

НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На редовној седници Научног већа Медицинског факулте у Београду, одржаној 23. марта 2021. године, одређена је Комисија за утврђивање испуњености услова за реизбор у научно звање у следећем саставу:

1. Проф. др Наташа Петронијевић, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду
2. Проф. др Иванка Марковић, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду
3. Др сц. Саша Петричевић, виши научни сарадник Медицинског факултета, Универзитета у Београду
4. Др сц. Станислава Горјановић, научни саветник Института за општу и физичку хемију, Београд
5. Др сц. Снежана Златановић, научни сарадник Института за општу и физичку хемију, Београд

Комисија је разматрала пријаву кандидата др сц. Славице Ристић за реизбор у звање научни сарадник у области биохемијских наука и подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Славица (Марко) Ристић рођена је у Бања Луци 1961. год. Студије хемије на Природно-математичком факултету Универзитета у Београду уписала је 1982. год., а завршила је 1987. год. Магистарске студије на студијској групи Биохемија, Хемијског факултета Универзитета у Београду уписала је школске 1987/88. године и магистарски рад под насловом: „Активност антиоксидативних ензима и формирање глутатионског деривата хемоглобина (HbASSG) код пацијената на дуготрајној антиепилептичној терапији“, одбранила 1996. године.

Докторску дисертацију под називом: "Карактерисање биохемијских ефеката тиазофурина на централни катехоламинергични систем" одбранила је 2005. године на Хемијском факултету Универзитета у Београду.

Славица Ристић је радила као професор хемије у Београду и Панчеву и као стручни сарадник на Хемијском факултету у Београду. Од 1990. год. до 2018. год. била је запослена у Институту за истраживање и развој Галенике а.д. на пословима и задацима испитивања биолошки активних супстанци. Радила је на развоју лабораторијских поступка за добијање инсулина, панкреатина, хепарина и добијања активних принципа из лековитог биља, развоју аналитичких метода за детектовање и квантификацију биолошки активних молекула из биљног и животињског материјала и фармаколошко-токсиколошким испитивањима биолошки активних супстанци и готових производа.

У звање истраживач-сарадник бирана је 1998 и 2002. год., а у звање научни сарадник 2007. год. и 2016. год.

До сада је укупно објавила: 23 рада у страним часописима, 1 рад у домаћем часопису, 27 саопштења на међународним и домаћим научним скуповима и један патент реализован на националном нивоу. У задњих пет година објавила је 8 радова. Цитираност до сада објављених радова је 240, а Хиршов индек 7.

Славица Ристић је од 2018. год. ангажована на пројекту „Структурне и биохемијске карактеристике поремећаја синаптичке пластичности у психијатријским обољењима“ (Пројекат бр.175058 МПНТР Р. Србије), а пре тога је била ангажована на следећим пројектима:

2011–2014: "Модулација сигналних путева који контролишу интрацелуларни енергетски баланс у терапији тумора и неуро-имуно-ендокриних поремећаја" (Пројекат бр. 41025, МПНТР Р. Србије).

2011–2014: "Рационални дизајн и синтеза биолошки активних и координационих једињења и функционалних материјала, релевантних у (био)нанотехнологији" (Пројекат бр. 172035, МПНТР Р. Србије).

2012: *In vivo* испитивања потенцијалног цитостатика и његових аналога и усавршавање синтетичког пута (451-03-2372-ИП)

2006–2010: "Развој и примена *in vitro* и *in silico* метода у биофармацеутској карактеризацији лекова БСК групе 2" (Пројекат бр. ТР 23015, Министарство за науку и технолошки развој Р. Србије).

2005-2007: "Имуномодулаторски препарати на бази екстракта телећег тимуса за примену у хуманој медицини и ветерини" (Пројекат бр. ТР-6927Б Министарство за науку и технолошки развој Р. Србије).

2005-2007: "Развој нових технологија и производа са модификованим ослобађањем лековитих супстанци уз примену оптимизационих техника" (ТР-6719Б, Министарство за науку и технолошки развој Р. Србије).

Члан је Српског хемијског друштва и Биохемијског друштва Србије

РАДОВИ ПРЕ ОДЛУКЕ О ПРЕДЛОГУ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА

М₂₁ Радови у врхунским међународним часописима

1. Maja D. Vitorović-Todorović, Aleksandra Erić-Nikolić, Branka Kolundžija, Ernest Hamel, Slavica Ristić, Ivan O. Juranić, Branko J. Drakulić: (E)-4-Aryl-4-oxo-2-butenic acid amides, chalconearoylacrylic acid chimeras: Design, antiproliferative activity and inhibition of tubulin polymerization, European Journal of Medicinal Chemistry (2013) 62: 40-50 (Oblast: Hemija, Medicina 13/59 u 2012. godini, **IF: 3,499**) ISSN 0223-5234

