

## **ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

### **УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

#### **НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

На основу Закона о науци и истраживањима („Службени гласник РС“, бр. 49/2019) и Правилника о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 159/2020), Наставно-научно веће Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на својој 113. седници од 30.03.2022. године донело је одлуку о формирању за утврђивање испуњености услова за стицање научноистраживачког звања „научни саветник“ (одлука број 01-3113/15-2) за др сц. мед. Гордану Радосављевић, у следећем саставу:

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, председник
2. Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране за ужу научну област Имунологија у Београду, члан
3. Проф. др Владимир Трајковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Имунологија, члан

Комисија је анализирао пријаву др сц. мед. Гордане Радосављевић, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија и вишег научног сарадника у области медицинских наука-медицина, за избор у научно звање научни саветник.

На основу приложене документације Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

## **ИЗВЕШТАЈ**

### **1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић рођена је 13. јула 1976. године у Крагујевцу.

## **A. образовање**

У јуну 2003. године дипломирала је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Школске 2003/2004. године уписала је Магистарске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, а Докторске академске студије, изборно подручје Имунологија, инфекција и инфламација уписала је школске 2006/2007. године на Медицинском факултету у Крагујевцу. Докторску дисертацију под називом: "Значај експресије галектина-3 за метастазирање малигног меланома миша: модулација адхезије и ћелијске цитотоксичности" одбранила је 01.06.2011. године на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу чиме је стекла звање доктор медицинских наука. Специјалистичке студије из Имунологије завршила је 27.12.2013. године са одличним успехом на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и тиме стекла назив специјалисте имунологије.

## **Б. Радно искуство**

2006-2009. године- Асистент за ужу научну област Микробиологија и имунологија на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу

2010-2012. године- Асистент за ужу научну област Микробиологија и имунологија на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу.

2012-2016. године- Доцент за ужу научну област Микробиологија и имунологија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2016.-2021. године- Ванредни професор за ужу научну област Микробиологија и имунологија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2021. године- Редовни професор за ужу научну област Микробиологија и имунологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2012- 2017. године- Научни сарадник у области медицинских наука-медицина.

2017. године- Виши научни сарадник у области медицинских наука-медицина.

## **В. Чланство у стручним и научним асоцијацијама**

- Лекарска коморе Србије
- Српско друштво за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину

## **2. НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКИ РАД И БИБЛИОГРАФИЈА**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић се активно бави научно-истраживачким радом у Центру изузетних вредности- Центар за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Континуирани научно-истраживачки рад огледа се у руковођењу и учешћу у националним научним пројектима као и кроз ауторство у оригиналним научним радовима публикованим у водећим међународним и националним часописима.

## **2.1. НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИ ПРОЈЕКТИ**

### **А. Међународни научни пројекти**

#### Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Учесник на пројекту "*Biological activity of the fraction as well as isolated molecules from widely distributed and locally Balkan endemic plants*" који се реализује у сарадњи Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и Народне Републике Кине (*grant 06/2018*)

### **Б. Пројекти Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије**

#### Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

- Учесник на пројекту под називом "Молекулске детерминанте урођене имуности у аутоимунским болестима и канцерогенези" (бр. ON175069)
- Учесник на пројекту под називом "Утицај IL-33/ST2 сигналног пута и галектина-3 у патогенези експерименталних периапикалних промена" (бр. ON175071)

#### Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Учесник на пројекту под називом "Молекулске детерминанте урођене имуности у аутоимунским болестима и канцерогенези" (бр. ON175069)
- Учесник на пројекту под називом "Утицај IL-33/ST2 сигналног пута и галектина-3 у патогенези експерименталних периапикалних промена" (бр. ON175071)

## **В. Макро и Јуниор пројекти Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу**

### Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

- Руководилац јуниор пројекта "Улога Галектина-3 и ST2 у активацији и функцији НК ћелија у туморским моделима" (ЈП 01/10)
- Руководилац Макропројекта "Испитивање цитотоксичног дејства биоактивних супстанци и имуномодулација тумора" (МП02/14)
- Учесник јуниор пројекта "Значај квантификације маркера онкогенезе у ткивним исечцима оболелих од планоцелуларног карцинома ларинкса и хроничног ларингитиса" (ЈП04/07)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај фотохемотерапије на експресију цитокина у псоријатичном плаку" (ЈП08/07)
- Учесник јуниор пројекта "Улога ST2 рецептора у регулацији сигналног пута IL-33 у Th2 имунском одговору и у конканавалин А (Con A) индукованом хепатитису" (ЈП09/07)
- Учесник јуниор пројекта "Имунски феномени код малигнух обољења" (ЈП03/09)
- Учесник јуниор пројекта "Значај цитокинског профила пацијената у етиопатогенези психотичних поремећаја" (ЈП12/09)
- Учесник јуниор пројекта "Експресија p16, p53 и VEGF, и цитокински профил у малигноима колоректалне регије" (ЈП09/10)
- Учесник јуниор пројекта "Улога IL-33/ST2 сигналног пута у активацији и функцији дендритских ћелија у моделу тумора дојке" (ЈП25/10)
- Учесник јуниор пројекта "Ниво адипонектина у серуму пацијената у зависности од метаболичког синдрома и коронарне болести" (ЈП11/11)

- Учесник на Макропројекту "Имунопатологија инфламаторних, аутоимунских и малигних обољења" (МП01/12)
- Учесник јуниор пројекта "Испитивање улоге галектина-3 у метаболичкој дисфункцији и инфламацији у мишјем моделу индуковане гојазности и типа 2 Diabetes mellitus-а применом дијете са високим садржајем масти" (ЈП07/12)
- Учесник јуниор пројекта "Корелација локалне експресије тимидилат-цинтазе и ендоглина (CD105) и системских вредности ендоглина (CD105) и TGF- $\beta$  у болесника са колоректалним карциномом" (ЈП12/12)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај експресије COX-2, P27 и VEGF на стварање нових крвних и лимфних судова у ткиву класичних и фоликуларних варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде" (ЈП27/12)
- Учесник јуниор пројекта "Улога галектина-3 у развоју стеатохепатитиса и фиброзе јетре у експерименталном моделу гојазности" (ЈП02/14)
- Учесник јуниор пројекта "Улога ST2/IL-33 сигналног пута у имунометаболизму психотичних поремећаја" (ЈП05/15)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај новосинтетског лиганда (O,O'-diethyl(S,S)-etilenamid-N,N'-di-2amino-(3-cikloheksil) propanoat dihidrohlorida ) на раст и метастазирање тумора: туморицидни ефекат *in vitro* и модулација антитуморског имунског одговора *in vivo*" (ЈП08/15)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај хипергликемије на имунопатогенезу и тежину болести код пацијената са улцерозним колитисом" (ЈП04/15)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај дијабетес мелитуса на раст и прогресију мишјег тумора дојке" (ЈП 06/15)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај експресије IL-32 на стварање крвних судова у карцином желуца" (ЈП15/16)

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Коруководилац јуниор пројекта "Интеракција IL-33 и галектина-3 у експерименталној терапији тумора и инфламацијских болести" (ЈП16/19)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај хипергликемије на имунопатогенезу и тежину болести код пацијената са улцерозним колитисом" (ЈП04/15)

- Учесник јуниор пројекта "Утицај дијабетес мелитуса на раст и прогресију мишјег тумора дојке" (ЈП06/15)
- Учесник јуниор пројекта "Утицај експресије IL-32 на стварање крвних судова у карцином желуца" (ЈП15/16)
- Учесник јуниор пројекта "Експресија VEGF-C, D<sup>-</sup>-40, Prox-1 и AdipoR1 у различитим стадијумима карцинома грлића материце" (ЈП10/17)
- Учесник јуниор пројекта "Испитивање имуномодулаторних ефеката биоактивних пептида изолованих из коже амфибија (врста *Rhinophrynus dorsalis*)" (ЈП10/18)
- Учесник на Макропројекту "Антитуморске активности комплекса деривата тиосалицилне киселине са различитим прелазним металима у експерименталним моделима карцинома колоне, дојке и хроничне лимфоцитне леукемије" (МП02/19)

## 2.2. БИБЛИОГРАФИЈА

### А. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (М10)

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

1. **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Pantic J, Pejnovic N, Arsenijevic N, Hsu DK, Lukic ML. Chapter 9: The Role of Galectin-3 in Malignant Melanoma In: Galectins and Disease Implications for Targeted Therapeutics (edited by Anatole A. Klyosov<sup>1</sup>, Peter G. Traber), Galectin mechanisms and therapeutic approaches in cancer. *American Chemical Society 2012; pp155-169*. ISBN13: 9780841228801 **M14**

### Б. Научни радови објављени у целини у часописима међународног значаја (М20)

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

Комисија је радове објављене у претходном изборном периоду категорисала и навела импакт фактор часописа у којима су објављени, али ови радови нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

*Међународни часопис изузетних вредности (М21а)*

1. Pejnovic N, Pantic J, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Milovanovic M, Nikolic I, Zdravkovic N, Djukic A, Arsenijevic N, Lukic M. Galectin-3 Deficiency Accelerates High-Fat Diet Induced Obesity and Amplifies Inflammation in Adipose Tissue and Pancreatic Islets. *Diabetes* 2013;62(6):1932-1944. **M21a; IF=9,105 (2013)**
2. Velickovic M, Pejnovic N, Mitrovic S, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Kanjevac T, Jovicic N, Lukic A. ST2 Deletion Increases Inflammatory Bone Destruction in Experimentally Induced Periapical Lesions in Mice. *J Endod* 2015; 41 (3): 369-375. **M21a; IF=3,357 (2015)**

*Врхунски међународни часопис (M21)*

3. **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Majstorovic M, Mitrovic M, Juranic Lisnic V, Arsenijevic N, Jonjic S, Lukic ML. Deletion of Galectin-3 in the host attenuates metastasis of murine melanoma by modulating tumor adhesion and NK cell activity. *Clin Exp Metastasis* 2011; 28(5):451-462. **M21; IF=4,113 (2010)**
4. Ravić-Nikolić A, **Radosavljević G**, Jovanović I, Zdravković N, Mitrović S, Pavlović S, Arsenijević N. Systemic photochemotherapy decrease expression of IFN- $\gamma$ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaque. *Eur J Dermatol* 2011; 21(1):53-57. **M21; IF=2,526 (2011)**
5. Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Mitrovic M, Lisnic Juranic V, McKenzie ANJ, Arsenijevic N, Jonjic S. and Lukic ML. ST2 Deletion Enhances Innate and Acquired Immunity to Murine Mammary Carcinoma. *Eur J Immunol* 2011; 41(7):1902-1912. **M21; IF=5,103 (2011)**
6. Borovcanin M, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Djukic Dejanovic S, Bankovic D, Arsenijevic N, Lukic ML. Elevated serum level of type-2 cytokine and low IL-17 in psychotic episodes. *J Psychiatr Res* 2012; 46(11):1421-1426. **M21; IF=4,544 (2012)**
7. Jovanovic I, Pejnovic N, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML. IL-33/ST2 Axis in Innate and Acquired Immunity to Tumors. *OncoImmunology* 2012; 1(2):229-231. **M21; IF=6,283 (2013)**
8. Milovanovic M, Volarevic V, Ljubic B, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of IL-33R (ST2) Abrogates Resistance to EAE in BALB/C Mice by Enhancing Polarization of APC to Inflammatory Phenotype. *Plos ONE* 2012;7(9):e45225. **M21; IF=4,244 (2012)**

