

НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Научно веће Медицинског факултета у Београду на седници одржаној (датум) године одредило је Комисију за утврђивање испуњености услова за избор у научно звање, у следећем саставу:

1. проф. др Александра Исаковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
2. проф. др Владимир Трајковић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
3. проф. др Вера Правица, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду
4. др сци. Ивана Стојановић, научни саветник Универзитета у Београду - Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ Институт од националног значаја за Републику Србију
5. др сци. Весна Илић, научни саветник Универзитета у Београду - Институт за медицинска истраживања Институт од националног значаја за Републику Србију

Комисија је разматрала пријаву кандидата **др сци. Верице Пауновић** за избор у звање **НАУЧНИ САВЕТНИК** за област **МОЛЕКУЛАРНА МЕДИЦИНА** и подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ (текстуално, по пасусима који треба да садрже наведене елементе, до 500 речи)

Верица (Горан) Пауновић рођена је 14. октобра 1980. у Београду. Након завршене Математичке гимназије у Београду уписала је Биолошки факултет Универзитета у Београду (БФУБ), студијску групу Молекуларна биологија и физиологија, школске 1999/2000. године. Дипломирала је на смеру Биомедицина 6. септембра 2005. године са просечном оценом 9,80 одбравивши дипломски рад под називом „Производња рекомбинантног ГСТ убиквитина у експресионом систему *E. coli*“ са оценом 10. Дипломски рад је урадила у лабораторији компаније *Fusion Antibodies Ltd.* у оквиру студентске размене организоване под покровитељством организације IAESTE Србија, у Белфасту у периоду од октобра 2004. до априла 2005. године. Ментори дипломског рада били су проф. др Џим Џонстон (*Jim Johnston*) са Квинс универзитета у Белфасту (*The Queen's University Belfast, The QUB*), Велика Британија и проф. др Станка Ромац са БФУБ.

Докторске студије Факултета за медицину, стоматологију и биомедицинске науке (*School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences*), Квинс универзитета у Белфасту похађала је од септембра 2005. до новембра 2008. године као стипендиста овог универзитета. Докторску дисертацију под називом “*Physiological role of the adaptor protein Cytohesin binder and regulator-Cybr in the immune system-ex vivo analysis*” („Физиолошка улога адаптерског протеина Cytohesin binder and regulator - Cybr у имунском систему-*ex vivo* анализа“) одбранила је 12. децембра 2008. године и стекла титулу доктора наука. Ментор докторске дисертације био је ванредни професор Масимо Гадина (*Massimo Gadina, Senior Lecturer*).

Након завршетка докторских студија др сци. Верица Пауновић је започела професионалну каријеру као волонтер на Институту за микробиологију и имунологију, Медицинског факултета Универзитета у Београду (МФУБ) у групи проф. др Владимира Трајковића. На овом институту је од јануара до маја 2009. године учествовала у истраживањима механизма цитотоксичног и цитопротективног дејства фулеренских (C₆₀) наночестица.

Од јуна 2009. до маја 2012. године је била ангажована као научни сарадник на пројекту “*Unique Erk MAPkinase checkpoint signatures drive differential responses during the immature-mature B cell transition*” („Истраживање улоге сигналних путева посредованих МАП киназама у усмеравању ка Б или Т лимфоцитној лози“) који је реализован у групи проф. др Маргарет Харнет (*Margaret Harnett*), на Институту за инфекцију, имунитет и инфламацију Универзитета у Глазгову (*Institute of Infection, Immunity and Inflammation, University of Glasgow*), Велика Британија. Пројекат је финансирао *Medical Research Council UK*.

Од јуна 2012. до 2019. године била ангажована као сарадник на пројекту „Модулација сигналних путева који контролишу интрацелуларни енергетски баланс у терапији тумора и неуроимуноендокриних поремећаја“ (евиденциони број ИИИ 41025) који је финансирао Министарство за просвету, науку и технолошки развој (МПНТР) Републике Србије, а којим је руководио проф. др Владимир Трајковић. Од 2020-2023. године била је ангажована на пројекту Медицинског факултета који је финансирао Министарства за науку, технолошки развој и иновације (МНТРИ) (евиденциони број пројекта: 200110). Од јануара 2024. године ангажована је на потпројекту „Имуномодулаторна улога сигналних путева који регулишу интрацелуларни енергетски баланс и аутофагију“ у оквиру институционалног финансирања Медицинског факултета од стране МНТРИ којим руководи проф. др Владимир Трајковић.

Своје професионално ангажовање је започела у звању **истраживач приправник** јер је по повратку у Србију покренут процес нострификације дипломе докторских студија коју је стекла 2008. године на *The QUB*, у Белфасту. Универзитет у Београду је 5.7.2012. године донео решење број 06-613-19679/2-12 којим је високошколска исправа *The QUB* призната као диплома докторских академских студија, чиме је др сци. Верица Пауновић и формално стекла звање доктора биолошких наука у Републици Србији. Затим је 24.12.2012. МФУБ на седници Наставно-научног већа факултета утврдио предлог број 440/1 од године и поднео захтев Комисији за стицање научних звања број 440/2 од 6.2.2013. године за доношење одлуке о испуњености услова за стицање научног звања Научни сарадник. Комисија за стицање научних звања МПНТР (број: 660-01-69/2013-17) је на основу позитивног мишљења Матичног научног одбора за медицинске науке на седници одржаној 12.6.2013. године донела одлуку о стицању научног звања **научни сарадник** др сци. Верици Пауновић у области медицинских наука - медицина. У више научно звање, др сци. Верица Пауновић се бира 2019. године пошто је је МФУБ на седници Наставно-научног већа Факултета утврдио предлог број 592/1 од 15.3.2018. године и поднео захтев Комисији за стицање научних звања број 592/2 од 4.6.2018. године за доношење одлуке о испуњености услова за стицање научног звања виши научни сарадник. Комисија за стицање научних звања МПНТР (број: 660-01-00001/593) је на основу позитивног мишљења Матичног научног одбора за медицинске науке на седници одржаној 30.9.2019. године донела одлуку о стицању научног звања **виши научни сарадник** др сци. Верици Пауновић у области медицинских наука - медицина.

БИБЛИОГРАФИЈА

РАДОВИ ПРЕ ОДЛУКЕ О ПРЕДЛОГУ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА

M21a Рад у међународном часопису изузетних вредности (M = 10)

- 1) **Paunović V.**, Carter N.A., Thalhamer T., Blair D., Gordon B., Lacey E., Michie A.M., Harnett M.M. Immune complex-mediated co-ligation of the BCR with FcγRIIIb results in homeostatic apoptosis of B cells by Fas-coupled mitochondrial and lysosomal mechanisms that are defective in the MRL/lpr model of Systemic Lupus Erythematosus. *J Autoimmunity* 2012 Dec; 39(4):332-46.

JCR импакт фактор: **8,145**

Immunology (11/137)

Број хетероцитата: **7**

- 2) **Paunovic V.**, Harnett M.M. Mitogen-activated protein kinases as therapeutic targets for rheumatoid arthritis. *Drugs*. 2013 Feb; 73(2):101-15.

JCR импакт фактор: **4,633**

Pharmacology & Pharmacy (7/85)

Број хетероцитата: **47**

- 3) Ristic B.Z., Milenkovic M.M., Dakic I.R., Todorovic-Markovic B.M., Milosavljevic M.S., Budimir M.D., **Paunovic V.G.**, Dramicanin M.D., Markovic Z.M., Trajkovic V.S. Photodynamic antibacterial effect of graphene quantum dots. *Biomaterials*. 2014 May; 35(15):4428-35.

JCR импакт фактор: **8.557**
Materials Science, Biomaterials (2/76)
Број хетероцитата: **340**

- 4) Volarevic V*, **Paunovic V***, Markovic Z., Simovic Markovic B., Misirkic-Marjanovic M., Todorovic-Markovic B., Bojic S., Vucicevic L., Jovanovic S., Arsenijevic N., Holclajtner-Antunovic I., Milosavljevic M., Dramicanin M., Kravic-Stevovic T., Ciric D., Lukic M.L., Trajkovic V. Large graphene quantum dots alleviate immune-mediated liver damage. *ACS Nano*. 2014 Dec 23; 8(12):12098-109.

JCR импакт фактор: **12,881**
Nanoscience & Nanotechnology: (5/80)
Број хетероцитата: **83**

- 5) Vucicevic L., Misirkic-Marjanovic M, **Paunovic V**, Kravic-Stevovic T, Martinovic T, Ciric D, Maric N, Petricevic S, Harhaji-Trajkovic L, Bumbasirevic V, Trajkovic V. Autophagy inhibition uncovers the neurotoxic action of the antipsychotic drug olanzapine. *Autophagy*. 2014 Dec; 10(12):2362-78.

JCR импакт фактор: **11,753**
Cell Biology (15/184)
Број хетероцитата: **67**

- 6) Volarevic V., Misirkic M., Vucicevic L., **Paunovic V.**, Simovic Markovic B., Stojanovic M., Milovanovic M., Jakovljevic V., Micic D., Arsenijevic N., Trajkovic V., Lukic M.L. Metformin aggravates immune-mediated liver injury in mice. *Arch Toxicol*. 2015 Mar; 89(3):437-50

JCR импакт фактор: **6,637**
Toxicology (5/90)
Број хетероцитата: **34**

M21 Рад у врхунском међународном часопису (M = 8)

- 7) Stevenson N.J., Addley M.R., Ryan E.J., Boyd C.R., Carroll H.P., **Paunović V.**, Bursill C.A., Miller H.C., Channon K.M., McClurg A.E., Armstrong M.A., Coulter W.A., Greaves D.R., Johnston J.A. CCL11 blocks IL-4 and GM-CSF signalling in hematopoietic cells and hinders dendritic cell differentiation via suppressor of cytokine signalling expression. *J Leukoc Biol*. 2009 Feb 85(2):289-97.

JCR импакт фактор: **4,605**
Immunology (23/121)
Број хетероцитата: **29**

- 8) Dulovic M., Jovanovic M., Xilouri M., Stefanis L., Harhaji-Trajkovic L., Kravic-Stevovic T., **Paunovic V.**, Ardah M.T., El-Agnaf O.M., Kostic V., Markovic I., Trajkovic V. The protective role of AMP-activated protein kinase in alpha-synuclein neurotoxicity in vitro. *Neurobiol Dis*. 2014 Mar; 63:1-11.

JCR импакт фактор: **5,624**
Neurosciences (34/252)
Број хетероцитата: **93**

- 9) Babić-Stojić B., Jokanović V., Milivojević D., Požek M., Jagličić Z., Makovec D., Arsikin K., **Paunović V.** NMR relaxometric properties and cytotoxicity of Gd₂O₃ nanoparticle suspensions in an organic liquid. *J Nanopart Res*. 2014 Oct; 16 (10):11 -19.

JCR импакт фактор: **2,278**
Materials Science, Multidisciplinary (59/251)

Број хетероцитата: **6**

- 10) Bosnjak M., Ristic B., Arsikin K., Mircic A., Suzin-Zivkovic V., Perovic V., Bogdanovic A., **Paunovic V.**, Markovic I., Bumbasirevic V., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic L. Inhibition of mTOR-dependent autophagy sensitizes leukemic cells to cytarabine-induced apoptotic death. PLoS One. 2014 Apr; 8;9(4):e94374. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094374>

JCR импакт фактор: **3,730**
Multidisciplinary Sciences (**7/56**)
Број хетероцитата: **49**

- 11) Volarevic V., Markovic B.S., Bojic S., Stojanovic M., Nilsson U., Leffler H., Besra G.S., Arsenijevic N., **Paunovic V.**, Trajkovic V., Lukic M.L. Gal-3 regulates the capacity of dendritic cells to promote NKT-cell-induced liver injury. Eur J Immunol. 2015 Feb; 45(2):531-43.

