radisavljević, Ioannis Bratsos, Andreas Scheurer, Jana Korzekwa, Romana Masnikosa, Aleksandar Tot, Nevenka Gligorijević, Siniša Radulović and **Ana Rilak Simović**, *New gold pincer-type complexes: synthesis, characterization, DNA binding studies and cytotoxicity*, Dalton Transaction, 47 (2018) 13696-13712.

M21 IF = 4,052, 7/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1039/c8dt02903b

ISSN: 1477-9226

Број цитата: 3

12.* Milan M. Milutinović, Petar P. Čanović, Dragana Stevanović, Romana Masnikosa, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Milan M. Zarić, Bojana Simović Marković, Maja Misirkić Marjanović, Ljubica Vučićević, Maja Savić, Vladimir Jakovljević, Vladimir Trajković, Vladislav Volarević, Tatjana Kanjevac and **Ana Rilak Simović**, *Newly synthesized heteronuclear ruthenium(II)/ferrocene complexes suppress the growth of mammary carcinoma in 4T1-treated BALB/c mice by promoting activation of anti-tumor immunity*, Organometallics, 37 (2018) 4250-4266.

M21 IF = 4,100, 5/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1021/acs.organomet.8b00604

ISSN: 0276-7333

Број цитата: 1

Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја (M22)

13. **Ana Rilak**, Biljana Petrović, Sanja Grgurić-Šipka, Živoslav Tešić and Živadin D. Bugarčić, *Kinetics and mechanism of the reactions of Ru(II)-arene complex with some biologically relevant ligands*, Polyhedron, 30 (2011) 2339-2344.

M22 IF: 2,057, 18/43 (2011), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1016/j.poly.2011.06.019

* Након избора у звање научни сарадник

ISSN: 0277-5387

Број цитата: 7

14. Aleksandar Mijatović, Biljana Šmit, **Ana Rilak**, Biljana Petrović, Dragan Čanović and Živadin D. Bugarčić, *NMR kinetic studies of the interactions between $[Ru(terpy)(bipy)(H_2O)]^{2+}$ and some sulfur-donor ligands*, *Inorganica Chimica Acta*, 394 (2013) 552-557.

M22 IF: 2,041, 20/45 (2013), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1016/j.ica.2012.09.016

ISSN: 0020-1693

Број цитата: 5

15. **Ana Rilak**, Ralph Puchta and Živadin D. Bugarčić, *Mechanism of the reactions of ruthenium(II) polypyridyl complexes with thiourea, sulfur-containing amino acids and nitrogen-containing heterocycles*, *Polyhedron*, 91 (2015) 73-83.

M22 IF: 2,047, 18/43 (2015), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1016/j.poly.2015.02.030

ISSN: 0277-5387

Број цитата: 6

16.* Milica Medjedović, **Ana Rilak Simović**, Dušan Ćočić, Milan Milutinović, Laura Senft, Stefan Blagojević, Nevena Milivojević, Biljana Petrović, *Dinuclear ruthenium(II) polypyridyl complexes: Mechanistic study with biomolecules, DNA/BSA interactions and cytotoxic activity*, *Polyhedron*, 178 (2020) 114334.

M22 IF: 2,284, 19/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

doi: 10.1016/j.poly.2015.02.030

ISSN: 0277-5387

Број цитата: 0

Напомена: Научни радови под редним бројем 2, 3, 5-12 и 16 (укупно 11) су публиковани након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање виши научни сарадник.

Списак научних саопштења на међународним и националним конференцијама

Саопштења са међународних скупова штампана у целини (M33)

17.* B. Rajčić, R. Masnikosa, F. Veljković, A. Rilak and S. Veličković, *The optimization of instrumental parameters for MALDI-TOF MS of Au(III) pincer type complex*, 14th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry,

* Након избора у звање научни сарадник

Belgrade. Rad u: Physical Chemistry 2018. Proceedings, Vol II, September 24-28, p. 1049-1052.

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

18. **Ana Rilak** and Živadin D. Bugarčić, *Interaction of Ru(II)-terpyridine complexes with some nitrogen- and sulfur-donor ligands*, 8th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries, Belgrade, Serbia, June 27-29, 2013, BS-Sy P08.
19. **Ana Rilak**, Ralph Puchta and Živadin D. Bugarčić, *Interaction of Ru(II)-terpyridine complexes with some sulfur- and nitrogen-containing ligands*, 12th European Biological Inorganic Chemistry Conference, Zurich, Switzerland, August 24-28, 2014, PO49.
20. **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos, Ennio Zangrando, Jakob Kljun, Iztok Turel, Živadin D. Bugarčić and Enzo Alessio, *New water-soluble Ru(II)-terpyridine complexes for anticancer activity: synthesis, characterization, activation kinetics and interaction with guanine derivatives*, 22nd Young Research Fellows Meeting Biology and Chemistry: a Permanent Dialogue, Paris, France, February 4-6, 2015, PO-019.
21. Maja Nešić, Dunja Drakulić, **Ana Rilak**, Marija Nišavić, Iva Popović, Marija Radoičić, Zoran Šaponjić and Marijana Petković, *Preparation of nanosystem for fast screening of serum proteins which bind metallo-drugs*, 9th Central and Eastern European Proteomic Conference, Poznan, Poland, June 15-18, 2015, Book of Abstracts, P-68.
- 22.* Romana Masnikosa, Marija Nišavić, **Ana Rilak**, Marija Matković and Ivo Crnolatac, *The binding of novel water-soluble terpyridine complexes with anticancer activity to human serum transport proteins as seen through spectroscopy and calorimetry*, 9th Summer Course for Mass Spectrometry in Biotechnology and Medicine, CAAS, Dubrovnik, Croatia, July 5-11, 2015, P31.
- 23.* Snežana Radisavljević, Ioannis Bratsos, Andreas Scheurer and **Ana Rilak Simović**, *New pincer-type gold(III) complexes: Synthesis, characterization and DNA binding studies*, 25th Young research fellow meeting, Orlean, France, March 5-7, 2018, P-47.
- 24.* Romana Masnikosa, Filip Veljković, Boris Rajčić, **Ana Rilak** and Suzana Veličković, *Maldi tof mass spectrometry for the characterization of antitumour ruthenium(II) polypyridyl complexes*, 22nd International Mass Spectrometry Conference 2018, Abstract Book, Division of Mass Spectrometry (DSM) of the Italian Chemical Society, Florence, August 26-31, 2018, p. 839-840.
- 25.* Milica Mededović, **Ana Rilak Simović** and Biljana Petrović, *Synthesis and characterization of new bifunctional ruthenium(II) polypyridyl complexes*, 9th International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, Targoviste, Romania, May 8-11, 2019, S2_P_02.