9. Borovcanin M, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Djukic-Dejanovic S, Stefanovic V, Arsenijevic N, Lukic ML. Antipsychotics can modulate the cytokine profile in schizophrenia: attenuation of the type-2 inflammatory response. *Schizophr Res* 2013;147(1):103-109. **M21; IF=5,056 (2013)**
10. Jovanovic I, Pejnovic N, **Radosavljevic G**, Pantic J, Milovanovic M, Arsenijevic N, Lukic M. Interleukin-33/ST2 Axis Promotes Breast Cancer Growth and Metastases by Facilitating Intratumoural Accumulation of Immunosuppressive and Innate Lymphoid Cells. *Int J Cancer* 2014; 134(7):1669-16682. **M21; IF=5,720 (2014)**
11. Borovcanin M, Jovanovic I, Djukic Dejanovic S, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic M. Increase systemic levels of IL-23 as a possible constitutive marker in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 56:143-147. **M21; IF=4,704 (2015)**
12. Jovicic N, Jeftic I, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML, Pejnovic N. Differential Immunometabolic Phenotype in Th1 and Th2 Dominant Mouse Strains in Response to High-Fat Feeding. *PLoS One* 2015;10(7):e0134089 **M21; IF=3,535 (2015)**

*Истакнути међународни часопис (M22)*

13. Ljujic B, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Pavlovic S, Zdravkovic N, Milovanovic M, Acimovic Lj, Knezevic M, Bankovic D, Zdravkovic D, Arsenijevic N. Elevated serum level of IL-23 correlates with expression of VEGF in human colorectal carcinoma. *Archives of Medical Research* 2010; 41:182-189. **M22; IF=1,986 (2010)**
14. Milovanovic M, Volarevic V, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Pejnovic N, Arsenijevic N, Lukic ML. IL-33/ST2 axis in inflammation and immunopathology. *Immunol Res* 2012; 52(1-2):89-99. **M22; IF=2,963 (2012)**
15. **Radosavljevic G**, Volarevic V, Jovanovic I, Milovanovic M, Pejnovic N, Arsenijevic N, Hsu DK, Lukic ML. The roles of Galectin-3 in autoimmunity and tumor progression. *Immunol Res* 2012; 52(1-2):100-110. **M22; IF=2,963 (2012)**
16. Mechkarska M, Prajeep M, **Radosavljevic GD**, Jovanovic IP, Baloushi AA, Sonnevend A, Lukic ML, Conlon JM. An analog of the host-defense peptide hymenochirin-1B with potent broad-spectrum activity against multidrug-resistant bacteria and immunomodulatory properties. *Peptides* 2013; 50:153-159. **M22; IF=2,614 (2013)**



17. Attoub S, Mechkarska M, Sonnevend A, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Lukic ML, Conlon JM. Esculentin-2CHa: a host-defense peptide with differential cytotoxicity against bacteria, erythrocytes and tumor cells. *Peptides* 2013; 39:95-102. **M22; IF=2,614 (2013)**
18. Conlon JM, Mechkarska M, **Radosavljevic G**, Attoub S, Lukic ML, McClean S. A family of antimicrobial and immunomodulatory peptides related to the frenatins from skin secretions of the Orinoco lime frog *Sphenorynchus lacteus* (Hylidae). *Peptides* 2014; 56: 132-40. **M22; IF=2,618 (2014)**
19. Zdravkovic N, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Arsenijevic A, Zdravkovic N, Mitrovic S, Arsenijevic N. Potential Dual Immunomodulatory Role of VEGF in Ulcerative Colitis and Colorectal Carcinoma. *Int J Med Sci* 2014; 11(9): 936-947. **M22; IF=2,003 (2014)**
20. Pantic J, **Radosavljevic GD**, Jovanovic I, Arsenijevic N, Conlon J. M, Lukic M. *In vivo* administration of the frog skin peptide frenatin 2.1S induces immunostimulatory phenotypes of mouse mononuclear cells. *Peptides* 2015;71:269-75. **M22; IF=2,535 (2015)**

*Међународни часопис (M23)*

21. **Radosavljevic G**, Ljubic B, Jovanovic I, Srzentic Z, Pavlovic S, Zdravkovic N, Milovanovic M, Bankovic D, Knezevic M, Acimovic LJ, Arsenijevic N. Interleukin-17 may be a valuable serum tumour marker in patients with colorectal carcinoma. *Neoplasma* 2010; 57(2): 135-144. **M23; IF=1,449 (2010)**
22. Pavlović S, Zdravković N, **Radosavljević G**, Arsenijević N, Lukić ML, Jovanović I. Interleukin-33/ST2: a new signaling pathway in immunity and immunopathology. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(1): 69–77. **M23; IF=0,210 (2012)**
23. **Radosavljević GD**, Jovanović I, Kanjevac T, Arsenijević N. The role of regulatory T cells in modulation of anti-tumor immune response. *Srp Arh Celok Lek* 2013;142(3-4):262-267. **M23; IF=0,169 (2013)**
24. Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Simovic Markovic B, Stojanovic S, Stefanovic S, Pejnovic N, Arsenijevic N. Clinical Significance of Cyclin D1, FGF3 and p21 Protein Expression in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *JBUON* 2014; 19(4) : 944-952 **M23; IF=0,741 (2014)**

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

25. Skuletic V, **Radosavljevic GD**, Pantic J, Simovic Markovic B, Jovanovic I, Jankovic N, Petrovic D, Jevtovic A, Dzodic R, Arsenijevic N. Angiogenic and lymphangiogenic profiles in histological variants of papillary thyroid carcinoma. *Pol Arch Intern Med* 2017; 127(6): 429-437 **M21; IF=2,658** (2017)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(10-7))=5,000$**

26. Borovcanin MM, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Pantic J, Minic Janicijevic S, Arsenijevic N, Lukic ML. Interleukin-6 in Schizophrenia-Is There a Therapeutic Relevance? *Front Psychiatry* 2017; 8:221. **M21; IF=3,532** (2016)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(7-3))=4,444$**

27. Pantic JM, Jovanovic IP, **Radosavljevic GD**, Arsenijevic NN, Conlon JM, Lukic ML. The Potential of Frog Skin-Derived Peptides for Development into Therapeutically-Valuable Immunomodulatory Agents. *Molecules* 2017;22(12) E2071. **M21; IF=2,988** (2016)

**Број бодова: 8**

28. Gajovic N, Jurisevic M, Pantic J, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML, Jovanovic I. Attenuation of NK cells facilitates mammary tumor growth in streptozotocin-induced diabetes in mice. *Endocr Relat Cancer* 2018; 25(4):493-507. **M21; IF=5,299** (2018)

**Број бодова: 8**

29. Jurisevic M, Arsenijevic A, Pantic J, Gajovic N, Milovanovic J, Milovanovic M, Poljarevic J, Tibor S, Vojvodic D, **Radosavljevic GD**, Arsenijevic N. The organic ester O,O'-diethyl-(S,S)-ethylenediamine-N,N'-di- 2-(3-cyclohexyl)propanoate dihydrochloride attenuates murine breast cancer growth and metastasis. *Oncotarget* 2018; 9(46): 28195-28212. **M21; IF=5,312** (2016)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(11-7))=4,444$**

30. Babic ZM, Zunic FZ, Pantic JM, Radosavljevic GD, Jovanovic IP, Arsenijevic NN, Lukic ML. IL-33 receptor (ST2) deficiency downregulates myeloid precursors, inflammatory NK and dendritic cells in early phase of sepsis. *J Biomed Sci* 2018; 25(1):56. **M21; IF=5,203** (2018)

**Број бодова: 8**

31. Stojanovic B, Jovanovic I, Stojanovic BS, Stojanovic MD, Gajovic N, **Radosavljevic G**, Pantic J, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of Galectin-3 attenuates acute pancreatitis in

mice by affecting activation of innate inflammatory cells. *Eur J Immunol* 2019;49(6):940-946. **M21; IF=4,298** (2019)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(9-7))=5,714$**

32. Benazic S, Besser Silconi Z, Jevtovic A, Jurisevic M, Milovanovic J, Mijajlovic M, Nikolic M, Kanjevac T, Ivan Potočňák, Samořlová E, Ratkovic ZR, Radic G, Milovanovic M, Pantic J, Arsenijevic N, **Radosavljevic GD**. The Zn(S-pr-thiosal)<sub>2</sub> complex attenuates murine breast cancer growth by inducing apoptosis and G1/S cell cycle arrest. *Future Med Chem* 2020; 12(10): 897–914 **M21; IF=4,604** (2020)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(16-7))=2,857$**

33. Jevtovic A, Pantic J, Jovanovic I, Milovanovic M, Stanojevic I, Vojvodic D, Arsenijevic N, Lukic ML, **Radosavljevic GD**. Interleukin-33 pretreatment promotes metastatic growth of murine melanoma by reducing the cytotoxic capacity of CD8+ T cells and enhancing regulatory T cells. *Cancer Immunol Immunother* 2020;69(8):1461-1475. **M21; IF=6,968** (2020)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(9-7))=5,714$**

34. Milovanovic J, Arsenijevic A, Stojanovic B, Kanjevac T, Arsenijevic D, **Radosavljevic G**, Milovanovic M, Arsenijevic N. Interleukin-17 in Chronic Inflammatory Neurological Diseases. *Front Immunol* 2020;11:947. **M21; IF=7,624** (2020)

**Број бодова:  $8/(1+0.2*(8-7))=6,667$**

*Истакнути међународни часопис (M22)*

35. Pantic JM, Jovanovic IP, **Radosavljevic GD**, Gajovic NM, Arsenijevic NN, Conlon JM, Lukic ML. The frog skin host-defense peptide frenatin 2.1S enhances recruitment, activation and tumoricidal capacity of NK cells. *Peptides* 2017; 93:44-50. **M22; IF=2,851** (2017)

**Број бодова: 5**

36. Borovcanin MM, **Radosavljevic GD**, Pantic J, Milovanovic J, Mijailovic NR, Arsenijevic AN, Arsenijevic NN. Contrasting Roles of the Galectin-3 in the Schizophrenia Onset, Clinical Presentation, and Somatic Comorbidity. *Curr Top Med Chem* 2021;21(16):1471-1487. **M22; IF=4,008** (2020)

**Број бодова:  $5/(1+0,2*(7-3))=2,778$**

37. Petrovic S, **Radosavljevic GD**, Pantic J, Jovanovic I, Jankovic N, Arsenijevic N. Circulating and tissue galectin-1 and galectin-3 in colorectal carcinoma: association with clinicopathological parameters, serum CEA, IL-17 and IL-23. *J BUON* 2016; 21(4):941-949. **M23; IF=1,344** (2016)

**Број бодова: 3**

38. Zdravkovic N, Pavlovic M, **Radosavljevic G**, Jovanovic M, Arsenijevic A, Zdravkovic N, Maric V, Loncarevic S, Srzentic Z, Jovanovic I. Serum levels of immunosuppressive cytokines and tumor markers in metastatic colorectal carcinoma. *JBUON* 2017; 22(5): 1-8. **M23; IF=1,766** (2017)

**Број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7))=1,875$**

39. Besser Silconi Z, Benazic S, Milovanovic J, Jurisevic M, Djordjevic D, Nikolic M, Mijajlovic M, Ratkovic Z, Radić G, Radisavljevic S, Petrovic B, **Radosavljevic G**, Milovanovic M, Arsenijevic N. DNA binding and antitumor activities of platinum(IV) and zinc(II) complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. *Transit Metal Chem* 2018; 43(8):719–729 **M23; IF=1,016** (2018)

