

## **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 01-3113/15-1) за др Ивана Јовановића, 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 анализирала пријаву др Ивана Јовановића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија 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**

Иван Јовановић је рођен 02. новембра 1977. године у Крагујевцу.

### **А. образовање**

У мају 2006. године дипломирао је на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу. Докторске академске студије, изборно подручје Имунологија, инфекција и инфламација на Медицинском факултету у Крагујевцу уписао је школске 2006/2007. године. Докторску дисертацију под називом: „Улога IL-33/ST2 сигналног пута на раст и развој тумора дојке. Модулација анти-туморске имуности“ одбранио је 30.09.2011. године на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу чиме је стекао звање доктор медицинских наука. Специјалистичке студије из Имунологије завршио је 27.12.2013. године са одличним успехом на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и тиме стекао назив специјалисте имунологије.

### **Б. Радно искуство**

2007.-2010. Асистент за ужу научну област Основи онкологије, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу.

2010.-2012. Асистент за ужу научну област Основи онкологије, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу.

2012.-2016. Доцент за ужу научну област Микробиологија и имунологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2012.-2016. Доцент за ужу научну област Онкологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2016.-2021. Ванредни професор за ужу научну област Микробиологија и имунологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2016.-2021. Ванредни професор за ужу научну област Онкологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

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

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

2021.- Редовни професор за ужу научну област Онкологија, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2017.- 2022. Виши научни сарадник у области медицинских наука- медицина.

### **В. Усавршавање и студијски боравци у иностранству**

Последипломско усавршавање "Advanced Laboratory Training Course: Viral Subversion of Immune Response" на Медицинском факултету Универзитета у Ријеци, Хрватска, у сарадњи са Хауард Хјуз Медицинским Институтот, САД

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

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

## **2. НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКИ РАД**

Др Иван Јовановић се активно бави научно истраживачким радом у Центру изврности Републике Србије: Центру за молекулску медицину и истраживања матичних ћелија, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Континуирани научно-истраживачки рад се огледа у руковођењу и учешћу у међународним и националним пројектима 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)

- 1) 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

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

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

- 1) учесник на пројекту „Молекулске детерминанте урођене имуности у аутоимунским болестима и канцерогенези“ (бр. ON 175069)
- 2) учесник на пројекту „Утицај IL-33/ST2 сигналног пута и галектина-3 у патогенези експерименталних периапикалних промена“ (бр. ON 175071)

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

- 1) руководилац пројекта „*COVID-19: immunogenetic background, immune response and disease severity*“ (CIBIRDS) који се реализује у оквиру специјалног програма истраживања COVID-19 Фонда за науку Републике Србије
- 2) учесник на пројекту „Молекулске детерминанте урођене имуности у аутоимунским болестима и канцерогенези“ (бр. ON 175069)
- 3) учесник на пројекту „Утицај IL-33/ST2 сигналног пута и галектина-3 у патогенези експерименталних периапикалних промена“ (бр. ON 175071)

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

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

- 1) учесник јуниор пројекта број ЈП 02/13 Факултета медицинских наука: „Систем за електромагнетно праћење у крвним судовима и колоноскопији“
- 2) учесник јуниор пројекта број ЈП 04/15 Факултета медицинских наука: „Утицај хипергликемије на имуно-патогенезу и тежину болести код пацијената са учцезозним колитисом“
- 3) учесник јуниор пројекта број ЈП 06/15 Факултета медицинских наука: „Утицај дијабетес мелитуса на раст и прогресију мишјег тумора дојке“

- 4) учесник јуниор пројекта број ЈП 15/16 Факултета медицинских наука: „Утицај експресије IL-32 на стварање крвних судова у карциному желуца“
- 5) учесник јуниор пројекта број ЈП 09/17 Факултета медицинских наука: „Нивои адипоцитокина и дистрибуција масног ткива код пацијената оболелих од метаболичког синдрома“
- 6) учесник јуниор пројекта број ЈП 10/17 Факултета медицинских наука: „Експресија VGFC-C, D2-40, Prox-1 и AdipoR1 у разлићитим стадијумима карцинома грлица материце“

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

- 1) учесник јуниор пројекта број ЈП 11/17 Факултета медицинских наука: „Параметри инфламације и когнитивне функције код болесника са хроничном болешћу бубрега“
- 2) учесник јуниор пројекта број ЈП 11/18 Факултета медицинских наука: „Синергистички ефекат блокаде IL-33/ST2 и PDL/PD1 осовина у мишјем карциному дојке“
- 3) учесник јуниор пројекта број ЈП 15/19 Факултета медицинских наука: „Синергистички ефекат блокаде IL-33/ST2 сигналног пута и апликације метформина и нискомолекуларног хепарина на раст и прогресију мишјег тумора дојке и колона“
- 4) учесник јуниор пројекта број ЈП 14/20 Факултета медицинских наука: „Утицај почетног стадијума бубрежне инсуфицијенције на тежину болести, имунски и терапијски одговор оболелих од хепатитиса С“

## **2.2. БИБЛИОГРАФИЈА**

### **А. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (M10)**

#### 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: Galectin mechanisms and therapeutic approaches in cancer (edited by Anatole A. Klyosov<sup>1</sup>, Peter G. Traber). American Chemical Society 2012; pp 155-169. ISBN13: 9780841228801  
**M14**

## **Б. Научни радови објављени у целини у часописима међународног значаја (M20)**

### 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 (M21a)*

- 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=8,474 (2013)**

### *Врхунски међународни часопис (M21)*

- 2) 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)**
- 3) 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)**

- 4) **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)**
- 5) 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. **Journal of Psychiatric Research** 2012; 46(11):1421-1426. **M21 IF=4,066 (2012)**
- 6) **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)**
- 7) 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=3,730 (2012)**
- 8) 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. **Schizophrenia Research** 2013;147(1):103-109. **M21 IF=4,426 (2013)**
- 9) **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=5,531 (2015)**
- 10) 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 **M21 IF=2,232 (2015)**
- 11) 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. **M21 IF=2,904 (2015)**
- 12) 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)**

- 13) 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; (7): e0134089 *M21 IF=3,057 (2015)*
- 14) Milosavljevic MZ, **Jovanovic IP**, Pejnovic NN, Mitrovic SL, Arsenijevic NN, Simovic Markovic BJ, Lukic ML. Deletion of IL-33R attenuates VEGF expression and enhances necrosis in mammary carcinoma. **Oncotarget**. 2016; 7(14): 18106-15. *M21 IF=5,168 (2016)*
- 15) Lukic R, Gajovic N, **Jovanovic I**, Jurisevic M, Mijailovic Z, Maric V, Popovska Jovicic B, Arsenijevic N. Potential Hepatoprotective Role of Galectin-3 during HCV Infection in End-Stage Renal Disease Patients. **Dis Markers**. 2017; 2017: 6275987. *M21 IF=2,949 (2017)*
- 16) 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: 2071. *M21 IF=2,861 (2016)*
- 17) Borovcanin M, **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)*
- 18) 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)*

*Истакнути међународни часопис (M22)*

- 19) Ljubic 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)*
- 20) 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)*



- 21) 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)**
- 22) 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)**
- 23) 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; 39C:95-102. **M22 IF=2,614 (2013)**
- 24) Pantic J, Radosavljevic G, **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)**
- 25) 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)**

*Међународни часопис (M23)*

- 26) Djurdjevic P, Zelen I, Ristic P, **Jovanovic I**, Jakovljevic V, Baskic D, Popovic S and Arsenijevic N. Oxidative stress accelerate spontaneous apoptosis of B-chronic lymphocytic leukemia lymphocytes. **J BUON** 2009;14(2):281-287. **M23 IF=0,600 (2009)**
- 27) Radosavljevic G, Ljujic 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)**
- 28) 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)**

- 29) Radosavljević G, **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)**
- 30) **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. **J BUON** 2014; 19(4) : 944-952. **M23 IF=0,741 (2014)**
- 31) 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. **J BUON** 2017; 22(5): 1-8 **M23 IF=1,766 (2017)**
- 32) Petrovic S, Radosavljevic G, 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 IL23. **J BUON** 2016; 21(4):941-949 **M23 IF=1,766 (2017)**

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

*Врхунски међународни часопис (M21)*

- 1) Borovcanin MM, Janicijevic SM, **Jovanovic IP**, Gajovic N, Arsenijevic NN, Lukic ML. IL-33/ST2 Pathway and Galectin-3 as a New Analytes in Pathogenesis and Cardiometabolic Risk Evaluation in Psychosis. **Front Psychiatry**. 2018; 9: 271. doi: 10.3389/fpsy.2018.00271 **M21 IF=3,532 (2016); број бодова:  $8/(1+0.2*(6-7)) = 8$**
- 2) 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=5,331 (2017); број бодова:  $8/(1+0.2*(7-7)) = 8$**
- 3) 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. doi: 10.1186/s12929-018-0455-z. **M21 IF=5,203 (2018); број бодова:  $8/(1+0.2*(7-7)) = 8$**