* Након избора у звање научни сарадник

Напомена: Саопштења под редним бројем 17 и 22-25 (укупно 5) су публикована након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање **виши научни сарадник**

Стручни радови публиковани у националним научним часописима (M53)

26. **Ana Rilak** i Živadin D. Bugarčić, *Interaction of Platinum group metal complexes with biomolecules. Application and importance in medicine*, Hemijski pregled, Srpsko hemijsko društvo, 55 (2014) 30-37.
ISSN: 04406826

27.* **Ana Rilak** i Živadin D. Bugarčić, *Антитуморски комплекси рутенијума*, Hemijski pregled, Srpsko hemijsko društvo, 57 (2016) 9-16.
ISSN: 04406826

28.* Snežana Radisavljević i **Ana Rilak Simović**, *Реологија хране са кратким освртом на загађивање хране токсичним металима*, Hemijski pregled, Srpsko hemijsko društvo, 58 (2017) 96-103.
ISSN: 04406826

Напомена: Стручни радови под редним бројем 27 и 28 (укупно 2) су публиковани након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање **виши научни сарадник**

Предавање по позиву са националног скупа штампано у изводу (M62)

29. **Ana Rilak**, Živadin D. Bugarčić, Ioannis Bratsos, Enzo Alessio and Ennio Zangrando, *New meridional Ru(II)-terpyridine complexes: synthesis, characterization, activation kinetics and interaction with guanine derivatives*, 1st International conference of young chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, October 19-20, 2012, HS PP3.

Саопштења са националних скупова штампана у изводу (M64)

30. **Ana Rilak**, Biljana Petrović, Sanja Grgurić-Šipka and Ivanka Ivanović, *Kinetics of the substitution reactions of some Ru(II/III) complexes with N-donor biologically relevant nucleophiles*, 48th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia, April 17-18, 2010, NH06.

* Након избора у звање научни сарадник

31. **Ana Rilak**, Živadin D. Bugarčić, Ioannis Bratsos, Enzo Alessio and Ennio Zangrando, *Interaction of half sandwich Ru(II) coordination compounds with guanine derivatives*, Golden Jubilee Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia, June 14-15, 2012, NH01.

32.* Milan M. Milutinović, **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos and Živadin D. Bugarčić, *Synthesis and characterization of new water-soluble ruthenium(II) polypyridyl complexes*, Third Conference of Young Chemists of Serbia, Serbian Chemical Society, Serbia, October 24, 2015.

33.* Milan M. Milutinović, **Ana Rilak**, Ioannis Bratsos, Olivera R. Klisurić and Živadin D. Bugarčić, *New 4'-(4-chlorophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine ruthenium(II) complexes: Synthesis, characterization and interaction with biomolecules*, 53rd Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, June 10-11, 2016, NH PO1.

34.* Snežana Radisavljević, Milan M. Milutinović, **Ana Rilak** and Živadin D. Bugarčić, *Sinteza i karakterizacija novih rutenijum(II) polipiridil kompleksa i ispitivanje njihovih interakcija sa DNK*, Četvrta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd, Srbija, 5.novembar, 2016, HS P24.

35.* **Ana Rilak Simović**, Ioannis Bratsos and Nicola Dimitri, *(Chlorophenyl)terpyridine Ru(II) complexes: Synthesis, kinetics of the substitution reactions with small biomolecules and DNA/BSA binding studies*, 56th Meeting of the Serbian Chemical Society, Niš, Serbia, June 7-8, 2019, NH P6.

Напомена: Саопштења под редним бројем 32-35 (укупно 4) су публикована након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање **виши научни сарадник**

Докторска дисертација (M71)

Ана Рилак Симовић, „Синтеза, карактеризација и испитивање механизма супституционих реакција рутенијум(II) комплекса” Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2015.

Пет најзначајнијих радова др Ане Рилак Симовић након избора у звање научни сарадник:

1. Tatjana Lazarević, **Ana Rilak** and Živadin D. Bugarčić, *Platinum, palladium, gold and ruthenium complexes as anticancer agents: Current clinical uses, cytotoxicity studies and future perspectives*, European Journal of Medicinal Chemistry, 142 (2017) 8-31.

M21a IF = 4,816, 4/59 (2017), област: Chemistry, Medicinal
doi: 10.1016/j.ejmech.2017.04.007