**Број бодова:  $3/(1+0.2*(14-7))=1,250$**

40. Pavlovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mitrovic S, **Radosavljevic G**, Pantic J, Arsenijevic N, Jovanovic I. Diverse Expression of IL-32 in Diffuse and Intestinal Types of Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018:6578273 **M23; IF=1,825** (2018)

**Број бодова:  $3/(1+0.2*(8-7))=2,500$**

41. Jurišević M, Jagić N, Gajović N, Arsenijević A, Jovanović M, Milovanović M, Pantić J, Jovanović I, Tibor S, **Radosavljević GD**, Arsenijević N. O,O'-diethyl-(S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-2-(3-cyclohexyl)propanoate dihydrochloride enhances influx of effective NK and NKT cells in murine breast cancer. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(7): 715–723. **M23; IF=0,378** (2020)

**Број бодова:  $3/(1+0.2*(11-7))=1,667$**

42. Pavlovic M, Jurisevic M, Gajovic N, Mitrovic S, Jovanovic M, **Radosavljevic G**, Pantic J, Radovanovic D, Arsenijevic N, Jovanovic I. IL-32 expression associates with lymph vessel

invasion in intestinal type of gastric cancer. *Vojnosanit Pregl* 2020; 77(8): 816–825 **M23**;  
**IF=0,378** (2020)

**Број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7))=1,875$**

## **V. Саопштења на међународним научним скуповима (M30)**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

Комисија је саопштења на међународним научним скуповима из претходног изборног периода категорисала, али они нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

1. Jovanović I, Ristić P, Popović S, Matić S, **Radosavljević G**, Baskić D. Interferon-gamma, IL-18 and nitric oxide production in peripheral blood monocytes from breast cancer patients. TDK Konferencija, Szeged, 2007; 138. **M34**
2. **Radosavljević G**, Jovanovic I, Ljubic B, Pajovic S, Zdravkovic N, Zivic D, Knezevic M, Arsenijevic N, Lukic M. Deletion of Galectin-3 in vivo downregulates lung specific metastasis of melanoma cells. *Eur J Immunology Supplement* 1/09 2009; S728. **M34**
3. Jovanovic I, **Radosavljević G**, Ljubic B, Pajovic S, Zdravkovic N, Knezevic M, Majstorovic I, Arsenijevic N, Colic M, Lukic M. Attenuation of primary breast tumor growth and lung metastasis in ST2 deficient mice. *Eur J Immunology Supplement* 1/09 2009; S727. **M34**
4. Pajovic S, Zdravkovic N, **Radosavljević G**, Jovanovic I, Ljubic B, Djukic A, Majstorovic I, Arsenijevic N, Colic M, Vassiliev C, Lukic M. Intravenous immunoglobulins attenuate diabetes induction in mice. *Eur J Immunology Supplement* 1/09 2009; S671. **M34**
5. Pejnovic N, Pantic J, Jovanovic I, **Radosavljević G**, Milovanovic M, Zdravkovic N, Djukic A, Arsenijevic N, Lukic M. Gal-3 deficiency accelerates diet-induced obesity and increase NLRP3 inflammasome and IL-1 $\beta$  expression in pancreatic islets in mice. 10th EFIS-EJI Tatra Immunology Conference, Strbske Pleso, 2012. **M34**
6. Jovanovic I, Pejnovic N, **Radosavljević G**, Pantic J, Milovanovic M, Arsenijevic N, Lukic M. Interleukin-33/ST2 axis promotes breast cancer progression and angiogenesis by

intratumoral accumulation of immunosuppressive and natural helper cells. 15th ICI, Milan 2013; P5.20.042 **M34**

7. Pejnovic N, Pantic J, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Milovanovic M, Nikolic I, Zdravkovic N, Djukic A, Arsenijevic N, Lukic M. Galectin-3 deficiency accelerate high-fat diet induced obesity and diabetes by amplifying metaflammation. 15th ICI, Milan 2013; P6.02.09 **M34**
8. Pantic J, Pejnovic N, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Besra G, Arsenijevic N, Lukic M. Activation of natural killer T cells promotes Th2 immune response in adipose tissue of obese galectin-3 deficient mice and improves systemic glucose homeostasis. 15th ICI, Milan 2013; P6.03.15 **M34**
9. **Radosavljevic G**, Pejnovic N, Pantic J, Jovanovic I, Jeftic I, Jovicic N, Arsenijevic N, Lukic M. ST2 deficiency enhances diet-induced inflammation in visceral adipose tissue and obesity in mice. 15th ICI, Milan 2013; P6.03.19 **M34**
10. Borovcanin M, Djukic Dejanovic S, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Stefanovic V, Nenadovic M, Arsenijevic N. Do antipsychotic drugs influence IL-4 and IL-6 serum levels in patients with schizophrenia? *Molecular Neuropsychopharmacology* 2012; 22 (Supplement 1):S27 **M34**
11. Jovicic N, Pejnovic N, Jeftic I, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic LM. Differential Immunometabolic Phenotype in Th1 and Th2 Dominant Mouse Strains in Response to High-Fat Feeding. EASL Monothematic Conference: Microbiota, Metabolism and NAFLD, Innsbruck, Austria, February 2015. Abstract book 2015; p114 **M34**
12. Jovicic N, Pejnovic N, Jeftic I, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML. Immunometabolic Differences in Prototypical Th1- And Th2-Type Mouse Strains in High-Fat Diet Induced Obesity. 3rd Belgrade EFIS Symposium on Immunoeregulation, Arandjelovac, Serbia, May 2015. Abstract book 2015; p53 **M34**
13. Pejnovic N, Jovicic N, Jeftic I, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML. Immunometabolic phenotype of prototypical Th1- and Th2-type mouse strains. 4th European Congress of Immunology, Vienna, Austria, September 2015. Abstract book 2015; p428 **M34**
14. Velickovic M, Pejnovic N, Mitrovic S, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Kanjevac T, Jovicic N, Lukic A. Inflammatory bone destruction in experimentally induced periapical lesions in

- ST2 deficient mice. 17th Biennial ESE Congress – Barcelona, Spain, 2015. International Endodontic Journal 2015; p63 **M34**
15. Borovcanin M, Djukic-Dejanovic SM, Radosavljevic GD, Jovanovic ID, Stefanovic V, Arsenijevic NN, Lukic ML. Can TGF- Beta Be a Valuable Marker for Psychosis? European Psychiatry 2013; 28 (Supplement 1):p1 **M34**
16. Pantic JM, **Radosavljevic GD**, Jovanovic IP, Mechkarska M, Arsenijevic NN, Conlon JM, Lukic ML. Immunomodulatory effects of frog skin derived antimicrobial peptides. 3rd Belgrade EFIS Symposium on Immunoegulation: Immunity, Infection, Autoimmunity and Aging, Arandjelovac, Serbia, May 2015. Abstract book: P96 **M34**
17. Borovcanin M, Jovanovic I, Djukic Dejanovic S, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic M. Cytokine profiles in first episode psychosis and schizophrenia in relapse. 3rd Belgrade EFIS Symposium on immunoregulation: Immunity, Infection, Autoimmunity and Aging, 24-27 May 2015, Arandjelovac (Belgrade), Serbia, Abstract book 2015; p77. **M34**
18. Borovčanin M, Đukić Dejanović S, Arsenijević N, **Radosavljević G**, Jovanović I, Stefanović V, Nenadović M. Can dichotomy lead to an answer: pro-inflammatory or immunosuppressive cytokine predominance in schizophrenia? XIV National congress of the Serbian Psychiatric Association and III Congress of the Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans, 18–21 April 2012, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, Psihijat Dan 2012; 44 (1–232) suppl.:p194. **M34**

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

19. Borovcanin M, Jovanovic I, Djukic Dejanovic S, **Radosavljevic G**, Minic Janicijevic S, Arsenijevic N, Lukic LM. Cytokine profiles in first episode psychosis and schizophrenia in relapse. XV Congress of the Serbian Psychiatric Association and Regional Congress of the Psychiatric Association for Eastern Europe and the Balkans, 12–15 October 2016, Belgrade, Serbia, Serbian Psychiatric Association. Book of Abstracts. Psihijat Dan 2016; 48 (1): 65. **M34**
- Број бодова: 0.5**
20. Jurisevic M, Pantic J, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Gajovic N, Jovanovic M, Arsenijevic N, Conlon JM, Lukic ML. The frog skin host-defence peptide frenatin 2.1S enhances

recruitment, activation and tumoricidal capacity of NK cells. Joint meeting of national physiological societies organized by Serbian physiological society and Hungarian physiological society, Subotica, Serbia, May 2017. Abstract book 2017; P81 **M34**

**Број бодова: 0.5**

21. Gajovic N, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Pantic J, Jurisevic M, Arsenijevic N, Lukic ML. Diabetes mellitus accelerates breast cancer growth by facilitating intratumoral accumulation of immunosuppressive cells and attenuating NK cells antitumor activity. Joint meeting of national physiological societies organized by Serbian physiological society and Hungarian physiological society, Subotica, Serbia, May 2017. Abstract book 2017; P76 **M34**

**Број бодова: 0.5**

22. Jevtovic A, Pantic J, Jovanovic I, Milovanovic M, Stanojevic I, Vojvodic D, Arsenijevic N, Lukic ML, **Radosavljevic GD**. IL-33 exhibits pro-metastatic activity in murine melanoma. 2nd International Conference "Cancer Metastasis", Austria; Virtual Event December 13 – 17, 2021 **M34**

**Број бодова: 0.5**

#### **Г. Научни радови објављени у целини у часописима националног значаја (M50)**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

Комисија је радове објављене у претходном изборном периоду категорисала, али ови радови нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

1. Baskić D, **Radosavljević G**, Čokanović V, Jevtić I, Zelen I, Popović S, Pavlović S and Arsenijević N. Serum levels of NO, IL-18 and MDA in patients with breast carcinoma. *Medicus 2005; 6(2):62-65. M52*
2. Protrka Z, Mitrović S, Arsenijević N, Baskić D, **Radosavljević G**, Stanković M, Lukic G, Arsenijevic S. Expression of c-myc proto-oncogene in premalignant and malignant uterine cervix lesions. *Medicus 2007; 8(1):15-19. M53*