- 4) Stojanovic B, **Jovanovic I**, Stojanovic B, Dimitrijevic Stojanovic M, 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. doi: 10.1002/eji.201847890. **M21 IF=5,532 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(9-7)) = 5.714$**
- 5) Jevtovic A, Pantic J, **Jovanovic I**, Milovanovic M, Stanojevic I, Vojvodic D, Arsenijevic N, Lukic M, Radosavljevic G. 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; 69:1461-1475. doi: 10.1007/s00262-020-02522-x. **M21 IF=6,968 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(9-7)) = 5.714$**
- 6) Borovcanin M, Minic Janicijevic S, **Jovanovic I**, Gajovic N, Jurisevic M and Arsenijevic N. Type 17 Immune Response Facilitates Progression of Inflammation and Correlates with Cognition in Stable Schizophrenia. **Diagnostics** 2020; 10, 926; doi:10.3390/diagnostics10110926 **M21 IF=3,706 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(7-7)) = 8$**
- 7) Konovalov B, Franich A, Jovanović M, Jurisević M, Gajović N, Jovanović M, Arsenijević N, Maric V, **Jovanović I**, Živković M Rajković S. Synthesis, DNA/BSA-binding affinity and cytotoxicity of dinuclear platinum(II) complexes with 1,6-naphthyridine bridging ligand. **Appl Organomet Chem** 2020; DOI: 10.1002/aoc.6112 **M21 IF=4,105 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(10-7)) = 5$**
- 8) Sekulic Markovic S, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Jovanovic M, Mijailovic Z, Lukic S, Zornic N, Vukicevic V, Stojanovic J, Maric V, Jovic M and **Jovanovic I**. IL 33 Correlates With COVID-19 Severity, Radiographic and Clinical Finding. **Frontiers in Medicine** 2021; 8: 749569. doi: 10.3389/fmed.2021.749569 **M21 IF=5.093 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(15-7)) = 3.077$**
- 9) Jovanovic Stevic S, Cocic D, Puchta R, Bogojeski J, Jurisevic M, Gajovic N, Jakovljevic S, Arsenijevic N, **Jovanovic I** and Petrovic B. Assessment of biological activity of the caffeine-derived Pt(II) and Pd(II) complexes. **Applied Organometallic Chemistry** 2021; e6532. Doi: 10.1002/aoc.6532 **M21 IF=4.105 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(10-7)) = 5$**

- 10) Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, **Jovanovic I**. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. **Life Sciences** 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214 **M21 IF=5.037 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(9-7)) = 5.714$**
- 11) Sekulic Markovic S, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, Popovska Jovicic B, Arsenijevic N, Mijailovic Z, Jovanovic M, Dolicanin Z, **Jovanovic I**. Galectin-1 as the new player in staging and prognosis of COVID-19. **Scientific Reports** 2022; DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z **M21 IF=4.380 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(10-7)) = 5$**
- 12) Borovcanin M, Minic Janicijevic S, Mijailovic N, **Jovanovic I**, Arsenijevic N, Vesic K. Uric acid potential role in systemic inflammation and negative symptoms onset in schizophrenia. **Frontiers in Psychiatry** 2022; doi: 10.3389/fpsyt.2021.822579 **M21 IF=4.157 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(6-7)) = 8$**
- 13) Dimitrijević Stojanović M, Franich A, Jurišević M, Gajović N, Arsenijević N, **Jovanović I**, Stojanović B, Mitrović S, Kljun J, Rajković S, Živković M. Platinum(II) complexes with malonic acids: Synthesis, characterization, *in vitro* and *in vivo* antitumor activity and interactions with biomolecules. **Journal of Inorganic Biochemistry** 2022; DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.111773 **M21 IF=4.155 (2020); број бодова:  $8/(1+0.2*(11-7)) = 4.444$**

*Истакнути међународни часопис (M22)*

- 14) Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A, **Jovanovic I**. Fecal Galectin-3: A New Promising Biomarker for Severity and Progression of Colorectal Carcinoma. **Mediators Inflamm.** 2018; 2018: 8031328. **M22 IF=3,549 (2017); број бодова:  $5/(1+0.2*(9-7)) = 3.571$**
- 15) Jovanovic M, Simovic Markovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, **Jovanovic I**, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. **World J Gastroenterol.** 2019; 25(43): 6465-6482. **M22 IF=5,742 (2020); број бодова:  $5/(1+0.2*(9-7)) = 3.571$**
- 16) Jovanovic M, Jurisevic M, Gajovic N, Arsenijevic N, Jovic M, **Jovanovic I**, Zdravkovic N, Djukic A, Maric V and Jovanovic M. Increased Severity of Ulcerative Colitis in the Terminal

Phase of the Metabolic Syndrome. **Tohoku J. Exp. Med.** 2021; 254: 171-182 doi: 10.1620/tjem.254.171. **M22 IF=1.441 (2019); број бодова:  $5/(1+0.2*(10-7)) = 3.125$**

- 17) Petrovic Dj, Jovicic Milic S, Djukic M, Radojevic I, Jelic R, Jurisevic M, Radic G, Gajovic N, Arsenijevic N, **Jovanovic I**, Markovic N, Stojkovic D, Jevtic V. Synthesis, characterization, HSA/DNA binding, cytotoxicity study, and antimicrobial activity of new palladium(II) complexes with some esters of (S,S)-propylenediamine-N,N'-di-2-(3-methyl)butanoic acid. **Inorganica Chimica Acta** 2021; 528: 120601. Doi: 10.1016/j.ica.2021.120601 **M22 IF=2.545 (2020); број бодова:  $5/(1+0.2*(13-7)) = 2.273$**

*Међународни часопис (M23)*

- 18) Jurisevic M, Jagic N, Gajovic N, Arsenijevic A, Jovanovic M, Milovanovic M, Pantic J, **Jovanovic I**, Sabo T, Radosavljevic G, Arsenijevic 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: 715-723. doi: 10.2298/VSP180723149J **M23 IF=0.168 (2020); број бодова:  $3/(1+0.2*(11-7)) = 1.667$**
- 19) 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:  $3/(1+0.2*(8-7)) = 2.5$**
- 20) 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: 816-825. doi: 10.2298/VSP180727158P **M23 IF=0.168 (2020); број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7)) = 1.875$**
- 21) Popović A, Nikolić M, Mijajlović M, Ratković Z, Jevtić V, Trifunović SR, Radić G, Zarić M, Canović P, Milovanović M, Radisavljević S, Međedović M, Petrović B, **Jovanović I**. DNA binding and antitumor activities of zinc(II) complexes with some S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid. **Transition Metal Chemistry.** 2019; 44:219-228. **M23 IF=1,588 (2020); број бодова:  $3/(1+0.2*(14-7)) = 1.25$**
- 22) Marković N, Zarić M, Živković MD, Rajković S, **Jovanović I**, Arsenijević N, Čanović P, Ninković S. Novel platinum(II) complexes selectively induce apoptosis and cell cycle arrest

of breast cancer cells in vitro. **ChemistrySelect**. 2019; 4:12971-12977 **M23 IF=1,811(2019)**;  
**број бодова:  $3/(1+0.2*(8-7)) = 2.5$**

23) Lukic R, Cupic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mijailovic Z, Davidovic B, Kujundzic B, Joksimovic B, Arsenijevic N, **Jovanovic I**. Increased systemic sST2 in patients with end stage renal disease contributes to milder liver damage during HCV infection. **J Infect Dev Countr** 2020; 14(5):519-526. doi:10.3855/jidc.11741 **M23 IF=0,968 (2020)**; **број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7)) = 1.875$**

24) Bošković M, Franich A, Rajković S, Jovanović M, Jurisević M, Gajović N, Jovanović M, Arsenijević N, **Jovanović I** and Živković M. Potential antitumor effect of newly synthesized dinuclear 1,5-naphthyridine-bridging palladium(II) complexes. **Chemistry Select** 2020, 5: 10549-10555 **M23 IF=2,109 (2020)**; **број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7)) = 1.875$**

25) Jovanovic D, Milovanovic D, **Jovanovic I**, Folic M, Jakovljevic V. Influence of cytokines on the postoperative period. **CLIN EXP OBSTET GYN** 2020; 47: 31-36 **M23 IF=0.146 (2020)**; **број бодова:  $3/(1+0.2*(5-7)) = 3$**

26) Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Sekulic S, Arsenijevic N, Jovic M, Jovanovic M, Lukic R, **Jovanovic I**, Radovanovic D. Anti PD1 therapy activates tumoricidic properties of NKT cells and contributes to overall deceleration of tumor progression in a model of murine mammary carcinoma. **Vojnosanit pregl.** 2021; doi: 10.2298/VSP210126039J **M23 IF=0.168 (2020)**; **број бодова:  $3/(1+0.2*(10-7)) = 1.875$**

27) Jovic M, Arsenijevic N, Gajovic N, Jurisevic M, **Jovanovic I**, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Jovanovic M. Anemia of inflammation in patients with colorectal cancer: correlation with interleukin-1, interleukin-33 and galectin-1. **J Med Biochem.** 2022; 40: 1-12. **M23 IF=3.402 (2020)**; **број бодова:  $3/(1+0.2*(9-7)) = 2.143$**