2. Jose M. Alvarez-Suarez, Dragana Dekanski, Slavica Ristić, Nevena V. Radonjić Nataša Petronijević, Francesca Giampieri, Paola Astolfi, Ana M. Gonzales-Paramas, Calestino-Santos-Buelga, Sara Tulipani, Jose L. Quiles, Bruno Mezzetti, Maurizio Battino: Strawberry Polyphenols Attenuate Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats by Activation of Antioxidant Enzymes and Attenuation MDA Increase, Plos One (2011) 6, e25878 (Oblast: Biologija 12/86 u 2010. godini, **IF: 4,411**) ISSN 1932-6203

3. Branka Janać B, Vesna Pešić, Rosica Veskov, Slavica Ristić, Jelena Tasic, Vesna Piperski, Sabera Ruždijić, Milan Jokanović, Petar Stukalov, Ljubiša Rakić: The effects of tiazofurin on basal and amphetamine-induced motor activity in rats. Pharmacology, Biochemistry and Behavior (2004) 77, 575-582. (Oblast: Farmakologija/farmacija 56/187 u 2004. godini, **IF: 2,527**) ISSN 0091-3057

М₂₂ Радови у истакнутим међународним часописима

4. G. Zavišić, S. Ristić, S. Petričević, J. Novaković, B. Janać Petković, I. Strahinić, V. Piperski, Characterisation and preliminary lipid-lowering evaluation of Lactobacillus isolated from a traditional Serbian dairy product, Beneficial Microbes 2015, 6 (1): 119-128 (Oblast: Mikrobiologija 57/110, Ishrana & Dijetetika 35/77 u 2014. godini, **IF: 2,614**) ISSN 1876-2883

5. Aleksandra Novaković, Marija Pavlović, Ivana Stojanović, Predrag Manojlović, Milan Babić, Slavica Ristić, Nenad Ugrešić, Vladimir Konjuh, Qin Yang, Guo-Wei He: Different K⁺ Channels are Involved in Relaxation of Arterial and Venous Graft Induced by Nicorandil, J Cardiovasc Pharmacol. (2011) 58, 602-608. (Oblast: Farmakologija/farmacija 119/252 u 2010. godini, **IF: 2,406**) ISSN 0160-2446

6. Slavica Ristić, Jelena Tasić, Vesna Piperski, Mirjana Dačević, Liljana Petrović, Milan Jokanović: HPLC determination of tiazofurin in rat brain. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis (2003) 33, 839-843. (Oblast: Hemija/analitika 30/67 u 2003. godini, **IF:1,425**) ISSN 0731-7085

7. Jelena Tasić, Slavica Ristić, Vesna Piperski, Mirjana Dačević, Vjera Pejanović, Milan Jokanović, Ljuba Mandić: Simultaneous LC determination of tiazofurin, its acetyl and benzoyl esters and their active metabolite thiazole-4-carboxamide adenine dinucleotide in biological samples, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis (2002) 30, 993-990. (Oblast: Hemija/analitika 30/68 u 2002. godini, **IF: 1,360**) ISSN 0731-7085

M₂₃ Радови у међународним часописима

8. Aleksandra A. Petrović, Sasa M. Petricević, Slavica M. Ristić, Svetlana R. Ibrić, Slobodanka S. Simić, Zorica R. Djurić, and Radmila B. Popović. Preliminary evaluation of the *in vitro* release and *in vivo* absorption in rabbits of the modified-release dosage forms, Drug Development and Industrial Pharmacy, (2013), 39 (6); 889-900 (Oblast Farmakologija/farmacija 141/255 u 2014 godini **IF 2,101**) ISSN 0363-9045

9. Dragana Dekanski, Slavica Ristić, Nevena Radonjić, Nataša Petronijević, Aleksandar Dekanski, Dušan Mitrović: Olive leaf extract modulates cold restraint stress-induced oxidative changes in rat liver, J. Serb. Chem. Soc. (2011) 76, 1207-1218. (Oblast: Hemija/ multidisciplinarna 100/152 u 2012. godini, **IF: 0,912**) ISSN 0352-5139

10. V. Bajić, B. Bajić, Z. Milićević, S. Ristić, A. Nikolau: Oxidative stress is reduced in wistar rats exposed to smoke from tobacco and treated with specific broad-band pulse elektromagnetic fields, Arch. Biol. Sci., (2009) 61 (3), 353-366. (Oblast: Biologija 77/86 u 2010. godini, **IF: 0,356**) ISSN 0354-4664

11. Dragana Dekanski, Snežana Janićijević-Hudomal, Slavica Ristić, Nevena Radonjić, Nataša Petronijević, Vesna Piperski., Dušan Mitrović: Attenuation of cold restraint stress-induced gastric lesions by an olive leaf extract, Gen Physiol. Biophys, (2009) 28, 135-142. (Oblast: Fiziologija 66/78 u 2010. godini, **IF: 1,146**) 0231-5882