3. Zdravković N, Pajović S, **Radosavljević G**, Zdravković D, Jovanović I, Popović S, Baskić D, Zdravković S, Arsenijević N, Reducing the phagocytic ability of monocytes in patients with multiple sclerosis. *Ser J Exp Clin Res* 2008; 9(3):89-92. **M52**
4. Pavlovic S, Zdravkovic N, Dimitrov J, **Radosavljevic G**, Jovanovic I, Djukic A, Arsenijevic N, Colic M, Vassilev T, Lukic ML, Intravenous immunoglobulin attenuates diabetes induction in mice. *Ser J Exp Clin Res* 2009; 11(2):59-65. **M52**
5. **Radosavljevic GD**, Jovanovic I, Knezevic M, Zdravkovic N, Pavlovic S, Lukic ML, Arsenijevic N, The role of Galectin-3 in tumour metastasis. *Moscow University Chemistry Bulletin* 2010; 65(3):159-164. **M51**
6. Jovanović I, **Radosavljević G**, Pavlović S, Zdravković N, Martinova K, Knežević M, Živić D, Lukić ML, Arsenijević N, Th-17 cells as novel participant in immunity to breast cancer. *Ser J Exp Clin Res* 2010; 11(1):7-17. **M52**
7. Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Milovanovic M, Martinova K, Pejnovic N, Arsenijevic N, Lukic ML. Suppressed Innate Immune Response against Mammary Carcinoma in BALB/C Mice. *Ser J Exp Clin Res* 2012; 13 (2): 55-61. **M52**
8. **Radosavljević G**, Jovanović I, Martinova K, Živić D, Pejnović N, Arsenijević N, Lukić M.L. Decreased NK cell cytotoxicity and increased T regulatory cells facilitate progression of metastatic murine melanoma. *Ser J Exp Clin Res* 2012; 13(3):85-92. **M52**
9. Velickovic M, Mitrovic S, Kanjevac T, **Radosavljevic G**, Pavlovic S, Lukic A. Gradation criteria for experimentally induced periapical lesions in mice. *Ser J Exp Clin Res* 2013; 14 (2): 71-76 **M52**
10. Pantic J, Pejnovic N, **Radosavljevic GD**, Jovanovic I, Djukic A, Arsenijevic N, Lukic M. Lack of ST2 enhances high-fat-diet-induced visceral adiposity and inflammation in BALB/c mice. *Ser J Exp Clin Res* 2013; 14 (4): 155-160 **M52**
11. Jovanović I, Gajović N, **Radosavljević G**, Pantić J, Pejnović N, Arsenijević N, Lukić M. Innate lymphoid cells: roles in tumour genesis and progression. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16 (2): 85-90. **M51**
12. Zdravkovic N, Jovanovic I, **Radosavljevic G**, Zdravkovic N, Mitrovic S, Arsenijevic N. Potential proinflammatory role of VEGF in patients with crohn's disease. *Ser J Exp Clin Res* 2015; 16 (4): 319-326 **M51**

13. Borovcanin M, Jovanovic I, Djukic Dejanovic S, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic ML. Possible role of TGF- $\beta$  pathways in schizophrenia. *Ser J Exp Clin Res* 2016; 17 (1): 3-8. **M51**
14. **Radosavljevic GD**, Pantic J, Jovanovic I, Lukic ML, Arsenijevic N. The two faces of Galectin-3: roles in various pathological conditions. *Ser J Exp Clin Res* 2016; 17 (3): 187-198 **M51**
15. Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, **Radosavljevic GD**, Djukic ALj, Arsenijevic NN, Lukic ML. Galectin-3 is a regulator of metaflammation in adipose tissue and pancreatic islets. *Adipocyte* 2013; 2(4):266-271. **M51**

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

16. Jurisevic M, **Radosavljevic G**, Arsenijevic A, Milovanovic M, Gajovic N, Djordjevic D, Milovanovic J, Stojanovic B, Ilic A, Sabo T, Kanjevac T. Platinum complexes with edda (ethylenediamine-N,N'-diacetate) ligands as potential anticancer agents. *Ser J Exp Clin Res* 2016; 17(4): 285–295. **M51**  
**Број бодова  $2/(1+0.2*(11-3))=0,769$**

17. Babic Z, Pantic J, **Radosavljevic G**, Arsenijevic N, Lukic M. The use of animal models for studying immune mediators in sepsis. *Ser J Exp Clin Res* 2018. doi: 10.2478/sjecr-2018-0008. **M51**  
**Број бодова  $2/(1+0.2*(5-3))=1,429$**

18. Zornic S, Lukovic B, Jevtovic A, Dimitrijevic JD, Simovic Markovic B, Pantic J, **Radosavljevic GD**, Arsenijevic N. Overview of host defense peptides with promising anti-breast cancer activity. *Ser J Exp Clin Res* 2021. DOI: 10.2478/sjecr-2021-0052. **M51**  
**Број бодова  $2/(1+0.2*(8-3))=1,000$**

**Г. Саопштења на националним научним скуповима (M60)**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

Комисија је радове објављене у претходном изборном периоду категорисала, али ови радови нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

1. Đukić A, Živančević Simonović S, Đurđević P, Baskić D, Zdravković N, Mladenović V, Jovanović I, Popović S, **Radosavljević G**, Arsenijević N. Efekat propiltiouracila na funkciju fagocita periferne krvi kod osoba sa hiperfunkcijom štitaste žlezde. XXXII Oktobarski zdravstveni dani, Kragujevac, oktobar 2007; Medicinski časopis. 2007; 47 (supp1). **M64**
2. Zdravković N, Arsenijević N, Đukić A, Živančević Simonović S, Baskić D, Mladenović V, Jovanović I, Popović S, Đurđević P, **Radosavljević G**, Lukić M. Dinamika promene biohemijskih parametara glikoregulacije tokom indukcije malih, ponovljenih doza streptozotocina miševima soja C57BL/6. XXXII Oktobarski zdravstveni dani, Kragujevac, oktobar 2007, Medicinski časopis. 2007; 47 (supp1). **M64**

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

3. Gajović N, Jurišević M, Pantić J, **Radosavljević G**, Arsenijević N, Lukić ML, Jovanović I. Smanjena aktivnost NK ćelija ubrzava rast tumora dojke u streptozotocinom indukovanom dijabetesu kod miševa. Društvo imunologa Srbije, podružnica za Centralnu Srbiju, Svetski dan imunologije, Kragujevac, Srbija, April 2018. Knjiga sažetaka: P13 **M64**  
**Број бодова: 0,2**
4. Jevtović A, Jurišević M, Pavlović M, Jovanović M, Djordjević D, Vučićević K, Pantić J, Jovanović I, Arsenijević N, Lukć ML, **Radosavljević G**. Efekti IL-33 na metastaziranje mišjeg melanoma. Društvo imunologa Srbije, podružnica za Centralnu Srbiju, Svetski dan imunologije, Kragujevac, Srbija, April 2018. Knjiga sažetaka: P14 **M64**  
**Број бодова: 0,2**
5. Jurišević M, Arsenijević A, Pantić J, Gajović N, Milovanović J, Vučićević K, Milovanović M, Poljarević J, Sabo T, Vojvodić D, **Radosavljević G**, Arsenijević N. Uticaj O,O'-diethyl-(S,S)-etilendiamin-N,N'-di-2-(3-cikloheksil)propanoat dihydrochlorida na rast i metastaziranje mišjeg karcinoma dojke. Društvo imunologa Srbije, podružnica za Centralnu Srbiju, Svetski dan imunologije, Kragujevac, Srbija, April 2018. Knjiga sažetaka: P17 **M64**  
**Број бодова: 0,2**

6. Stojanović B, Jovanović I, Stojanović B, Dimitrijević Stojanović M, Gajović N, **Radosavljević G**, Pantić J, Arsenijević N, Lukć ML. Delecija gena za Galektin-3 smanjuje težinu akutnog pankreatitisa uticajem na TLR-4 posredovanu aktivaciju imunskih ćelija. Društvo imunologa Srbije, podružnica za Centralnu Srbiju, Svetski dan imunologije, Kragujevac, Srbija, April 2018. Knjiga sažetaka: P23 **M64**  
**Број бодова: 0,2**
7. Borovčanin M, Jovanović I, Đukić Dejanović S, **Radosavljević G**, Arsenijević N, Lukić ML. Serumski citokinski profili u prvoj psihotičnoj epizodi i shizofreniji u relapsu. VII Naučni sastanak Društva imunologa Srbije, 27–28. aprila 2016, Beograd, Društvo imunologa Srbije. Knjiga apstrakata:p64. **M64**  
**Број бодова: 0,2**
8. Simović Marković B, Pantić J, **Radosavljević GD**, Dajić-Stevanović Z, Ma S-G, Li Y, Arsenijević N. Efekat ekstrakta Alchemillae vulgaris u eksperimentalnom dijabetesu. Decembarски simpozijum, Srpsko društvo za imunologiju, molekulsку onkologiju i regenerativnu medicinu, 23 decembar, Kragujevac, Srbija Knjiga sažetaka 2021; p30 **M64**  
**Број бодова: 0,2**
9. Simović Marković B, Pantić J, **Radosavljević G**, Dajić-Stevanović Z, Ma S-G, Li Y, Arsenijević N. Tumoricidni potencijal palvog kotrljana (Eryngium amethystinum) u modelu karcinoma pluća. Decembarски simpozijum, Srpsko društvo za imunologiju, molekulsку onkologiju i regenerativnu medicinu, 23 decembar, Kragujevac, Srbija Knjiga sažetaka 2021; p31 **M64**  
**Број бодова: 0,2**
10. Zornić S, Simović Marković B, Živković MD, Franich AA, Rajković S, Arsenijević N, Pantić J, **Radosavljević GD**. Antitumorski efekat novosintetisanih kompleksa platine(II) i paladijuma(II). Decembarски simpozijum, Srpsko društvo za imunologiju, molekulsку onkologiju i regenerativnu medicinu, 23 decembar, Kragujevac, Srbija Knjiga sažetaka 2021; p38 **M64**  
**Број бодова: 0,2**

#### **Д. Поглавље у уџбеницима и научним књигама**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

1. Воларевић В, **Радосављевић Г**, Кањевац Т, Арсенијевић Н. Вредновање научника по критеријумима Министарства науке. У: Вредновање науке и научника. Академија медицинских наука српског лекарског друштва и Факултет медицинских наука 2014; pp103-119 ISBN 978-86-7760-079-2

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

2. **Radosavljevic GD**, Pantic J, Simovic Markovic B, Arsenijevic N. Modulators of tumor angiogenesis: Insights into the role of Galectin-3 and IL-17 signaling. In: "Tumor Angiogenesis" edited by Dr. Ke Xu. IntechOpen 2022 ISBN 978-1-80355-835-6.

### **3. АНАЛИЗА РАДОВА**

Кроз досадашњи научноистраживачки рад научна компетентност др сц. мед. Гордане Радосављевић се може сумирати у следећем сажетку категоризације и евалуације научних резултата:

#### **3.1. Радови међународног значаја (M20)**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 18 радова категорије M20 и то:

M21=10 радова

M22=2 рада

M23=6 радова

**Укупно остварених бодова из категорије M20: 78,785**

#### **3.2. Саопштења на међународним научним скуповима (M30)**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) објавила 4 саопштења на међународним научним скуповима категорије M30.

**Укупно остварених бодова из категорије M30: 2**

#### **3.3. Радови националног значаја (M50)**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је у актелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 3 рада категорије М51.

**Укупно остварених бодова из категорије М50: 3,198**

### **3.4. Саопштења на националним научним скуповима (М60)**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је у актелном изборном периоду (од последњег избора у звање) објавила 8 саопштења на националним научним скуповима категорије М64.

**Укупно остварених бодова из категорије М60: 1,6**

Сумирано, **Др сц. мед. Гордана Радосављевић** је остварила **85,583** бодова по основу објављена:

- 18 радова у међународним часописима,
- 3 рада у домаћим часописима,
- 4 саопштења на међународним научним скуповима,
- 8 саопштења на националним научним скуповима.