JCR импакт фактор: **4,518**
Immunology (**29/144**)
Број хетероцитата: **39**

- 12) Popovic M., Stanojevic Z., Tosic J., Isakovic A., **Paunovic V.**, Petricevic S., Martinovic T., Ciric D., Kravic-Stevovic T., Soskic V., Kostic-Rajacic S., Shakib K., Bumbasirevic V., Trajkovic V. Neuroprotective arylpiperazine dopaminergic/serotonergic ligands suppress experimental autoimmune encephalomyelitis in rats. J Neurochem. 2015 Oct; 135(1):125-38.

JCR импакт фактор: **4,281**
Neurosciences (**56/252**)
Број хетероцитата: **15**

- 13) Babić-Stojić B., Jokanović V., Milivojević D., Požek M., Jagličić Z., Makovec D., Arsikin K., **Paunović V.** Gd₂O₃ nanoparticles stabilized by hydrothermally modified dextrose for positive contrast magnetic resonance imaging. J Magn Magn Mater. 2016 Apr; 403:118-26.

JCR импакт фактор: **2,357**
Materials Science, Multidisciplinary (**78/271**)
Број хетероцитата: **24**

- 14) **Paunovic V.**, Ristic B., Markovic Z., Todorovic-Markovic B., Kosic M., Prekodravac J., Kravic-Stevovic T., Martinovic T., Micusik M., Spitalsky Z., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic L. c-Jun N-terminal kinase-dependent apoptotic photocytotoxicity of solvent exchange-prepared curcumin nanoparticles. Biomed Microdevices. 2016 Apr; 18(2):37-49.

JCR импакт фактор: **2,877**
Engineering, Biomedical (**18/76**)
Број хетероцитата: **14**

- 15) Kosic M., Arsikin-Csordas K., **Paunovic V.**, Firestone R.A., Ristic B., Mircic A., Petricevic S., Bosnjak M., Zogovic N., Mandic M., Bumbasirevic V., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic L. Synergistic Anticancer Action of Lysosomal Membrane Permeabilization and Glycolysis Inhibition. J Biol Chem. 2016 Oct 28; 291(44):22936-22948.

JCR импакт фактор: **4,573**
Biochemistry & Molecular Biology (**61/290**)
Број хетероцитата: **13**

M22 Рад у истакнутом међународном часопису (M = 5)

- 16) **Paunović V.**, Carroll H.P., Vanderbroeck K., Gadina M. Signalling, inflammation and arthritis: crossed signals: the role of interleukin (IL)-12, -17, -23 and -27 in autoimmunity. *Rheumatology (Oxford)* 2008 Jun 47(6):771-6.

JCR импакт фактор: **4,136**

Rheumatology **7/22**

Број хетероцитата: **47**

- 17) Carroll H.P., **Paunović V.**, Gadina M. Signalling, inflammation and arthritis: crossed signals: the role of interleukin (IL)-15 and -18 in autoimmunity. *Rheumatology (Oxford)* 2008 Sep 47(9):1269-77.

JCR импакт фактор: **4,136**

Rheumatology **7/22**

Број хетероцитата: **60**

- 18) Stojković S., Podolski-Renić A., Dinić J., Stanković T., Banković J., Hadžić S., **Paunović V.**, Isaković A., Tanić N., Pešić M. Development of resistance to antiglioma agents in rat C6 cells caused collateral sensitivity to doxorubicin. *Exp Cell Res.* 2015 Jul 15;335(2):248-57.

JCR импакт фактор: 3,378

Oncology **82/213**

Број хетероцитата: **18**

- 19) Babić-Stojić B.; Jokanović V.; Milivojević D.; Požek M.; Jagličić Z; Makovec D.; Jović Orsini N.; Marković M.; Arskin K.; **Paunović V.**, Ultrasmall iron oxide nanoparticles: Magnetic and NMR relaxometric properties. *Curr. Appl. Phys.* 2018 Feb., 18(2):141-149.

JCR импакт фактор: **2,058**

Physics, Applied **62/146**

Број хетероцитата: **20**

M23 Рад у међународном часопису (M=3)

- 20) **Paunovic V.**, Kosic M., Djordjevic S., Zugic A., Djalina N., Gasic U., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic J. Marrubium vulgare ethanolic extract induces proliferation block, apoptosis, and cytoprotective autophagy in cancer cells in vitro. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand, France)*. 2016 Sep 30; 62(11):108-114.

JCR импакт фактор: **1,234**

Cell Biology **172/184**

Број хетероцитата: **14**

M34 Саопштење са скупа међународног значаја штампано у изводу (M = 0,5)

- 21) **Paunović V.**, Chen Q., Coffey A., Carroll H.P., Bourgoin S., Gadina M. The Cytokine-inducible Gene *Cybr* is involved in the Regulation of T cell Receptor Signalling (Abstract P16), Ulster Immunology Group- Irish Society of Immunology Meeting, September 21-22 2006, Belfast, Northern Ireland, UK.
- 22) **Paunović V.**, Chen Q., Coffey A., Carroll H.P., Gadina M. Phenotypic analysis of Cytohesin binder and regulator (*Cybr*) transgenic mice (Abstract OP72), British Society of Immunology Annual Congress, February 20-23 2007, Glasgow, UK.
- 23) **Paunović V.**, Carroll H.P., Chen Q., Kissenpfennig A., Gadina M. Multiple roles of the cytokine-inducible gene *Cybr* in regulation of T cell receptor signalling (Abstract 215), Gene Expression and Signalling in the Immune System, April 22 -26 2008, Cold Spring Harbour Laboratory, CSH, NY, USA.

- 24) **Paunović V.**, Carroll H.P., Chen Q., Kissenpfennig A., Gadina M. Multiple roles of the cytokine-inducible gene *Cybr* in regulation of T cell receptor signalling and cytokine production (Abstract PO69), Joint Meeting of the Irish Society for Immunology (ISI) and the Ulster Immunology Group (UIG) 2008, April 15-16 2008, Royal Dublin Society, Ballsbridge, Dublin 4, Ireland.
- 25) **Paunović V.**, Carter N.A., Thalhamer T., Michie A.M., Harnett M.M. Immune complex-mediated co-ligation of the BCR with FcγRIIb results in homeostatic apoptosis of B cells by Fas-coupled mitochondrial and lysosomal mechanisms that are defective in the MRL/lpr model of Systemic Lupus Erythematosus (Abstract 223), Regulation of Lymphocyte Signaling Keystone Symposia, March 11-16 2012, Keystone Resort, Keystone, Colorado.
- 26) **Paunović V.**, Janjetović K., Milenković M., Stanojević Z., Dujmović I., Drulović J., Pravica V., Trajković V. Autophagy and SQSTM1/p62 expression in multiple sclerosis (Abstract P.B.21.16), The 4th European Congress of Immunology, 6-9 September 2015, Vienna, Austria.
- 27) Tosić J., Vidicević S., Stanojević Z., **Paunović V.**, Petricević S., Martinović T., Kravić-Stevović T., Ćirić D., Marković Z., Isaković A. J., Trajković V. Graphene quantum dots show protective effect on a model of experimental autoimmune encephalomyelitis (Abstract P.1.f.007), 29th ECNP Congress, 17-20 September 2016, Vienna, Austria).
- 28) Kosić M., Arskin-Csordas K., **Paunović V.**, Firestone R.A., Ristić B., Mirčić A., Petričević S., Bošnjak M., Zogović N., Bumbaširević V., Trajković V., Harhaji-Trajković Lj. Synergistic anticancer action of lysosomal membrane permeabilization and glycolysis inhibition (P50), Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology, Third Congress REDOX MEDICINE, 25-26 September 2015. Belgrade, Serbia.
- 29) Kosić M., Djalinać N., Djordjević S., Žugić A., Gasić U., Trajković V., **Paunović V.** Ethanol extract of *Marrubium vulgare* induces apoptosis in the human glioma U251 and mouse melanoma B16 cell lines (Abstract book, p. 9), BIMLS – 1st Belgrade International Molecular Life Science Conference for Students, 15-18 January 2015, Belgrade, Serbia.
- 30) **Paunović V.**, Vuković I., Janjetović K., Milenković M., Dujmović I., Drulović J., Pravica V., Trajković V. Autophagy and expression of genes involved in autophagy regulation in different lymphocyte populations in multiple sclerosis (Abstract book, p24), The 8th EFIS/EJI South East European Immunology School (SEEIS2016), October 14 -17, 2016, Durres, Albania.

M62 Pređavaње po pozivu sa skupa od nacionalnog znaĉaja (M = 1)

- 31) **Paunović V.**, Marković Z., Marković-Todorović B., Vucicević Lj., Misirkić-Marjanović M., Volarević V., Bojić S., Arsenijević N., Marković-Simović B., Lukić M. L., Trajković V.S. Protektivna uloga grafenskih kvantnih taĉaka u fulminantnom hepatitis (sažetak 07 i predavanje po pozivu), 27-28. april 2013. Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija.

M64 Saopšteње sa skupa od nacionalnog znaĉaja štampano u izvodu (M = 0,2)

- 32) **Paunović V.**, Vuković I., Kosić M., Janjetović K., Milenković M., Dujmović I., Drulović J., Pravica V., Trajković V. Disocijacija između ekspresije kargo receptora SQSTM1 i indukcije autofagije u multiploj sklerozi, VII nauĉni sastanak Društva imunologa Srbije, 27-28. april 2016. godine, Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija.
- 33) Vidičević S., Tošić J., Stanojević Ź., Isaković A., **Paunović V.**, Milenković M., Vuković I., Petričević S., Trajković V. Modulacija autofagije kao mehanizam protektivnog dejstva inhibitora protonске pumpe u eksperimentalnom autoimunskom encefalomijelitisu, VII nauĉni sastanak Društva imunologa Srbije, 27-28. april 2016. godine, Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija
- 34) Stanojević Ź., Tošić J., Popović M., Isaković A., Vidičević S., **Paunović V.**, Petričević S., Martinović T., Ćirić D., Kravić-Stevović T., Bumbaširević V., Trajković V. Protektivno dejstvo arilpiperazinskih liganada dopaminergičkih/serotonergičkih receptora eksperimentalnom autoimunskom encefalomijelitisu, VII nauĉni sastanak Društva imunologa Srbije, 27-28. april 2016. godine, Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija.

M70 Одбрањена докторска теза под називом (M = 6)

- 35) **Paunović V.** “*Physiological role of the adaptor protein Cytohesin binder and regulator-Cybr in the immune system-ex vivo analysis*“ („Физиолошка улога адаптерског протеина Cytohesin binder and regulator-Cybr у имунском систему- *ex vivo* анализа“), The *Queen's University of Belfast*, у Белфасту, Велика Британија.

РАДОВИ ПОСЛЕ ОДЛУКЕ О ПРЕДЛОГУ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА

M21a Рад у међународном часопису изузетних вредности (M = 10)

- 36) Zivanovic S., Papic M., Vucicevic T., Miletic Kovacevic M., Jovicic N., Nikolic N., Milasin J., **Paunovic V.**, Trajkovic V., Mitrovic S., Lukic M.L., Lukic A., Ljujic B. Periapical lesions in two inbred strains of rats differing in immunological reactivity. *International Endodontic Journal*. 2022;55(1):64-78.

JCR импакт фактор: **5,264**
Dentistry, Oral Surgery & Medicine **10/92**
Број хетероцитата: **3**
Нормирани поени: **4,55**

M21 Рад у врхунском међународном часопису (M = 8)

- 37) Milošević, Z., Banković, J., Dinić, J., Tsimplouli, C., Sereti, E., Dragoj, M., **Paunović, V.**, Milovanović, Z., Stepanović, M., Tanić, N., Dimas, K., Pešić, M. Potential of the dual mTOR kinase inhibitor AZD2014 to overcome paclitaxel resistance in anaplastic thyroid carcinoma. *Cell Oncol (Dordr)*. 2018;41(4):409-426.