## **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) Arsenijevic NN, Ristic P, Popovic S, **Jovanovic I**, Jevtic A, Pavlovic S and Baskic D. Altered pattern of IFN-gamma, IL-18 and nitric oxide production in breast cancer at different clinical stage. The 3rd International Conference of Tumor Microenvironment: Progression, Therapy and Prevention, Prague, 2004, p146. *M34*
- 2) **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*
- 3) Zdravkovic N, Djukic A, **Jovanovic I**, Arsenijevic N, Lukic M. Regulatory mechanisms in low dose streptozotocin diabetes induction. Second EFIS/EJI Belgrade symposium: Inflammation at the interface of innate and acquired immunity. Belgrade, 2008; 104. *M34*
- 4) Pajovic S, Zdravkovic N, Radosavljevic G, **Jovanovic I**, Ljubic B, Djukic A, Majstorovic I, Arsenijevic N, Colic M, Vassiliev C, Lukic M. Intravenous immunoglobulins attenuate diabetes induction in mice. 2nd European congress of immunology. Berlin, 2009; Eur J Immunology Supplement 1/09 2009; S671. *M34*
- 5) **Jovanovic I**, Radosavljevic 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. 2nd European congress of immunology. Berlin, 2009; Eur J Immunology Supplement 1/09 2009; S729. *M34*
- 6) Radosavljevic 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. 2nd European congress of immunology. Berlin, 2009; Eur J Immunology Supplement 1/09 2009; S728 *M34*
- 7) Pejnovic N, Pantic J, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Milovanovic M, Zdravkovic N, Djukic A, Arsenijevic N and 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: Molecular determinants of T cell immunity, Strbske Pleso, 2012. *M34*
- 8) **Jovanovic I**, Pejnovic N, Radosavljevic 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., Abstract book 842 *M34*

- 9) 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., Abstract book 886 *M34*
- 10) 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., Abstract book 891 *M34*
- 11) 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., Abstract book 892 *M34*
- 12) 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*
- 13) Jovicic N, Pejnovic N, Jeftic I, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Arsenijevic N, Lukic L M. 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*
- 14) 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 Immunoegulation, Arandjelovac, Serbia, May 2015. Abstract book 2015; p53 *M34*
- 15) 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*
- 16) 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*



- 17) Borovcanin M, Djukic-Dejanovic S, Radosavljevic G, **Jovanovic I**, Stefanovic V, Arsenijevic N, Lukic M. Can TGF- beta be a valuable marker for psychosis? 21st European Congress of Psychiatry, 6-9 April 2013, Nice, France, European Psychiatric Association, European Psychiatry 2013; 28 (Supplement 1):p1 **M34**
- 18) Jurisevic M, Pantic J, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Gajovic N, Jovanovic M, Arsenijevic N, Conlon M, Lukic M. The frog skin host-defense peptide frenatin 2.1S enhances recruitment, activation and tumoricidal capacity of NK cells. Joint meeting of national physiological societies, Subotica, Serbia, 2017, May 25-27. Abstract book 81. **M34**
- 19) Gajovic N, Lukic R, **Jovanovic I**, Jurisevic M, Mihailovic Z, Maric V, Popovska Jovicic B, Jovanovic M, Arsenijevic N. Potential hepatoprotective role of galectin-3 during HCV infection in end stage renal disease patients. Joint meeting of national physiological societies, Subotica, Serbia, 2017, May 25-27. Abstract book 77. **M34**
- 20) Gajovic N, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Pantic J, Arsenijevic N, Lukic M. 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, Subotica, Serbia, 2017, May 25-27. Abstract book 76. **M34**

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

- 1) Jurisevic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Vojvodic D, Arsenijevic A, **Jovanovic I**, Jovanovic M. Potential role of local Galectin-3 as biomarker for colorectal carcinoma. 4th Congress of physiological sciences of Serbia with international participation:"Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging". September 19-23, 2018. Nis, Republic of Serbia. Serbian Physiological Society. Abstract book p138. **M34; број бодова: 0.5**
- 2) Jurisevic M, Jovanovic M, **Jovanovic I**, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Pavlovic M, Arsenijevic N. Fecal Galectin-1 a potential state marker of colorectal carcinoma and disease severity. 4th Congress of physiological sciences of Serbia with international participation:"Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging". September 19-23, 2018. Nis, Republic of Serbia. Serbian Physiological Society. Abstract book p137. **M34; број бодова: 0.5**

- 3) Jurisevic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jovanovic M, Vojvodic D, **Jovanovic I.** Fecal galectin-3 - new promising biomarker for severity and progression of colorectal carcinoma. 5th European Congress of Immunology (ECI). 2018, September 2-5, Amsterdam, The Netherlands. Abstract book p146-7. **M34; број бодова: 0.5**
- 4) Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Lukic M, **Jovanovic I.** IDO dependent attenuation of NK cells contributes to enhanced mammary tumor growth in diabetic mice. 5th European Congress of Immunology (ECI). 2018, September 2-5, Amsterdam, The Netherlands. Abstract book p263. **M34; број бодова: 0.5**
- 5) Jelaca S, Draca D, Dajic-Stevanovic Z, **Jovanovic I.** Jovanovic M, Jurisevic M, Pavlovic S, Gajovic N, Mijatovic S, Arsenijevic N, Maksimovic-Ivanic D. Multiple effects of Alchemilla vulgaris L. extract on melanoma cells and tumor microenvironment. Eur J Immunol. 2021; vol. 51 Suppl. 1, p 352. **M34; број бодова: 0.5**
- 6) Jelaca S, Draca D, Dajic-Stevanovic Z, Mijatovic S, **Jovanovic I.** Jovanovic M, Jurisevic M, Arsenijevic N, Maksimovic-Ivanic D. Antitumor potential of Alchemilla vulgaris L. in orthotopic mouse breast cancer model. Eur J Immunol. 2021; vol. 51 Suppl. 1, p 351. **M34; број бодова: 0.5**
- 7) Borovcanin M, Minic Janicijevic S, **Jovanovic I.** Gajovic N, Jurisevic M and Arsenijevic N. Type 17 immune response facilitates progression of inflammation and correlates with cognition in stable schizophrenia. European Psychiatry 2020; vol. 63 Suppl. 1, S477 **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) Baskic D, **Jovanovic I.** Ristic P, Jakovljevic V, Delibasic Dj, Arsenijevic N. Spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. **Medicus** 2005; 6(2): 49-52. **M52**

- 2) Djurdjevic P, Zelen I, Ristic P, **Jovanovic I**, Jakovljevic V, Baskic D, Popovic S, Arsenijevic N. Oxidative stress markers in chronic lymphocytic leukemia. **Medicus** 2006; 7(2): 52-56. **M52**
- 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. **Serb J Exp Clin Res** 2010; 11(2): 59-65. **M52**
- 5) Radosavljevic G, **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. **Serb 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. **Serb J Exp Clin Res** 2012. 13(3): 85-92. **M52**
- 9) Pantic J, Pejnovic N, Radosavljevic G, **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**
- 10) **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**
- 11) 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**

- 12) Gajovic N, **Jovanovic I**, Ilic A, Jeremic N, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic M. Diabetes mellitus directs NKT cells toward type 2 and regulatory phenotype. **Ser J Exp Clin Res** 2016; 17 (1): 35-41. **M51**
- 13) Borovcanin M, **Jovanovic I**, Djukic Dejanovic S, Radosavljevic G, Arsenijevic N, Lukic ML. Possible role of  $\text{tgf-}\beta$  pathways in schizophrenia. **Ser J Exp Clin Res** 2016; 17 (1): 3-8. **M51**
- 14) Radosavljevic G, 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**

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

- 1) Jovanovic M, Zdravkovic N, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Gajovic N, Zdravkovic N, Maric V, Arsenijevic N. TGF- $\beta$  as a marker of ulcerative colitis and disease severity. **Ser J Exp Clin Res**. 2018; 19(3):229-236. **M51; број бодова  $2/(1+0.2*(8-7)) = 1.667$**
- 2) Popovska-Jovicic B, Rakovic I, Petrovic S, Canovic P, Petrovic D, Sekulic S, **Jovanovic I**, Jovicic N. Tumor necrosis factor alpha as differential diagnostic marker for patients with fever of unknown origin. **Ser J Exp Clin Res** 2019; 20(1):33-38. **M51; број бодова  $2/(1+0.2*(8-7)) = 1.667$**
- 3) Pavlovic M, **Jovanovic I**, Arsenijevic N. Interleukin 32 in infection, inflammation and cancer biology. **Ser J Exp Clin Res** 2020; 21 (1): 75-82. DOI: 10.1515/SJECR-2016-0085 **M51; број бодова  $2/(1+0.2*(3-3)) = 2$**
- 4) Maric V, Jovanovic M, Zdravkovic N, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, **Jovanovic I**. Increased IL-33 and IL-17 in colorectal carcinoma patients with severe disease. **Ser J Exp Clin Res**. 2018: doi:10.2478/sjecr-2018-0034. **M51; број бодова  $2/(1+0.2*(8-7)) = 1.667$**
- 5) Jovanovic M, Gajovic N, Lukic M, Popovic A, **Jovanovic I**. Synergism of PDL/PD1 and IL33/ST2 axis in tumor immunology. **Ser J Exp Clin Res**. 2019; 20 (3): 223-228. DOI: 2478/sjecr-2018-0033. **M51; број бодова  $2/(1+0.2*(5-3)) = 1.429$**

### **3. АНАЛИЗА РАДОВА**

Кроз досадашњи научноистраживачки рад научна компетентност др Ивана Јовановића се може сумирати у следећем сажетку категоризације и евалуације научних резултата:

#### **3.1. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (M10)**

**Укупно остварених бодова из категорије M10: /**

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

Др Иван Јовановић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 27 радова категорије M20 и то:

M21 = 13 радова

M22 = 4 радова

M23 = 10 радова

**Укупно остварених бодова из категорије M20: 112.088**

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

Др Иван Јовановић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) објавио 7 саопштења на међународним научним скуповима категорије M34.