Оригинални допринос науци и струци др сц. мед. Гордане Радосављевић се може поделити на следеће целине:

#### **1) Допринос изучавању улоге сигналног пута IL-33/ST2 и галектина-3 у биологији инфламацијских и малигнух болести**

Један од значајних фокуса истраживања др сц. мед. Гордане Радосављевић је расветљавање улоге сигналног пута IL-33/ST2 и галектина-3 у патогенези различитих обољења, укључујући инфламацијске и малигне болести, што је резултирало бројним публикацијама у врхунским часописима категорије М21а и М21 у њеном досадашњем научноистраживачком раду. У актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање виши сарадник) др сц. мед. Гордана Радосављевић је наставила да испитује улогу IL-33 и његовог рецептора ST2 и у другим инфламацијским болестима, као што је сепса. Сепса је поремећен системски запаљенски одговор на инфекцију који животно угрожава пацијенте. С обзиром на чињеницу да је IL-33 мултифункционални регулатор бројних аспеката

урођеног и стеченог имунског одговора, циљ истраживања био је да се процени улога рецептора за IL-33 (молекула ST2) у модулацији урођеног имунског одговора током ране фазе полимикробне сепсе. У ту сврху, коришћен је мишији модел полимикробне сепсе индуковане лигатуром и пункцијом цекума (*Babic Z et al. Ser J Exp Clin Res 2018. doi: 10.2478/sjecr-2018-0008*) код ST2 дефицијентних (ST2<sup>-/-</sup>) мишева и мишева чистог соја BALBc (WT). Добијени подаци указују на то да генска делеција молекула ST2 подстиче развој полимикробне сепсе и смањује преживљавање мишева у раној фази системског инфламацијског одговора. Поред смањења броја неутрофила, еозинофила и мастоцита у перитонеалној шупљини, делеција гена за ST2 утиче на смањено присуство и функцију мијелоидних прекурсорских ћелија, инфламацијских НК и дендритских ћелија у слезини мишева са сепсом. Уз то, делеција гена за ST2 узрокује апоптозу ћелија имунског система, нарочито дендритских ћелија, у раној сепси, што представља један од централних догађаја "имунопарализе" у сепси (*Babic ZM et al. J Biomed Sci 2018; 25(1):56*). С друге стране, улога IL-33 у прогресији тумора није разјашњена. Претпоставља се да ефекти IL-33 на прогресију тумора зависе од примењене дозе и модалитета апликације, као и од врсте тумора и његовог малигног потенцијала. Тако, резултати студије др сц. мед. Гордане Радосављевић и сарадника показују различите ефекте IL-33 на раст примарног меланома и хематогено метастазирање. Другим речима, IL-33 супримира раст примарног тумора, док са друге стране индукује експанзиван раст хематогених метастаза у плућима. Налаз студије имплицира да IL-33 своју прометастатску улогу остварује редукцијом цитотоксичког капацитета CD8<sup>+</sup> Т лимфоцита и повећаном акумулацијом регулаторних Т лимфоцита у плућима. Овај прометастатски ефекат IL-33 у мишијем меланому доводи у питање његову евентуалну терапијску примену. Добијени резултати публиковани су у врхунском часопису категорије M21 (*Jevtovic A et al. Cancer Immunol Immunother 2020;69(8):1461-1475*) и саставни су део докторске дисертације др Андре Јевтовића која је под менторством др сц. мед. Гордане Радосављевић.

У претходном периоду показано је да је галектин-3 плејотропни протеин који је укључен у имунопатогенезу различитих инфламацијских и аутоимунских болести, као и у прогресију тумора. Узимајући у обзир да улога галектина 3 у акутном панкреатитису није разјашњена др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници анализирали су ефекте делеције гена за галектин 3 у експерименталном моделу акутног панкреатитиса индукован подвезивањем

билио-панкератичног канала. Уочено је да генска делеција галектина-3 продужава преживљавање мишева што је праћено смањеном инфилтрацијом моноклеарних ћелија и неутрофила који експримирају TLR-4, а нарочито проинфламацијских N1 неутрофила. Уз то, забележена је и колокализација галектина-3 и TLR-4 у наведеним инфилтришућим ћелијама. Дефицијенција галектина-3 резултовала је смањеном експресијом проинфламацијских цитокина, TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , на акцесорским F4/80<sup>+</sup>CD11c<sup>-</sup> и CD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>-</sup> ћелијама. Дакле, добијени налаз упућује на то да галектин-3 може да послужи као потенцијална мета у терапији акутног панкреатитиса (*Stojanovic B et al. Eur J Immunol 2019;49(6):940-946*). Др сц. мед. Гордана Радосављевић се бавила и анализом односа галектина-1 и галектин-3 у ткиву и серуму пацијената са колоректалним карциномом, као и њихове повезаности са клиничким и патохистолошким параметрима прогресије болести. Добијени подаци сугеришу да галектин-1 и галектин-3 остварује протуморску активност у колоректалном карциному тако што утичу на различите аспекте прогресије тумора. Наиме, галектин-1 олакшава инвазију и метастазирање тумора, док галектин-3 првенствено модулира инфламацију која је тесно повезана са прогресијом колоректалног карцинома (*Petrovic S et al. J BUON 2016; 21(4):941-949*).

## **2) Допринос изучавању механизма укључених у прогресију различитих врста тумора**

У актуелном изборном периоду др сц. мед. Гордана Радосављевић се бавила испитивањем различитих механизма одговорних за прогресију различитих врста тумора. На ову тему публиковано је више радова у међународним часописима.

Ангиогенеза и лимфангиогенеза представљају фундаменталне процесе у прогресији тумора. У складу са тим, циљ истраживања је била процена значаја експресије VEGF, COX-2 и P27 на ангиогени и лимфангиогени профил папиларног карцинома штитасте жлезде, са посебним освртом на класичну и фоликуларну варијанту. Налаз значајно веће микроваскуларне густине (енгл. *Microvascular density*, MVD) код испитаника који су припадали групи високог ризика, са детектабилном васкуларном и локалном екстратироидном инвазијом, указује на то да прогресија папиларног карцинома штитасте жлезде зависи од процеса ангиогенезе. У фоликуларној варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде, густина лимфних судова (енгл. *Lymphatic vessel density*, LVD) је значајно већа у односу на MVD, што није био случај код класичне варијанте папиларног карцинома.



Закључак студије је да класична и фоликуларна варијанта папиларног карцинома штитасте жлезде показују значајну хетерогеност у ангиогеном и лимфангиогеном потенцијалу, а који је условљен разликама у обрасцу експресије VEGF, COX-2 и p27. Значај квантификације степена ангиогенезе у папиларном карциному штитасте жлезде поред предиктивног значаја, може послужити и као метод за диференцирање класичне од фоликуларне варијанте, што би могло да има клиничке и потенцијално терапијске импликације. Ови резултати публиковани су у часопису категорије M21 (*Skuletic V et al. Pol Arch Intern Med 2017;127:429-437*) и садржани су у докторској дисертацији др Весне Шкулетић урађеној под менторством др Радосављевић.

Др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су проучавали и експресију IL-32, проинфламацијских и ангиогених медијатора код пацијената са дифузним и интестиналним карциномом желуца. Уочено је да је експресија IL-32 и IL-17 битно смањена у туморском ткиву пацијента са дифузним карциномом желуца. Уз то, код овог типа карцинома желуца смањена је MVD. Експресија IL-32, VEGF и IL-17, као и MVD су нижи у перитуморском у односу на туморско ткиво пацијента са интестиналним карциномом желуца. Интересантан је и налаз повећане експресије IL-32 и VEGF, као и повећане MVD код пацијената са тешким и прогресивним обликом карцинома желуца. Претпоставља се да смањена експресија IL-32 у туморском ткиву може допринети у ограничавању започетих проинфламацијских и проангиогених процеса у дифузном типу карцинома желуца. Пораст експресије IL-32, VEGF и изражена MVD у туморском ткиву пацијената са интестиналним типом карцинома желуца може се сматрати знаком малигне прогресије тумора. Добијени подаци указују на протуморогену и проангиогену улогу IL-32 у биологији интестиналног типа карцинома желуца (*Pavlovic M et al. Vojnosanit Pregl 2020; 77(8): 816–82; Pavlovic M et al. Gastroenterol Res Pract 2018; 2018:6578273*).

Колоректални карцином представља један од најчешћих карцинома у свету, са скоро 10% регистрованих случајева. Др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су испитивали концентрацију имуносупресивних цитокина, IL-10 и TGF- $\beta$ , као и туморских маркера СЕА, СА19-9 и АФР у серуму пацијената са узнапредовалим колоректалним карциномом који претходно нису подвргнути онколошком лечењу. Добијени подаци имлицирају да повећана производња имуносупресивних цитокина IL-10 и TGF- $\beta$  и последично слабење антитуморског имунског одговора, у значајној мери убрзавају метастазирање колоректалног

карцинома, што прати и повећана концентрација туморских маркера CEA, CA19-9 и AFP у серуму пацијената (*Zdravkovic N et al. JBUON 2017; 22(5): 1-8*).

С обзиром на повећану инциденцу обољевања од тумора и смртност код пацијената са дијабетес мелитусом, испитиван је ефекат дијабетес мелитуса на раст и метастазирање тумора, као и на модулацију имунског одговора у моделу карцинома дојке. Забележено је да је дијабетес значајно смањио процентуалну заступљеност туморицидних NKG2D<sup>+</sup>, перфорин<sup>+</sup>, гранзим<sup>+</sup>, IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> и IL-17<sup>+</sup> NK ћелија, док је повећао експресију инхибиционих рецептора PD-1 и имunosупресивног цитокина IL-10 на NK ћелијама слезине. Уз то, дијабетес је значајно смањио проценат туморицидних NKG2D<sup>+</sup> NK ћелија и повећао заступљеност "истрошених" PD-1<sup>+</sup> NK ћелија у примарном тумору. Дијабетично стање је повећало и акумулацију регулаторних IL-10<sup>+</sup> Т лимфоцита и TGF- $\beta$ <sup>+</sup> мијелоидних супресорских ћелија, и у слезини и у примарном тумору. Дијабетес мелитус је значајно повећао експресију индуцибилне азот моноксид синтазе и индоламин 2,3-диоксигеназе (IDO) у мијелоидним супресорским ћелијама слезине, као и дендритским ћелијама мишева пре индукције тумора. Специфични инхибитор индоламин 2,3-диоксигеназе, 1-метил-DL-триптофан, је готово у потпуности повратио туморицидни фенотип NK ћелија током инкубације у дијабетичном серуму. Добијени резултати указују да дијабетес мелитус убрзава раст тумора тако што повећава акумулацију имunosупресивних ћелија и индукује супресију NK ћелија која је посредована активношћу ензима IDO (*Gajovic et al. Endocr Relat Cancer 2018; 25(4):493-507*).

### **3) Допринос изучавању цитотоксичности комплекса прелазних метала и лиганда у циљу њихове потенцијалне примене у терапији тумора**

Следећи фокус истраживања др сц. мед. Гордана Радосављевић је испитивање туморицидног потенцијала новосинтетисаних комплекса цинка(II) и платине(II), као и лиганда *O,O'*-диетил-(*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-2-амино-(3-циклохексил)пропаноат дихидрохлорида (DE-EDCP). На ову тему публиковано је више радова у водећим референтним међународним часописима.