JCR импакт фактор: **5,020**
Neuroscience **49/230**
Број хетероцитата: **19**
Нормирани поени: **4,00**

- 38) Tomic J., Stanojevic Z., Vidicevic S., Isakovic A., Ciric D., Martinovic T., Kravic-Stevovic T., Bumbasirevic V., **Paunovic V.**, Jovanovic S., Todorovic-Markovic B., Markovic Z., Danko M., Micusik M., Spitalsky Z., Trajkovic V. Graphene quantum dots inhibit T cell-mediated neuroinflammation in rats. *Neuropharmacology*. 2019;146:95-108.

JCR импакт фактор: **5,264**
Neuroscience **68/272**
Број хетероцитата: **39**
Нормирани поени: **2,86**

- 39) Krunic M., Ristic B., Bošnjak M., **Paunovic V.**, Tovilovic-Kovacevic G., Zogovic N., Mircic A., Markovic Z., Todorovic-Markovic B., Jovanovic S., Kleut D., Mojovic M., Nakarada D., Markovic O., Vukovic I., Harhaji-Trajkovic Lj., Trajkovic V. Graphene quantum dot antioxidant and proautophagic actions protect SH-SY5Y neuroblastoma cells from oxidative stress-mediated apoptotic death. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;177:167-80.

JCR импакт фактор: **8,101**
Biochemistry & Molecular Biology **45/297**
Број хетероцитата: **7**
Нормирани поени: **2,67**

- 40) **Paunovic V[#]**, Kosic M., Misirkic-Marjanovic M., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic Lj. Dual targeting of tumor cell energy metabolism and lysosomes as an anticancer strategy. *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Cell Research*. 2021;1868(4).

JCR импакт фактор: **5,011**
Biochemistry & Molecular Biology **110/297**
Број хетероцитата: **8**
Нормирани поени: **8**

класификовано на основу петогодишњег импакт фактора

- 41) **Paunovic V.**, Peric S., Vukovic I., Stamenkovic M., Milosevic E., Stevanovic D., Mandic M., Basta I., Berisavac I., Arsenijevic M., Bozovic I., Nikolic M., Stevic Z., Trajkovic V. Downregulation of LKB1/AMPK Signaling in Blood Mononuclear Cells Is Associated with the Severity of Guillain–Barre Syndrome. *Cells*. 2022;11(18).

JCR импакт фактор: **7,666**
Cell Biology **51/195**
Број хетероцитата: **1**
Нормирани поени: **3,33**

- 42) **Paunovic V.**, Vucicevic Lj., Misirkic Marjanovic M., Perovic V., Ristic B., Bosnjak M., Mandic M., Stevanovic D., Harhaji-Trajkovic L., Lalosevic J., Nikolic M., Bonaci-Nikolic B., Trajkovic V. Autophagy Receptor p62 Regulates SARS-CoV-2-Induced Inflammation in COVID-19. *Cells*. 2023;12(9).

JCR импакт фактор: **7,666**
Cell Biology **51/195**
Број хетероцитата: **2**
Нормирани поени: **3,64**

- 43) Đorđević M., Stepper P., Feuerstein-Akgoz C., Gerhauser C., **Paunović V.**, Tolić A., Rajić J., Dinić S., Uskoković A., Grdović N., Mihailović M., Jurkowska R.Z., Jurkowski T.P., Jovanović J.A., Vidaković M. EpiCRISPR targeted methylation of Arx gene initiates transient switch of mouse pancreatic alpha to insulin-producing cells. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14.

JCR импакт фактор: **6,055**
Biochemistry & Molecular Biology **31/147**
Број хетероцитата: **1**
Нормирани поени: **3,08**

M22 Рад у истакнутом међународном часопису (M = 5)

- 44) **Paunovic V.**, Petrovic I.V., Milenkovic M., Janjetovic K., Pravica V., Dujmovic I., Milosevic E., Martinovic V., Mesaros S., Drulovic J., Trajkovic V. Autophagy-independent increase of ATG5 expression in T cells of multiple sclerosis patients. *Journal of Neuroimmunology*. 2018;319:100-5.

JCR импакт фактор: **2,775**
Immunology **94/158**
Број хетероцитата: **21**
Нормирани поени: **2,78**

- 45) Đedović N., **Paunović V.**, Stojanović I. Isolation and enrichment of mouse insulin-specific CD4+ T regulatory cells. *Journal of Immunological Methods*. 2019;470:46-54.

JCR импакт фактор: **2,190**

Biochemical Research Methods **45/79**

Број хетероцитата: **3**

Нормирани поени: **5,00**

- 46) Stamenkovic M., Janjetovic K., **Paunovic V.**, Ciric D., Kravic-Stevovic T., Trajkovic V. Comparative analysis of cell death mechanisms induced by lysosomal autophagy inhibitors. European Journal of Pharmacology. 2019;859.

JCR импакт фактор: **3,263**

Pharmacology & Pharmacy **96/271**

Број хетероцитата: **22**

Нормирани поени: **5,00**

- 47) Koprivica I., Gajić D., Pejnović N., **Paunović V.**, Saksida T., Stojanović I. Ethyl Pyruvate Promotes Proliferation of Regulatory T Cells by Increasing Glycolysis. Molecules. 2020;25(18).

JCR импакт фактор: **4,412**

Pharmacology & Pharmacy **115/296**

Број хетероцитата: **6**

Нормирани поени: **5,00**

- 48) Kotic M.*, **Paunovic V.***, Ristic B., Mircic A., Bosnjak M., Stevanovic D., Kravic-Stevovic T., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic Lj. 3-Methyladenine prevents energy stress-induced necrotic death of melanoma cells through autophagy-independent mechanisms. Journal of Pharmacological Sciences. 2021;147(1):156-67.

JCR импакт фактор: **3,578**

Pharmacology & Pharmacy **142/279**

Број хетероцитата: **9**

Нормирани поени: **3,57**

*** једнак допринос аутора**

- 49) Dimitrijevic M., **Paunovic V.**, Zivkovic V., Bolevich S., Jakovljevic V. Body Fat Evaluation in Male Athletes from Combat Sports by Comparing Anthropometric, Bioimpedance, and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Measurements. BioMed Research International. 2022; <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2022/3456958/>

JCR импакт фактор: **3,411**

Medicine, Research & Experimental **80/140**

Број хетероцитата: **7**

Нормирани поени: **5,00**

- 50) Đorđević M., **Paunović V.**, Jovanović Tucović M., Tolić A., Rajić J., Dinić S., Uskoković A., Grdović N., Mihailović M., Marković I., Arambašić Jovanović J., Vidaković M. Nucleofection as an Efficient Method for Alpha TC1-6 Cell Line Transfection. Applied Sciences (Switzerland). 2022;12(15).

JCR импакт фактор: **2,838**

Chemistry, Multidisciplinary **100/180**

Број хетероцитата: **1**

Нормирани поени: **2,50**

- 51) Saksida T., **Paunović V.**, Koprivica I., Mićanović D., Jevtić B., Jonić N., Stojanović I., Pejnović N. Development of Type 1 Diabetes in Mice Is Associated with a Decrease in IL-2-Producing ILC3 and FoxP3+ Treg in the Small Intestine. Molecules. 2023;28(8).

JCR импакт фактор: **4,927**
Biochemistry & Molecular Biology **114/297**
Број хетероцитата: **2**
Нормирани поени: **4,17**

M32 Предавање по позиву са међународног скупа штампано у изводу (M = 1,5)

- 52) **Paunović V.**, Kosić M., Arsikin-Csordas K., Firestone R.A., Ristić B., Mirčić A., Petričević S., Bošnjak M., Zogović N., Mandić M., Bumbaširević V., Trajković V., Harhaji-Trajković Lj. Synergistic antiglioma action of lysosomal membrane permeabilization and glycolysis inhibition, FENS Regional Meeting Nano Symposium 3 (lecture and abstract p232), July 11th 2019, Belgrade, Serbia.
- 53) **Paunovic V.**, Peric S., Vukovic I., Stamenkovic M., Milosevic E., Stevanovic D., Mandic M., Basta I., Berisavac I., Arsenijevic M., Bozovic I., Nikolic M., Stevic Z., Trajkovic V., Downregulation of LKB1/AMPK Signaling in blood mononuclear cells is associated with the severity of Guillain-Barre syndrome, 8th CONGRESS OF SERBIAN NEUROSCIENCE SOCIETY with international participation (lecture and abstract p38), 31 May – 2 June 2023. Belgrade, Serbia.

M34 Саопштење са скупа међународног значаја штампано у изводу (M = 0,5)

- 54) Kravic-Stevovic T., Martinovic T., Ciric D., **Paunovic V.**, Ristic B., Markovic Z., Todorovic-Markovic B., Koscic M., Prekodravac J., Micusik M., Spitalsky Z., Trajkovic V., Harhaji-Trajkovic Lj., Bumbasirevic V., Transmission Electron Microscopy in Evaluation of Curcumin Nanoparticles Cellular Uptake. First International Conference on Electron Microscopy of Nanostructures ELMINA 2018, 27 - 29 August, 2018. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p. 266.
- 55) Ciric D. , Martinovic T., Kravic-Stevovic T., Volarevic V., **Paunovic V.**, Markovic Z., Simovic Markovic B., Misirkic Marjanovic M., Todorovic-Markovic B., Bojic S., Vucicevic Lj., Jovanovic S., Arsenijevic N., Holclajtner-Antunovic I., Milosavljevic M., Dramicanin M., Lukic M.L., Trajkovic V., Bumbasirevic V. Ultrastructural Analysis of Large Graphene Quantum Dots Internalization in Hepatocytes. First International Conference on Electron Microscopy of Nanostructures ELMINA 2018, 27 - 29 August, 2018. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p272.
- 56) Gazdic M., Simovic Markovic B. , Vucicevic Lj. , **Paunovic V.** , Arsenijevic A., Acovic A., Misirkic M., Arsenijevic N., Lukic M.L. , Trajkovic V., Volarevic V., Activation of autophagy is important for mesenchymal stem cell-based attenuation of acute hepatitis. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation (poster number P31), September 19th-23th, 2018, Nis, Serbia.
- 57) Ristic B., Krunic M., Bosnjak M., Mircic S., Zogovic N., Tovilovic G., Jovanovic S., Todorovic-Markovic B., Markovic Z., **Paunovic V.**, Trajkovic V., Harhaji Trajkovic LJ., Neuroprotective activity of GQD against SNP-induced toxicity are mediated by ROS/RNS scavenging and protective autophagy induction. 3rd Nordic Autophagy Society Conference, 22 - 24. May, 2019. Utrecht, The Netherlands. Abstract book, p. 40.
- 58) Misirkić Marjanovic M., Vučićević Lj., Kosić M., **Paunović V.**, Arsikin Csordas K., Ristić B., Marić N., Bošnjak M., Mandić M., Kravić-Stevović T., Martinović T., Ćirić D., Mirčić A., Petričević S., Bumbaširević V., Harhaji-Trajković Lj., Trajković V., Dual role of mitochondrial damage in anticancer and antipsychotic treatment. 14th Conference on Mitochondrial Physiology. Mitochondrial function: changes during life cycle and in noncommunicable diseases. 13 - 16. October, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract book, p. 87.
- 59) Harhaji-Trajkovic Lj., Koscic M., **Paunovic V.**, Ristic B., Bosnjak M., Zogovic N., Mandic M., Tovilovic G., Janjetovic K., Trajkovic V., Dual targeting of energy metabolism and lysosomes as an anticancer strategy; It is not all about autophagy. 5th congress of the Serbian association for cancer research with international participation, 3rd December 2021, Belgrade, Serbia, Abstract book p. 8.
- 60) Stevanović D., Vučićević Lj., Misirkić Marjanović M., **Paunović V.**, Kosić M., Mandić M., Ristić B., Bošnjak M., Janjetović K., Zogović N., Tovilović Kovačević G., Harhaji-Trajković

Lj., Trajković V., The opposite effects of trehalose on 6-hydroxydopamine and 1-methyl-4-phenylpyridinium induced oxidative stress in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Redox Biology in the 21st Century: A New Scientific Discipline. 15-18 June, 2021. Belgrade, Serbia. Abstract book, p.94.

