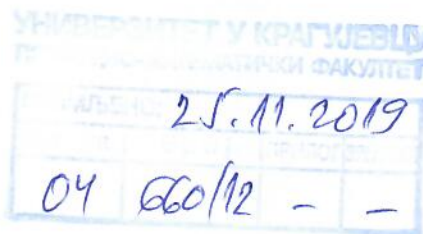


Институт сатисац
Ј. Станковић



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

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 23.10.2019. године (број одлуке 540/XIV-1) и на седници Већа за природно-математичке науке одржаној 13.11.2019. године (број одлуке IV-01-907/11) одређена је Комисија за подношење извештаја за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације: „Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“ кандидата Милице Пауновић. Комисија је у следећем саставу:

1. Др Бранка Огњановић, редовни професор – **председник комисије**
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија
2. Др Милош Матић, доцент – **предложени ментор**
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија
3. Др Светлана Ивановић-Матић, научни саветник – **члан комисије**
Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић", Универзитет у
Београду, научна област: Биологија, ужа научна област: Молекуларна биологија

На основу увида у достављени материјал комисија подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације и процена научног доприноса крајњег исхода рада

Повећана учесталост малигних обољења и појава резистентности канцерских ћелија на хемиотерапеутике представља један од водећих здравствених проблема данашњице. Употреба једног од најчешће примењиваних цитостатика, цисплатине (*cis-Diammineplatinum(II)-dichloride*) ограничена је због јаких нежељених ефеката на виталне органе (неуротоксичност, ототоксичност, нефротоксичност, кардиотоксичност,

хепатотоксичност) као и услед појаве резистенције појединих врста тумора на њу. Услед евидентних недостатака терапије цисплатином и другим регистрованим цитостатицима, научна истраживања се усмеравају у правцу синтезе нових једињења која би испољавала снажније селективно дејство против туморског ткива уз смањену токсичност на здрава ткива. Такође се врше и испитивања различитих биоактивних једињења из природних извора са потенцијалним протективним ефектима на оштећења изазвана употребом цитостатика и истовременим антитуморским деловањем. Један од механизма токсичности цисплатине и њених деривата је нарушавање хомеостазе метаболизма слободних радикала, што води настанку оксидативног стреса и последичног оштећења ћелија и ткива.

У оквиру ове дисертације истраживаће се компаративни ефекти цисплатине (референтна супстанца) и нових синтетских једињења (окарактерисани платина(IV) комплекси са одређеним естрима етилендиамин-*N,N'*-*di-S,S*-(2,2'-добензил) ацетата), као потенцијало супериорнијих антитуморских агенаса. Одређивање антипролиферативних ефеката испитиваних супстанци вршило би се у *in vitro* условима на одабраним ћелијским линијама хуманих карцинома. На основу добијених резултата одредио би се варијетет једињења које има најефикасније антитуморско деловање, као и најпогоднија доза која би истовремено испољавала најмање штетних ефеката на здрава ткива. У студију ће такође бити укључен ресвератрол (3,5,4'-трихидроксистилбен), природни полифенол са познатим антитуморским и антиоксидативним својствима, који би у комбинацији са испитиваним једињењима могао да појача њихову потенцијалну антинеопластичну активност и минимализује негативне ефекте на здраве ћелије. Евалуација утицаја на рекодс равнотежу новосинтетисаних платина(IV) комплекса у поређењу са цисплатином, као и могући протективни ефекат ресвератрола би се вршила у *in vivo* третманима на женкама пацова соја Wistar albino и у *in vitro* условима, преко детекције параметара оксидативног стреса.

Резултати овог истраживања пружили би значајан допринос разумевању механизма дејства новосинтетисаних антитуморских агенаса на метаболизам канцерских ћелија и на функцију здравих ћелија, ткива и органа, а самим тим и драгоцене смернице за даља истраживања у правцу дизајна и синтезе нових лиганада и њихових комплекса са јонима метала, као потенцијално ефикаснијих и безбеднијих цитостатика.