**Укупно остварених бодова из категорије M30: 3.5**

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

Др Иван Јовановић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 5 радова категорије M51.

**Укупно остварених бодова из категорије M50: 8.43**

Сумирано, др **Иван Јовановић** је остварио **124.018** бодова по основу објављена:

- 27 рада у међународним часописима,
- 5 радова у домаћим часописима,
- 7 саопштења на међународним научним скуповима.

Оригинални допринос науци и струци др Ивана Јовановића се може поделити на следеће целине:

### 1) Допринос изучавању имунодисрегулације менталних поремећаја

Др Иван Јовановић и сарадници анализирали су серумске вредности галектина 3 (Gal-3), интерлеукина 33 (IL-33) и солубилног ST2 (sST2), Тип 17 имунског одговора (IL-17-продукујуће лимфоците периферне крви) и вредности мокраћне киселине у пацијената са схизофренијом у различитим стадијумима и повезаност са когнитивним функцијама. У публикованим радовима показано је да:

- Ниво Gal-3 је повишен код оболелих у ремисији и нижи је у егзацербацији схизофреније у поређењу са контролом. Нивои IL-33 и sST2 су већи код схизофреније у егзацербацији у поређењу са контролном групом и пацијентима у ремисији. Ова примарна анализа нових маркера неуроинфламације сугерише на њихову потенцијалну улогу у патофизиологији схизофреније и/или кардиометаболичком коморбидитету (*Borovcanin et al. Front Psychiatry 2018; 9: 271. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00271.*).

- Умерена позитивна корелација установљена је између IL-17 и TNF- $\alpha$ , IL-17 и IL-6, IL-17 и sST2, као и позитивна корелација између нивоа IL-17 у серуму и МоСА скорa. Значајно већи проценат IL-17 продукујућих CD56<sup>+</sup> NK ћелија измерен је у периферној крви пацијената са схизофренијом у ремисији у односу на здраве особе. Процент CD4<sup>+</sup> Т лимфоцита и CD4<sup>+</sup> Т лимфоцита који продукују IL-17 је значајно повећан код пацијената са схизофренијом у ремисији. Резултати указују на улогу урођеног имуног одговора типа 17 у прогресији запаљења и то би могло бити повезано са когнитивним функцијама код стабилне шизофреније (*Borovcanin et al. Diagnostics 2020; 10, 926; doi:10.3390/diagnostics10110926.*).

- Концентрација мокраћне киселине у серуму корелира са негативним подскором, општим подскором и укупним PANSS скором након 1 месеца терапије. Установљена је статистички значајна позитивна корелација између серумске концентрације мокраћне киселине и IL-6, код пацијената у егзацербацији и IL-17 након третмана и стабилизације психозе, што указује на потенцијал каскаде у различитим фазама схизофреније које потенцирају запаљење (*Borovcanin et al. Frontiers in Psychiatry 2022; doi: 10.3389/fpsyt.2021.822579.*).

## 2) Допринос изучавању антитуморских карактеристика новосинтетисаних комплекса тешких метала

Др Иван Јовановић се бави испитивањем антитуморског капацитета новосинтетисаних комплекса:

- цитотоксична активност два комплекса цинка(II) и S-алкенил деривата тиосалицилне киселине (енгл. S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid- SADTA) (лиганди) поређена је са оксалиплатином и цисплатином и анализирана је на две различите туморске ћелијске линије: миши карцином дебелог цријева (CT26) и миши меланом (B16F1), док су не-туморске мишје мезенхимске матичне ћелије (mmMSCs) коришћене као контрола. Оба комплекса показала су умерену активност против ћелија мишијег рака дебелог црева и меланома. Смањење вијабилности ћелија меланома је изазвано задржавањем ћелије у G2 фази ћелијског циклуса и апоптозом. Цинк(II) комплекс са SADTA, иако има значајно слабији цитотоксични ефекат на туморске ћелије него оксалиплатина и цисплатина, делује селективније на туморске ћелије од познатих лекова (*Popović et al. Transition Metal Chemistry. 2019; 44:219-228.*).

- цитотоксичност два динуклеарна Pt(II) комплекса  $[\{Pt(en)Cl\}_2(\mu-1,7-phen)](ClO_4)_2 \cdot H_2O$  (C1) и  $[\{Pt(en) Cl\}_2(\mu-4,7-phen)](ClO_4)_2 \cdot H_2O$  (C2), процењена је у односу на две ћелијске линије тумора, хумани карцином дојке (MDA-MB-231) и ћелије карцинома дојке миша (4T1), и једне врсте здравих ћелија хуманих фибробласта (MPC-5). Комплекса платине C1 показао је јачу селективност према ћелијама карцинома дојке MDA-MB-231 и 4T1 у поређењу са цисплатином и оксалиплатином. Комплекс C2 је показао нижу цитотоксичност од цисплатине и оксалиплатине у случају свих наведених ћелијских линија, показујући селективност упоредиву са оксалиплатином (*Marković et al. ChemistrySelect. 2019; 4:12971-12977.*).

- антитуморска активност пет нових динуклеарних комплекса паладијума(II),  $[\{Pt(L)Cl\}_2(\mu-1,5-nphe)](NO_3)_2$ , ( $\pm$ )-1,2-propylenediamine (1,2-pn), *trans*-( $\pm$ )-1,2-diaminocyclohexane (dach), 1,3-propylenediamine (1,3-pd), ( $\pm$ )-1,3-pentanediamine (1,3-pnd) и 1,5-nphe 1,5-naphthyridine лиганд) теститана је према ћелијским линијама мишијег карцинома дојке (4T1), дебелог црева (CT26), рака плућа (LLC1) и меланома (B16-F10) као и хуманог аденокарцина плућа (A549), карцинома дојке (MDA-MB-468) и дебелог црева (HCT 116). Испитивани комплекси смањују вијабилносттуморских ћелија на дозно зависан



начин. Динуклеарни Pd(II) комплекси делују мање цитотоксично према туморским ћелијама, у поређењу са цисплатином, али имају већу селективност према мезенхимским матичним ћелијама. Потенцијални механизам ћелијске смрти туморских ћелија третираних динуклеарним комплексима паладијума(II) је индукција апоптозе, кроз смањење експресије антиапоптотичког Bcl-2 и повећањем експресије про-апоптотичке каспазе-3 (Bošković et al. *Chemistry Select* 2020, 5: 10549-10555).

- цитотоксична активност динуклеарних комплекса платине(II), [ $\text{PtCl}(\text{NH}_3)_2$ ] $2(\mu\text{-1,6-nphe})$ ](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Pt1) и [ $\text{Pt}(\text{en})\text{Cl}$ ] $2(\mu\text{-1,6-nphe})$ ](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (Pt2) анализирана је на ћелијским линијама мишјег карцинома дојке (4T1), дебелог црева (CT26), хуманог аденокарцина плућа (A549), карцинома дојке (MDA-MB-468) и дебелог црева (HCT 116), као и мишјих мезенхималних матичних ћелија (mMSC). Комплекс Pt1 је показао већи цитотоксични капацитет према ћелијским линијама рака у поређењу са Pt2 и мањи цитотоксични капацитет према mMSC ћелијама у поређењу са цисплатином. Штавише, студије молекуларних механизма су показале да комплекс Pt1 индукује апоптозу 4T1 и A549 ћелија тако што повећава експресију про-апоптотичке каспазе-3 и смањује експресију анти-апоптотичких Bcl-2 и Ki-67. Антитуморски капацитет Pt1 комплекса може се манифестовати најмање на два начина: фацилитирањем апоптозе и инхибирањем пролиферације туморских ћелија (Konovalov et al. *Appl Organomet Chem* 2020; DOI: 10.1002/aoc.6112).

- антитуморска активност 4 комплекса Pt(II) [Pt(L)(5,6-epoxy-1,10-phen)], (mal, **Pt1**), 2-methylmalonic acid (Me-mal, **Pt2**), 2,2-dimethylmalonic acid (Me<sub>2</sub>-mal, **Pt3**) or 1,1-cyclobutanedicarboxylic acid (CBDCA, **Pt4**) and 5,6-epoxy-1,10-phen is 5,6-epoxy-5,6-dihydro-1,10-phenanthroline испитивана је на хуманим и мишјим ћелијским линијама рака као и на здравим ћелијама. Резултати показују да испитивани комплекси платине(II) показују снажну цитотоксичку активност против ћелија карцинома дојке миша (4T1), хуманих (HCT116) и мишјих (CT26) ћелија колоректалног карцинома. Pt3 комплекс показује јачу селективност против ћелија рака у поређењу са другим тестираним комплексима платине(II), углавном индукујући апоптозу и инхибирањем пролиферације и миграције ћелија. Pt3 комплекс такође показује значајну *in vivo* антитуморску активност у моделу ортотопског 4T1 тумора без детектоване токсичности за јетру, бубреге, плућа и срце. Сви резултати указују да ови нови комплекси платине(II) имају добру антитуморску активност

и потенцијал да постану могући кандидати за лечење рака (*Dimitrijević et al. Journal of Inorganic Biochemistry 2022; DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.111773*).