2. **Ana Rilak Simović**, Romana Masnikosa, Ioannis Bratsos and Enzo Alessio, *Chemistry and reactivity of ruthenium(II) complexes: DNA/protein binding mode and anticancer activity are related to the complex structure*, *Coordination Chemistry Reviews*, 398 (2019) 113011.
M21a IF = 13,476, 1/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
 doi: 10.1016/j.ccr.2019.07.008
3. Milan M. Milutinović, Sofi K.C. Elmroth, Goran Davidović, **Ana Rilak**, Olivera R. Klisurić, Ioannis Bratsos and Živadin D. Bugarčić, *Kinetic and mechanistic study on the reactions of ruthenium(II) chlorophenyl terpyridine complexes with nucleobases, oligonucleotides and DNA*, *Dalton Transaction*, 46 (2017) 2360-2369.
M21 IF = 4,099, 6/45 (2017), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
 doi: 10.1039/c6dt04254f
4. Snežana Radisavljević, Ioannis Bratsos, Andreas Scheurer, Jana Korzekwa, Romana Masnikosa, Aleksandar Tot, Nevenka Gligorijević, Siniša Radulović and **Ana Rilak Simović**, *New gold pincer-type complexes: synthesis, characterization, DNA binding studies and cytotoxicity*, *Dalton Transaction*, 47 (2018) 13696-13712.
M21 IF = 4,052, 7/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
 doi: 10.1039/c8dt02903b
5. Milan M. Milutinović, Petar P. Čanović, Dragana Stevanović, Romana Masnikosa, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Milan M. Zarić, Bojana Simović Marković, Maja Misirkić Marjanović, Ljubica Vučićević, Maja Savić, Vladimir Jakovljević, Vladimir Trajković, Vladislav Volarević, Tatjana Kanjevac and **Ana Rilak Simović**, *Newly synthesized heteronuclear ruthenium(II)/ferrocene complexes suppress the growth of mammary carcinoma in 4T1-treated BALB/c mice by promoting activation of anti-tumor immunity*, *Organometallics*, 37 (2018) 4250-4266.
M21 IF = 4,100, 5/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
 doi: 10.1021/acs.organomet.8b00604

III Приказ објављених радова (након избора у звање научни сарадник)

M21a/2* У овој ревији је представљен литературни преглед у области медицинске хемије комплекса платине, паладијума, злата и рутенијума који могу имати антиканцерогену и биомедицинску примену. Постоји изузетан интерес у развоју комплекса прелазних метала с обзиром на широку лепезу лако доступних лиганда за координацију, на различиту геометрију, координационе бројеве, редокс потенцијале, кинетичке и термодинамичке карактеристике метала. Имајући то у виду, истраживачи могу да дизајнирају и синтетишу велики број комплекса метала са жељеним карактеристикама. У овој ревији представили смо комплексе прелазних метала који могу остварити интеракцију са ДНК, користећи мноштво различитих начина везивања. Комбинацијом различитих начина интеракције може се побољшати афинитет везивања и селективност комплекса метала. Такође, дат је детаљан преглед интеракција између комплекса метала и транспортних протеина, као што су албумин и трансферин. Ова

ревија пружа додатну потврду да комплекси метала могу имати више мета и различит механизам деловања. Садржај ове ревије могао би усмерити будућа истраживања ка новим комплексима платине, паладијума, злата и рутенијума као потенцијалних антитуморских лекова.

M21a/3* Представљен је однос између структуре и активности комплекса рутенијума, који су подељени у три главне групе: а) органометални рутенијум(II)-арена комплекси, б) рутенијум(II) half-sandwich координациони комплекси који садрже неутралне face-capping макроцикличне лиганде, као што су 1,4,7-тритаациклононан и 1,4,7-триазациклононан, и ц) рутенијум(II) полипиридил комплекси. Најновији експерименти усмерени су ка синтези, хемијским особинама и реактивности хетеронуклеарних комплекса рутенијума(II) са дериватима фероцена. Први део ревије даје кратак преглед структурних особина и антитуморске активности комплекса рутенијума. Други део је углавном фокусиран на резултате добијене на основу проучавања кинетике и механизма супституционих реакција између рутенијум(II) комплекса и биолошки значајних лиганата, као и о структурној карактеризацији финалних производа испитиваних реакција. Такође су описане интеракције рутенијум(II) комплекса са ДНК и са најзаступљенијим транспортним протеинима: хумани серум албумин и трансферин. Систематски преглед поменутих студија неће допринети само будућем развоју комплекса рутенијума као потенцијалних антитуморских лекова, већ ће такође помоћи и у разумевању потенцијалне токсичности лекова на бази рутенијума.

M21/5* Детаљна студија кинетичких параметара супституционих реакција два рутенијум(II) терпиридинских комплекса, $[\text{Ru}(\text{Cl-tpy})(\text{en})\text{Cl}][\text{Cl}]$ и $[\text{Ru}(\text{Cl-tpy})(\text{dach})\text{Cl}][\text{Cl}]$, са аминокиселином L-хистидин развијена је помоћу UV-Vis и NMR спектроскопије. Испитивана је интеракција ових комплекса са ДНК применом UV-Vis спектроскопије, спектрофлуориметрије и вискозиметрије. Високе вредности добијене за константе везивања (10^4 – 10^5 M^{-1}) указују на снажно везивање комплекса за ДНК. Упоредне студије са етидијум бромидом (ЕБ) показале су да комплекси могу истиснути ЕБ везан за ДНК, што указује на јаку конкуренцију са ЕБ. Резултати показују да се комплекси могу везати за ДНК ковалентно и нековалентно путем интеркалације. Цитотоксичност комплекса је испитивана на три различите туморске ћелијске линије: А549 (ћелијска линија карцинома плућа), НСТ116 (ћелијска линија карцинома црева) и СТ26 (карцином дебелог црева миша). Показано је да комплекси који релативно брзо хидролизују показују већу антитуморску активност, под условом да хелатни лиганд има способност грађења водоничне везе.

M21/6* Циљ овог истраживања био је квалитативно и квантитативно одредити места везивања рутенијума на протеину коришћењем тандем масене спектрометрије и сродних техника, као што су течна хроматографија и индуктивно спрегнута плазма атомска емисиона спектрометрија. У ту сврху, коришћена су два рутенијум(II) комплекса меридијалне геометрије, $\text{mer-}[\text{Ru}(4'\text{-Cl-tpy})(\text{en})\text{Cl}]^+$ и $\text{mer-}[\text{Ru}(4'\text{-Cl-tpy})(\text{dach})\text{Cl}]^+$ (где $4'\text{-Cl-tpy} = 4'\text{-хлоро-2,2':6',2'\text{-терпиридин}$, $\text{en} = 1,2\text{-диаминоетан}$ и $\text{dach} = 1,2\text{-диаминоциклохексан}$), и говеђи серум албумин. Резултати добијени у овом

истраживању указују на висок капацитет везивања протеина за оба комплекса рутенијума. Предложени механизам везивања за одабране комплексе укључује ослобађање монодентатног хлоридо лиганда, његову измену са молекулом воде и даљу координацију са остатком аминокиселине хистидин.