Веза са досадашњим истраживањима

На основу увида у доступне литературне податке утврђено је да су испитивања везана за откривање нових агенаса са антитуморским и високим селективним дејством, веома актуелна и бројна. Највећи број истраживања усмерен је на проналажење и екстракцију природне биолошки активне супстанце која би пружила ефикасну заштиту од токсичности индуковане цисплатином, као и на синтезу нових деривата различитих лиганада комбинованих са јонима метала са ефикаснијим антитуморским и израженијим селективним деловањем. Услед бројних могућности модификације лиганада који улазе у

састав комплекса и манипулације структуром синтетских једињења, од чега зависе липофилност и реактивност самог лека, поље за истраживање развоја овог типа антитуморских стратегија је изузетно широко и недовољно истражено. Међутим, због лимитираних литературних подака о утицају новосинтетисаних комплекса на различите биолошке системе у *in vitro* и *in vivo* условима, механизам њиховог деловања није у потпуности разјашњен. Биолошка активност, антитуморски и редокс потенцијал платина(IV) комплекса који су предмет истраживања ове дисертације до сада нису испитивани.

2. Образложење предмета, метода и циља који уверљиво упућују да је предложена тема од значаја за развој науке

Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће:

Услед повећане инциденце карцинома, нежељених ефеката регистрованих хемиотерапеутика као и развоја резистенције канцерских ћелија на њих, постоји значајна потреба за проналажењем до сада нетестираних природних и синтези нових једињења са антитуморским ефектима. Предмет научних истраживања ове студије је расветљавање антитуморских механизма новосинтетисаних платина(IV) комплекса на ћелијским моделима различитих хуманих карцинома, као и процена потенцијалне протективне улоге ресвератрола, биљног флавоноида, у таргетним ткивима пацова у оштећењима индукованим аплицирањем наведених једињења. Општи циљ студије је поређење антитуморских ефеката нових платина(IV) комплекса и селекција једињења са снажнијим антитуморским деловањем у односу на цисплатину, као и евалуација могуће заштитне улоге ресвератрола у различитим оштећењима здравих ткива индукованим њиховим неселективним деловањем.

Постављене су следеће хипотезе:

- Новосинтетисани Pt(IV) комплекси са естрима етилендиамин-*N,N'*-di-*S,S*-(2,2'-добензил) ацетата могу испољити снажнији прооксидативни и антипролиферативни потенцијал у поређењу са цисплатином;
- Ресвератрол као флавоноид са познатим антитуморским својствима може појачати цитотоксичне ефекте испитиваних деривата цисплатине током њиховог комбинованог деловања на различите ћелијске линије канцера;
- У поређењу са цисплатином, примена Pt(IV) комплекса у лечењу малигних болести може имати мање штетно дејство на здрава ткива;
- Примена ресвератрола у одабраној дози може пружити заштиту здравим ткивима оштећеним услед потенцијалног неселективног токсичног дејства Pt(IV) комплекса.

Методе истраживања:

- Утврђивање потенцијалних антитуморских, цитотоксичних и антимиграторних ефеката испитиваних супстанци на различите ћелијске линије хуманих карцинома у *in vitro* условима помоћу МТТ (мерење вијабилности ћелија) и Transwell (миграторни потенцијал ћелија) есеја;
- Одређивање хематолошких и биохемијских параметара у крви и серуму третираних пацова: број еритроцита, леукоцита и тромбоцита, хемоглобин, хематокрит, просечни волумен еритроцита, триглицериди, холестерол, глукоза, албумини, тотални протеини, билирубин, аланин аминокиселин-трансфераза, аспартат аминокиселин-трансфераза, алкална фосфатаза, гама глутамил трансфераза, креатинин, уреа;
- Утврђивање промена укупне тежине експерименталних животиња, као и промена у тежини одабраних органа након третмана;
- Спектрофотометријско одређивање параметара оксидативног стреса индукованог третманом испитиваним супстанцама како код канцерских ћелија (*in vitro*) тако и код ћелија одабраних здравих ткива пацова (*in vivo*). Мерење продукције реактивних врста кисеоника, липидних пероксида и одређивање активности ензимских и неензимских компонената антиоксидативног одбрамбеног система (редуковани и оксидовани глутатион, каталаза, супероксид дисмутаза, глутатион S трансфераза, глутатион пероксидаза, глутатион редуктаза).
- Евалуација промена хистолошке структуре ткива јетре и бубрега третираних пацова хистопатолошким анализом.