### **3) Допринос изучавању имунских механизма важних у патогенези и потенцијалних маркера тежине болести код инфламаторних болести црева, карцинома желуца и колоректалног карцинома**

Др Иван Јовановић бави се испитивањем патогенезе, имунског одговора и прогностичких фактора код инфламаторних болести црева са коморбидитетима, карцинома желуца и колоректалног карцинома.

- Изучавајући експресију IL-32, проинфламаторних и ангиогених медијатора код пацијената са дифузним и интестиналним карциномом желуца и повезаности са клиничкопатолошким параметрима, као и експресије у туморском, перитуморском и здравом ткиву код пацијената са интестиналним карциномом желуца и однос са тежином болести, показано је да је експресија IL-32 била значајно нижа у узорцима ткива пацијената са дифузним типом карцинома желуца, са тежим и прогресивнијим обликом ове болести. Експресија IL-17 је такође смањена код пацијената са дифузним типом карцинома желуца. Микроваскуларна густина је смањена код дифузног типа карцинома желуца. Експресија IL-32, VEGF и IL-17, као и микроваскуларна густина (MVD) су смањени у перитуморским ткивима у поређењу са туморским ткивом интестиналног типа желудачног карцинома. Даље, уочена је интензивнија експресија IL-32 и VEGF и појачана MVD код пацијената са тешким и прогресивним GC. Смањена експресија IL-32 у туморском ткиву пацијената са дифузним типом карцинома желуца може утицати на његову улогу у ограничавању започетих проинфламаторних и проангиогених процеса. Већа експресија IL-32, VEGF и интензивна MVD у туморском ткиву пацијената са интестиналним типом GC са уочљивом инвазијом лимфних судова може се сматрати знаком малигне прогресије тумора. Ово наглашава непрепознату улогу IL-32 у биологији дифузног типа карцинома желуца и указује на протуморигену и проангиогену улогу IL-32 у биологији интестиналног типа карцинома желуца (*Pavlovic et al. Gastroenterol Res Pract. 2018; 2018:6578273; Pavlovic et al. Vojnosanit pregl. 2020; 77: 816-825. doi: 10.2298/VSP180727158P*).

- У истраживању повезаности вредности цитокина у серуму и фецесу са стадијумом болести и клиничко-патолошким карактеристикама, код пацијената са колоректалним карциномом, детектована је значајно већа фецесна концентрација Gal-3 код пацијената са CRC-ом са већом нуклеарним градусом, слабом диференцијацијом туморског ткива, већим TNM стадијумом и метастатском болешћу, док је преминација Gal-3 над проинфламацијским цитокинима забележена код пацијената са узнапредовалим TNM стадијумом и метастатском болести. Фецесни Gal-3 позитивно корелира с тежином болести (већи TNM стадијум, већи нуклеарни градус и слаба диференцијација туморског ткива) и прогресијом (присуство метастаза у плућима/јетри или перитонеалне карциноматозе) и системских биомаркера AFP и СЕА. Ови налази указују на Gal 3 као потенцијални маркер тежине и прогресије CRC-а. Преминација Gal-3 у односу на проинфламацијске цитокине, код испитаника са напредном и прогресивном болешћу, може указати на имуномодулаторну улогу галектина у ограничавању континуираних проинфламацијских процеса и спречавању снажног антитуморског имунског одговора. Фекалне вредности Gal-3 могу се користити као значајан маркер за тежину и прогресију CRC-а. Ови налази указују да Gal-3 може допринети имунолошкој привилегији тумора модулацијом локалног имунског одговора и указују на његову потенцијалну употребу као терапеутске мете (*Jovanovic et al. Mediators Inflamm. 2018;2018:8031328.*).

- Испитивањем системске концентрације цитокина и имуномодулацијских протеина и клиничко-патохистолошке карактеристике болести и везе са анемијом, односно тромбоцитозом код оболелих од колоректалног карцинома показано је да болесници са CRC-ом и анемијом, односно тромбоцитозом имају тежи клиничко-патохистолошки облик болести (виши нуклеарни и хистолошки градус тумора, већи степен инвазије лимфних и крвних судова, виши TNM стадијум болести, више откривених метастаза у плућима, јетри или перитонеуму), у поређењу са болесницима са CRC-ом без анемије, односно без тромбоцитозе. Такође, утврђена је позитивна корелација анемије, односно тромбоцитозе и системских вредности цитокина и туморских маркера (AFP, СЕА, СА 19-9) у серуму болесника. Постоји позитивна корелација између системских вредности имуномодулацијских протеина и тежег клиничко-патохистолошког облика болести, у односу на присуство анемије, односно тромбоцитозе код болесника са колоректалним карциномом (*Jocic et al. J Med Biochem. 2022; 40: 1-12.*).

- Анализа повезаности развојних фаза метаболичког синдрома са тежином болести, те локалним и системским имунским одговором код пацијената са улцерозним колитисом показала је код испитаника са улцерозним колитисом и метаболичким синдромом клинички и патохистолошки блажу болест са системском и локалном преминацијом галектина 1, галектина 3 и имуносупресивног цитокина IL-10, уз снижену концентрацију проинфламацијских цитокина TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-17. Такође је регистрована мања заступљеност CD8<sup>+</sup> Т лимфоцита, а већа заступљеност регулаторних CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> лимфоцита, као и већа експресија галектина-3 на лимфоцитима и већа продукција имуносупресивног IL-10 у *lamina propria*-и оболелих од улцерозног колитиса са метаболичким синдромом. Код испитаника у терминалној фази метаболичког синдрома забележена је клинички и патохистолошки тежа форма улцерозног колитиса. У овој групи испитаника нађена је системска и локална преминација проинфламацијских цитокина TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-17 над галектином-1, галектина-3 над проинфламацијским медијаторима TNF- $\alpha$  и IL-17 као и повећана експресија галектина-3 на имунокомпетентним ћелијама које инфилтришу *lamina propria*-у. Локална и системска преминација Gal-1 и Gal-3 над проинфламацијским цитокинима код оболелих са метаболичким синдромом може представљати механизам заустављања и ограничавања проинфламацијског процеса и спречити оштећење ткива, указујући на имуносупресивну улогу Gal-1 и Gal-3 у биологији улцерозног колитиса код болесника са метаболичким синдромом. Системска и локална преминација проинфламацијских цитокина TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-17 над Gal-1 и Gal-3 у терминалној фази метаболичког синдрома појачава запаљење и следствено оштећење ткива (*Jovanovic et al. World J Gastroenterol. 2019;25(43):6465-6482.; Jovanovic et al. Tohoku J. Exp. Med. 2021; 254: 171-182 doi: 10.1620/tjem.254.171.*).

#### **4) Допринос изучавању анализе имунског одговора оболелог од COVID-19 и поређење са тежином и исходом болести**

Циљ пројекта CIBIRDS, чији је руководилац др Иван Јовановић, је анализа имунског одговора и имуногенетских карактеристика оболелог од COVID-19 и њихово поређење са тежином и исходом болести.

- Анализом корелације серумске концентрације IL-33 и цитокина урођене имуности са тежином болести установљено је да су већина пацијената у тешкој/критичној групи били

мушкарци (81,8%) и старији (преко 64,5 година). Показана је статистички значајна разлика између клиничких карактеристика (диспнеја, сув кашаљ, умор и аускултаторни налази); лабораторијских параметара [(број неутрофила, број лимфоцита, број моноцита, хемоглобин, глукоза у плазми, уреа, креатинин, укупан билирубин, директни билирубин, аспартат аминотрансфераза, албумин, лактат дехидрогеназа, креатинин киназа, D-димер, C-реактивни протеин, прокалцитонин, Fe и феритин)], гасова у артеријској крви (засићење кисеоником, парцијални притисак кисеоника) и рендгенских снимака грудног коша. Откривена је значајно већа концентрација у серуму TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-23 и IL-33 код пацијената са COVID-19 и тешком формом болести. У блажој фази COVID-19 откривена је позитивна корелација између IL-33 и IL-1 $\beta$ , IL-12 и IL-23, док је јача позитивна корелација детектована између цитокина IL-33, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12 и IL-23 код пацијената са тешком формом COVID-19. У узнапредовалој фази COVID-19, повећане вредности IL-33 олакшавају запаљење плућа фацитирањем производње различитих проинфламацијских цитокина урођене имуности (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-12 и IL-23) у неколико циљних ћелија што доводи до погоршања болести. IL -33 корелира са клиничким параметрима COVID-19 и представља обећавајући маркер, као и потенцијални терапеутски циљ за COVID-19 (*Sekulic Markovic et al. Frontiers in Medicine 2021; 8: 749569. doi: 10.3389/fmed.2021.749569*).