- 61) Ristić B., Krunić M., Bosnjak M., **Paunović V.**, Zogović N., Tovilović-Kovacević G., Mircić A., Misirkić Marjanović M., Vučićević Lj., Kosić M., Trajković V., Harhaji Trajković Lj., Graphene quantum dots protect SH-SY5Y cells from SNP-induced neurotoxicity by ROS/RNS scavenging. Redox Biology in the 21st Century: A New Scientific Discipline. 15-18 June, 2021. Belgrade, Serbia. Abstract book, p.165.
- 62) Kosić M., **Paunović V.**, Ristić B., Mircić A., Bosnjak M., Stevanović D., Mandić M., Stamenković M., Janjetović K., Vučićević Lj., Trajković V., Harhaji-Trajković Lj., Synergistic anticancer effect of glycolysis inhibition and oxidative phosphorylation suppression. Redox Biology in the 21st Century: A New Scientific Discipline. 15-18 June, 2021. Belgrade, Serbia. Abstract book, p.203.
- 63) **Paunović V.**, Kosić M., Ristić B., Bosnjak M., Stevanović D., Misirkić Marjanović M., Mandić M., Mircić A., Trajković V., Harhaji-Trajković Lj., 3-methyladenine protects melanoma cells against energy stress-induced necrosis by autophagy-independent decrease in oxidative stress and partial involvement of JNK. Redox Biology in the 21st Century: A New Scientific Discipline. 15-18 June, 2021. Belgrade, Serbia. Abstract book, p.221.
- 64) **Paunović V.**, Perić S., Vuković I., Stamenković M., Milošević E., Stevanović D., Mandić M., Basta I., Berisavac I., Arsenijević M., Božović I., Nikolić M., Stević Z., Trajković V., Downregulation of LKB1/AMPK Signaling in blood mononuclear cells is associated with the severity of Guillain-Barre syndrome, 2022 Peripheral Nerve Society Annual Meeting, (abstract p518), May 14th-17th 2022, Miami, USA.
- 65) Milošević E., **Paunović V.**, Perić S., Stamenković M., Vuković I., Basta I., Božović I., Palibrk A., Ivanović V., Stević Z., Trajković V. Autophagy Regulation in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Peripheral Nerve Society 2023 Annual Meeting (P421), June 17th-20th 2023, Copenhagen, Denmark.
- 66) Mandić M.; Misirkić Marjanović M.; Vučićević Lj.; Bošnjak M.; Perović V.; Janjetović K.; **Paunović V.**; Stevanović D.; Kosić M.; Harhaji-Trajković Lj., Trajković V., The role of ROS in MAPK-dependent autophagy involved in phorbol myristate acetate-induced macrophage differentiation of HL-60 leukemia cells, The Sixth congress of the Serbian Association for Cancer Research with international participation - From Collaboration to Innovation in Cancer Research, 2.10.2023. Beograd, Srbija (poster 54, strana 104).

M64 Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M = 0,2)

- 67) Bosnjak M., Ristić B., Krunić M., Mircić A., Zogović N., Tovilović G., Jovanović S., Todorović-Marković B., Marković Z., **Paunović V.**, Trajković V., Harhaji Trajković Lj., Graphene quantum dots protect SH-SY5Y cells from SNP-induced apoptosis by scavenging reactive oxygen and nitrogen species. Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches. 6 - 8. December, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p. 37.
- 68) Stevanović D., Vučićević Lj., Misirkić Marjanović M., **Paunović V.**, Harhaji-Trajković Lj., Trajković V., The Neuroprotective Effects of Trehalose against 6- Ohda Induced Oxidative Stress in Human Neuroblastoma Sh-Sy5y Cells. Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches. 6 - 8. December, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p. 36.
- 69) **Paunović V.**, Vuković I., Milošević E., Basta I., Perić S., Božović I., Palibrk A., Arsenijević M., Berisavac I., Trajković V., Stević Z., Expression of Autophagy-regulating Genes and Cytokines in Patients with Guillain-Barré Syndrome. Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches. 6 - 8. December, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p. 78.
- 70) Milošević E. , **Paunović V.**, Vuković I., Perić S., Basta I., Božović I., Palibrk A., Arsenijević M., Berisavac I., Trajković V., Stević Z. Cytokine Gene Polymorphisms in Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches. 6 - 8. December, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p. 67.
- 71) Jevtić B., Saksida T., Gajić D., Koprivica I., **Paunović V.**, Stojanović I., Pejnović N. The Decrease of Tolerogenic Ilc3 And Treg Cells In Small Intestine Correlates With The Progression

- Of Type 1 Diabetes In Mice, Immunology at the confluence of multidisciplinary approaches. 6 - 8. December, 2019. Belgrade, Serbia. Abstract Book, p102.
- 72) Harhaji-Trajkovic Lj., **Paunovic V.**, Ristic B., Bosnjak M., Vucicevic Lj., Misirkic Marjanovic M., Mandic M., Stevanovic D., Bonaci-Nikolic B., Lalosevic J., Trajkovic V., Modulacija autofagije proteinima Sars-CoV-2 virusa, 49. simpozijum Stremljenja i novine u medicini, Specijalni broj časopisa „Medicinska istraživanja“ (strana 11) 6.-10.12.2021., Beograd, Srbija.
- 73) **Пауновић В.**, Мисиркић-Марјановић М., Вучићевић Љ., Стевановић Д., Ристић Б., Бошњак М., Мандић М., Трајковић В. Модулација аутофагије SARS-CoV-2 протеинима. COVID-19 пандемија: поруке, нова сазнања и дилеме. Зборник радова са научног скупа одржаног 4. јуна 2021. године. Београд 2022. година, Србија, књига сажетак, стр. 205.
- 74) **Paunovic V.**, Vucicevic Lj., Misirkic Marjanovic M., Perovic V., Ristic B., Bosnjak M., Mandic M., Stevanovic D., Bonaci-Nikolic B., Lalosevic J., Nikolic M., Harhaji-Trajkovic Lj., Trajkovic V., Markeri autofagije u serumu pacijenata sa COVID-19, Drugi kongres kliničkih biohemičara i specijalista laboratorijske medicine Srbije sa međunarodnim učešćem, (sažetak strana 17), 30.11.-2.12.2022., Beograd, Srbija.
- 75) **Пауновић В.**, Вучићевић Љ., Мисиркић М., Перовић В., Ристић Б., Бошњак М., Мандић М., Стевановић Д., Лалошевић Ј., Николић М., Хархаји-Трајковић Љ., Боначи-Николић Б., Трајковић В. Улога аутофагног рецептора p62 у инфламаторном одговору у COVID-19. Светски Дан Имунологије 2023, 27. април 2023, Београд, Србија, Књига сажетак, стр. 7
- 76) Stevanovic D., **Paunovic V.**, Vucicevic Lj., Marjanovic-Misirkic M., Perovic V., Ristic B., Bosnjak M., Mandic M., Harhaji-Trajkovic Lj., Janjetovic K., Kosic M., Lalosevic J., Nikolic M., Bonaci-Nikolic B., Trajkovic V., Autophagy receptor p62 regulates SARS-COV-2-induced inflammation in COVID-19. Second Congress of Molecular Biologists of Serbia - CoMBoS2, 6-8 October 2023, Belgrade, Serbia, Abstract book, p. 76
- 77) Ristic B., Krunic M., **Paunovic V.**, Bosnjak M., Tovilovic-Kovacevic G., Zogovic N., Mircic A., Vukovic I., Harhaji-Trajkovic Lj., Trajkovic V., Graphene quantum dots protect SH-SY5Y neuronal cells from SNP-induced apoptotic death. Second Congress of Molecular Biologists of Serbia - CoMBoS2, 6-8 October 2023, Belgrade, Serbia, Abstract book, p. 27
- 78) Mandic M., Misirkic Marjanovic M., Vucicevic Lj., Bosnjak M., Perovic V., Ristic B., Ciric D., Janjetovic K., **Paunovic V.**, Stevanovic D., Kosic M., Harhaji-Trajkovic Lj., Trajkovic V., MAP kinases activate TFEB/FOXO-dependent autophagy involved in phorbol myristate acetate-induced macrophage differentiation of HL-60 leukemia cells. Second Congress of Molecular Biologists of Serbia - CoMBoS2, 6-8 October 2023, Belgrade, Serbia, Abstract book, p. 56

АНАЛИЗА РАДОВА (који кандидата квалификују у предложено звање)

Научно истраживачка делатност др сци. Верице Пауновић у претходном периоду обухватала је већи број тема из области ћелијске и молекуларне биологије укључујући испитивања цитотоксичних, цитопротективних и имунорегулаторних ефеката наночестица, испитивање механизма антитуморског деловања различитих конвенционалних и експерименталних хемотерапеутика, испитивање терапијског потенцијала истовременог изазивања енергетске деплеције и дестабилизације лизозома у туморским ћелијама, истраживање сигналних путева активације програмиране ћелијске смрти и аутофагије у ћелијама имунског система, као и испитивање улоге сигналних молекула у патогенези и/или одржавању различитих аутоимунских болести.

Анализа пет најзначајнијих научних остварења

У избор пет најзначајнијих научних остварења кандидата у периоду од избора у звање виши научни сарадник спадају следеће публикације:

- **44. Paunovic V**, Petrovic IV, Milenkovic M, Janjetovic K, Pravica V, Dujmovic I, Milosevic E, Martinovic V, Mesaros S, Drulovic J, Trajkovic V. Autophagy-independent increase of ATG5 expression in T cells of multiple sclerosis patients. Journal of Neuroimmunology. 2018;319:100-5.

- **48.** Koscic M*, **Paunovic V***, Ristic B, Mircic A, Bosnjak M, Stevanovic D, Kravic-Stevovic T, Trajkovic V, Harhaji-Trajkovic L. 3-Methyladenine prevents energy stress-induced necrotic death of melanoma cells through autophagy-independent mechanisms. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2021;147(1):156-67.
- **40.** **Paunovic V**, Koscic M, Misirkic-Marjanovic M, Trajkovic V, Harhaji-Trajkovic L. Dual targeting of tumor cell energy metabolism and lysosomes as an anticancer strategy. *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Cell Research*. 2021;1868(4).
- **41.** **Paunovic V**, Peric S, Vukovic I, Stamenkovic M, Milosevic E, Stevanovic D, Mandic M, Basta I, Berisavac I, Arsenijevic M, Bozovic I, Nikolic M, Stevic Z, Trajkovic V. Downregulation of LKB1/AMPK Signaling in Blood Mononuclear Cells Is Associated with the Severity of Guillain–Barre Syndrome. *Cells*. 2022;11(18).
- **42.** **Paunovic V**, Vucicevic L, Misirkic Marjanovic M, Perovic V, Ristic B, Bosnjak M, Mandic M, Stevanovic D, Harhaji-Trajkovic L, Lalosevic J, Nikolic M, Bonaci-Nikolic B, Trajkovic V. Autophagy Receptor p62 Regulates SARS-CoV-2-Induced Inflammation in COVID-19. *Cells*. 2023;12(9).