12. Liljana Petrović, Vesna Piperski, Slavica Ristić, Jelena Tasić, Vesna Matović, Milan Jokanović: HPLC methods for the determination of acetyl- and benzoyl-tiazofurin in rat plasma. Journal of Serbian Chemical Society (2004) 69:69-75. (Oblast: Hemija/ multidisciplinarna 85/124 u 2004. godini, **IF: 0522**) ISSN 0352-5139

13. Vesna Niketić, Slavica Ristić, Zorica Saičić, Biljana Buzadžić, Mihajlo Spasić and Mirjana Stojković: Activities of Antioksidant Enzymes and Formation of the Glutathione Aduct of Hemoglobin (HbASSg) in Epileptic Patients with Long-Term Antiepileptic Therapy, IL Farmaco, (1995) 50, 811-813. (Oblast: Farmakologija/farmacija 142/178 u 1998. godini, **IF:0,512**) ISSN 0014-827X

14. Vesna Niketić, Drago Bešlo, Slavica Sredić, Smiljana Raičević and Mirjana Stojković: Glutathione Aduct of Hemoglobin (HbASSg) in Hemolysates of Patients on Long Term Antiepileptic Therapy, Int. J. Biochem. (1992) 24, 503-507. (Oblast: Biohemija/ Mol. biologija 107/157 u 1992. godini, **IF:1,155**) ISSN 0020-711X

M₂₄ Радови објављени у међународним часописима који су на СЦИ листи (немају ИФ)

15. D.Dekanski, S. Ristić, D.M. Mitrović, Antioxidant effect of dry olive (*Olea europaea* L.) leaf extract on ethanol-induced gastric lesions in rats. *Mediterr J Nutr Metab* (2009) 2, 05-211. ISSN 1973-798X

M₅₁ Радови у водећим часописима националног значаја

1. I. Homšek, D. Popadić, S.Simić, S. Ristić, K. Vučićević, B. Miljković: Predviđanje resorpcije i farmakokinetičkog profila karbamazepina iz tableta sa kontrolisanim oslobađanjem kod ljudi korišćenjem modela kunića. *Vet. Glasnik* (2011) 65, ISSN 71-810350-2457

M₃₃ Саопштења на међународним скуповима штампана у целини

1. Irena Homšek, Branko Kolarić, Slavica Ristić, Ljiljana Petrović, Verica Risović
Characterization of nitredipine-betacyclodextrin complex, 13-16 Sept. 1998, Milano, Italy, *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 6 p. 263. 1998.

2. Irena Homšek, Branko Kolarić, Slavica Ristić, Ivana Kolarić: Characterization of nimodipine-betacyclodextrin inclusion complex, The 135th British Pharm Conference, 8-11 Sept. 1998, Eastbourn, UK. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol.50, p.180. 1998.

3. M. Jokanović, J. Markov, S. Ristić: Ispitivanje lokalnih efekata posle implantacije amalgama bez gama₂ faze, Naučni skup: Savremeni materijali, Banja Luka 3-5.7.2009. str. 673-679.

4. M.Jokanović, J. Markov, S. Ristić, Z. Kojić: Pretklinička ispitivanja biološke kompatibilnosti novih materijala, Naučni skup: Savremeni materijali, Banja Luka 4-5.7. 2008. str. 637-645.

M₃₄ Саопштења на међународним скуповима штампана у изводу

1. Dekanski D., Ristić S., Radonjić N. V., Petronijević N. D., Piperski V., Mitrović D. M.. *Olea europaea* L. leaf extract modulates cold restraint stress-induced oxidative changes in the rat liver and plasma. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Budapest, Hungary, 26.-29.6.2011. p.113.

2. D. Dekanski, M. Dačević, S, Ristić S.: Olive (*Olea europaea* L.) leaf extract inhibits lipid peroxidation in experimentally induced gastric mucosal injury, Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Edinburg, Scotland, 12-15. 7. 2009. p.143

3. V. Čupić, S. Petričević, S. Ristić, S. Simić A. Petrović, K, Vučićević: Comparison between pharmacokinetics parameters of sustained release aminophylline tablets in rabbits, 11 th International Congress of The European for Veterinary Pharmacology and Toxicology, Leipzig, Germany, 12-16. 7. 2009. p. 243.

4. Maja Vukašinović, Ivana Strahinić, Đorđe Fira, Ljubiša Topisirović, Slavica Ristić, Jelena Tasić: Proteolysis in semi-hard cheese made with a two defined starter culture, 3 rd Conference of Microbiology- *Microbiologia Balcanica* 2003, Istanbul, Septembar 2003, Abstract book p.432

5. Branko Kolarić, Ivana Terzić, Ivan Juranić, Dragica Domanović, Slavica Ristić, Aleksandra Pejčić: Drug-Protein interaction. Theoretical approach. 3rd Xenobiotic metabolism and Toxicity Workshop of Balcan Countries, 4-8 October, 1997, Varna, Bulgaria. Abstract book p.112

6. Vesna Niketić, Drago Bešlo, Slavica Sredić, Smiljana Raičević and Mirjana. Stojković: Modified Hemoglobin in Long Term Drug Therapy, 7th Balkan Biochemical and Biophysical Days, 27–29 April, 1988, Dubrovnik. Abstract book p. 143

M₆₃ Саопштења на скуповима националног значаја штампана у целини

1. Vesna Niketić, Slavica Sredić, Zorica Saičić, Biljana Buzadžić, Bata Korać and Mirjana Stojković: GSH–Px Activity in Eritrocytes of Epileptic Patients: Connection with HbASSg formation, International Symposium of Selenium, 12–15 May 1991, Belgrade. Biological Trace Element Research 33, 163–164, 1992.