M21/7* У овом раду представљена је синтеза и карактеризација монофункционалних рутенијум(II) комплекса меридијалне геометрије опште формуле $mer-[Ru(Cl-Ph-tpy)(N-N)Cl]Cl$ (где $N-N = en, dach$ или bpy ; $Cl-Ph-tpy = 4'$ -хлорофенил-2,2':6',2'-терпиридин). Хемијско понашање комплекса у воденом раствору испитивано је спектроскопским методама, при чему је показано да комплекси хидролизују формирајући одговарајуће аква комплексе. Испитивањем интеракција комплекса са ДНК, утврђено је да се комплекси везују за ДНК путем интеркалације. Такође, комплекси се везују снажно и за серумски протеин албумин. Испитивана је цитотоксичност комплекса према две туморске ћелијске линије HeLa (ћелијска линија карцинома грлића материце) и A549 (ћелијска линија карцинома плућа). Проточном цитометријом је анализиран ћелијски циклус HeLa и A549 ћелија, и утврђено је да комплекси показују мале промене у расподели фаза ћелијског циклуса. У овом раду је показано да је цитотоксичност комплекса у директној вези са липофилношћу ароматичних лиганда.

M21/8* Супституционе реакције три рутенијум(II) хлорофенил терпиридинских комплекса, $[Ru(Cl-Ph-tpy)(en)Cl]^+$, $[Ru(Cl-Ph-tpy)(dach)Cl]^+$ и $[Ru(Cl-Ph-tpy)(bpy)Cl]^+$, са моноклеотидом гуанозин-5'-монофосфатом (5'-GMP) и олигонуклеотидима као што су РНК дуплекс (13mer GG) и ДНК дуплекси (15mer GG и 22mer GG), испитиване су квантитативно помоћу UV-Vis спектроскопије. Одређивањем активационих параметара (промене енталпије и промене ентропије активирања) утврђен је асоцијативан механизам за супституциони процес. Демонстрирано је да се комплекси након хидролизе хлоридо лиганда везују за деривате гуанина преко N7 азотовог атома формирајући монофункционалне производе. Интеракције комплекса са ДНК телећег тимуса и ДНК тимуса харинге испитиване су помоћу stopped-flow спектроскопије, при чему је ДНК тимуса харинге била реактивнија у односу на ДНК телећег тимуса. Такође, реактивност ка формирању рутенијум-ДНК производа откривена је и помоћу електрофорезе применом теста промене мобилности гела указујући на способност одмотавања ДНК.

M21/9* Са циљем да испитамо како ароматичност инертног хелатног лиганда утиче на активност рутенијум полипиридил комплекса, синтетисана су и окарактерисана два нова комплекса $[Ru(Cl-Ph-tpy)(phen)Cl]Cl$ и $[Ru(Cl-Ph-tpy)(o-bqdi)Cl]Cl$ (где је phen = 1,10-фенантролин, o-bqdi = o-бензохинондиимин). Хемијско понашање у воденом раствору је проучавано помоћу UV-Vis и NMR спектроскопије, показујући да комплекси хидролизују до одговарајућих аква комплекса. Након хидролизе комплекси се могу везати за деривате гуанина преко N7 азотовог атома. ДНК/протеин интеракције су испитиване помоћу фотофизичких студија, при чему је утврђено да се комплекси могу везати за ДНК бифункционално, као и да се комплекси снажно везују за говеђи серум албумин. Показано је да комплекси снажно индукују апоптозу третираних

туморских ћелија са високим процентом апоптотичних ћелија и занемарљивим процентом некротичних ћелија. Оба комплекса рутенијума смањују однос Bcl-2/Bax узрокујући отпуштање митохондријалног цитохрома c, активацију каспазе-3 и индукцију апоптозе.

M21/10* Знајући да серумски протеини играју пресудну улогу у транспорту и деактивацији лекова на бази рутенијума, спроведено је детаљно истраживање интеракција комплекса рутенијума са два главна метал-транспортујућа серум протеина, албумином и трансфериним. Стехиометрија везивања одређена је коришћењем индуктивно спрегнуте плазме атомске емисионе спектрометрије. Афинитет албумина и трансферина према комплексима рутенијума је испитиван помоћу спектофлуориметрије. Комплекси су показали много слабији афинитет за трансфериним. Иако везивање комплекса рутенијума за албумин и трансферин није много утицало на секундарну структуру протеина, терцијарна структура протеина је ипак претрпела неке измене с обзиром на резултате добијене циркуларним дихроизмом. Промене у стабилности албумина након везивања за комплексе рутенијума испитиване су помоћу диференцијалне скенирајуће калориметрије. Овај тип истраживања је кључан за разумевање транспорта и фармакокинетику потенцијалних антитуморских лекова.

M21/11* У овом раду синтетисана је серија монофункционалних злато(III) комплекса пинцер-типа са бис-пиразолилпиридинским лигандима. Комплекси су окарактерисани помоћу елементалне анализе, спектроскопских техника (IR, UV-Vis, 1D и 2D NMR) и масене спектрометрије. Кинетика и механизам реакције комплекса са дериватима гуанина (гуанозиним и гуанин-5'-монофосфатом) као и са ДНК, проучавани су помоћу stopped-flow спектроскопије. Показано је да на константу брзине реакције супституције утичу стерне сметње, као и σ -донорски метил супституент на бис-пиразолилпиридинском фрагменту. Интеракција комплекса злата са ДНК испитивана је помоћу UV-Vis и флуоресцентне спектроскопије, а такође и помоћу вискозиметрије, указујући да комплекси поседују умерен афинитет везивања за ДНК ($K_b = 1.6 - 5.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) као и да стабилизују ДНК дуплекс. Молекулским моделирањем потврђено је да се комплекси везују за ДНК путем интеркалације. Испитивана је цитотоксичност комплекса злата на неколико ћелијских линија (A549, A375, LS-174), при чему је показано да комплекси изазивају апоптозу у ћелијама хуманог меланома A375.