Оквирни садржај докторске дисертације

У оквиру ове дисертације биће садржана следећа поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. У Уводу ће бити приказана актуелна истраживања која су у блиској вези са темом докторске дисертације, као и упоредни преглед литературе из дате области. Након дефинисања циљева истраживања, у поглављу Материјал и методе истраживања, биће детаљно образложене методе коришћене у експерименталном делу истраживања. Добијени резултати ће бити приказани у виду слика, табеларно и/или графички у оквиру поглавља Резултати. Поглавље Дискусија ће садржати дискусију добијених резултата уз поређење са савременим литературним подацима. На основу добијених резултата у оквиру истраживања спроведених у овој докторској дисертацији, биће постављени и појединачни и општи закључци. Списак литературних извора повезаних са истраживањима представљеним у докторској дисертацији биће дати у поглављу Литература.

3. Образложење теме за израду докторске дисертације које омогућава закључак да је у питању оригинална идеја или оригиналан начин анализирања проблема

С'обзиром да је предмет истраживања ове докторске дисертације актуелан и недовољно проучен, резултати би, поред значајног доприноса разумевању механизма утицаја нових антитуморских агенаса на метаболизам ћелија карцинома и на структуру и функцију здравих ткива и органа, пружили и драгоцене смернице ка дизајнирању и синтези нових лиганда и њихових комплекса са јонима метала, као потенцијало ефикаснијих и безбеднијих цитостатика. Комисија закључује да је предложена тема „Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“ кандидата Милице Пауновић оригинална идеја. Очекивани резултати могу бити научно верификовани и публиковани у међународним научним часописима и саопштени на научним скуповима.

4. Усклађеност дефиниције предмета истраживања, основних појмова, предложене хипотезе, извора података, метода анализе са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије докторске дисертације

Кандидат Милица Пауновић ће у својој дисертацији обухватити све елементе савременог научно-истраживачког начина рада поштујући основне критеријуме науке и научних принципа, почев од уводних напомена, основних појмова, предмета истраживања, хипотеза, циљева и метода анализе, имплементацијом постојећих и развијањем оригиналних идеја научног истраживања. Увидом у литературне податке новијег датума, кандидат ће детаљно анализирати и проверавати постављене хипотезе након чега ће приступити и њиховом експерименталном доказивању применом савремене методологије. Предмет истраживања укључује коришћење различитих хуманих канцерских ћелијских линија у оквиру *in vitro* експеримента, као и женки пацова соја Wistar albino током спровођења *in vivo* третмана. Евалуацијом потенцијалних антитуморских и прооксидативних/антиоксидативних ефеката одабраних једињења као и компаративном анализом и интерпретацијом добијених података добили би се резултати који би омогућили боље разумевање механизма њиховог деловања, и значајно допринели унапређивању ефикасности антитуморских терапија.

5. Предложени ментор израде докторске дисертације

За ментора ове докторске дисертације Институт за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу предложио је др Милоша Матића, доцента Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу. Др

Милош Матић се активно бави научно-истраживачким радом из уже научне области Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. Резултати научно-истраживачког рада др Милоша Матића публиковани су у оквиру 50 библиографских јединица од којих је 12 у међународним научним часописима са SCI листе (M20), 1 у националном научном часопису (M50) и 37 саопштења на међународним и националним скуповима (M34 и M64). Коаутор је једног универзитетског уџбеника. Сходно наведеном и циљевима и очекиваним резултатима докторске дисертације, сматрамо да др Милош Матић, испуњава Законом и одговарајућим Правилником Универзитета у Крагујевцу предвиђене услове да буде ментор исте.

6. Научна област дисертације

Предложена докторска дисертација припада научној области Биологија, ужа научна област Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија.

7. Научна област чланова комисије

Чланови Комисије се баве радом у научним областима релевантним за тему предложене докторске дисертације и имају већи број радова објављених у међународним научним часописима и завидно искуство у образовању научног подмлатка у својим институцијама. Др Бранка Огњановић је редовни професор Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. Др Светлана Ивановић-Матић је научни саветник Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић" Универзитета у Београду, научна област: Биологија, ужа научна област: Молекуларна биологија.