M₆₄ Саопштења на скуповима националног значаја штампана у изводу

1. S. Simić, S. Ristić, S. Petričević, S. Petrović: Brza i selektivna HPLC metoda za određivanje teofilina u plazmi kunića, 48. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad 17-18.4. 2010. str.25. ISBN 978-86-7132-041-2

2. Dekanski D, S, Ristić S., Radonjić N, Petronijević N, Mitrović DM. Dry olive leaf extract inhibits lipid peroxidation in experimentally induced gastric lesions, Second congress of physiological sciences of Serbia with international participation, Kragujevac, Srbija, 17-20. 9. 2009. str. 91.

3. Saša Peričević, Slavica Ristić, Dragana Dekanski: Lek u životnom okruženju-izvori zagađenja i značaj, Otpadne vode, komunalni čvrsti otpad i opasan otpad, Kruševac, 2-5. april 2007. str. 287-290.

4. Saša Petričević, Nataša Čubrak, Slavica Ristić, Dragan Ršumović: Uticaj veterinarskog leka na životnu sredinu, Otpadne vode, komunalni čvrsti otpad i opasan otpad, Kruševac, 2-5. april 2007. str. 291-294.

5. Milena Radeta, Jasna Novaković, Slavica Ristić, Gordana Zavišić: Karakterizacija ekstrakcelijskih enzima Bacillus subtilis gel-hromatografijom i SDS-elektroforezom, 42 Savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad 22-23 1. 2004. s. 151.

6. Slavica Ristić, Jelena Tasić: Određivanje tiazofurina u nekim organima tretiranih pacova HPLC metodom, XLI Savetovanje SHD, Beograd 23-24 jan. 2003, Izvodi radova str. 153. ISBN 86-7132-014-6

7. Slavica Ristić, Nebojša Vuković, Milena Radeta: Praćenje kvaliteta etarskog ulja komorača (Foeniculi Vulgare) tokom procesa ekstrakcije, Dani lekovitog bilja, 14–19 Septembar 1998, Banja Koviljača, Zbornik radova str.137.

8. Sonja Bučković, Nataša Petrović, Nebojša Vuković, Verica Risović, Slavica Ristić, Zdenka Vuković: Određivanje aktivnih komponenti komorača i kima gasnom hromatografijom u granulatumima za instant upotrebu, XXIII Savetovanje o lekovitim i aromatičnim biljkama, 19–22 Oktobar 1997, Zlatibor. Arh. Farmacije 5 (594 – 595), 1997.

9. Slavica Ristić, Nebojša Vuković, Branko Kolarić: Dobijanje i karakterisanje kompleksa β–ciklodekstrina sa etarskim uljem komorača, XXIII Savetovanje o lekovitim i aromatičnim biljkama, 19–22 Oktobar 1997, Zlatibor. Arh. Farmacije 5 (656–657), 1997.

10. Vesna Niketić, Slavica Ristić, Zorica Saičić, Biljana Buzadžić, Mihajlo Spasić, Mirjana Stojković: Uticaj dugotrajne antiepileptične terapije na aktivnost antioksidativnih enzima i nastajanje glutationskog derivata hemoglobina (HbASSG) IX Kongres medicinskih biohemičara Jugoslavije, 12–16 oktobar 1994, Budva, Zbornik radova str. 125.

M₉₂ Патент релизован на националном нивоу

Sabo Tibor, Grgurić-Šipka Sanja, Marković Ivanka, Ristić Slavica, Misirlić-Denčić Sonja, Savić Aleksandar, Poljarević Jelena: Derivati (S)-2-amino-3-cikloheksilpropanske kiseline, njihovo dobijanje i upotreba. Patent upisan u Registar patenata Zavoda za intelektualnu svojinu pod brojem 54314. Broj rešenja 990 broj 2015/11427-P-2013/0270 od 19.11. 2015. god.

Одбрањена магистарска теза: (M₇₂-3,0)

"Активност антиоксидативних ензима и формирање глутатионског деривата хемоглобина (ХбАССГ) код пацијената оболелих од епилепсије на дуготрајној антиепилептичној терапији", Хемијски факултет, Универзитет у Београду, 1996.

Одбрањења докторска дисертација (M₇₁-6,0)

"Карактерисање биохемијских ефеката тиазофурина на централни катехоламинергични систем", Хемијски факултет, Универзитет у Београду, 2005.