Публикације кандидата наведене под бројевима **40**, **46** и **48** допринеле су бољем расветљавању улоге енергетске деплеције, стабилности лизозома и аутофагије у путевима активације и покретања програмиране ћелијске смрти у туморским ћелијама. Ове публикације представљају наставак правца научног истраживања кандидата започетог у периоду пре избора у звање вишег научног сарадника (рад под бројем 15). О научном значају ових сазанања сведочи и чињеница да је др сци. Верице Пауновић позвана да одржи предавање по позиву на регионалном симпозијуму Европске федерације друштава неуронаука (FENS) одржаног у Београду 2019. године (библиографска јединица **52**).

У прегледном раду под бројем **40** др сци. Пауновић је заједно са коауторима дала критички преглед литературе која се односи на антитуморско деловање комбиноване терапије лизозомалним дестабилизаторима и инхибиторима енергетске синтезе. Учествовала је у идејној концептуализацији рада, писању и припреми за публикацију. Туморске ћелије повећавају активност метаболичких путева за синтезу енергије како би одржале свој пролиферативни капацитет. Са друге стране, да би процесом аутофагије обезбедиле стварање супстрата за енергетски метаболизам у условима недостатка нутријената, али и да би повећале свој метастатски капацитет, туморске ћелије повећавају број и запремину лизозома. Управо ове одлике туморских ћелија, велики и нестабилни лизозоми заједно са повећаним енергетским потребама, се могу искористити за циљану антитуморску терапију. Истовремена индукција енергетског стреса (ограничавањем калоријског уноса, инхибицијом гликолизе, оксидативне фосфорилације, Кребсовог циклуса или метаболизма аминокиселина и масних киселина) и лизозомалног стреса (лизозомотропним детерцентима, инхибиторима вакуоларне АТР-азе или катјонским амфибилним лековима) представља ефикасну стратегију у борби против тумора, приказану у бројним студијама. Међутим, механизми истовременог појачавања лизозомалног/енергетског стреса су недовољно испитани. Стога је циљ ове публикације био да направи преглед досадашњих достигнућа у овој области, дискутује механизме деловања и предлаже потенцијалне кандидате за антиканцерску терапију засновану на истовременој дестабилизацији лизозома и инхибицији енергетског метаболизма. У току припреме ове публикације др сци. Пауновић је претраживала литературу, писала одељак „*Lysosomes and energy metabolism in cancer*“ и учествовала у финалној припреми текста за публикацију.

Затим, резултати приказани у раду **48** допринели су бољем сагледавању ефекта 3-метиладенина (ЗМА), инхибитора аутофагије, који инхибира почетну фазу активације овог процеса, на смрт туморских ћелија (U251 и В16 ћелија) изазвану истовременом инхибицијом гликолизе, применом 2DG (енгл. *2-deoxyglucose*), и оксидативне фосфорилације, коришћењем ротенона. Комбиновани третман 2DG и ротенона је смањио ниво АТР, довео до повећања продукције супероксидних анјона у митохондријама, оштећења митохондрија и некрозе U251 и В16 туморских ћелија, али не и примарних мезенхимских ћелија. Комбиновани третман 2DG и ротенона није повећао експресију beclin-1 и није индуковао аутофагни флуks у туморским ћелијама, упркос активацији АМПК (*AMP-activated protein kinase*) и инхибицији mTORC1 (*Mechanistic target of rapamycin*). За разлику од других инхибитора аутофагије који нису испољили ефекат у испитиваним ћелијским моделима, ЗМА је смањио оштећење митохондрија, оксидативни

стрес, АТР деплецију и ћелијску смрт индуковану комбинованим третманом. Инхибиција аутофагије модулацијом експресије гена није смањила цитотоксичност комбинованог третмана 2DG и ротеноном, а такође није утицала ни на протективно деловање ЗМА. ЗМА је повећао активацију AMPK и mTORC1 у ћелијама третираним комбинованим третманом, али ни инхибиција AMPK, ни mTORC1 нису умањиле његов цитопротективни ефекат. Коначно, ЗМА је смањило активацију JNK, а фармаколошка и генетска супресија JNK су попут ЗМА спречиле пропадање митохондрија и смрт туморских ћелија. У овој студији је показано да ЗМА независно од процеса аутофагије повећава преживљавање туморских ћелија тако што инхибира JNK, смањује оксидативни стрес, спречава оштећење митохондрија и повећава ниво АТР у ћелији. Значај резултата ове публикације је тај што по први пут истиче ефекте ЗМА који могу утицати на процесе у ћелији независно од инхибиције формирања фагофоре и тиме позивају на опрез при интерпретацији резултата у којима се ЗМА користи као једини инхибитор аутофагног процеса. Др сци. Пауновић је учествовала у постављању научне хипотезе, дизајну и изради свих експеримената, интерпретацији резултата и припреми рада за публикацију. Заједно са др сци. Љубицом Хархаји Трајковић је руководила израдом докторске дисертације др сци. Милице Косић која је делом проистекла као резултат овог рада.

Др сци. Пауновић је дала и значајан научни допринос базичним истраживањима молекулских механизма везаних за ефекте које у ћелијама изазива SARS-CoV-2 инфекција, односно у испитивању улоге аутофагије у инфламацији изазваној SARS-CoV-2 (рад 42 и библиографске јединице 72 и 75). Аутофагија има важну улогу у одговору домаћина на вирусну инфекцију јер омогућава разградњу вируса у аутолизозомима и регулише урођени и стечени имунитет. Међутим неки вируси укључујући и SARS-CoV-2 су развили различите механизме како би избегли разградњу и користили процес аутофагије у своју корист. Стога су нашој студији маркери аутофагије испитивани ELISA тестом у плазми 19 здравих особа и 26 пацијената са COVID-19, одмах након пријема у болницу и недељу дана касније. Нивои антивирусног цитокна IFN- α , проинфламаторних цитокина IL-1 β , TNF, IL-6, IL-8, IL-17, IL-33 и IFN- γ , као и антиинфламаторног IL-10, одређених проточном цитометријом, били су повишени код пацијената са COVID-19 у обе временске тачке. Међутим, утврђено је да су нивои маркера аутофагије LC3 и ATG5 били непромењени код пацијената са COVID-19 у односу на контролну групу. Насупрот томе, концентрација аутофагног карго рецептора p62 била је значајно нижа и у позитивној корелацији са нивоима TNF, IL-10, IL-17 и IL-33 при пријему у болницу при чему се ниво p62 вратио на ниво детектован у контролној групи након једне недеље. Затим смо детаљније испитали однос експресије p62, аутофагије и медијатора инфламације током SARS-CoV-2 инфекције. Трансфекција ћелија хумане моноцитне леукемије THP-1, стандардног модела моноцита *in vitro*, са плазмидима који кодирају различите SARS-CoV-2 протеине је показала да су најјавећи утицај на ниво експресије p62 имале главна вирусна протеаза, NSP5, и протеин неопходан за вирусну репликацију ORF3a. Показано је да је експресија NSP5 изазвала смањење интрацелуларног/секретованог p62 независно од аутофагије, док је експресија ORF3a изазвала повећање интрацелуларног/секретованог p62, такође независно од аутофагије. Штавише, смањење интрацелуларног/секретованог p62 посредовано NSP5 је било повезано са смањењем новог иРНК за TNF и IL-10. Насупрот томе, повећање интрацелуларног/секретованог p62 узроковано експресијом ORF3a је корелисало са повећањем нивоа иРНК за TNF, IL-1 β , IL-6, IL-10 и IL-33. Такође, генско утишавање p62 је опонашало имunosупресивни ефекат NSP5, а повећање експресије p62 у ћелијама у одсуству активације аутофагије одражавало је имуностимулативно дејство ORF3a. Ова студија је по први пут показала да аутофагни карго рецептор p62 утиче на регулацију производње про- и анти-инфламаторних цитокина. Због тога, добијени резултати су и од посебног клиничког значаја, ако се има у виду да је проинфламаторни аутофагни рецептор p62 смањен код акутног COVID-19. Посебно ако се има у виду да равнотежа између смањења нивоа p62, независно од аутофагије, и повећања његовог нивоа, које зависи од блокаде аутофагије, може утицати на инфламацију изазвану SARS-CoV-2. Ово истраживање је финансирано средствима добијених од Фонда за науку Републике Србије за пројект TACTICIAN. Др сци. Пауновић је заједно са колегама осмислила идејни концепт пројекта, допринела писању предлога пројекта, учествовала у свим фазама израде и интерпретације резултата, писању рада и процесу публикавања.

Поред тога, др сци. Пауновић и сарадници (библиографске јединице 73 и 74) су показали да појединачни неструктурни SARS-CoV-2 протеини (M, N, E, NSP4, NSP5, NSP6, NSP7, NSP8, NSP10, NSP12, NSP14 и NSP15) имају утицај на процес аутофагије који се одвија у ћелијама

респираторног епитела код људи, што је показано анализом експресије протеина повезаних са аутофагијом LC3-II, p62 и beclin-1. Наиме, имуноблот анализа је показала да је повећана унутарћелијска експресија неструктурних протеина повећала експресију маркера аутофагије LC3-II и беклин-1, док је идукована експресија структурног N протеина и неструктурних протеина NSP5, NSP10 и NSP15 довела до смањења деградације рецептора аутофагије p62. Ови подаци указују на то да неки SARS-CoV-2 протеини индукују аутофагни одговор, док други блокирају завршетак процеса аутофагије, чиме се ствара основа за даље истраживање комплексне интеракције између вируса и процеса аутофагије.

У раду под редним бројем 44 приказани су резултати студије у којој је испитивана улога аутофагије и експресија аутофагних гена у мононуклерима и издвојеним популацијама лимфоцита новодијагностикованих пацијената са мултиплом склерозом који нису примали терапију. Показано је да је ниво иРНК и протеина ATG5 (*autophagy-related 5*) који је неопходан за формирање аутофагозома били су повећани у CD4⁺ и CD4⁻ Т ћелијама али не и у Б ћелијама пацијената, у односу на контролну групу. Интересантно је међутим, да се аутофагија и експресија других аутофагних гена нису значајно разликовале у испитиваним ћелијама пацијената и контрола. Такође, није показана ни разлика у експресији проинфламаторних цитокина GM-CSF, IFN- γ , IL-17A и TNF- α . Међутим, уочена је позитивна корелација између нивоа експресије иРНК за ATG5 и TNF- α у CD4⁺ Т ћелијама пацијената. Ови резултати сугеришу да повећана експресија ATG5 независно од аутофагије може бити повезана са проинфламаторним капацитетом CD4⁺ Т ћелија пацијената. Дакле на основу резултата ове студије намећу се следећи закључци и правци даљег истраживања: потребно је детаљније испитати утицај ATG5 на функцију Т лимфоцита, утврдити да ли се детекција ATG5 може користити у дијагностичке сврхе и испитати да ли модулација ATG5 може бити нови терапијски приступ у лечењу мултипле склерозе. Др сци. Пауновић је учествовала у осмишљавању идејног концепта рада, дизајну и изради свих експеримената, интерпретацији резултата и припреми рада за публикацију. Резултати ове публикације су део докторске дисертације др Ирине Вуковић израђене под менторством кандидата. Ова публикација је делом била финансирана средствима добијеним од стипендије UNESCO/L'OREAL за жене у науци.