8. Кратка биографија кандидата

Кандидат Милица Пауновић (рођ. Гавриловић) рођена је 6.10.1986. године у Крагујевцу, Република Србија. Основну школу „21. Октобар“ завршила је 2001. године у Крагујевцу, а Прву крагујевачку гимназију, друштвено-језички смер 2005. године. Школске 2005/2006. године уписала је Дипломске академске студије Биологије на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Студије је завршила 2011. године са просечном оценом 9,00 и одбрањеним дипломским радом под називом „Протективни ефекти естрадиола у кадмијум индикованој цитотоксичности“ са оценом 10, чиме је стекла звање Дипломирани биолог. Докторске академске студије биологије на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу уписала је школске 2011/2012. године, област Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија. Све испите предвиђене наставним планом и програмом положила је са просечном оценом 10,00. У звање истраживач-приправник у Институту за биологију и екологију Природно-

математичког факултета у Крагујевцу изабрана је у децембру 2011. Од 10.01.2012. ангажована је на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под насловом "Молекуларно физиолошки биомониторинг аеробних организама заснован на одређивању биохемијских биомаркера оксидационог стреса" - евиденциони број пројекта 173041, (под руководством др Зорице Саичић). 10.12.2014. године изабрана је у звање истраживач-сарадник (одлука Наставно-научног већа Факултета број 1210/V-1), а звање асистент за ужу научну област Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија стиче 20.06.2018. године (одлука Наставно-научног већа Факултета број 440/VII-1) у Институту за биологију и екологију, Природно-математичког факултета, Универзитет у Крагујевцу.

9. Преглед научно-истраживачког рада кандидата

Кандидат Милица Пауновић је у досадашњем раду показала интересовања, самосталност и способност за научно-истраживачки рад. Након стицања основних теоријских знања, започела је истраживања која се односе на утицај различитих једињења на оксидационо/антиоксидациони систем ткива експерименталних животиња и ћелијских култура, као и на испитивање ефеката потенцијалних антитуморских агенаса. Аутор је и коаутор 41 научних публикација – 10 радова у међународним часописима са SCI листе (M21-3, M22-4, M23-3), један рад у домаћем часопису националног значаја (M52-1), 27 саопштења на међународним (M34-27) и 3 саопштења на националним скуповима штампана у изводу (M64-3). Коаутора је једног универзитетског уџбеника.

Библиографија кандидата:

Радови објављени у научним часописима међународног значаја (SCI-M20):

1. 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. ISSN: 0250-5991, IF: 2,064 M21, DOI: 10.1007/s12038-014-9487-z
2. 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. ISSN: 0354-4664, IF: 0,791 M23, DOI: 10.2298/ABS1403271M
3. 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. ISSN: 0354-4664, IF: 0,718 M23, DOI: 10.2298/ABS141009016P

4. **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. ISSN: 0004-1254, IF: 1,395 M22, DOI: 10.1515/aiht-2016-67-2795
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. ISSN: 1300-0152, IF: 1,183 M22, DOI: 10.3906/biy-1606-73
6. 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. ISSN: 0944-1344, IF: 2,760 M21, DOI: 10.1007/s11356-017-9710-1
7. **Paunović G. Milica**, Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Saičić S. Zorica (2017): Antioxidative and haematoprotective activity of coenzyme Q₁₀ and vitamin E against cadmium-induced oxidative stress in Wistar rats. *Toxicology and Industrial Health*, 33 (10), 746-756. ISSN: 0748:2337, IF: 1,635 M22, DOI: 10.1177/0748233717725480
8. 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. ISSN: 1382-6689, IF: 3,061 M22, DOI: 10.1016/j.etap.2017.09.016
9. Milošević, M.D., **Paunović, M.G.**, Matić, M.M., Ognjanović, B.I. and Saičić, Z.S. (2018): Role of selenium and vitamin C in mitigating oxidative stress induced by fenitrothion in rat liver. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 106, pp.232-238. ISSN: 0753-3322, IF: 3,743 M21, DOI: 10.1016/j.biopha.2018.06.132
10. Matić, M.M., **Paunović, M.G.**, Milošević, M.D., Ognjanović, B.I. and Saičić, Z.S. (2019): Hematoprotective effects and antioxidant properties of β -glucan and vitamin C against acetaminophen-induced toxicity: an experimental study in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, pp.1-8. ISSN: 0148-0545, IF: 1,946 M23, DOI: 10.1080/01480545.2019.1587451

Радови објављени у домаћим научним часописима (M50):

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 β -glucan. *Kragujevac Journal of Sciences*, 38, 135-146. ISSN: 1450-9636, M52

Саопштења на међународним научним скуповима штампана у изводу (M34):