Упркос напретку у лечењу, карцином дојке је један од најчешћих инвазивних тумора и један је од водећих узрока смрти жена у свету. Комплекси цинка(II) привлаче све већу пажњу као потенцијални кандидати за борбу против канцера. У том контексту, синтетисана је и

дефинисана структура комплекса цинка(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине. Пошто је претходно забележено да комплекс  $Zn(S\text{-pr-tiosal})_2$  има значајан цитотоксички потенцијал на различитим линијама туморских ћелија у поређењу са осталим комплексима цинка(II) (*Besser Silconi Z et al. Transit Metal Chem 2018; 43(8):719–729*), у наставку истраживања процењен је ефекат овог комплекса на раст 4T1 мишјег карцинома дојке.  $Zn(S\text{-pr-tiosal})_2$  је ефикасно смањило раст карцинома дојке и индуковао апоптозу туморских ћелија (*Benazic S et al. Future Med Chem 2020; 12(10): 897–914*). Даље, уочено је и да је комплекс  $Zn(S\text{-pr-tiosal})_2$  померио равнотежу антиапоптотских чланова Bcl-2 породице у корист проапоптотских молекула и индуковао акумулацију туморских ћелија у G0/G1 која је праћена смањеним процентом ћелија у S фази ћелијског циклуса. Испитивани комплекс је значајно повећао проценат 4T1 ћелија које исказују негативне регулатуре ћелијског циклуса као што су p16, p21 и p27. Регистрована је и смањена експресија молекула STAT3, као и његових мета у нисходно у сигналној каскади, Мус и циклина D3, што вероватно доприноси заустављању у G1/S фази ћелијског циклуса и/или покретању програма апоптозе у туморским ћелијама које су третиране са  $Zn(S\text{-pr-tiosal})_2$ . Сумарно, добијени налаз указује да комплекс  $Zn(S\text{-pr-tiosal})_2$  значајно ограничава раст карцинома дојке и то тако што покреће митохондријски пут активације апоптозе и блокира прогресију ћелијског циклуса. Ови резултати публиковани су у врхунском часопису категорије M21 (*Benazic S et al. Future Med Chem 2020; 12(10): 897–914*) и саставни су део докторске дисертације др Саше Беназић која је под менторством др Радосављевић.

У другој студији др сц. мед. Гордана Радосављевић и сардници испитивали су ефекат DE-EDCP лиганда односно *O,O'*-диетил-(*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-2-амино-(3-циклохексил)пропаноат дихидрохлорида на раст и метастазирање 4T1 мишјег карцинома дојке и B16-F10 мишјег меланома. Забележено је да DE-EDCP ефикасно редукује раст карцинома дојке, као и метастазирање меланома са мањом системском токсичношћу у односу на референтни цитостатик, цисплатину (*Jurisevic M et al. Oncotarget 2018; 9(46): 28195-28212*). Расветљавањем механизма одговорних за ову антитуморску активност испитиваног једињења, примећено је да DE-EDCP индукује апоптозу тако што смањује експресију антиапоптотског молекула Bcl-2 и повећава експресију проапоптотског протеина Вах, као и егзекуторске каспазе-3 у туморским ћелијама. Истовремено, DE-EDCP индукује задржавање ћелија у G0/G1 фази ћелијског циклуса што је праћено смањеном експресијом

циклина D3 и Ki-67. Још један додатни механизам којим DE-EDCP успорава прогресију тумора је смањена миграторна способност метастатских туморских ћелија која је вероватно последица инхибиције сигналног пута STAT3 који укључује NANOG и SOX2. Уз наведено, DE-EDCP осим што повећава инфлуks подстиче туморицидни фенотип и задржава респонзивност НК и НКТ ћелија у туморској микросредини што коначно резултује развојем ефикасног урођеног антитуморског имунског одговора (*Jurišević M et al. Vojnosanit Pregl 2020; 77(7): 715–723*). Ови резултати су садржани у докторској дисертацији др Милене Јуришевић која је урађена под менторством др Радосављевић.

#### **4) Допринос изучавању терапијског потенцијала антимиџробних пептида изолованих из коже амфибија**

У актуелном изборном периоду др сц. мед. Гордана Радосављевић је наставила да се бави испитивањем имуномодулаторног потенцијала различитих пептида изолованих из коже амфибија и њихових аналога *in vitro* и *in vivo*.

Коришћен је пептид Frenatin 2.1S, пореклом из коже жабе врсте *Sphaenorhynchus lacteus*, са имуностимулаторним својствима како би се идентификовале популације ћелија домаћина осетљиве на његово деловање *in vivo* са циљем да се анализира ефекат Frenatina 2.1S на њихов функционални антитуморски капацитет (*Pantic JM et al. Molecules 2017;22(12) E2071*). Једна инјекција Frenatina 2.1S (100 µg) код мишева соја BALB/c је после 24 сата изазвала повећану заступљеност CD11c<sup>+</sup> дендритских ћелија и CD3<sup>+</sup> Т лимфоцита у перитонеалној шупљини, као и битан пораст броја инфламацијских ћелија које исказују IL-17 и CXCR3. Frenatin 2.1S је такође повећао број проинфламацијских TNF-α<sup>+</sup> F4/80<sup>+</sup> (M1) макрофага. Најупечатљивији налаз је значајан пораст броја НК ћелија у перитонеалној шупљини након апликације испитиваног пептида. Даља анализа НК ћелија указује на то да је Frenatin 2.1S узроковао њихову активацију а што се огледа у повећаној експресији маркера активације NKG2D, FasL, CD69 и CD107a на НК ћелијама. Уз то, повећан однос IFN-γ наспрам IL-10 кода НК ћелија је додатни показатељ проинфламацијског дејства Frenatina 2.1S. Осим активације и проинфламацијског ефекта на НК ћелијама, добијени подаци упућују и на то да Frenatin 2.1S појачава цитотоксички капацитет НК ћелија на туморским ћелијама због чега би могао да се сматра потенцијалним кандидатом за имунотерапију тумора.

У студијама др сц. мед. Гордане Радосављевић и сарадника регистровано је имуномодулаторно својство и других пептида изолованих из коже реда *Anura* (класе *Amphibia*). Тако на пример, Plasticin L1, Frenatin 2D, Pseudohymenochirin 1Pb и 2Pa, Frenatin 2.2S и 2.3S стимулишу продукцију *in vitro* проинфламацијских цитокина (IL-1-β, IL-12, IL-23 и TNF-α, док Esculentin 2CHa, Hymenochirin 1B, Tigerinin 1M, 1R и 1V фаворизују продукцију имуносупресивног цитокина IL-10 у третираним мишијим мононуклеарним ћелијама изолованих из перитонелне шупљине и/или слезине. Сви добијени подаци о различитим ефектима пептида на имунским систем указују на њихово потенцијално коришћење не само у имунотерапији тумора већ и других обољења, као што су различите инфламацијске и аутоимунске болести (*Pantic JM et al. Peptides 2017; 93:44-50*).

### **5) Допринос изучавању имунодисрегулације менталних и неуролошких обољења**

Све је веће интересовање за имунске аспекте менталних и неуролошких обољења, односно њихову повезаност са урођеним и стеченим имунским одговором. У складу са тим, др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници наставили су испитивања која се односе на имунопатогенезу шизофреније, као и инфламацију код хроничних неуролошких обољења. Познато је да је IL-6 важан медијатор многих физиолошких али и патолошких процеса у централном нервном систему. У студији др Радосављевић и сарадника забележено је смањење концентрације IL-6 у серуму оболелих од шизофреније и то након примене антипсихотика. Овакво смањене концентрације IL-6 може бити предиспонирајући фактор за развој гојазности и метаболичког поремећаја повезаног са гојазношћу код оболелих од шизофреније. С обзиром на чињеницу да IL-6 игра значајну улогу у развоју и прогресији болести, употреба специфичних инхибитора IL-6 може бити од користи не само у погоршању и ублажавању позитивних симптома, већ може ублажити когнитивно оштећење код пацијената са шизофренијом (*Borovcanin et al. Front Psychiatry 2017; 8: 221*).

Узимајући у обзир да је галектин-3 укључен у неуроинфламацију и неуродегенерацију, др Радосављевић и сарадници су представили могућност његовог укључивања и у неуропрогресију шизофреније. Тако, регистровано је да је концентрација галектина-3 повећана у серуму оболелих у ремисији, док је нижа током егзацербације шизофреније у поређењу са здравом контролом. Галектин-3 у раном периоду живота вероватно учествује у раном програмирању шизофреније, а касније током живота и у специфичном одговору на

вирусне инфекције као „други ударац“ и на тај начин галектин-3 се укључује у јединствену системску соматску дисфункцију која узрокује специфичне менталне промене. Др Радосављевић и сарадници сугеришу да галектин-3 у раној фази схизофреније може имати неуропротективну али касније доприноси хроничним инфламацијским процесима и поремећајима неурона што за последицу има даљу неуропрогресију (*Borovcanin MM et al. Curr Top Med Chem 2021;21(16):1471-1487*).

IL-17 игра критичну улогу у патогенези хроничних инфламацијских и аутоимунских болести. Др Радосављевић и сарадници су описали улогу IL-17 у хроничним неуроинфламацијским стањима, као што су мултипла склероза, експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (енгл. *experimental autoimmune encephalomyelitis*, ЕАЕ), Алцхајмерова болест и исхемијско оштећење мозга. Губитак отпорности на индукцију ЕАЕ у BALB/с мишева имунизованих са пептидом MOG35–55 услед инфекције изазване мишјим цитомегаловирусом (MCMV) или делецијом гена за молекулу ST2 је повезан са повећаном производњом IL-17 у Т лимфоцитима. Активирани антиген-презентујуће ћелије током вирусне инфекције на периферији индукују активацију *bystander* аутореактивних Т лимфоцита и њихову диференцијацију у Т лимфоците са енцефалитогеним фенотипом које продукују цитокине (IL-17 и GM-CSF). Овакви лимфоцити доприносе повећаној пропустљивост крвно-мождане баријере и регрутовању других ћелија имунског система у централни нервни систем што коначно изазива оштећење мијелина и развој мултипле склерозе. Вирусна инфекција на периферији такође може да компромитује крвно-мождану баријеру и да на тај начин омогући инфлукс ћелија које производе IL-17 у централни нервни систем. IL-17 изазива оштећење неурона или директно цитотоксички или индиректно тако што стимулише регрутовање неутрофила и последично развој инфламације, што коначно узрокује развој Алцхајмерове болести, праћене таложењем амилоидних фибрила и формирањем плака. Уз то, IL-17 кога ослобађају ћелије урођене имуности повећавају пропустљивост крвно-мождане баријере, регрутовање ћелија имунског система што све заједно за последицу има директно оштећење неурона и следствено постисхемијску инфламацију (*Milovanovic J et al. Front Immunol 2020;11:947*).

#### **4. УТИЦАЈ НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА**

Укупан број цитата (**без самоцитата**) радова у којима је аутор др сц. мед. Гордана Радосављевић је: **1400**; **h-index=19** (На основу базе података *Scopus preview*: [https://www.scopus.com/cto2/main.uri?origin=AuthorProfile&stateKey=CTOF\\_1456849998&groupedAuthor=false](https://www.scopus.com/cto2/main.uri?origin=AuthorProfile&stateKey=CTOF_1456849998&groupedAuthor=false))

Кумулативни импакт фактор радова у којима је аутор др сц. мед. Гордана Радосављевић у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) је: **62,052**.

## **5. ОЦЕНА САМОСТАЛНОСТИ КАНДИДАТА**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) водећи аутор (први, последњи или кореспондирајући) у:

- 6 радова објављених у часописима категорије М20 (М21=4; М23=2)
- 1 саопштење са међународног научног скупа категорије М34
- 2 саопштења на националним научним скуповима М64.