Др сци. Пауновић и сарадници су у студији чији су резултати приказани у публикацији наведеној под бројем 41 и библиографским јединицама 64, 65 и 69 испитивали улогу AMPK и аутофагије у акутном полирадикулонеуритису познатијем као Гилен Барев синдром (*Guillain-Barré syndrome*, GBS). AMPK је интрацелуларни енергетски сензор који регулише метаболичке функције и имунски одговор преко mTOR зависне инхибиције анаболичких путева и активације катаболичких путева путем активације аутофагије. У студију су била укључена 23 новодијагностикована пацијента и 20 контролних особа. Имуноблот анализа лизата мононуклеара периферне крви је показала да ћелије пацијената имају снижену активност LKB1 (*Liver Kinase B1*)/AMPK/Raptor сигналног пута у односу на ћелије контролне групе. Насупрот томе, нивои сустрата mTOR киназе, Akt и 4EBP1 (*Eukaryotic translation initiation factor 4E (eIF4E)-binding protein 1*), као и нивои маркера аутофагије LC3-II, beclin-1, ATG5, p62 и NBR-1 (*Neighbor of BRCA1 gene 1 protein*) се нису разликовали између испитиваних група. Статистичком анализом је показано да је снижена активност LKB1/AMPK сигналног пута позитивно корелисала са тежом клиничком сликом и лошијим исходом болести. Такође, резултати ретроспективне студије на кохорти GBS пацијената са удруженим дијабетесом су показали да су пацијенти који су узимали метформин, AMPK активатор, имали блажи облик болести у односу на оне који су примали инсулин или узимали деривате сулфонил-уреа. Ова студија има изузетан научни значај због тога што је по први пут истакнут LKB1/AMPK сигнални пут као потенцијална мета за даљи развој терапија за акутни полирадикулонеуритис односно GBS. О вредности приказаних резултата сведочи и предавање по позиву које је др сци. Пауновић одржала на Осмом конгресу друштва за неуронауку Србије са међународним учешћем (библиографске јединица 53). Ова студија је делом финансирана средствима добијеним од фирме Kedrion Biopharma. Др сци. Пауновић је са колегама Клинике за неурологију Универзитетског клиничког центра Србије осмислила идејни концепт пројекта, допринела писању предлога пројекта, учествовала у свим фазама израде и интерпретације резултата, писању рада и процесу публиковања.

Поред наведених пет најзначајних публикација др сци. Верице Пауновић је дала значајан допринос истраживањима чији резултати су публиковани у радовима наведеним под бројевима 36, 37, 38, 39, 43, 45, 46, 47, 50 и 51.

У важне резултате др сци. Верице Пауновић спадају и радови у којима су приказани резултати испитивања биокомпатибилности угљеничних наночестица, графенских квантних тачака (GKT), посебно испитивање њихових неуропротективних карактеристика, представља континуитет истраживања од периода пре избора кандидата у садашње звање (3 и 4). У радовима наведеним под бројевима 38 и 39 испитавани су молекулски механизми протективног дејства GKT у оксидативном/нитрозативном стресу индукованом натријум нитропрусидом SNP (*sodium nitroprusside* - SNP) у SH-SY5Y ћелијама хуманог неуробластама и анималном моделу неуроинфламације.

Резултати приказани у раду наведеним под бројем 38 и библиографским јединицама 55, 57, 61 и 67 су показали да је третман GKT смањило цитотоксичност индуковану SNP спречавајући деполаризацију митохондријалне мембране, активацију каспазе-2 и апоптозе SH-SY5Y ћелија. Третман GKT смањивао нивое азот (II) оксида (NO), хидроксилног радикала (OH[•]), супероксидног радикала (O₂^{-•}) и липидне пероксидације индуковане SNP. Третмани неселективним антиоксидансима, као и супстанцама са способношћу везивања OH[•] и јона гвожђа (Fe²⁺), али не и супероксид дисмутаза, опонашали су цитопротективну активност GKT и указали су да GKT штите ћелије неутралишући OH[•] настао у реакцији Fe²⁺ јона ослобођених из SNP и водоник пероксида (H₂O₂). Унутарћелијска локализација GKT је била неопходна за заштиту од оксидативног стреса индукованог SNP, што је потврђено чиљењем да је уклањање екстрацелуларног GKT интензивним испирањем само делимично смањило њихов протективни ефекат. Штавише, комбиновани третман GKT и SNP је индуковао аутофагију, инхибицијом Akt/PRAS40 (*the proline-rich Akt substrate of 40 kDa*)/mTOR сигналног пута који спречава аутофагију. Индукција аутофагије показана је на транскрипционом и пост-транслационом нивоу, као и повећањем нивоа проаутофагних протеина beclin-1 и LC3-II, формирањем аутофагних везикула и разгрдњом аутофагног карго рецептора протеина p62. Међутим, антиоксидативна активност GKT је се показала независном од процеса индукције аутофагије, с обзиром да третман антиоксидантима (N-ацетилцистеин и DMSO) није индуковао аутофагију у комбинованом третману са SNP. Третман фармаколошким инхибиторима ране и касне фазе аутофагије ефикасно је смањило протективно дејство GKT, што потврђује улогу аутофагије у овом процесу. Добијени резултати показују да GKT штите SH-SY5Y ћелије од неуротоксичности индуковане SNP делујући двоструко, као антиоксиданси (неутрализацијом OH[•]/NO) и као активатори цитопротективне аутофагије. Испитивање ефеката GKT у овом моделу цитотоксичности могло би да допринесе разјашњавању молекулских механизма који се налазе у основи њиховог неуропротективног дејства. Од нарочитог значаја у овом контексту је утицај модулације оксидативног стреса и аутофагије као битних регулатора неуротоксичности са потенцијалном улогом у терапији неуродегенеративних и неуроинфламаторних обољења.

У студији наведеној под бројем 39 испитиван је терапијски потенцијал GKT у аутоимунском енцефаломијелитису, који представља експериментални модел мултипле склерозе код пацова. Терапијска примена GKT током целог тока болести значајно је смањила појаву клиничких параметара болести: инфилтрацију имунских ћелија, демиелинизацију и оштећење аксона. Међутим, GKT су показале слабије деловање током примене само у фази индукције односно ефекторској фази болести. Уочено смањење клиничких знакова болести било је повезано са сниженим бројем Th1 (*T helper cells*) ефекторских ћелија које производе IFN- γ , T-bet, TNF- α и GM-CSF у у лимфним чворовима и ћелијском инфилтрату у централни нервни систем (CNS). На молекулском нивоу је показано да је протективно дејство GKT повезано са активацијом Akt и MAPK (p38 и ERK) у лимфоцитима изолованих из дренајућих лимфних чворова и CNS. GKT су такође показале и протективно деловање на олигодендроците и неуроне у *in vitro* кокултури са T ћелијама.

Како модулација аутофагије има велики терапеутски потенцијал у терапији малигних болести којој је циљ да се убију туморске ћелије, у раду под бројем 46 урађена упоредна анализа молекуларних цитотоксичних механизма лизозомалних инхибитора аутофагије: бафиломицина A1, хлорокина и амонијум хлорида на ћелијској линији мишјег меланома B16. Показано је да сви испитивани лизозомални инхибитори изазивају поремећај функције митохондрија и апоптотску ћелијску смрт независно од аутофагије. Утврђено је да се наведени лизозомални инхибитори различито делују на пропустљивост лизозомалне мембране и однос експресије између про-апоптотских (хлорокин и амонијум хлорид повећавају проапоптотске) и анти-апоптотских (бафиломицин смањује антиапоптотски Bcl-2) протеина и да различито делују на активност

сигналних путева укључујући MAPK и AMPK. Примећене разлике у механизмима ћелијске смрти индуковане лизозомалним инхибиторима повезане су са њиховим међусобним антагонистичким интеракцијама приликом индукције и егзекуције апоптозе у B16 ћелијама. Битно је нагласити да описани додатни ефекти испитиваних лизозомалних инхибитора који су независни од аутофагије, треба да буду узети у обзир када се наведени инхибитори користе за инхибицију аутофагије и у експерименталним и у клиничким истраживањима. Резултати овог рада такође истичу потребу да се размотре специфичне особине лизозомалних инхибитора пре укључивања у терапијске протоколе за лечење тумора.

Др сци. Пауновић је са колегама из групе за молекуларну биологију Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ (ИБИСС) учествовала у истраживањима која су за циљ имала иницијацију процеса трансдиференцијације алфа ћелија панкреаса миша (α TC1-6 ћелијска линија) у ћелије које производе инсулин. Овај приступ је подразумевао употребу синтетичког алата Eri-CRISPR система за циљано увођење метилације у оквиру промотора Arx гена који је неопходан за одржавање идентитета алфа ћелија панкреаса, а с циљем да се његова експресија смањи. У овај систем су биле укључене и четири различите РНК водиле које су служиле за прецизно позиционирање система за увођење метилације у геному. Оптимизација процеса трансфекције је издвојила тзв. SF пуфер, пулс CM-156 и нуклеофекцију као методу избора за трансфекцију α TC1-6 ћелија којом се постиже висока ефикасност уз високо преживљавање (рад под бројем 50). Експериментално добијени резултати су показали да након само једне транзијентне нуклеофекције помоћу које се у ћелије уносе плазмиди за Eri-CRISPR систем долази до ефикасног увођења метилације молекула ДНК. Наиме, циљано уведена метилација у оквиру промотора Arx гена у алфа ћелијама доводи до 45% нижег нивоа експресије иРНК за Arx до 7. дана од нуклеофекције, а да се након 12 дана експресија враћа на почетни ниво. Иако иРНК за Cas9 није детектована у овом периоду, уведена метилација је остала висока и упоредива са нивоом метилације детектованом у бета ћелијама које не експримирају Arx. У 1% транзијентно трансфектованих (репрограмираних) алфа ћелија инсулин је детектован на нивоу иРНК и протеина унутар и након ослобађања из ћелија до 15. дана након трансфекције. Резултати су показали да се метилација Arx-а може посматрати као неопходан сигнал за покретање експресије Ins2 у алфа ћелијама (рад под бројем 43).

Поред тога, др сци. Пауновић је са колегама из групе за имунологију ИБИСС учествовала у реализацији три студије које су се бавиле развијањем стратегија за лечење дијабетес мелитуса типа 1 (T1D) код NOD мишева, соја који спонтано развија овај тип дијабетеса. У раду под бројем 45 развијен је протокол за изолацију и експанзију регулаторних Т ћелија специфичних за инсулин као аутоантиген. Због малог броја инсулин специфичних регулаторних ћелија прво је оптимизовано њихово умножавање у кокултури CD4⁺ Т и дендритских ћелија, које презентују β ланац инсулина изолованих из NOD мишева. Ћелије регулаторног фенотипа, које су биле већински присутне у кокултури, изоловане су методом сортирања на проточном цитометру обележавањем са инсулин-МНС-II тетрамерима. Након тога ћелије су гајене *in vitro* 48h у присуству TGF- β и IL-2. На тај начин је добијено преко 93% чистих инсулин специфичних регулаторних ћелија које су имале све функционалне особине регулаторних Т ћелија: супресију ефекторских функција CD4⁺ Т ћелија, продукцију IL-10 и TGF- β и експресију површинских маркера PD-1 и CD39. Потом је показано да је за продужену експанзију ових ћелија неопходно присуство дендритских ћелија, анти-CD3 антитело и IL-2. Методе развијене у овој студији и приказани резултати имају изузетан значај јер дају репродукцибилан експериментални дизајн за обогаћивање и експанзију регулаторних ћелија специфичних за инсулин као аутоантиген и тиме представљају основу за даљи развој ћелијске терапије аутоимуности.