СПИСАК НАУЧНИХ РАДОВА И САОПШТЕЊА ПОСЛЕ ОДЛУКЕ О ПРЕДЛОГУ СТИЦАЊА НАУЧНОГ ЗВАЊА

M₂₁ Радови у међународним часописима изузетних вредности (M_{21a}-10,0)

1. S. Gorjanović, D. Micić, F. Pastor, T. Tosti, A. Kalušević, S. Ristić and S. Zlatanović. Evaluation of Apple Pomice Flour Obtained Industrially by Dehydration as a Source of Biomolecules with Antioxidative, Antidiabetic and Antiobesity Effects, Antioxidants 2020 9, 431

Хетероцитата: 1

Категорија: M21a
IF 5.014 (2019)

M₂₁ Радови у врхунским међународним часописима (M₂₁-8,0)

2. M. Lakić, Lj. Sabo, S. Ristić, A. Savić, S. Petričević, N. Nikolić, A. Vukadinović, D. Janković, T. Sabo, S. Vranješ-Đurić. Synthesis and biological evaluation of ^{99m}Tc tricarbonyl complex of O,O'-diethylethylenediamine-N,N'-di-3-propanoate as potential tumour diagnostic agent. Appl Organometal Chem. 2016 Feb;30(2):81–8.

Хетероцитата: 5

Категорија: M21
IF 2.319 (2016)

M₂₂ Радови у истакнутим међународним часописима (M₂₂-5,0)

3. A. Isakovic, S. Petricevic, S. Ristic, D. Popadic, T. Kravic-Stevovic, N.Zogovic, J.Poljarevic, T. Zivanovic Radnic, T.Sabo, A.Isakovic, I. Markovic, V. Trajkovic, S. Misirlic-Dencic. In vitro and in vivo antimelanoma effect of ethyl ester cyclohexyl analog of ethylenediamine dipropanoic acid. Melanoma Res. 2018 Feb;28(1):8-20.

Категорија: M22
IF 2.381 (2018)

4. B. Petković, S. Kesić, S. Ristić, Ž. Pavković, J. Podgorac, G. Stojadinović, V. Pešić. A new look at an old drug. cumulative effects of low ribavirine dose in amphetamine-sensitized rats. Curr Pharm design. 2020;26(31):3884-3894.

Категорија: M22
IF 2.575 (2019)

M₂₃ Радови у међународним часописима (M₂₁-3,0)

5. B. Tubić, B. Marković, S. Vladimirov, S. Ristić, B. Ivković, M. Savić, J. Poljarević, T. Sabo. Highly Sensitive UHPLC-MS/MS Method for Quantification of Ethylenediamine-N, N'-di-2-(3-cyclohexyl) Propanoic Acid Derivates in Mouse Serum, Acta Chromatographica. 2017;29(2):235-252.

Категорија: M23
IF 0.773 (2017)

6. D. Stanković, S. Ristić, A. Vukadinović, M. Mirković, S. Vladimirov, Z. Milanović, M. Radović, M. Mijović, DM Stanković, T. Sabo, S. Vranješ-Đurić and D. Janković. Toxicity Study of DE-EDCP as potential drug for cancer therapy. Toxicity profile of DE-EDCP, Human and Experimental Toxicology, 2019 Apr;38(4):466-481.

Категорија: M23
IF 2.171 (2018)

7. G. Zavišić, S. Petričević, S. Ristić, M. Rikalović, N. Jovanović-Lješković, J. Begović, I. Starhinić. Probiotic potencial of Lactobacillus fermentum G-4 originate from meconium of newborn. J Serb Chem Soc. 2019;84(4):S107-S109.

Категорија: M23
IF 1.097 (2019)

8. B. Petković, G. Stojadinović, S. Kesić, S. Ristić, I. Martać, J. Podgorac, V. Pešić. Psychomotor activity and body weight gain after exposure o low ribavirin dose in rats: role of treatment duration. Arch Biol Sci. 2019;71(2):357-368.

Категорија: M23
IF 0.719 (2019)

АНАЛИЗА РАДОВА (који кандидата квалификују за предложено звање)

Научноистраживачка активност др Славице Ристић, чији су досадашњи резултати приказани у напред наведеним радовима и саопштењима била је везана за проблематике којима се бавила кроз истраживачко-развојне пројекте у Галеници а.д. и научноистраживачке пројекте МПНТР на којима је била ангажована.