M21/12* Два нова хетеронуклеарна рутенијум(II)-терпиридинских комплекса са фероценским лигандима, $[\text{Ru}(\text{tpy})\text{Cl}_2(\text{mtefc})]$ и $[\text{Ru}(\text{tpy})\text{Cl}_2(\text{mtpfc})]$, (где је tpy = 2,2':6',2"-терпиридин, mtefc = (2-(метилтио)етил)фероцен и mtpfc = (3-(метилтио)пропил)фероцен) су синтетисана, а затим, окарактерисана елементалном анализом, различитим спектроскопским (IR, UV-Vis, 1D и 2D NMR) и масеним спектрометријским техникама (MALDI TOF и ESI Q-TOF MS). UV-Vis и флуоресцентна спектроскопија, као и вискозиметрија коришћени су за проучавање интеракција комплекса са ДНК. Комплекси су показали могућност да истисну етидијум бромид (ЕБ) из комплекса ЕБ/ДНК ($K_{sv} = 1.5 - 1.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$), што је сугерисало да

комплекси интеркалирају у ДНК двоструки хеликс. Такође, комплекси су снажно утицали на интензитет флуоресценције серум албумина путем статичког и динамичког механизма. Методом молекулског моделирања потврђен је интеркалативни начин интеракције комплекса са ДНК, као и интеракција комплекса са хидрофобним остацима серумског албумина, посебно са оним остацима који леже у близини аминокиселине Тирозин 160. Представљен је висок цитотоксични потенцијал комплекса на ћелијама хуманог карцинома дојке (MDA -MB-231), као и на ћелијама карцинома дојке миша (4T1), при чему је апоптоза главни механизам комплексне индуковане ћелијске смрти. Вредно је напоменути да су оба комплекса подстакла активацију урођеног и стеченог антитуморског имунитета, што је допринело смањеној раста карцинома млечних жлезда *in vivo*.

M22/16* Реакције супституције динуклеарних рутенијум(II) полипиридил комплекса $[\{\text{RuCl}(\text{bpy})_2\}_2(\mu\text{-pzn})][\text{PF}_6]_2$ и $[\{\text{RuCl}(\text{phen})_2\}_2(\mu\text{-pzn})][\text{PF}_6]_2$ ($\text{bpy} = 2,2'$ -бипиридин, $\text{phen} = 1,10$ -фенантролин, $\mu\text{-pzn} =$ пиразин), са азот-донорским лигандом гуанозин-5'-монофосфатом и сумпор-донорским лигандима као што су L-метионин и глутатион, проучавани су UV-Vis спектроскопијом. Током процеса супституције сачуване су структуре динуклеарних рутенијум(II) комплекса. Добијене вредности за енталпију и ентропију активирања указују на асоцијативни механизам супституције. Афинитет везивања комплекса за ДНК проучаван је помоћу UV-Vis и флуоресцентне спектроскопије, и вискозиметрије. Испитиване су и компетитивне реакције везивања са интеркалирајућим агенсом етидијум бромидом (ЕБ), као и са Hoechst 33258 који се везује за мали жлеб на молекулу ДНК. Добијени резултати показују да се комплекси могу везати за ДНК путем интеркалације или преко малог жлеба. Молекулско моделирање је такође потврдило овај начин везивања. Испитивањем интеракција комплекса са серум албумином показано је да снажно утичу на интензитет флуоресценције серум албумина путем статичког и динамичког механизма. Комплекси су показали умерену цитотоксичну активност према ћелијама хуманог карцинома дојке (MDA-MB-231), док су били неактивни према ћелијама хуманог колоректалног карцинома (HCT-116).

IV Квалитативна оцена научног доприноса

Оригиналност научног рада

Др Ана Рилак Симовић је током својих мултидисциплинарних истраживања, која су представљена у овом извештају, дала значајан допринос на пољима неорганске, бионеорганске, органометалне и медицинске хемије. Оригиналност и актуелност резултата који су проистекли из радова потврђена је објављивањем шеснаест научних радова до сада, а од избора у звање научни сарадник једанаест (међу њима је преко 90% радова публикованих у категоријама **M21a** или **M21**), у врхунским међународним научним часописима. На основу увида у научни опус кандидата комисија је закључила да су научни радови др Ане Рилак Симовић резултат оригиналног научног рада.

Рецензије научних радова

Др Ана Рилак Симовић активно рецензира радове у међународним часописима са SCI листе из области неорганске, органске, бионеорганске, органометалне и медицинске хемије (Докази дати у Прилогу). Неки од њих су: *Applied Organometallic Chemistry* (M21, IF = 3.259), *MedChemComm* (M22, IF = 2.394), *Chemistry Central Journal* (M22, IF = 2.094), *Journal of Coordination Chemistry* (M22, IF = 1.685), *Journal of the Serbian Chemical Society* (M23, IF = 0.828) и *Journal of Organometallic Chemistry* (M22, IF = 2.066).

Чланства у научним друштвима

Др Ана Рилак Симовић је члан Српског хемијског друштва.

Значајне активности у комисијама и телима

Др Ана Рилак Симовић је била члан комисије за оцену и одбрану докторске дисертације др Дејана Лазића под насловом „Цитотоксичност новосинтетисаних комплекса рутенијума у моделу карцинома колона код мишева“ (Одлука дата у Прилогу). Затим, била је члан комисије за одбрану мастер радова Јоване Гутић, Јоване Кадић, Снежане Радисављевић и Тање Пешић (Докази дати у Прилогу).

Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова:

Допринос развоју науке у земљи

Др Ана Рилак Симовић је ангажована као истраживач почев од 2009. године прво у оквиру пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије број 142008, а потом на пројекту број 172011. Током својих мултидисциплинарних истраживања остварила је сарадњу са значајним бројем институција у земљи (Институт за онкологију и радиологију Србије, Институт за нуклеарне науке Винча, Природно-математички факултет – Универзитет у Новом Саду, Хемијски факултет – Универзитет у Београду, Факултет медицинских наука – Департман за биохемију, Универзитет у Крагујевцу и Центар за молекуларну медицину и истраживање матичних ћелија, Универзитет у Крагујевцу) и иностранству (Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana – професор Исток Турел (I. Turel), Department of Chemical and Pharmaceutical Sciences, University of Trieste – професор Енцо Алесио (E. Alessio), University of Erlangen-Nürnberg, Department of Chemistry and Pharmacy – професор Ралф Пухта (R. Puchta), Institute of Nanoscience and Nanotechnology – NCSR Demokritos, Athens – др Јоанис Браџос (I. Bratsos). Као резултат сарадње публиковани су бројни радови из библиографије кандидата, који су значајно допринели домаћим научним пројектима, као и развоју науке у земљи. До сада је објавила 16 научних радова у познатим часописима међународног значаја, и то: три рада из категорије **M21a**, девет радова из категорије **M21**, четири рада из категорије **M22**, три стручна рад у националном научном часопису **M53**, и шеснаест саопштења на међународним и националним научним конференцијама (осам из категорије **M34**, једно из категорије **M33**, шест из категорије **M64** и једно из категорије **M62**).

Такође, кроз менторство из области хемије у Регионалном центру за таленте у Крагујевцу допринела је раду и развоју научне мисли код деце основног и средњошколског узраста.

Менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова, руковођење специјалистичким радовима

Др Ана Рилак Симовић је активно и непосредно учествовала у изради завршних и мастер радова и била члан комисије за одбрану мастер радова студената хемије у Институту за хемију, на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Активно је учествовала у изради две докторске дисертације на Факултету медицинских наука: др Петра Чановића под насловом „Антитуморски ефекат новосинтетисаних комплекса рутенијума(II) на туморске ћелије *in vitro*“, и др Дејана Лазића под насловом „Цитотоксичност новосинтетисаних комплекса рутенијума у моделу карцинома колона код мишева“ о чему сведоче заједнички радови из библиографије кандидата (референце под редним бројевима M21/5*, M21/9* и M21/12*). Др Ана Рилак Симовић је била члан комисије за оцену и одбрану докторске дисертације др Дејана Лазића (доказ дат у Прилогу).

Педагошки рад

Др Ана Рилак Симовић активно је учествовала у раду са студентима и до сада је водила вежбе из предмета Неорганска хемија 2, Виша неорганска хемија, Механизми неорганских реакција и Хемија атмосфере у Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Квалитет извођења наставе као и педагошки рад су јој високо оцењени (4,91 на скали од 1 до 5) од стране студената.

2014. године је добила диплому за најбоље оцењеног асистента у студентској анкети на Природно-математичком факултету у Крагујевцу (доказ дат у Прилогу).

Организација научног рада

Почев од октобра 2009. године као истраживач-приправник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије број 142008, затим као истраживач-сарадник, а од фебруара 2016. године као научни сарадник др **Ана Рилак Симовић**, запослена је на Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, у оквиру пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије број 172011 под називом „Испитивање механизма реакција комплекса јона прелазних метала са биолошки значајним молекулима“, руководилац пројекта проф. Др Зорица Бугарчић. У оквиру наведених пројеката др **Ана Рилак Симовић** руководила је активностима које се односе на дизајнирање и синтезу нових комплекса прелазних метала као потенцијалних антитуморских агенаса. Руководила је задатком који се односи на синтезу и карактеризацију нових моноклеарних и динуклеарних комплекса рутенијума са полипиридинским лигандима, као и синтезом хетеронуклеарних комплекса рутенијума са фероценским лигандима. Део задатка се односи и на испитивање кинетике и механизма супституционих реакција са биомолекулима, као и на проучавање

интеракција комплекса са ДНК и протеинима. Други део задатка се односи на испитивање антитуморске активности новосинтетисаних комплекса рутенијума *in vitro* и *in vivo*. Такође, у оквиру пројекта др Ана Рилак Симовић је руководила и дизајном, синтезом и карактеризацијом нових комплекса злата као потенцијалних антитуморских лекова, као и испитивањем њихових интеракција са биомолекулима (доказ дат у Прилогу). Као резултат поменутих активности проистекли су следећи научни радови (категорија часописа/редни број рада): **M21a/2, M21a/3, M21/5, M21/7, M21/8, M21/9, M21/11, M21/12.**

Сарадња са научним институцијама

Др Ана Рилак Симовић остварила је научну сарадњу са иностраном научном институцијом у Италији (Департман за хемијске и фармацеутске науке, Универзитет у Трсту), где је провела дванаест месеци на постдокторском усавршавању у групи професора Енца Алесија (*E. Alessio*) (Доказ дат у Прилогу). Такође, је успоставила сарадњу са професором Исток Турелом (*I. Turel*) са Факултета за хемију и хемијску технологију Универзитета у Љубљани, затим са др Јоанис Брацосом (*I. Bratsos*) са Института за нанонауку и нанотехнологију, Национални центар за научна истраживања „Demokritos“ у Атини, као и са др Ралф Пухтом (*R. Puchta*) са Универзитета Ерланген-Нинберг. Кандидат такође успешно сарађује са Институтом за онкологију и радиологију Србије, Институтом за нуклеарне науке „Винча“, Факултетом медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Центром за молекуларну медицину и истраживање матичних ћелија Универзитета у Крагујевцу, као и са Природно-математичким факултетом Универзитета у Новом Саду о чему сведоче бројне публикације из кандидатове библиографије. Резултати сарадње су значајно допринели домаћим научним пројектима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (пројекти број 172011, 172034, 175069 и 175103).

Квалитет научних резултата:

Утицајност

Према базама података (*Web of Knowledge* и *Scopus*) укупан број цитата публикованих радова кандидата износи 296, а без аутоцитата 264. Хиршов (*h*) износи 7. Сви цитати су у позитивном смислу. Најцитиранији радови су **M21a/2***, **M21/5*** и **M21/7***. **M21a/2*** рад је цитиран у неким од најпрестижнијих часописа: *Chemical Reviews, Journal of the American Chemical Society, Inorganic Chemistry, Chemistry-A European Journal, Dalton Transactions, Biomolecules, Cancers, New Journal of Chemistry*, итд. Листа радова и радова у којима су они цитирани дата је у Прилогу.