У другој студији под бројем 47 др сци. Пауновић и сарадници са ИБИСС су показали да етил пируват повећава пролиферацију регулаторних Т ћелија и појачава њихову супресивну функцију (производњу перфорина и IL-10) током *in vitro* диференцијације од конвенционалних CD4⁺CD25⁻ Т ћелија. Повећана експанзија регулаторних Т ћелија након третмана етил пируватом корелирала је са повећаним нивоима АТР произведеним током појачане гликолизе. Инхибиција оксидативне фосфорилације није умањила стимулативне ефекте овог једињења, што сугерише да овај метаболички пут није обавезан за пролиферацију регулаторних Т ћелија покренуту етил пируватом. Штавише, етил пируват је смањио експресију карнитин палмитоилтрансферазе II, ензима укљученог у оксидацију масних киселина. Даље, стимулативни ефекат етил пирувата на пролиферацију регулаторних Т ћелија није био зависан од инхибиције mTOR сигналног пута. Његва интраперитонеална или орална примена у здравим C57BL/6 мишевима је повећала број

регулаторних Т ћелија унутар перитонеалне шупљине, односно лимфоидног ткива повезаног са цревима. На основу тога је закључено да етил пируват промовише *in vitro* пролиферацију регулаторних Т ћелија кроз повећану гликолизу и појачава њихови пролиферацију када се примењује *in vivo*.

Потом је др сци. Пауновић са сарадницима у раду под бројем **51** истраживала улогу урођених лимфоидних ћелија типа 3 (*Type 3 innate lymphoid cells, ILC3*) у патогенези T1D. Како би се повећала тежина клиничке слике T1D, мишеви су третираны антибиотцима широког спектра 14 дана пре индукције болести применом малих доза стрептозоцина. Уочена је већа учесталост T1D код мишева третираных антибиотцима која је била повезана са значајно нижим бројем IL-2⁺ ILC-3 и Foxp3⁺ регулаторних Т ћелија у ламини проприји танког црева у поређењу са мишевима који нису добили антибиотике. Такође је показано да је мањи број IL-2⁺ ILC-3 и Foxp3⁺ регулаторних Т ћелија у ламини проприји танког црева у позитивној корелацији са прогресијом и тежином дијабетеса. Резултати ове студије указују да би повећање броја IL-2⁺ ILC-3 у присуству аутоантигена могло да подстакне побољшање одржавања оралне толеранције преко регулаторних Т ћелија, чиме би се спречио настанак или побољшао ток T1D.

У раду под бројем **49** др сци. Пауновић је дала значајан допринос мултидисциплинарној студији урађеној у сарадњи са колегама Одељења за физиологију Факултета медицинских наука у Крагујевцу. Циљ студије је био да се упореде традиционалне антропометријске једначине за процену састава телесних масти са савременим методама мерења биометријском импеданцом (BIA) и двоенергетском рентгенском денситометријом (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA), чиме би се обезбедила тачна и приступачна процена састава телесне масти код мушких спортиста. Испитиване су корелације вредности добијених из седамнаест различитих антропометријских једначина са DEXA, као и BIA и DEXA вредностима. У студију је било укључено 101 спортиста из три различита борилачка спорта. Статистичке анализе су показале да вредности добијене применом шеснаест од седамнаест постојећих антропометријских једначина имају јаку позитивну корелацију са вредностима добијеним мерењем на DEXA апарату, као и BIA методом. Показано је да је најбоља корелација добијена применом једначине коју су извеле Јухаз и сарадници (Yuhasz *et al.*), затим једначинама Оливера, Еванса Фокнера и Торланда (Oliver *et al.*, Evans *et al.*, Faulkner *et al.*, and Thorland *et al.*). Резултати ове студије могу да имају велику практичну примену током припрема мушких спортиста из борилачких спортова, јер су показали да је антропометријско мерење једноставно за извођење и да је примена једначина Оливера, Еванса, Фокнера и Торланда погодна алтернатива за процену процента телесне масти.

Кандидат је са колегама са одељења за неуробиологију ИБИСС дала допринос значајном истраживању у којем је испитивана терапијска ефикасност комбинованог третмана анапластичног тироидног карцинома са дуалним инхибитором mTOR киназе (AZD2014) и паклитакселом (PTX) (рад под бројем **37**). За потребе студије је направљена високо резистентна ћелијска линија анапластичног тироидног карцинома означена као Rho- за коју је показано да има и до десет пута већу резистенцију на PTX и јачи туморигени потенцијал од паренталне линије 8505C. Међутим, показано је да третман Rho- ћелија AZD2014 инхибитором изазива индукцију аутофагије и инхибира пролиферацију чиме повећава осетљивост ћелија на деловање PTX. Комбиновани третман са AZD2014 и PTX је такође инхибирао миграцију и умањио метастатски потенцијал Rho- ћелија. Добијени *in vitro* резултати су потврђени применом комбинованог третмана у *in vivo* експериментима са ксенокалемима при чему је показано да истовремена примена AZD2014 и PTX ефикасно смањује раст анапластичног тироидног карцинома. Резултати ове студије су значајни јер дају основу за дизајнирање нових комбинованих третмана за агресиван анапластични тироидни карцином.

Др сци. Пауновић је учествовала и у реализацији студије са колегама са Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу у којој је испитиван утицај разлика у сојевима на имунски одговор током патогенезе периапикалних лезија код Dark Agouti (DA) и Albino Oxford, (AO) сојева пацова (рад под бројем **36**). Радиографске и хистолошке анализе су показале да се у DA пацовима стварају веће лезије при повреди кутњака. Такође, код DA пацова је био повећан проценат и број Т лимфоцита инфилтрираних у лезију. У оквиру CD4⁺ Т ћелија DA пацови су имали већи број ћелија које производе IFN- γ , IL-17 и IL-10. Појачана експресија ових цитокина код DA соја је потврђена и методом реакције ланчаног умножавања у реалном времену. Поред тога, у серуму DA пацова је детектован виши ниво TNF- α и IL-6, као и појачан ниво липидне пероксидације редукованог глутатиона у супернатанту изолованом при обради периапикалне лезије. Закључак ове студије је да генетски детерминисане разлике у сојевима пацова утичу на

имунопатологију периапикалне лезије која настаје при повреди кутњака.

ЦИТИРАНОСТ

Утицајност научно-истраживачког рада кандидаткиње огледа се у броју цитата у радовима других истраживача, који износи 1170 (према бази Scopus на дан 25. март 2024. године) и Хиршовом индексу, који има вредност 18.

На основу достављене документације и личног познавања рада кандидата, закључујемо да је др сци. Верица Пауновић изузетан истраживач који поседује самосталност у свим аспектима научно-истраживачког рада који подразумевају дизајнирање и извођење експеримената, анализу и интерпретацију резултата, припрему и писање радова, као и осмишљавање пројеката и припрему документације за пријаву на пројектне позиве. Поред тога, др сци. Пауновић својим целокупним ангажманом непрекидно унапређује и проширује постојеће истраживачке активности лабораторије у којој ради, уводећи нове експерименталне технике, примењујући стечено знање и искуство, као кроз успостављање сарадње са колегама у земљи и иностранству. Такође, треба истаћи и да се кандидат налази у првих 20% на листи истраживача рангираних по изврности у Републици Србији.

ЕЛЕМЕНТИ ЗА КВАЛИТАТИВНУ ОЦЕНУ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

Др сци. Верица Пауновић је за пројекат „Улога аутофагије у мултиплој склерози“ добила стипендију UNESCO/L'OREAL за жене у науци за 2016. годину.

Др сци. Верица Пауновић је у току докторских студија освојила прво место за одржан семинар на симпозијуму студената докторских студија у *School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, The Queen's University of Belfast*, у Белфасту 2006. године и трећу награду за постер презентацију на научном скупу удружења имунолога *the Ulster Immunology Group and the Irish Society of Immunology*, 2006. године.

Др сци. Верица Пауновић је на позив научног одбора конгреса *FENS Regional Meeting* одржала предавање под називом „*Synergistic anti glioma action of lysosomal membrane permeabilization and glycolysis inhibition*“ 11. јула 2019. године у Београду, у оквиру сесије *Nano Symposium III* (библиографска јединица 52). Такође, на позив научног одбора Осмог конгреса Друштва за неуронауке Србије са међународним учешћем одржала је предавање под називом „*Downregulation of LKB1/AMPK signaling in blood mononuclear cells is associated with the severity of Guillain-Barre syndrome*“ 2. јуна 2023. године у Београду (библиографска јединица 53).

Др сци. Верица Пауновић је рецензент (*Review Editor*) часописа *Frontiers in Immunology* (IF 7,3). Радилa је рецензије по позиву за часописе *Inflammation* (IF 5,1), *Frontiers in Genetics* (IF 3,1), *Molecular and Cellular Biology* (IF 5,3), *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (IF 7,3), *BioMed International Research* (IF 3,2), *Journal of Cellular Physiology* (IF 5,6) и *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*.

Др сци. Верица Пауновић се у свом досадашњем научно-истраживачком раду бавила изучавањем различитих аспеката ћелијске и молекуларне биологије укључујући цитотоксичне, цитопротективне и имунорегулаторне ефекте наночестица, испитивањем механизма антитуморског деловања различитих конвенционалних и експерименталних хемотерапеутика и биљних екстраката, истраживањем сигналних путева активације програмиране ћелијске смрти и аутофагије у ћелијама имунског система, као и испитивањем улоге сигналних молекула у патогенези и/или одржавању различитих аутоимунских болести.

Др сци. Пауновић је дала допринос развоју науке у земљи отварањем нових истраживачких праваца који су реализовани кроз изучавање улоге аутофагије и сигналних путева који регулишу аутофагију у аутоимунским обољењима. Кандидат је овај правац истраживања започела након добијања стипендије за пројекат „Улога аутофагије у мултиплој склерози“ на конкурс за националну стипендију „За жене у науци“ коју додељују L'OREAL Балкан. Током реализације овог пројекта у сарадњи са Клиником за неурологију Универзитетског клиничког центра Србије, добијени су резултати који представљају експериментални део докторске дисертације др Ирене Вуковић, под називом „Експресија гена и протеина који регулишу аутофагију у мононуклеарним ћелијама периферне крви пацијената са мултиплом склерозом“. Др сци. Верица Пауновић је коментор ове тезе којом је руководила и за коју је дизајнирала експерименте, и дала изузетан допринос изради тезе, као и писању публикације произашле из добијених резултата. О значају

овог истраживања говорила је као гост у већем броју информативних и научних емисија. Потом је у оквиру потпројекта „Улога AMPK у имунорегулацији“ отворила нов правац истраживања успоставивши сарадњу и са групом лекара са Клинике за неурологију, који се баве лечењем болести периферног нервног система. Ова сарадња подразумева истраживања која се баве изучавањем улоге AMPK и аутофагије у патогенези Гилен-Бареовог синдрома, хроничне упалне демјелинизирајуће полинеуропатије, мултифокалне моторне неуропатије и мијастеније гравис којима руководи др сци. Верица Пауновић. Резултати ове сарадње су објављени у часопису *Cells* 2022. године (рад под бројем 44). О значају овог истраживања сведочи и одржано предавање по позиву на Осмом конгресу Друштва за неуронауке Србије са међународним учешћем одржаном у Београду јуна 2023. године.

У периоду од почетка 2017. до краја 2018. године руководила је пројектом „Улога аутофагије у мултиплој склерози“ који је делом био финансиран средствима стипендије добијене од UNESCO/L'OREAL фондације за жене у науци. Потом је у периоду од 29. јануара 2021. до 28. новембра 2022. године била ангажована као руководилац потпројекта „Модулација интеракције аутофагије и имунског одговора протеинима SARS-CoV-2 вируса“ (енгл. „*Modulation of autophagy-immune interaction by SARS-CoV-2 proteins*“) на пројекту „Улога аутофагије у имунској дисрегулацији проузрокованој SARS-CoV-2 инфекцијом“ (енгл. „*Targeting Autophagy to Combat SARS-CoV-2-induced Immune Dysregulation*“, акроним TACTICIAN) финансираном од стране Фонда за науку Републике Србије. Пројектом је руководио проф. др Владимир Трајковић. Од 2020-2023. године је била ангажована на пројекту који финансира МНТРИ (евиденциони број 200110) и руководила је потпројектом који се бави изучавањем улоге AMPK и аутофагије у имунорегулацији. Од јануара 2024. године ангажована је на потпројекту „Имуномодулаторна улога сигналних путева који регулишу интрацелуларни енергетски баланс и аутофагију“ у оквиру институционалног финансирања Медицинског факултета од стране МНТРИ и наставља да руководи истим потпројектом.