- Анализом системске вредности галектина-1 и корелације између Gal-1 и проинфламацијских цитокина и клиничких параметра током прогресије COVID-19 показано је да су системске вредности цитокина IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-23, IL-33 и Gal-1 значајно веће у III стадијуму болести COVID-19, у поређењу са стадијумом I и II. Није било значајних разлика у односу између Gal-1 и IL-10 са проинфламацијским цитокинима. Откривена је позитивна корелација између Gal-1 и IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-23 и IL-33. Gal-1 је у позитивној корелацији са рендгенским налазом грудног коша, сувим кашљем и главобољом и негативно корелира са нормалним звуком дисања. Модел линеарне регресије указује на Gal-1 као значајан предиктор тежине COVID-19. Приказани резултати имплицирају на Gal-1 и IL-10 зависну имуномодулацију. Прецизан механизам Gal-1 ефекта у COVID-19 и његов потенцијал као маркера стадијума болести тек треба да се разјасне (*Sekulic Markovic et al. Scientific Reports 2022; DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z*).

## 5) Допринос изучавању значаја имуномодулатора у биологији и прогресији тумора дојке и колона

Др Иван Јовановић бави се испитивањем утицаја имуномодулатора, као што су PDL/PD-1 и IL-33/ST2 осовине, дијабетес на раст и прогресију тумора дојке и колона.

- Испитивањем биолошког ефекта симултане блокаде PDL/PD-1 и IL-33/ST2 осовине показано је да коблокада IL33/ST2 и PDL/PD1 одлаже појаву палшабилног тумора и успорава раст тумора. Добијени резултати такође указују на појачану цитотоксичност НК ћелија према 4Т1 туморским ћелијама код ST2 нокаут мишева који су третирани анти-PD-1 анителом. Код ST2 нокаут мишева који су третирани анти-PD-1 анителом је такође била повећана експресија miRNA-150 и miRNA-155, повећање експресије NFκB и STAT3, повећана експресија активационих маркера и смањена експресија имунсупресивних маркера код НК, NKT, Т лимфоцита, у слезини и у примарном тумору. Такође, НК ћелије изоловане из BALB/cST2 нокаут мишева који су третирани анти-PD-1 анителом, имају већи степен пролиферације и мањи степен апоптозе у примарном тумору. Акумулација имунсупресивних ћелијских популација мијелоидних супресорских ћелија ил иТ регулаторних лимфоцита, је код ST2 нокаут мишева који су третирани анти-PD-1 анителом била значајно мања и у слезини и у примарном тумору. Ови резултати показују да симултана блокада IL-33/ST2 и PDL/PD-1 осовина много ефикасније успорава прогресију тумора у односу на појединачну блокаду, отварајући нове могућности за терапијски приступ лечењу карцинома. (Jovanovic et al. *Life Sciences* 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214; Jovanovic et al. *Vojnosanit pregl.* 2021; doi: 10.2298/VSP210126039J)

- Испитивањем ефеката дијабетес мелитуса на раст и метастазирање тумора и модулацију имунског одговора показано је да је дијабетес значајно смањило процентуалну заступљеност NKG2D<sup>+</sup>, перфорин<sup>+</sup>, гранзим<sup>+</sup>, IFN-γ<sup>+</sup> и IL-17<sup>+</sup> НК ћелија, док је повећао експресију PD-1 молекула и продукцију IL-10 у НК ћелијама у слезини. Дијабетес је значајно смањило проценат NKG2D<sup>+</sup> НК ћелија и повећао проценат PD-1<sup>+</sup> НК ћелија и у примарном тумору. Дијабетично стање је повећало акумулацију IL-10<sup>+</sup> Tregs и TGF-β<sup>+</sup> мијелоидних супресорских ћелија (MDSCs) у слезини и примарном тумору. Дијабетични серум је у *in vitro* условима значајно повећао проценат KLRG-1<sup>+</sup> и PD-1<sup>+</sup> НК ћелија, смањило проценат IFN-γ<sup>+</sup> НК ћелија, експресију NKp46 и продукцију перфорино, гранзима,

CD107a и IL-17 у NK ћелијама у поређењу са серумом коме је додата глукоза односно са контролним серумом. Дијабетес мелитус је значајно повећао експресију индуцибилне азот моноксид синтазе (iNOS) и индоламин 2,3-диоксигеназе (IDO) у слезинским MDSCs и дендритским ћелијама (DC) мишева пре индукције тумора. Специфични инхибитор индоламин 2,3-диоксигеназе, 1-метил-DL-триптофан, је готово у потпуности повратио фенотип NK ћелија култивисаних у дијабетичном серуму. Ови резултати указују да дијабетес мелитус убрзава раст тумора повећаном акумулацијом имуносупресивних ћелија и супресијом NK ћелија активношћу ензима IDO (*Gajovic et al. Endocr Relat Cancer 2018; 25(4):493-507.*).

#### 4. УТИЦАЈ НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Укупан број цитата (без самоцитата) радова у којима је аутор др Иван Јовановић је: **1400**; *h-index* = **18**.

(На основу базе података *Scopus* *preview*: [https://www.scopus.com/cto2/main.uri?origin=AuthorProfile&stateKey=CTOF\\_1460222242&groupedAuthor=false](https://www.scopus.com/cto2/main.uri?origin=AuthorProfile&stateKey=CTOF_1460222242&groupedAuthor=false)).

Кумулативни импакт фактор радова у којима је аутор др Иван Јовановић у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) је: **86.934**.

## 5. ОЦЕНА САМОСТАЛНОСТИ КАНДИДАТА

Др Иван Јовановић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) водећи аутор (први, последњи или кореспондирајући) у:

- 10 радова објављених у часописима категорије М20 (М21=5; М22=1; М23=5);
- 2 саопштења са међународног научног скупа категорије М34;
- 3 рада објављена у националним часописима категорије М51.

## 6. МЕЂУНАРОДНА САРАДЊА

У актуелном изборном периоду (од избора у звање виши научни сарадник), др Иван Јовановић има већи број научних радова са истраживачима запосленим на иностраним универзитетима:

- 1) Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A, **Jovanovic I**. Fecal Galectin-3: A New Promising Biomarker for Severity and Progression of Colorectal Carcinoma. *Mediators Inflamm*. 2018; 2018:8031328.
- 2) Jurisevic M, Jagic N, Gajovic N, Arsenijevic A, Jovanovic M, Milovanovic M, Pantic J, **Jovanovic I**, Sabo T, Radosavljevic G, Arsenijevic 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: 715-723. doi: 10.2298/VSP180723149J
- 3) Lukic R, Cupic M, Gajovic N, Jurisevic M, Mijailovic Z, Davidovic B, Kujundzic B, Joksimovic B, Arsenijevic N, **Jovanovic I**. Increased systemic sST2 in patients with end stage renal disease contributes to milder liver damage during HCV infection. *J Infect Dev Countr* 2020; 14(5):519-526. doi:10.3855/jidc.11741
- 4) Jevtovic A, Pantic J, **Jovanovic I**, Milovanovic M, Stanojevic I, Vojvodic D, Arsenijevic N, Lukic M, Radosavljevic G. 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; 69:1461-1475. doi: 10.1007/s00262-020-02522-x.
- 5) Konovalov B, Franich A, Jovanović M, Jurisević M, Gajović N, Jovanović M, Arsenijević N, Maric V, **Jovanović I**, Živković M, Rajković S. Synthesis, DNA/BSA-binding affinity and cytotoxicity of dinuclear platinum(II) complexes with 1,6-naphthyridine bridging ligand. *Appl Organomet Chem* 2020; DOI: 10.1002/aoc.6112



- 6) Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Sekulic S, Arsenijevic N, Jovic M, Jovanovic M, Lukic R, **Jovanovic I**, Radovanovic D. Anti PD1 therapy activates tumoricidal properties of NKT cells and contributes to overall deceleration of tumor progression in a model of murine mammary carcinoma. *Vojnosanit pregl.* 2021; doi: 10.2298/VSP210126039J
- 7) Jovanovic M, Jurisevic M, Gajovic N, Arsenijevic N, Jovic M, **Jovanovic I**, Zdravkovic N, Djukic A, Maric V and Jovanovic M. Increased Severity of Ulcerative Colitis in the Terminal Phase of the Metabolic Syndrome. *Tohoku J. Exp. Med.* 2021; 254: 171-182 doi: 10.1620/tjem.254.171.
- 8) Jovic M, Arsenijevic N, Gajovic N, Jurisevic M, **Jovanovic I**, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Jovanovic M. Anemia of inflammation in patients with colorectal cancer: correlation with interleukin-1, interleukin-33 and galectin-1. *J Med Biochem.* 2022; 40: 1-12.
- 9) Sekulic Markovic S, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Jovanovic M, Mijailovic Z, Lukic S, Zornic N, Vukicevic V, Stojanovic J, Maric V, Jovic M and **Jovanovic I**. IL 33 Correlates With COVID-19 Severity, Radiographic and Clinical Finding. *Frontiers in Medicine* 2021; 8: 749569. doi: 10.3389/fmed.2021.749569
- 10) Jovanovic Stevic S, Cocic D, Puchta R, Bogojeski J, Jurisevic M, Gajovic N, Jakovljevic S, Arsenijevic N, **Jovanovic I** and Petrovic B. Assessment of biological activity of the caffeine-derived Pt(II) and Pd(II) complexes. *Applied Organometallic Chemistry* 2021; e6532. Doi: 10.1002/aoc.6532
- 11) Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, **Jovanovic I**. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. *Life Sciences* 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214
- 12) Sekulic Markovic S, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, Popovska Jovicic B, Arsenijevic N, Mijailovic Z, Jovanovic M, Dolicanin Z, **Jovanovic I**. Galectin-1 as the new player in staging and prognosis of COVID-19. *Scientific Reports* 2022; DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z
- 13) Dimitrijević Stojanović M, Franich A, Jurišević M, Gajović N, Arsenijević N, **Jovanović I**, Stojanović B, Mitrović S, Kljun J, Rajković S, Živković M. Platinum(II) complexes with malonic acids: Synthesis, characterization, *in vitro* and *in vivo* antitumor activity and interactions with biomolecules. *Journal of Inorganic Biochemistry* 2022; DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2022.111773
- 14) Jovanovic M, Zdravkovic N, **Jovanovic I**, Radosavljevic G, Gajovic N, Zdravkovic N, Maric V, Arsenijevic N. TGF- $\beta$  as a marker of ulcerative colitis and disease severity. *Ser J Exp Clin Res.* 2018; 19(3):229-236.
- 15) Maric V, Jovanovic M, Zdravkovic N, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, **Jovanovic I**. Increased IL-33 and IL-17 in colorectal carcinoma patients with severe disease. *Ser J Exp Clin Res.* 2018: doi:10.2478/sjocr-2018-0034.