Параметри квалитета часописа

У досадашњем научно-истраживачком раду др Ана Рилак Симовић је остварила значајне резултате не само по броју публикованих радова већ и по њиховом квалитету. Од укупно шеснаест (16) научних радова, кандидат је након избора у звање научни сарадник објавио једанаест (11) научних радова од којих два (2) рада из категорије

M21a (M21a/2* и M21a/3*), осам (8) радова из категорије M21 (M21/5*, M21/6*, M21/7*, M21/8*, M21/9*, M21/10*, M21/11* и M21/12*) и један (1) рад из категорије M22 (M22/16*). Процентуално гледано кандидат је од укупног броја публикованих научних радова након избора у звање научни сарадник (11) публиковао преко 90% радова (укупно 10) у највишим категоријама M21a и M21.

Збир импакт фактора за све објављене радове износи **65,52**, а након избора у звање научни сарадник **50,77**.

Ефективни број бодова и број радова нормиран на основу броја коаутора

Научни опус др **Ане Рилак Симовић** за избор у звање **виши научни сарадник** се оцењује за период од доношења Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу). Од овог периода, тј. од 1.07.2015. године др Ана Рилак Симовић публиковала је једанаест (11) научних радова. На шест (6) научних радова, M21/6*, M21/7*, M21/9*, M21/11*, M21/12* и M22/16* је више од седам аутора, па је након нормирања према формули $K/(1+0,2(n-7))$, $n > 7$ укупан M фактор умањен за **12,25**. Остали научни радови не подлежу нормирању. Радови који су нормирани су мултидисциплинарног карактера, па сходно према *Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС”, бр. 24/2016 и 21/2017): “За поједине области са експерименталним интердисциплинарним истраживањем (у којима учествују истраживачи из различитих области) формула $K/(1+0,2(n-7))$, $n > 7$ може бити замењена са формулом $K/(1+0,2(n-10))$, $n > 10$, посебном одлуком Министарства на основу образложеног предлога одговарајућег матичног научног одбора. (Важи за часописе M21 и M22)”. С обзиром да процедура захтева време, нормирање је извршено према првој формули $K/(1+0,2(n-7))$, чиме др Ана Рилак Симовић није оштећена, јер и у том случају кандидат испуњава квантитативне услове за стицање звања **виши научни сарадник**. Након нормирања кандидат има укупно **76,75 поена**.

Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству; Допринос кандидата реализацији коауторских радова

Др Ана Рилак Симовић је показала висок степен самосталности у реализацији својих истраживања. Од укупно шеснаест публикованих радова до сада на четири рада из категорије M20 је била први аутор, а на седам радова аутор за кореспонденцију. Кандидатов допринос коауторским радовима огледа се у организацији и планирању синтезе комплекса прелазних метала, извођењу експеримената, потпуној карактеризацији новосинтетисаних комплекса, одређивању механизма и кинетике супституционих реакција комплекса са биомолекулима, као и одређивању начина везивања комплекса за ДНК и протеине. Значајно је рећи да кандидат одређује правац биолошких истраживања и бира потенцијалне фармаколошке мете. Такође, у коауторским радовима учествује у тумачењу и писању резултата, као и у одабиру часописа. Др Ана Рилак Симовић отворено дискутује, предлаже и усмерава наредне

фазе експеримената у оквиру мултидисциплинарног истраживачког тима. Одговорно и професионално укључује младе истраживаче у наведену научну проблематику што се да закључити на основу публикованих радова у којима су укључени млади истраживачи кандидатовог тима. Све претходно наведено указује на веома висок степен самосталности и способности кандидата да самостално обавља, решава стручне и научно-истраживачке задатке, као и да тумачи резултате.

Значај радова

Др Ана Рилак Симовић је у свим својим радовима дала оригинални научни допринос у области неорганске, бинеорганске, органометалне и медицинске хемије. Главни део њених истраживања чини синтеза, потпуна физичко-хемијска карактеризација и биолошка испитивања нових комплекса прелазних метала као што су рутенијум и злато. Такође, кандидат је усмерио истраживање и ка синтези и карактеризацији хетеронуклеарних комплекса рутенијума са фероценским лигандима као потенцијалних антитуморских лекова. Постигнути резултати у оквиру ових истраживања дају значајан допринос у области неорганске и медицинске хемије, у смислу дизајнирања и синтезе нових комплекса прелазних метала који ће показати бољу активност и селективност, а мању токсичност у односу на цисплатину. Комплексна једињења су показала значајну активност на неколико ћелијских линија тумора, такође је испитивана и активност на здравим, непромењеним ћелијама. Остварен је и детаљнији увид у механизам антитуморског деловања синтетисаних комплекса испитивањем ћелијског циклуса помоћу проточне цитометрије, као и методама молекулског моделирања. Добијени резултати су од великог значаја за разумевање интеракција између комплекса прелазних метала и биомолекула као што су ДНК и протеини, а самим тим и за разумевање механизма антитуморске активности комплексних једињења.