На позив проф. др Маргарет Харнет (*Margaret Harnett*) и проф. др Алисон Мики (*Alison Michie, Senior Lecturer*) са Универзитета у Глазгову учествовала у писању и припреми поглавља 42 „Ћелијска хомеостаза: раст ћелије и канцер“ у четвртом издању уџбеника Медицинска биохемија издавачке куће Elsevier у Великој Британији (*Cellular homeostasis: Cell Growth and Cancer, Medicinal Biochemistry, 4th Edition, Elsevier, UK*), као и поглавља 28 „Ћелијска хомеостаза: раст ћелије и канцер“ у допуњеном петом и шестом издању уџбеника Медицинска биохемија издавачке куће Elsevier у Великој Британији (*Cellular homeostasis: Cell Growth and Cancer, Medicinal Biochemistry, 5th and 6th Edition, Elsevier, UK*).

Такође је наставила сарадњу са проф. др Маргарет Харнет и у писању и припреми прегледног рада који представља критички преглед улоге MAPK p38 у патогенези реуматоидног артритиса и приказ клиничких истраживања који се односе на модулацију активности p38, чиме је допринела детаљном и јасном приказу досадашњих сазнања везаним за ту област (рад под бројем 2).

Поред тога, учествовала је и у међународној сарадњи са др Матеј Мицусик (*Matej Micusik*) и др Зденко Спиталски (*Zdenko Spitalsky*) са института Polymer Institute Slovak Academy of Sciences у Братислави, Словачка (рад под редним бројем 14 пре одлуке), као са др Рејмонд Фајерстон (*Raymond Firestone*), из компаније Boehringer-Ingelheim Pharmaceuticals, из Конектиката у САД (рад под бројем 15 пре одлуке).

Током 2023. године др сци. Верица Пауновић је као члан тима учествовала у пријави билатералног пројекта са Мађарском, за период од 2024. до 2026. године, под руководством др сци. Биљане Ристић са Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду и др Атила Бота (*Attila Bóta*, професором емеритусом са Института за материјале и хемију животне средине, Мађарске академије наука у Будимпешти. Назив пројекта предложеног пројекта је „*Tailoring nanoerythroosomes properties toward the development of biomimetic platforms for potential drugdelivery*“.

Др сци. Верица Пауновић учествује у COST акцији (Европски програм за сарадњу у домену науке и технологије), као члан радне групе COST акције CA21154: „*Translational control in Cancer European Network (TRANSLACORE)*“ 2022 - 2026.

Директни показатељи успешности руковођења научно-истраживачким радом су одбрањене докторске дисертације др Ирене Вуковић, др сци. Биљане Ристић, др сци. Марјана Поповића, др сци. Милице Косић и др сци. Матије Крунића, у којима су приказани резултати настали под руководством др сци. Пауновић. Руковођење и директно ангажовање кандидата у наведеним

истраживањима је потврђено менторством докторске дисертације др Ирене Вуковић и чланствима у Комисији за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Биљане Ристић (председник комисије), Марјана Поповића (члан комисије), Матије Крунића (члан комисије) на Медицинском факултету Универзитета у Београду и Милице Косић (члан комисије) на Биолошком факултету Универзитета у Београду. Такође, показатељ успешности руковођења научним радом се огледа и у усвајању финалног извештаја пројекта TACTICIAN од стране Фонда за науку Републике Србије на коме је др сци. Пауновић руководила потпројектом „Модулација интеракције аутофагије и имунског одговора протеинима SARS-CoV-2 вируса“ (енгл. „*Modulation of autophagy-immune interaction by SARS-CoV-2 proteins*“).

Конкретан допринос кандидата у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству огледа су у публикавању укупно **78** библиографских јединица, а од покретања поступка за избор у звање виши научни сарадник **43** библиографских јединица и то: 1 рад у категорији M21a, 7 радова у категорији M21, 8 радова у категорији M22 (2 прва и 4 друга ауторства), 2 предавања по позиву позиву на међународним скуповима штампано у изводу (M32), 13 саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34) и 12 саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64). На раду под бројем 20 пре одлуке за избор у вишег научног сарадника, др сци. Пауновић је била *corresponding* аутор. Укупан збир импакт фактора часописа у којима су публиковани научни радови кандидата од почетка каријере износи 180,04, а од покретања поступка за избор у звање виши научни сарадник 77,42. Према бази SCOPUS-a, добијеним 25. марта 2024. године радови др сци. Пауновић имају 1170 хетероцитата, а h индекс износи 18.

Детаљном анализом библиографских јединица показано је да је током досадашњег ангажовања др сци. Верица Пауновић остварила мултидисциплинарну сарадњу са колегама из земље и то: три истраживачке групе са Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ (радови под редним бројевима 19 пре одлуке и 37, 43, 45, 47, 50 и 51 после одлуке за стицање звања виши научни сарадник, у даљем тексту одлуке), групом са Института за нуклеарне науке „Винча“ у Београду (радови под редним бројевима 9, 13, 20 пре одлуке), групом са Института „Др Јосиф Панчић“ (рад под бројем 21 пре одлуке), две групе из Центра за молекулску медицину и истраживање матичних ћелија Факултета Медицинских наука у Крагујевцу (радови под бројевима 4, 6, 11 пре одлуке и рад под бројем 36 после одлуке), учествујући у дизајну и изради експеримената и писању радова.

ТАБЕЛА СА РЕЗУЛТАТИМА НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА

(са квантитативном оценом кандидатових научних резултата* која мора задовољити минималне услове дате у посебним табелама за поједине групације наука)

Пример:

Ознака групе резултата	Врста резултата (М)	Број резултата	Вредност резултата	Нормирана вредност резултата
M20	M21a (10)	1	10	4,55
	M21 (8)	7	56	27,58
	M22 (5)	8	40	33,02
M30	M32 (1,5)	2	3	3,00
	M34 (0,5)	13	6,5	6,50
M60	M64 (0.2)	12	2,4	2,40
Укупно		43	117,9	77,05

ДЕЛАТНОСТ НА ОБРАЗОВАЊУ И ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА

Од стицања звања научни сарадник у Великој Британији па до сада, др сци. Верица Пауновић се континуирано бави формирањем научних кадрова.

У току ангажовања на пројекту на Универзитету у Глазгову, креирала је и менторисала дипломски рад студента Тома Паркера (*Tom Parker*) на смеру имунобиологија, такође је активно учествовала у менторству докторанада Ли Хенг Шу (*Li Heng Hsu*), Дејвида Роџерса (*David Rodgers*) и Хатим Наде (*Hatim Nada*). У протеклом периоду била је председник комисије за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Биљане Ристић; члан комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Марјана Поповића, Јелене Тасић и Матије Крунића на МФУБ и Милице Косић на БФУБ; као и члан комисије за преглед, оцену и одбрану мастер рада на БФУБ кандидата Маријане Кајзербергер. Такође, Научно веће Медицинског факултета у Београду на седници одржаној 15. маја 2017. године донело је одлуку којом се прихвата да др сци. Верица Пауновић буде коментор докторске дисертације кандидата др Ирене Вуковић Петровић, одбрањене 7. маја 2019. године на МФУБ. Др сци. Верица Пауновић је била члан испитне комисије за полагање дипломског рада Милене Јовић на БФУБ. Такође је члан комисија за стицање/реизбор научних звања: 1. др сци. Биљане Ристић за звање научни сарадник и реизбор у исто звање на МФУБ односно Институту за медицинска истраживања Универзитета у Београду, 2. др сци. Кристине Јањетовић за звање научни сарадник и реизбор у исто звање ИБИСС, 3. др сци. Маје Мисиркић Марјановић за звање виши научни сарадник на ИБИСС и 4. др сци. Михајла Бошњака за реизбор у научно звање научни сарадник на МФУБ. Током 2020. и 2021. године др сци. Верица Пауновић је била ментор иностраним студентима Данијелу Караско Гомезу (*Daniel Carasco Gomez*), Марини Воронцовој (*Marina Vorontcova*) и Козмину Сифи (*Cosmin Sifa*) који су похађали међународни програм размене студената медицине (*Standing Committee on Research Exchange (SCORE) of the International Federation of Medical Students' Associations (IFMSA)*) на пројекту „Модулација сигналних путева који контролишу интрацелуларни енергетски баланс у терапији тумора и неуроимуно-ендокриних поремећаја“ којим је руководио проф. др Владимир Трајковић на Институту за микробиологију и имунологију МФУБ.

У протеклом периоду др сци. Верица Пауновић се бавила и другим активностима које су у вези са формирањем научног кадра. Др сци. Верица Пауновић је сертификовани оператер на проточном цитометру и хелијском сортеру BD Biosciences FACSAria III и била је предавач на курсу Континуиране медицинске едукације под називом „Основни принципи проточне цитофлуориметрије и примена у лабораторијској пракси - базични модул“ на МФУБ. Такође је држала предавање на Радионици проточне цитофлуориметрије (*Flow Cytometry Workshop*) за студенте мастер и докторских студија која је одржана у оквиру ДААД пројекта „Академско повезивање на Балкану“ (*Academic synapsing in the Balkans*), у оквиру ДААД програма „Akademischer Neuaufbau Südosteuropa (Stabilitätspakt SOE) ZV ab 2014, чији је носилац био Универзитет у Лајпцигу. Поред наведеног др сци. Верица Пауновић је била ангажована и као сарадник на предмету „Примена биофотонице у биологији и медицини“ у оквиру докторских студија Биофотоника на Универзитету у Београду.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

На основу детаљне анализе приложене документације везане за научно-истраживачки рад може се закључити да кандидат др сци. Верица Пауновић самостално и критички приступа истраживању и решавању научних проблема у областима молекуларне биологије тумора и молекуларне имунобиологије, са посебним освртом на истраживање сигналних путева активације и регулације аутофагије и метаболизма. Хетерогеност тема и комплексност проблематике које изучава такође говоре у прилог научној компетентности кандидата и професионалној зрелости за стицање звања научни саветник. Поред тога, комисија сматра да посебно треба истаћи и смисао кандидата за тимски рад и остваривање сарадње са колегама у земљи и иностранству, као и успешност у педагошком раду и руковођењу истраживања. Кандидат константно прати најновија научна достигнућа у областима којима се бави и примењује их у свом раду. Својим истраживањима она доприноси фундаменталним сазнањима које могу имати апликативни и транслациони потенцијал.

Анализом квалитета објављених радова и способности кандидата у осмишљавању и руковођењу научно-истраживачким потпројектима и задацима, сматрамо да Верица Пауновић,

доктор биолошких наука, дипломирани молекуларни биолог и физиолог, испуњава све услове предвиђене Законом о научно-истраживачкој делатности и правилником о поступку и начину вредновања и квантитативног исказивања научно-истраживачких резултата, за избор у звање **НАУЧНИ САВЕТНИК** за област Медицинских наука, дисциплина Молекуларна медицина, и предлажемо Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да је у ово звање изабере.

У Београду, **марта 2024.**

Чланови комисије:

проф. др Александра Исаковић, редовни професор
Универзитет у Београду – Медицински факултет

проф. др Владимир Трајковић, редовни професор
Универзитет у Београду – Медицински факултет

проф. др Вера Правица, редовни професор
Универзитет у Београду – Медицински факултет

др Ивана Стојановић, научни саветник
Универзитет у Београду - Институт за биолошка
истраживања, Институт од националног значаја за
Републику Србију

др Весна Илић, научни саветник
Универзитет у Београду - Институт за медицинска
истраживања, Институт од националног значаја за
Републику Србију