Др Ристић је руководила испитивањем акутне и субакутне токсичности новосинтетисаних једињења, која показују антипролиферативну активност у оквиру пројекта "Рационални дизајн и синтеза биолошки активних и координационих једињења и функционалних материјала, релевантних у (био)нанотехнологији" (Пројекат бр. 172035, Министарство просвете, науке и технолошког развоја Р. Србије). Резултати ових истраживања описани су у раду (M₂₃:6). У циљу проучавања токсиколошког профила новосинтетисаног једињења О,О'-диетил-(S,S)-етилендиамин-N,N'-ди-2-(3-циклохексил) пропаноат дихидрохлорида, које показује значајан антипролиферативни ефекат на више туморских линија, урађена су испитивања акутне и субакутне токсичности. Испитивање акутне токсичности рађено је на мишевима и.в. администрацијом испитиване супстанце у различитим дозама (25-150 mg/kg телесне масе). Резултати ових испитивања су показали дозно зависне промене у понашању огледних животиња, а израчунате LD₅₀ вредности су износиле 95,3 mg/kg за женке и 101,3 mg/kg за мужјаке. Испитивање субхроничне токсичности у трајању од 28 дана рађено је са три дозе: 15, 25 и 40 мг/кг. Током експерименталног периода нису уочене промене у понашању огледних животиња, као ни у порошњи хране и воде у односу на контролну групу животиња. На крају експеримента животиње су жртвоване и узети су узорци крви за хематолошку и биохемијску анализу и узорци ткива и органа за хистопатолошку анализу. Анализа крви је показала да нема значајних разлика у хематолошким параметрима између експерименталних и контролне групе, док су у третираним групама биохемијски параметри (уреа, креатинин, ALT, AST, ALP) били значајно повишени. Резултати хистопатолошке анализе показали су промене у ткиву јетре и бубрега, док на остали ткивима и органима нису уочене промене. У сателитској групи животиње су праћене још 14 дана после третмана, након којих су жртвоване. Код ове групе животиња нису уочени знаци одложене токсичне реакције, а вредности биохемијских и хематолошких параметара су биле у опсегу нормалних вредности. Ова испитивања указују и на потребу додатних испитивања хроничне токсичности, генотокичности, репродуктивне токсичности након којих би се додатно окарактерисао токсиколошки профил испитиваног једињења. Из ових испитивања проистекао је и патент бр. 54314 под називом Деривати (S)-2-амино-3-циклохексилпропанске киселине, њихово добијање и употреба (Завод за интелектуалну својину, Р. Србије), на коме је др Ристић наведена као један од проналазача.

Резултати испитивања акутне и субакутне токсичности једињења О,О'-диетил-(S,S)-етилендиамин-N,N'-ди-2-(3-циклохексил) пропаноат дихидрохлорида коришћени су у раду (M₂₂:3) у склопу пројекта ИИИ 41025 МПНТР у циљу истраживања антимеланомног ефекта новосинтетисаног једињења. Вијабилност ћелија мишјег меланома (B16) је процењена помоћу тестова киселе фосфатазе, 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтеразолијум бромида, сулфородамина и Б лектата дехидрогеназе. Апоптоза и аутофагија су процењиване коришћењем проточне цитометрије, флуоресценције и електронске микроскопије и western-blot електрофорезе. *In vivo* антитуморски потенцијал је процењен у моделу поткожног меланома миша после 14 дана третмана са испитиваном супстанцом. Маса и запремина тумора су мерени, а RT-PCR је коришћен за испитивање експресије аутофагија-повезаних, проапоптотичних и антиапоптотичних молекула у тумором захваћеном ткиву. Испитивано једињење испољава значајан цитотоксични ефекат на B16 ћелије. Доводи до индуковане апоптозе, која је потврђена фосфатидил серин екстернализацијом, активацијом каспазе и ултраструктурним променама карактеристичним за апоптозу виђеним на флуоресцентном и електронском микроскопу. Апоптотски механизам

укључује брзо ремећење митохондријалног мембранског потенцијала и оксидативног стреса. Аутофагија није примећена, антимиеланомни потенцијал акције и индукције апоптозе потврђени су *in vivo*, као испитиваним једињењем узроковано смањење масе и запремине тумора и повећање експересије неколико проапоптотичних гена. На основу ових истраживања може се закључити да овај молекул показује значајну антимиеланомску активност и узрокује каспаза–зависну апоптозу посредовану оштећењем митохондрија и производњом реактивних врста кисеоника. Смањење раста тумора и повећање експересије проапоптотичних гена у ткиву тумора сугерише да је испитивана супстанца кандидат за даља истраживања у лечењу меланома.

Др Ристић је такође дала допринос у раду (M₂₃:5), који је за циљ имао развој брзе, осетљиве и селективне аналитичке методе за квантификацију етилендиамин-N,N'-ди-2-(3-циклохексил) деривата пропанске киселине и метаболита пропанске киселине у мишијем серуму. За ове потребе развијена је и валидирана нова UHPLC-MS/MS метода. Симултано одређивање оба анализита у веома кратком времену постигнуто је оптимизацијом услова UHPLC сепарације, а за потребе ове анализе развијен је селективни мониторинг реакције (SRM), помоћу којег је омогућена висока селективност, тачност и прецизност идентификације испитиваних једињења. Метода је валидирана у складу са регулаторним смерницама, одређен је лимит квантификације и потврђена тачност и прецизност методе у одговарајућем опсегу концентрација.