Научни резултати др Ане Рилак Симовић и њена компетентност за избор у звање *виши научни сарадник* могу се квантитативно окарактерисати следећим вредностима М фактора:

Ознака резултата	Укупан број радова	Вредност резултата	Укупна вредност (нормирано)
M21a	3	10	30
M21	9	8	72 (60,58)
M22	4	5	20 (19,17)
M33	1	1	1
M34	8	0,5	4
M53	3	1	3
M62	1	1	1
M64	6	0,2	1,2
M71	1	6	6
Укупна вредност коефицијента М			138,2 (125,95)

Од тога након избора у звање научни сарадник (Одлука о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1 (Доказ дат у Прилогу):

Ознака резултата	Укупан број радова	Вредност резултата	Укупна вредност (нормирано)
M21a	2	10	20
M21	8	8	64 (52,58)
M22	1	5	5 (4,17)
M33	1	1	1
M34	4	0,5	2
M53	2	1	2
M64	4	0,2	0,8
Укупна вредност коефицијента М			94,8 (82,55)

На основу свега изложеног може се донети следећи:

V Закључак и предлог комисије

На основу анализе приложене документације и разматрања постигнутих резултата, комисија закључује да се др Ана Рилак Симовић успешно бави научно-истраживачким радом и да је постигла запажене резултате досадашњим научним радом, чиме је дала значајан и оригинални научни допринос у области неорганске, бионеорганске и медицинске хемије. Такође, успешно влада методологијом истраживања и модерним истраживачким техникама што је чини компетентним да учествује у решавању многобројних проблема савремене науке. Централни део њених истраживања чини дизајн и синтеза, потпуна физичко-хемијска карактеризација, стабилност и биолошка испитивања нових комплекса прелазних метала. Поред наведеног, кандидат испитује кинетику и механизам интеракција комплекса са биомолекулима као што су ДНК и протеини.

Значај постигнутих резултата кандидата огледа се у већем броју публикованих научних радова. Од укупно шеснаест (16) научних радова, кандидат је *након избора у звање научни сарадник објавио једанаест (11) научних радова* од којих два (2) рада из категорије M21a, осам (8) радова из категорије M21 и један (1) рад из категорије M22. Процентуално гледано кандидат је од укупног броја публикованих научних радова (11) након избора у звање научни сарадник публиковао преко 90% радова (укупно 10) у највишим категоријама M21a и M21. Збир импакт фактора за све објављене радове износи 65,52, а након избора у звање научни сарадник 50,71.

Имајући у виду целокупне научне резултате др Ане Рилак Симовић, њену научну компетентност за избор у звање *виши научни сарадник* карактерише укупна вредност коефицијента М од 94,8 поена. Након нормирања вредност М коефицијента износи 82,55. Имајући у виду *члан 34 Правилника о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача*

Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС”, бр. 24/2016 и 21/2017) у коме се каже да:

„Истраживач у научном звању може да се бира у више научно звање и пре истека Законом одреденог рока за покретање поступка у избор у научно звање (убрзано напредовање) али тек након истека три године од првог стицања претходног научног звања. У том периоду кандидат мора да испуни за једну половину више минималних квантитативних резултата, као и квалитативне услове предвиђене овим правилником за избор у одговарајуће научно звање.“

Од избора у звање **научни сарадник др Ане Рилак Симовић** протекло је више од три године (тј. више од четири године од Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 1.07.2015. године број 640/VI-1; Министарство просвете, науке и технолошког развоја број Одлуке 660-01-00011/439 од 28.01.2016. године), па сходно томе кандидат испуњава законски услов за убрзано напредовање. Такође, минимални квантитативни захтеви за стицање научног звања **виши научни сарадник** у укупном збиру коефицијента **М** морају да износе **50**. Међутим, сходно поменутом **члану 34** за убрзано напредовање потребно је да „кандидат мора да испуни за једну половину више минималних квантитативних резултата, као и квалитативне услове предвиђене овим правилником за избор у одговарајуће научно звање“, што у конкретном случају значи да вредност коефицијента **М** мора да износи **75**. Кандидат испуњава и овај законски услов пошто вредност коефицијента **М** за радове публиковане након избора у претходно звање, а након нормирања износи **82,55**.

У смислу квалитативних критеријума др **Ана Рилак Симовић** је учествовала у изради две докторске дисертације (Петра Чановића и Дејана Лазића са Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, а радови који улазе у ове дисертације су **M21/5*** и **M21/9***). Осим тога, кандидат учествује у комисијама за оцену и одбрану докторских дисертација, као и у комисијама за одбрану мастер радова, активно рецензира радове и сарађује са научно-истраживачким лабораторијама у земљи и иностранству. Осим тога, број цитата (без аутоцитата) износи 264, а Хиршов индекс 7.

Показала је изузетан смисао и способност за самостално бављење научно-истраживачким радом у области хемије. Поред тога, др **Ана Рилак Симовић** је показала смисао да стечено знање са успехом преноси на студенте и млађе колеге. На основу претходно изнетих чињеница и увида у целокупан научно-истраживачки рад, као и личног познавања кандидата, а у складу са **Правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача** Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС”, бр. 24/2016 и 21/2017), као и **Законом о науци и истраживањима** („Службени гласник РС”, бр. 49/2019), мишљења смо да је др **Ана Рилак Симовић**, испунила све квалитативне и квантитативне услове за избор у звање **виши научни сарадник**.

**МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ
ЗВАЊА ВИШИ НАУЧНИ САРАДНИК**

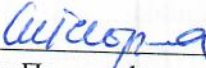
За природно-математичке и медицинске науке


Диференцијални услов од првог избора у звање <i>научни сарадник</i> до избора у звање <i>виши научни сарадник</i>	Неопходно	Остварено (нормирано)
Укупно	50	94,8 (82,55)
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	40	90 (77,75)
M11+M12+M21+M22+M23	30	89 (76,75)

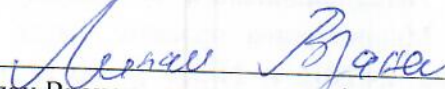
Комисија сматра да др Ана Рилак Симовић у потпуности испуњава све законом предвиђене услове за избор у научно звање *виши научни сарадник*. Стога, са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др Ане Рилак Симовић у научно звање *виши научни сарадник* и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у даљу процедуру.

У Крагујевцу,
20. 01. 2020. године

КОМИСИЈА

1. 
Др Биљана Петровић, ванредни професор
(председник комисије)
Природно-математичког факултета у Крагујевцу
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Неорганска хемија

2. 
Др Биљана Шмит, виши научни сарадник
Институт за информационе технологије Крагујевац
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Хемија

3. 
Др Милан Вранеш, ванредни професор
Природно-математичког факултета у Новом Саду
Универзитет у Новом Саду
Научна област: Аналитичка хемија