Др Иван Јовановић је учесник међународног 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.

## **7. АНГАЖОВАНОСТ У ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА**

Ангажованост у формирању научних кадрова др Ивана Јовановића 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**

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

- 1) Здравковић Наташа, медицина, „Експресија P16, P53 и VEGF и цитокински профил у колоректалном карциному и инфламаторним болестима црева“, одбрањена 23.04.2014.
- 2) Милош Милосављевић, медицина, „Утицај сигналног пута IL-33/ST2 на развој некрозе код карцинома дојке“, одбрањена 31.01.2017.
- 3) Ружица Лукић, медицина, „Хепатитис С и параметри инфламацијског одговора код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом“, одбрањена 18.07.2017.

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

- 1) Невена Гајовић, медицина, „Утицај дијабетес мелитуса на раст и прогресију мишјег тумора дојке“, одбрањена 19.06.2018.
- 2) Ана Поповић, медицина, „Карактеризација и испитивање антитуморске активности комплекса цинка (II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине“, одбрањена 26.11.2020.

- 3) Младен Павловић, медицина, „Утицај интерлеукина 32 на стварање крвних судова у карциному желуца“, одбрањена 31.08.2021.
- 4) Марина Јовановић, медицина, „Синергистички ефекат блокаде IL-33/ST2 и PDL/PD-1 осовина на прогресију мишјег карцинома дојке“, одбрањена 08.10.2021.

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

Др Иван Јовановић је у актуелном узборном периоду именован за ментора докторских дисертација:

- 1) „Синтеза, карактеризација и потенцијални антитуморски ефекти мононуклеарних 5,6-епокси-5,6-дихидро1,10-фенантролинских комплекса платине(II)“, кандидата Милице Димитријевић Стојановић.
- 2) „COVID-19: Повезаност ћелијских и молекулских параметара урођене и стечене имуности са тежином болести“, кандидата Софије Секулић Марковић.

Наведене докторске дисертације су тренутно у изради 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)

- 1) Ивана Ђурић Филиповић, медицина, „Клиничка ефикасност сублингвалне алерген специфичне имунотерапије код деце са алергијским ринитисом и астмом“, 30.09.2015.
- 2) Милена Илић, медицина, „Повезаност депресивности и анксиозности са експресијом рецептора за неурокидине код жена оболелих од карцинома дојке“, 03. 06. 2015.
- 3) Милан Зарић, медицина, „Ефекат биоактивних супстанци на виабилност лимфоцита хроничне лимфоцитне леукемије“, 24.12.2014.

- 4) Саша Беназић, медицина, „Цитотоксичност комплекса цинка у експерименталном моделу карцинома дојке миша“, 13. 04. 2016.
- 5) Велимир Милошевић, медицина, „Корелација експресије лептин рецептора са пролиферацијом, неоангиогенезом и секрецијом муцина у колоректалном аденокарциному“, 25. 12. 2013.
- 6) 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“, 13.07.2016.
- 7) Неда Милосављевић, медицина, „Утицај мезенхималних матичних ћелија на сигнални пут IL-17 у моделима акутног хепатитиса и фиброзе јетре“, 05.07.2017.

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

- 1) Светлана Бановић, медицина, „Улога осећаја наде у превазилажењу анксиозних поремећаја код онколошких болесника у току примене хемиотерапије“, 11.01.2018.
- 2) Дејан Јовановић, медицина, „Испитивање степена повезаности концентрације цитокина у урину и серуму са патохистолошким и клиничким карактеристикама карцинома простате, 04.04.2018“.

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

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

- 1) Драган Ђорђевић, медицина, „Генски полиморфизми цитокина High Mobility Group Box 1 (HMGB-1) код критично оболелих пацијената са сепсом и траумом“, 16.10.2015.
- 2) Милена Алексић, медицина, „Улога IL-33/ST2 сигналног пута у патогенези експерименталних периапексних лезија“, 09.11.2015.
- 3) Милица Боровчанин, медицина, „Значај цитокинског профила пацијената у етиопатогенези психотичних поремећаја“, 27.09.2012.

- 4) Снежана Сретеновић, медицина, „Утицај генског полиморфизма BCL-2+ и MYC+ утврђених FISH-ом на прогнозу болесника са дифузним Б крупноћелијским лимфомом лечених имунохемиотерапијом“, 19.10.2015.
- 5) Стеван Стојановић, медицина, „Значај квантификације маркера онкогенезе у ткивним исечцима оболелих од планоцелуларног карцинома ларинкса и хроничног ларингитиса“, 27.12.2013.
- 6) Дара Јовановић, медицина, „Испитивање фактора ризика за настанак инфекција бактеријом *Campylobacter jejuni* код деце узраста до 2 године“, 30.03.2015.
- 7) Биљана Поповска Јовичић, медицина, „Анализа фактора значајних у диференцијалној дијагнози узрочника фебрилних стања непознате етиологије“, 29.11.2016.
- 8) Јелена Сотировић, медицина, „Концентрације цитокина у серуму код пацијената са планоцелуларним карциномом ларинкса“, 04.10.2017.
- 9) 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“, 20.09.2017.

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

- 1) Невенка Илић, медицина, „Значај мерења концентрације протеина Клара ћелија у серуму код деце са атопијском конституцијом“, 13.03.2018.
- 2) Немања Боровчанин, медицина, „Социодемографски профил зависника од опијата који су у повећаном ризику од инфекције HBV, HCV, HIV, *Treponema pallidum*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis carini* и WNV“, 01.03.2019.
- 3) 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“, 04.02.2019.

## **8. УРЕЂИВАЊЕ НАУЧНИХ ЧАСОПИСА**

У актуелном изборном периоду (од избора у звање виши научни сарадник), др Иван Јовановић је члан уредништва и редакцијама међународних и домаћих научних часописа:

- 1) Associate Editorial Board часописа American Journal of Cancer Biology (AJCB)
- 2) Serbian Journal of Experimental and Clinical Research

## **9. РЕЦЕНЗИРАЊЕ РАДОВА И ПРОЈЕКТА**

У актуелном изборном периоду (од избора у звање виши научни сарадник), др Иван Јовановић је био рецензент научних књига, радова и пројеката.

- 1) Рецензија књиге: „Малигне болести и оштећење бубрега у клиничкој пракси“, издавач Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
- 2) Рецензија књиге: „Акутни панкреатитис“, издавач Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
- 3) Рецензије радова за часопис Serbian Journal of Experimental and Clinical Research
- 4) Рецензије Јуниор пројеката Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
- 5) Рецензије Макро пројеката Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

## **10. ПЕДАГОШКА АКТИВНОСТ**

Као наставник Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија), др Иван Јовановић активно држи наставу на студијским програмима:

- 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
  - Клиничка и експериментална хирургија
  - Истраживања у фармацији

Као наставник Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија), др Иван Јовановић је:

- Члан Комисије за полагање специјалистичког испита из гране медицине Имунологија
- Члан Комисије за полагање усменог докторског испита из изборног подручја ИП4 Имунологија, инфекција и инфламација
- Члан Комисије за полагање усменог докторског испита из изборног подручја ИП11 Истраживања у стоматологији
- Члан Комисије за полагање усменог докторског испита из изборног подручја ИП3 Онкологија

Тутор је студентима на Интегрисаним академским студијама медицине. Обавља функцију шефа Катедре за Микробиологију и имунологију и основе онкологије на Интегрисаним академским студијама Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

## 11. РУКОВОЂЕЊЕ НАУЧНИМ ПРОЈЕКТИМА

Др Иван Јовановић у актуелном изборном периоду руководи научним пројектом „COVID-19: immunogenetic background, immune response and disease severity“ (CIBIRDS) који се реализује у оквиру специјалног програма истраживања COVID-19 Фонда за науку Републике Србије.

Циљ пројекта CIBIRDS је анализа имунског одговора и имуногенетских карактеристика оболелог од COVID-19 и њихово поређење са тежином и исходом болести.

Дизајном пројекта је предвиђено да се пацијенти са COVID-19 класификују на основу клиничке тежине болести у групе, по градацији од оних са блажом формом болести који не захтевају хоспитализацију до тешке форме болести са механичком вентилацијом (респиратор). Свим пацијентима и здравој контроли одредиће се крвна слика, биохемијске анализе крви, локалне и системске вредности медијатора запаљења (цитокини), имунски и имуногенетски параметри у крви и упоређиваће се са тежином болести.