Из сарадње са Лабораторијом за радиоизотопе, Института за нуклеарне науке „Винча“, проистекао је рад (M₂₁:2). Циљ овога рада био је испитивање употребе радиоактивно обележеног лиганда O,O'-диетил-(S,S)-етилендиамин-N,N'-ди-2-(3-циклохексил) пропаноат дихидрохлорида у дијагностици тумора. Лиганд је обележен радиоактивним технецијумом ^{99m}Tc и добијен је радиопродукт фац-[^{99m}Tc(CO)₃] (Tc1). Овај комплекс је показао низак липофилни карактер и низак афинитет према серумском албумину. *In vitro* испитивања показала су да је комплекс стабилан у физиолошком раствору и хуманој плазми током 24 часа. Студије биодистрибуције Tc1 су рађене на женкама мишева C57BL/6 којима је претходно развијен метастатски мишији меланом, убризгавањем ћелија мишијег меланома Б16/Ф1 и показале су значајан афинитет према туморском ткиву јетре, плућа и јајника 30 мин. након инјектовања обележеног лиганда. Физичко-хемијске особине и задовољавајућа стабилност обележеног лиганда у *in vitro/in vivo* условима, те профил биодистрибуције у експерименталном моделу указују на могућу употребу овако обележеног лиганда у дијагностици тумора.

У оквиру задатака у Служби за биотехнологију и биомедицинска испитивања Галеника а.д., чији је руководилац била од 2010. год. до 2018. год., кандидаткиња је радила на испитивању безбедности пробиотских бактерија изолованих из меконијума новорођенчади. Резултати су приказани у раду (M₂₃:7). Изолати пробиотских бактерија су окарактерисани морфолошки, физиолошки, биохемијски и помоћу молекуларних метода заснованих на секвенцији 16S r RNA гена. У циљу евалуације пробиотског потенцијала урађена је серија *in vitro* тестова: симулација преживљавања у вештачком гастроинтестиналном соку, адхезија на хексадекан и антимикуробна активност. Студије безбедности *in vivo* су обухватиле испитивање абнормалне токсичности, гастроинтестиналне подношљивости и бактеријске транслокације и хемолитичке активности *in vitro*. Изолат Г-4 идентификован као *Lactobacillus fermentum* показао је способност преживљавања у симулираним условима желудачног сока и црева, умерену адхезију на хексадекан око 39% и антимикуробну активност према бактеријама *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Abony и *Clostridium sporogenes*, услед производње млечне киселине. Такође је показано да ови изолати не изазивају било какве токсичне ефекте при дози 1x10¹¹ CFU/kg, да имају добру гастроинтестиналну подношљивост у дози од 1,4x10⁷ CFU/ml и да нема бактеријске транслокације.

У раду (M_{21a}:1) испитивани су антиоксидативни и антидијабетични потенцијал јабучног брашна (споредног производа у индустрији сокова) добијеног иновативним поступком дехидратације, као и ефекат на смањење телесне масе огледних животиња. Овим поступком добијено је брашно са високим садржајем биоактивних једињења и дијететских влакана, које се може користити у различитим дијетама и безглутенској исхрани. Показано је да дуготрајна

суплементација јабучним брашном (0,5% w/w) доводи до смањења нивоа глукозе (38%), значајног повећања толеранције на глукозу (34%) и смањења телесне масе за око 60% у групи огледних животиња која је храњена масном храном и појена водом са додатком шећера. Такође је показано смањење телесне масе за око 39% у групи огледних животиња које су добијале стандардну храну са додатком исте количине јабучног брашна. Позитивни ефекти јабучног брашна на смањење телесне масе, ниво глукозе и толеранцију глукозе потврђују да је примењеном техником добијања јабучног брашна омогућено очување биолошки активних принципа и њихово физиолошко дејство, те да се одговарајућом транслацијом дозе јабучно брашно може користити као додаток хуманој исхрани.

Радови (M₂₂:4 и M₂₃:8) проистекли су из раније сарадње др Славице Ристић са сарадницима Института за биолошка истраживања »Синиша Станковић«. Базичне студије испитивања бихејвиоралних ефеката рибавирина, привлаче још увек велики интерес због његове широко распрострање употребе као антивирусног лека. У раду (M₂₃:8) испитивани су ефекти ниских доза рибавирина (10, 20 и 30 mg/kg и.п.) на психомоторну активност пацова изазвану амфетамином (1,6 mg/kg и.п.). Прираст телесне масе код социјално неузнемираних Wistar пацова мушког пола, праћен је након прве, седме и четрнаесте апликације рибавирина. Ниједна од појединачних доза рибавирина није показала ефекат на понашање животиња, било спонтано или индиковано амфетамином, али је прираст телесне масе након третмана дозом 30 mg/kg био значајно нижи. Седмодневни и 14-дневни третман рибавирином у дозама 10 и 30 mg/kg значајно смањују локомоцију и прираст телесне масе, док 14-дневни третман у дози од 30 mg/kg значајно смањује стереотипију. Ови резултати указују да поновљени третман ниским дозама рибавирина доводи до смањења индиковане локомоције и телесне масе, при чему се уочава дозно зависни ефекат.