## **6. МЕЂУНАРОДНА САРАДЊА**

У актуелном изборном периоду (од избора у звање виши научни сарадник), др сц. мед. Гордана Радосављевић је учесник на међународном пројекту и аутор је на радовима заједно са истраживачима запосленим на иностраним универзитетима:

### **Пројекат:**

- Учесник је пројекта „*Biological activity of the fraction as well as isolated molecules from widely distributed and locally Balkan endemic plants*“ који се реализује у сарадњи Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије и Народне Републике Кине (*grant 06/2018*).

## Радови:

- Pantic JM, Jovanovic IP, **Radosavljevic GD**, Arsenijevic NN, Conlon JM, Lukic ML. The Potential of Frog Skin-Derived Peptides for Development into Therapeutically-Valuable Immunomodulatory Agents. *Molecules* 2017;22(12) E2071.
- Benazic S, Besser Silconi Z, Jevtovic A, Jurisevic M, Milovanovic J, Mijajlovic M, Nikolic M, Kanjevac T, Ivan Potočňák, Samořlová E, Ratkovic ZR, Radic G, Milovanovic M, Pantic J, Arsenijevic N, **Radosavljevic GD**. The Zn(S-pr-thiosal)2 complex attenuates murine breast cancer growth by inducing apoptosis and G1/S cell cycle arrest. *Future Med Chem* 2020; 12(10): 897–914
- Pantic JM, Jovanovic IP, **Radosavljevic GD**, Gajovic NM, Arsenijevic NN, Conlon JM, Lukic ML. The frog skin host-defense peptide frenatin 2.1S enhances recruitment, activation and tumoricidal capacity of NK cells. *Peptides* 2017; 93:44-50.
- Zdravkovic N, Pavlovic M, **Radosavljevic G**, Jovanovic M, Arsenijevic A, Zdravkovic N, Maric V, Loncarevic S, Srzentic Z, Jovanovic I. Serum levels of immunosuppressive cytokines and tumor markers in metastatic colorectal carcinoma. *JBUON* 2017; 22(5): 1-8.

## 7. АНГАЖОВАНОСТ У ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА

Ангажованост у формирању научних кадрова др сц. мед. Гордане Радосављевић огледа се у менторству одобрених и одбрањених докторских дисертација, као и кроз чланство у Комисијама за писање извештаја о научној заснованости докторске дисертације и у Комисијама за оцену и одбрану докторске дисертације.

### А. Менторство одбрањених докторских дисертација

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Весна Шкулетић, медицина, Утицај експресије COX-2, p27 и VEGF на стварање нових крвних и лимфних судова у ткиву класичних и фоликуларних варијанти папиларног карцинома штитасте жлезде, датум одбране 20.09.2017. године



- Милена Јуришевић, медицина, Утицај новосинтетисаног лиганда (О,О'-диетил-(S,S)-етилендиамин-N,N'-ди-2-амино-(3-циклохексил)пропаноат дихидрохлорида) на раст и метастазирање мишјег карцинома дојке и меланома, датум одбране 04.02.2019. године

## **Б. Менторство одобрених докторских дисертација**

У актуелном узборном периоду др сц. мед. Гордана Радосављевић је именована за ментора следећих докторских дисертација:

- Експресија лептина, галектина-1 и галектина-3 и стварање нових лимфних судова у карциному колоректалне регије кандидата др Саре Петровић
- Citotoksičnost kompleksa cinka(II) u modelu karcinoma dojke кандидата др Саше Беназић
- Ефекти системске апликације IL-33 на прогресију мишјег меланома кандидата др Андре Јевтовића

Наведене одобрене докторске дисертације су у завршној фази израде, а истраживања су споведена у лабораторијама Центра за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

## **В. Чланство у Комисијама за писање извештаја о научној заснованости докторских дисертација**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

- Миљан Зиндовић, медицина, Компаративна анализа имунохистохемијске експресије Stathmina 1, Ki67, E-cadherina, p53 и bcl-2 у интестиналном и дифузном карциному желуца, 24.12.2014. године
- Наташа Здравковић, медицина, Експресија P16, P53 и VEGF и цитокински профил у колоректалном карциному и инфламаторним болестима црева, 10.07.2013. године, одбрањена, 23.04.2014. године

- Александар Арсенијевић, медицина, Значај експресије галектина-3 у патогенези примарног билијарног холангитиса код мишева, 25.11.2015. године
- Милош Милосављевић, медицина, Утицај сигналног пута IL-33/ST2 на развој некрозе код карцинома дојке, 27.01.2016. године
- Бојан Милошевић, медицина, Експресија мамаглобина у туморском и перитуморском ткиву дојке као предиктор агресивности, 15.06.2016.године

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Милена Ракочевић, медицина, Утицај експресије рецептора за лептин на гене регулаторе ћелијског раста и организацију еластичних влакана у сквамозелуларном карциному коже, 13.07.2017. године
- Живан Бабић, медицина, Улога молекула ST2 у патогенези експерименталне индуковане сепсе, 17.05.2018. године
- Жељко Тодоровић, медицина, Антитуморски ефекти активних принципа изолованих из *Onosma visianii* на леукемијским лимфоцитима, 10.10.2018. године
- Александар Арсенијевић, медицина, Примарни билијарни холангитис мишева изазван бактеријом *Novosphingobium aromaticivorans*: улога галектина-3 у активацији инфламазома, 16.09.2019. године
- Оливера Стојадиновић, медицина, Улога локалне нише епидермалних матичних ћелија у настанку и развоју хроничних венских улкуса, 16.09.2019. године.

**Г. Чланство у Комисијама за оцену и одбрану докторских дисертација**

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

- Милена Алексић, медицина, Улога IL-33/ST2 сигналног пута у патогенези експерименталних периапексних лезија, 09.11.2015. године
- Велимир Милошевић, медицина, Корелација експресије лептин рецептора са пролиферацијом, неоангиогенезом и секреције муцина у колоректалном аденокарциному, 06.03.2015. године

- Наташа Здравковић, медицина, Експресија P16, P53 и VEGF и цитокински профил у колоректалном карциному и инфламаторним болестима црева, 23.04.2014. године

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Јелена Пантић Бишевац, медицина, Серумске вредности интерлеукина 27 и параметара оксидативног стреса код пацијената са примарним меланомом коже, 24.04.2018. године
- Невенка Илић, медицина, Значај мерења концентрације протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом, 13.03.2018. године
- Драгана Ристић, медицина, Ефекат анти-VEGF моноклонског антитела на структурне промене у макули код болесника са влажном формом сенилне дегенерације жуте мрље, 28.04.2017. године
- Милош Милосављевић, медицина, Утицај сигналног пута IL-33/ST2 на развој некрозе код карцинома дојке, 31.01.2017. године
- Маријана Петровић, медицина, Супституција витамина D и концентрација VEGF-A у крви и TGF- $\beta$ 1 и нефрина у урину код болесника са дијабетес мелитусом тип 2, 28.01.2019. године

Од 2020. године као руководиоца Центра за молекуларну медицину и истраживање матичних ћелија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу учествује у организацији периодичних и перманентних лабораторијских састанака и журнал клубова.

## 8. УРЕЂИВАЊЕ НАУЧНИХ ЧАСОПИСА

Чланство у уредништву међународног и редакцији домаћег научног часописа:

- *Associate Editorial Board часописа American Journal of Cancer Biology (AJCB)*  
<http://ivyunion.org/index.php/ajcb/about/editorialTeam>
- *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*

## 9. РЕЦЕНЗИРАЊЕ РАДОВА И ПРОЈЕКТА

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је била рецезент више научних радова, јуниор пројеката и макропројеката Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

**Радови**

- За часопис *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* (период од 2014-2016)

**Јуниор пројекти ФМН**

- 11/12 Хронична лимфоцитна леукемија: утицај микросредине на испољавање прогностичких маркера и апоптозу малигну лимфоцита
- 07/14 Улога IL-33 и галектина 3 у инфламацији код болесника са симптоматском стенозом каротидне артерије

Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

**Радови:**

- За часопис *CANCER RESEARCH*, manuscript CAN-14-0339, Chemically modified, non-anticoagulant, low-sulfated heparin derivatives inhibit galectin-3-mediated metastasis
- За часопис *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research* (период од 2017)

**Јуниор пројекти ФМН:**

- 10/16 Експресија туморских маркера као показатељ хемиосензитивности и прогнозе код локално одмаклог немикроцелуларног карцинома плућа
- 20/19 Галектин 3 у патогенези експерименталних периапексних периодонтитиса
- 18/16 Ласер терапија ретине у ери анти-VEGF
- 21/19 Утицај галектина 3 на оштећење хепатоцита које је зависно од TNF- $\alpha$  и инфламацију јетре изазвану инфекцијом мишијим цитомегаловирусом

**Макро пројекти ФМН:**

- 01/18 Улога мезенхимских матичних ћелија, графена и галектина 3 у имуномодулацији акутних и хроничних запаљенских болести
- 01/19 Галектин 3 у инфламацијским и малигним обољењима јетре

## **10. ПЕДАГОШКА АКТИВНОСТ**

Др сц. мед. Гордана Радосављевић је редовни професор за ужу научну област Микробиологија и имунологија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и активно држи наставу на више студијских програма. Уз то, члан је Комисије за полагање специјалистичког испита и Комисија за полагање завршног испита из више изборних подручја на Докторским академским студијама.

### **А. Одржавање наставе**

- 1) Интегрисане академске студије медицине:
  - Микробиологија и имунологија
  - Основи онкологије
  - Клиничка имунологија
  
- 2) Интегрисане академске студије стоматологије:
  - Микробиологија и имунологија
  
- 3) Интегрисане академске студије фармације:
  - Имунологија
  
- 4) Основне струковне студије
  - Микробиологија и имунологија
  
- 5) Докторске академске студије- медицинске науке
  - Онкологија
  - Имунологија, инфекција и инфламација

Била је тотор је студентима на Интегрисаним академским студијама медицине. (до 2019.г)

## **Б. Чланство у комисијама за специјалистичке и за усмене докторске испите**

- Председник прве Комисије за полагање специјалистичког испита из гране медицине Имунологија
- Резервни члан Комисије за полагање завршног испита из изборног подручја ИП3 Онкологија
- Члан Комисије за полагање завршног испита из изборног подручја ИП4 Имунологија, инфекција и инфламација
- Члан Комисије за полагање завршног испита из изборног подручја ИП11 Истраживања у стоматологији

## **11. РУКОВОЂЕЊЕ НАУЧНИМ ПРОЈЕКТИМА**

### Претходни изборни период (пре избора у звање виши научни сарадник)

- Руководилац јуниор пројекта "Улога Галектина-3 и ST2 у активацији и функцији НК ћелија у туморским моделима" (ЈП 01/10)
- Руководилац Макропројекта "Испитивање цитотоксичног дејства биоактивних супстанци и имуномодулација тумора" (МП02/14)

Пројекти су реализовани и из њих је проистекло више публикација у часописима категорије M21 и M22 од којих су издвојене репрезентативне референце (*Radosavljevic G et al. Clin Exp Metastasis 2011; 28(5):451-462; Jovanovic I et al. Eur J Immunol 2011; 41(7):1902-1912; Jurisevic M et al. Oncotarget 2018; 9(46): 28195-28212; Pantic JM, et al. Peptides 2017; 93:44-50*).