1. 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.
2. 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.
3. 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, Book of Abstracts, P 2.11, p.81.
4. **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 potential of erythrocyte and serum from rats with subacute aspartame intoxication. Belgrade Food International Conference, Food, health and well being. Belgrade, Serbia, November 26-28, Book of Abstracts, P 2.12, p.82.
5. Matić M. Miloš, Ognjanović I. Branka, Đorđević Z. Nataša, **Paunović G. Milica**, Štajn Š. Andraš, Saičić S. Zorica (2012): Protective effects of Coenzyme Q₁₀ 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, Book of Abstracts, P 1.16, p. 55.
6. 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, Republic of Serbia, October 29-31, P 48, p. 139. ISBN: 978-86-904799-7-9
7. 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, Republic of Serbia, October 29-31, P 49, p. 140. ISBN: 978-86-904799-7-9
8. 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. Military Medical Academy, Belgrade, Republic of Serbia, October 29-31, P 57, p. 147. ISBN: 978-86-904799-7-9
9. **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. Military

- Medical Academy, Belgrade, Republic of Serbia, October 29-31, P 62, 152. ISBN: 978-86-904799-7-9
10. **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. Military Medical Academy, Belgrade, Republic of Serbia, October 29-31, P 63, p. 159. ISBN: 978-86-904799-7-9
 11. 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. Military Medical Academy, Belgrade, Republic of Serbia, October 29-31, P 76, p. 166. ISBN: 978-86-904799-7-9
 12. 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, Book of Abstracts p.51. ISBN: 978-86-912893-3-1
 13. 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 β -glucan. Third Congress, *REDOX MEDICINE: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease*. Belgrade, Serbia, September 25-26, Book of Abstracts p.66. ISBN: 978-86-912893-3-1
 14. **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, Book of Abstracts p.77. ISBN: 978-86-912893-3-1
 15. 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, Book of Abstracts p.78. ISBN: 978-86-912893-3-1
 16. 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. 18. november, Belgrade, Serbia, proceedings, p.133. ISBN: 978-86-7220-081-2
 17. **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, 18. november, Belgrade, Serbia, proceedings, p.147. ISBN: 978-86-7220-081-2
18. **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, P23, p.89.
 19. 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, P17, p.83.
 20. 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, P19, p.85.
 21. 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: 978-86-7078-136-8
 22. 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.
 23. 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 isoprpoyl-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
 24. **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, p. 140. ISBN: 978-86-900597-0-6

25. 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 international participation. Faculty of medicine, Niš, Serbia, September 19-23, p. 141. ISBN: 978-86-900597-0-6
26. 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
27. 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. 6th Meeting of European Section and 7th 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 11th-14th, Abstract book, p. 206. ISBN: 978-86-7760-136-2

Саопштења на националним научним скуповима штампана у изводу (M64):

1. 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, 28. Septembar, Knjiga sažetaka, P 22, p.60. ISBN: 978-86-912893-2-4
2. **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, 28. Septembar, Knjiga sažetaka, P 36, p.74. ISBN: 978-86-912893-2-4
3. Matić M. Miloš, **Paunović G. Milica**, Đorđević Z. Nataša, Babić M. Goran, Ognjanović I. Branka, Štajn Š. Andraš i Saičić S. Zorica (2013): Efekat hipoksijske na redoks status mišijih trofoblasta. Život sa slobodnim radikalima: Hemija, Biologija, Medicina. Niš, Srbija, 28. Septembar, Knjiga sažetaka, P 38, 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

ЗАКЉУЧАК

На основу наведених чињеница, Комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације „Компаративна анализа антитуморског и редокс потенцијала одабраних платина(IV) комплекса и ресвератрола у *in vitro* и *in vivo* третманима“ добро дефинисана, актуелна и заснована на савременим научним сазнањима. Такође, Комисија сматра да кандидат **Милица Пауновић** испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме. За ментора дисертације Комисија предлаже др Милоша Матића, доцента Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу, да усвоји извештај о научној заснованости теме и подобности кандидата и спроведе даљи поступак за реализацију предложене докторске дисертације.

У Крагујевцу,
18.11.2019. год.

Комисија

Бранка Огњановић

Др Бранка Огњановић, редовни професор – **председник комисије**

Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија

Милош Матић

Др Милош Матић, доцент – **предложени ментор**

Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
ужа научна област: Физиологија животиња и човека и молекуларна биологија

С. Ивановић Матић

Др Светлана Ивановић-Матић, научни саветник – **члан комисије**

Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић",
Универзитет у Београду, научна област: Биологија, ужа научна област: Молекуларна биологија