У раду (M₂₂:4) испитиван је утицај рибавирина на психомоторну активност и телесну масу Wistar пацова, након наизменичних третмана амфетамином (1,5 mg/kg/дан). Резултати испитивања су показали да након прве апликације рибавирина, амфетамином третираних животиња долази до смањења моторне активности и то само са дозом 30 mg/kg. Након седме апликације у истој дози и даље се уочава смањење моторне активности, док третман дозама 10 и 20 mg/kg повећавају моторну активност пацова. Опажени бихејвиорални ефекти су у доброј корелацији са одређивањем концентрације рибавирина у мозгу третираних животиња. За ове потребе развијена и је и валидирана нова HPLC метода, а резултати су показали да се рибавирин у мозгу огледних животиња може детектовати 20 минута након третмана, да достиже максималну концентрацију након 60 минута и да је у ткиву мозга присутан 24 сата након третмана. Током експерименталног периода није било значајних разлика у прирасту телесне масе, а резултати испитивања потврђују са су ефекти рибавирина на понашање дозно зависни.

ЦИТИРАНОСТ

Цитираност до сада објављених радова је 240, а Хиршов индек 7. Цитираност радова објављених у периоду 2016-2020.год. према бази SCOPUS износи 6.

ЕЛЕМЕНТИ ЗА КВАЛИТАТИВНУ ОЦЕНУ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

Научни допринос др Славице Ристић највећим делом је резултат сарадње са више научноистраживачких института (Институт за нуклеарне науке »Винча«, Институт за општу и физичку хемију, Институт за биолошка истраживања »Синиша Станковић«, Институт за молекуларну генетику и генетички инжењеринг) и факултета (Хемијски факултет, Медицински факултет и Фармацеутски факултет, Универзитета у Београду) током којих је радила на повезивању науке и привреде. Као руководилац Службе за биотехнолошка и биомедицинска испитивања (Галеника а.д.) у периоду од 2010-2018. помогла је да се у лабораторијама и виваријуму Галенике а.д. уради велики број *in vivo* експеримента, а са друге стране резултати

фундаменталних и примењених истраживања могли би бити искоришћени за потребе развоја фармацеутске индустрије.

ИСПУЊЕНОСТ КВАНТИТАТИВНИХ ЗАХТЕВА ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНИХ ЗВАЊА

За природно-математичке и медицинске струке

| Ознака групе резулта | Врста резултата | Број резултата | Вредност резултата | Нормирана вредност резултата |
|----------------------|-----------------|----------------|--------------------|------------------------------|
| M20 | M21a | 1 | 10 | 10 |
| | M21 | 1 | 8 | 5 |
| | M22 | 2 | 10 | 7,2 |
| | M23 | 5 | 15 | 10 |
| Укупно | | | 43 | 32,2 |

АНГАЖОВАЊЕ У ОБРАЗОВАЊУ И ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА

Др Славица Ристић је помагала у изради докторске дисертације дипл.пх. Драгане Станковић, Институт за нуклеарне науке »Винча«, чији су експериментални делови урађени у Служби за биотехнолошка и биомедицинска испитивања, Галеника а.д. Резултати ових испитивања презентовани су у раду (M₂₃: б). У сарадњи са Регионалним центром за таленте Београд-Земун била је ментор два истраживачка рада.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

На основу свега изложеног види се да др Славица Ристић испуњава све услове за **реизбор** у звање научног сарадника (од неопходних **16**, Кандидаткиња је остварила 32,27 бодова). У периоду од 2016 год. до 2020. год. кандидаткиња је као коаутор објавила 8 радова и то: 1 рад у међународном часопису изузетних вредности, 1 рад у врхунском међународном часописима, 2 рада истакнутим међународним часописима и 5 радова у међународним часописима. Комисија сматра да посебно треба истаћи смисао за тимски рад и сарадњу, те да др Славица Ристић, самостално и критички приступа истраживању различитих проблематика у области биомедицине. Посебно треба истаћи да се кандидаткиња, током протеклог периода бавила научноистраживачким проблематикама које поред фундаменталног биохемијског имају и примењени биомедицински и фармаколошки значај. На основу свега изложеног Комисија са задовољством предлаже др Славицу Ристић за **реизбор** у звање **НАУЧНИ САРАДНИК**.

У Београду,04.2021.

Председник комисије:

Проф. др Наташа Петронијевић, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду

Чланови комисије:

Проф. др Иванка Марковић, редовни професор Медицинског факултета, Универзитета у Београду

Др сц. Саша Петричевић, виши научни сарадник Медицинског факултета, Универзитета у Београду

Др сц. Станислава Горјановић, научни саветник Института за општу и физичку хемију, Београд

Др сц. Снежана Златановић, научни сарадник Института за општу и физичку хемију, Београд