### Актуелни изборни период (након избора у звање виши научни сарадник)

- Коруюководилац јуниор пројекта "Интеракција IL-33 и галектина-3 у експерименталној терапији тумора и инфламацијских болести" (ЈП16/19)

Др сц. мед. Гордана Радосављевић у актуелном изборном периоду успешно руководи подпројектним задатком у оквиру пројекта ЈП16/19 који финансира Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и реализује се у лабораторијама Центра за молекуларну медицину и истраживање матичних ћелија Факултета. У оквиру подпројектног задатка под називом "Интеракција IL-33 и галектина-3 у експерименталној терапији меланома" којим руководи др Радосављевић се испитује ефекат IL-33 на раст и метастазирање мишијег меланома у зависности од експресије галектина-3.

## 12. ПЕТ НАЈЗНАЧАЈНИЈИХ НАУЧНИХ ПУБЛИКАЦИЈА

Издвојено је пет најзначајних публикација др сц. мед. Гордане Радосављевић у актуелном изборном периоду, у којима је остварен важан научни допринос:

1. Jevtovic A, Pantic J, Jovanovic I, Milovanovic M, Stanojevic I, Vojvodic D, Arsenijevic N, Lukic ML, **Radosavljevic GD**. Interleukin-33 pretreatment promotes metastatic growth of murine melanoma by reducing the cytotoxic capacity of CD8+ T cells and enhancing regulatory T cells. *Cancer Immunol Immunother* 2020;69(8):1461-1475. **M21; IF=6,968** (2020)

У наведеној публикацији добијени подаци значајно доприносе расветљавању улоге сугналног пута IL-33/ST2 у туморима, а нарочито у меланому. Наиме, др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су показали различите ефекте IL-33 на раст примарног меланома и на хематогено метастазирање. Овај различит ефекат се огледа у томе што IL-33 супримира раст примарног тумора, док са друге стране подстиче експанзиван раст хематогених метастаза у плућима. Детаљнијом анализом антитуморског имунског одговора утврђено је да IL-33 своју прометастатску улогу остварује тако што редукује цитотоксички капацитет CD8<sup>+</sup> Т лимфоцита и повећава акумулацију регулаторних Т лимфоцита у плућима мишева са меланомом. Релевантност прометастатског ефекта IL-33, забележеног у мишијем моделу меланома, потврђена је значајним порастом концентрације IL-33 у серуму оболелих у узнапредованом стадијуму меланома. У овој студији добијени прометастатски потенцијал IL-33 у мишијем меланому доводи у питање његову евентуалну терапијску примену.

2. Jurisevic M, Arsenijevic A, Pantic J, Gajovic N, Milovanovic J, Milovanovic M, Poljarevic J, Tibor S, Vojvodic D, **Radosavljevic GD**, Arsenijevic N. The organic ester O,O'-diethyl-(S,S)-ethylenediamine-N,N'-di- 2-(3-cyclohexyl)propanoate dihydrochloride attenuates murine breast cancer growth and metastasis. *Oncotarget* 2018; 9(46): 28195-28212. **M21; IF=5,312** (2016)

Резултати овог истраживања имају значајан допринос у изучавању цитотоксичности синтетисаних биоактивних супстанци у циљу њихове потенцијалне примене у терапији тумора. Тако др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су показали да O,O'-диетил-(S,S)-етиленидиамин-N,N'-ди-2-амино-(3-циклохексил)пропаноат (DE-EDCP) ефикасно редукује раст и метастазирање карцинома дојке 4T1. Расветљајући механизме одговорне за уочену антитуморску активност, утврђено је да DE-EDCP индукује апоптозу туморских ћелија тако што повећава експресију проапоптотског протеина Вах и егзекуторске каспазе-3, док с друге стране смањује експресију антипоптотског молекула Bcl-2. Уз то, DE-EDCP инхибира пролиферацију туморских ћелија и задржава их у G0/G1 фази ћелијског циклуса што је повезано са смањеном експресијом циклина D3 и Ki-67. Додатни механизам којим DE-EDCP успорава прогресију карцинома дојке је повезана са инхибицијом сигналног пута STAT3 који укључује NANOG и SOX2. Интересантан налаз ове студије је DE-EDCP примењен у ефективној концентрацији има мању системску токсичност у односу на референтни цитостатик, цисплатину, што имплицира могућност његове примене у претклиничким студијама.

3. Benazic S, Besser Silconi Z, Jevtovic A, Jurisevic M, Milovanovic J, Mijajlovic M, Nikolic M, Kanjevac T, Ivan Potočňák, Samořlová E, Ratkovic ZR, Radic G, Milovanovic M, Pantic J, Arsenijevic N, **Radosavljevic GD**. The Zn(S-pr-thiosal)<sub>2</sub> complex attenuates murine breast cancer growth by inducing apoptosis and G1/S cell cycle arrest. *Future Med Chem* 2020; 12(10): 897–914 **M21; IF=4,604** (2020)

Комплекси цинка(II) привлаче све већу пажњу као потенцијални кандидати за борбу против канцера. У том контексту, синтетисана и дефинисана структура неколико комплекса цинка(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине. Др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су показали да од свих испитиваних комплекса цинка(II), комплекс Zn(S-pr-thiosal)<sub>2</sub> има највећу туморицидну активност *in vitro*. Уз то, Zn(S-pr-thiosal)<sub>2</sub> значајно смањује



раст карцинома дојке. Даље, уочено је и да је комплекс Zn(S-pr-tiosal)<sub>2</sub> померио равнотежу антиапоптотских чланова Bcl-2 породице у корист проапоптотских молекула, и индуковао акумулацију туморских ћелија у G0/G1 фази која је праћена смањеним процентом ћелија у S фази ћелијског циклуса. Утврђен је повећан проценат 4T1 ћелија које исказују негативне регулатуре ћелијског циклуса, као што су p16, p21 и p27 након излагања Zn(S-pr-tiosal)<sub>2</sub>. Уз наведено, смањена је експресија молекула STAT3, као и његових мета, Мус и циклина D3, што коначно резултује заустављањем у G1/S фази ћелијског циклуса и/или покретању програма апоптозе у третираним туморским ћелијама. Добијени налаз јасно указује да комплекс Zn(S-pr-tiosal)<sub>2</sub> значајно ограничава раст карцинома дојке и то тако што покреће митохондријски пут активације апоптозе и блокира прогресију ћелијског циклуса, што обезбеђује солидно полазиште за даље расветљавање његовог туморицидног потенцијала и код других малигнома.

4. Babic ZM, Zunic FZ, Pantic JM, **Radosavljevic GD**, Jovanovic IP, Arsenijevic NN, Lukic ML. IL-33 receptor (ST2) deficiency downregulates myeloid precursors, inflammatory NK and dendritic cells in early phase of sepsis. *J Biomed Sci* 2018; 25(1):56. **M21; IF=5,203** (2018)

У светлу истраживања системског инфламацијског одговора који потенцијално угрожава живот пацијента, испитивана је улога сигналног пута IL-33/ST2 у патогенези експерименталне полимикробне сепсе. Добијени подаци указују на то да генска делеција рецептора за IL-33 (ST2) убрзава развој полимикробне сепсе и смањује преживљавање мишева у раној фази системског инфламацијског одговора. Поред смањења броја неутрофила, еозинофила и мастоцита у перитонеалној шупљини, делеција гена за ST2 утиче на смањено присуство и функционални фенотип мијелоидних прекурсорских ћелија, инфламацијских NK и дендритских ћелија у слезини мишева са сепсом. Интересантан налаз студије др сц. мед. Гордане Радосављевић и сарадника је да делеција гена за ST2 изазива апоптозу ћелија имунског система, доминантно рану апоптозу дендритских ћелија и то у раној фази системског инфламацијског одговора, што представља један од централних догађаја "имунопарализе" у сепси.

5. Stojanovic B, Jovanovic I, Stojanovic BS, Stojanovic MD, Gajovic N, **Radosavljevic G**, Pantic J, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of Galectin-3 attenuates acute pancreatitis in mice by affecting activation of innate inflammatory cells. *Eur J Immunol* 2019;49(6):940-946. **M21; IF=4,298** (2019)

Подаци добијени из претходних истраживања др сц. мед. Гордане Радосављевић и сарадника јасно упућују на то да је галектин-3 плејотропни молекул који игра значајну улогу не само у прогресији тумора, већ и у патогенези различитих инфламацијских и аутоимунских болести. С обзиром да имунопатогенеза акутног панкреатитиса у контексту галектина-3 није разјашњена, др сц. мед. Гордана Радосављевић и сарадници су анализирали ефекте делеције гена за галектин 3 у експерименталном моделу акутног панкреатитиса. Делеција гена за галектин-3 продужава преживљавање мишева са тешком формом акутног панкреатитиса што је повезано са смањеном инфилтрацијом мононуклеарних ћелија и неутрофила који исказују TLR-4, а нарочито проинфламацијских N1 неутрофила. У наведеним инфилтришућим ћелијама примећена је колокализација галектина-3 и TLR-4. Дефицијенција галектина-3 резултовала је смањеном експресијом проинфламацијских цитокина, TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , на макрофагима и дендритским ћелијама. Детектована смањена инфламација у одсуству гена за галектин-3 је последица изостанка интеракције галектина-3 и TLR-4 на површини неутрофила и макрофага чиме се спречава развој проинфламацијског фенотипа ових ћелија. Делеција гена за галектин-3 резултује и повећаном инфилтрацијом толерогених дендритских ћелија, а затим и регулаторних Т лимфоцита што све заједно доприноси смањењу инфламације у панкреасу. Добијени подаци значајно доприносе бољем расветљавању проинфламацијске улоге галектина-3 у акутном панкреатитису што наводи на чињеницу да би галектин-3 могао да постане потенцијално важна мета у терапији.

## 12. КВАНТИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Квантитативна оцена научних резултата др сц. мед. Гордане Радосављевић остварених у актуелном изборном периоду (од избора у звање виши научни сарадник) приказана је у табели:

Диференцијални услов -од првог избора у претходно звање до избора у звање		Неопходно	Остварено	Испуњеност услова
<b>Научни саветник</b>	укупно	70	<b>85,58</b>	ДА
Обавезни (1)	M10+M20+M31+ M32+M33+M41+M42	50	<b>78,79</b>	ДА
Обавезни (2)	M11+M12+ M21+M22+M23	35	<b>78,79</b>	ДА

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу приложених резултата, др сц. мед. Гордана Радосављевић се афирмисала у стручној и научној јавности као истакнути истраживач из области имунологије. Др сц. мед. Гордана Радосављевић публиковала је велики број радова у врхунским међународним часописима, има велики број цитата и дала је важан допринос изучавању улоге сигналног пута IL-33/ST2 и галектина-3 у хроничним запаљенским и малигним болестима.

На основу свих изнетих параметара, сматрамо да др сц. мед. Гордана Радосављевић испуњава све услове предвиђене Законом о научноистраживачкој делатности (Службени гласник Републике Србије бр. 49/2019) и Правилником о поступку начина вредновања и квантитативног исказивања научноистраживачких резултата истраживача (Службени гласник Републике Србије бр. 159/2020) за избор у звање „научни саветник“.

Стога са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др сц. мед. Гордане Радосављевић у научно звање научни саветник и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

## **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:**

Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука  
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и  
Онкологија, председник

---

Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета ВМА Универзитета  
одбране у Београду за ужу научну област Имунологија, члан

---

Проф. др Владимир Трајковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у  
Београду за ужу научну област Имунологија, члан

---

У Крагујевцу, 06.04.2022. године