Добијени резултати ће допринети дефинисању повезаности карактеристика имунског одговора и имуногенетске основе пацијената са клиничком тежином COVID-19. Добијени резултати могу указивати на генетску предиспозицију осетљивости на COVID-19 и могуће терапеутске смернице у циљу спречавања компликација. Такође, од овог истраживања се очекује боље разумевање улога одређених компоненти имунског система у патогенези болести што све може указати на потенцијалне циљеве имуно-модулацијске терапије. Како потенцијална улога многих имуномодулацијских молекула у настанку и напредовању инфекције COVID-19 још увек није дефинисана, очекујемо да ћемо на основу добијених резултата утврдити и њихову улогу у имунопатогенези болести, као и корелацију добијених вредности са тежином клиничке слике.

Реализација пројекта је почела 05.04.2021., а до данас су публикована 2 рада из пројекта (*Sekulic Markovic et al. Frontiers in Medicine 2021; 8: 749569. doi: 10.3389/fmed.2021.749569; Sekulic Markovic et al. Scientific Reports 2022; DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z*) и у току је израда једне докторске дисертације („COVID-19: Повезаност ћелијских и молекулских параметара урођене и стечене имуности са тежином болести“, кандидата Софије Секулић Марковић).



## 12. ПЕТ НАЈЗНАЧАЈНИЈИХ НАУЧНИХ ПУБЛИКАЦИЈА

Издвојено је пет најзначајних научних остварења др Ивана Јовановића, у актуелном изборном периоду, у којима је он остварио кључни допринос (др Иван Јовановић је водећи аутор у 4 од наведених 5 радова):

- 1) *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=5,331 (2017)*

Особе оболеле од дијабетес мелитуса имају већу инциденцу и морталитет од тумора. Претходне студије су показале да оксидативни стрес, који настаје као последица хипергликемије, убрзава метастазирање. Циљ ове студије је био да се испитају ефекти дијабетес мелитуса на раст и метастазирање тумора и модулацију имунског одговора. Резултати приказани у овом раду по први пут показују да дијабетес промовише раст тумора дојке кроз супресију антитуморског имунског одговора. Дијабетес појачава акумулацију iNOS и IDO продукујућих имуносупресивних ћелија урођене имуности и следствену инхибицију туморицидног фенотипа NK ћелија. Раст тумора дојке у дијабетичном стању би се могао контролисати развојем нових агенаса базираним на селективној блокади iNOS-а и IDO-а. Овај рад (Gajovic et al. *Endocr Relat Cancer* 2018) је проистекао из докторске дисертације др Невене Гајовић (први аутор) која је одбрањена под менторством др Ивана Јовановића.

- 2) *Jovanovic M, Simovic Markovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, **Jovanovic I**, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. *World J Gastroenterol.* 2019;25(43):6465-6482. M22 IF=5,742 (2020)*

Улцерозни колитис (енгл. Ulcerative colitis- UC) је хронично обољење које карактерише запаљење слузнице дигестивног тракта, првенствено дебелог црева. Метаболички синдром је чест поремећај значајно повезан са UC. Велики број студија је показао значајан коморбидитет ових поремећаја и њихову генетску повезаност. Циљ студије био је да се испита повезаност развојних фаза метаболичког синдрома са тежином болести, те локалним и системским имунским одговором код пацијената са улцерозним

колитисом. Резултати приказани у овом раду по први пут указују на мање оштећење ткива и клинички блажу болест код болесника са улцерозним колитисом и метаболичким синдромом. Смањена инфилтрација ефекторских са повећаном акумулацијом регулаторних и IL-10 продукујућих лимфоцита праћени локалном и системском преминацијом IL-10 и Gal-3 над про-инфламацијским цитокинима, указују на заштитну улогу Gal-3 у биологији улцерозног колитиса код пацијената са метаболичким синдромом. Супримиран хронични запаљенски процес у мукози може бити последица директног дејства метаболичког синдрома (хипергликемија и инсулинска резистенција) на имунски систем или индиректног ефекта Gal-3. Приказани резултати откривају природу утицаја метаболичког синдрома на тежину улцерозног колитиса и указују на Gal-3 као важан регулатор имунског одговора код оболелих од улцерозног колитиса са метаболичким синдромом.

- 3) *Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, **Jovanovic I**. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. Life Sciences 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214 M21 IF=5.037 (2020)*

Иако је добро познато да појединачна блокада било PDL/PD-1 било IL-33/ST2 осовине доприноси ефикаснијем анти-туморском одговору, симулантана блокада ових осовина није још увек изучена. Резултати овог рада по први пут показују да истовремена блокада IL-33/ST2 и PDL/PD-1 сигналног пута значајно успорава раст карцинома дојке и колоне. Комбинована блокада индукује епигенетске промене и повећава транскрипциону активност у NK ћелијама, повећавајући цитотоксичност претежно преко унутрашњег пута апоптозе и промовишући туморицидни фенотип, а уједно смањује заступљеност и дејство имуносупресивних ћелија. Комбинована блокада IL-33/ST2 и PDL/PD-1 успорава раст тумора чак и са мањим дозама анти- PD-1 терапије, што умањује могућност нежељених дејстава терапије посредованих имунским механизмима. Овај рад (*Jovanovic et al. Life Sciences 2022*) је проистекао из докторске дисертације др Марине Јовановић (први аутор) која је одбрањена под менторством др Ивана Јовановића.

- 4) Sekulic Markovic S, Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Jovanovic M, Mijailovic Z, Lukic S, Zornic N, Vukicevic V, Stojanovic J, Maric V, Jovic M and **Jovanovic I**. *IL 33 Correlates With COVID-19 Severity, Radiographic and Clinical Finding. Frontiers in Medicine 2021; 8: 749569. doi: 10.3389/fmed.2021.749569 M21 IF=5.093 (2020)*
- 5) Sekulic Markovic S, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M4, Popovska Jovicic B, Arsenijevic N, Mijailovic Z, Jovanovic M, Dolicanin Z, **Jovanovic I**. *Galectin-1 as the new player in staging and prognosis of COVID-19. Scientific Reports 2022; DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z M21 IF=4.380 (2020)*

COVID 19 је болест узрокована новим вирусом из групе вируса корона SARS-CoV-2. До данас знамо да се оболели од COVID-19 најчешће жале на неспецифичне симптоме, да се болест компликује тешким акутним респираторним синдромом и да се лако и брзо преноси и интерхумано шири. Оболели имају шаренолику клиничку слику, од јако благе болести (буквално нису знали да су имали COVID-19), преко оних са блажим симптомима, до оних чије стање захтева хоспитализацију и оних који премину од последица болести. Данас је јасно да имунски одговор на вирус игра значајну ако не и најзначајнију улогу у развоју и тежини болести. Очигледно вирус снажно активира имунски систем појединца који реагује великим интензитетом, тако што ћелије имунског система продукују велике количине молекула медијатора запаљења који се зову цитокини. Огромна количина цитокина, „цитокинска олуја“ покреће снажну запаљенску реакцију, пре свега у плућима, што оштећује племенито ткиво плућа и компромитује улогу плућа у размени гасова, тј. у дисању. Ово оштећење ткива плућа је и главна компликација COVID-19. Дакле, тежина болести обично корелира са квантитативним и квалитативним карактеристикама имунског одговора оболелог појединца. Имуни одговор на неки начин „диктира“ тежину болести, а тачни механизми како то ради нам још унек нису сасвим јасни. Циљ ових радова је анализа имунског одговора оболелог од COVID-19 и њихово поређење са тежином и исходом болести. Резултати ових радова показују да IL -33 корелира са клиничким параметрима COVID-19 и представља обећавајући маркер, као и потенцијални терапеутски циљ за COVID-19, као и значајно веће системске вредности цитокина IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-23, IL-33 и Gal-1 у III стадијуму болести COVID-19, у поређењу са стадијумом I и II.

Прецизан механизам Gal-1 ефекта у COVID-19 и његов потенцијал као маркера стадијума болести тек треба да се разјасне. Наведена два рада (*Sekulic Markovic et al. Frontiers in Medicine 2021*; *Sekulic Markovic et al. Scientific Reports 2022*) су део докторске дисертације Софије Секулић Марковић (први аутор) чија је израда у току, под менторством др Ивана Јовановића.

## 12. КВАНТИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Квантитативна оцена научних резултата др Ивана Јовановића 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>124.02</b>	ДА
Обавезни (1)	M10+M20+M31+ M32+M33+M41+M42	50	<b>112.09</b>	ДА
Обавезни (2)	M11+M12+ M21+M22+M23	35	<b>112.09</b>	ДА

## **ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ**

На основу приложених резултата, др Иван Јовановић се афирмисао у стручној и научној јавности као истакнути истраживач из области имунологије. Др Иван Јовановић је публиковао велики број радова у врхунским међународним часописима, има велики број цитата и дао је изузетан допринос изучавању улоге IL-33 и галектина 1 и 3 у хроничним запаљенским и малигним болестима и имунопатогенези COVID-19.

На основу свих изнетих параметара, сматрамо да др Иван Јовановић 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 сци. мед. Ивана Јовановића 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, 07.04.2022. године