

Одлуком Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, број 01-3-241 од 30.06.2023. године именована је Комисија за оцјену подобности теме и кандидата др Љиљана Козић за израду докторске дисертације под насловом " Утицај селективног агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих ћелија периферне крви, ин витро“ (у даљем тексту: Комисија) у сљедећем саставу:

1. Проф. др Синиша Ристић, редовни професор, ужа научна област Физиологија, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник комисије
2. Проф. др Милица Лабудовић Боровић, ванредни професор, ужа научна област Анатомија и морфологија, Медицински факултет Београд, члан Комисије,
3. Доц. др Иван Радић, доцент, ужа научна област Физиологија, Медицински факултет Косовска Митровица, Универзитет у Приштини, члан Комисије.

Комисија је прегледала пријаву теме докторске дисертације и о томе подноси Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву сљедећи

ИЗВЈЕШТАЈ

О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О ФАКУЛТЕТУ:
1. Назив и сједиште факултета
Медицински факултет Фоча
2. Податак о матичности факултета за научну област из којој припада дисертација
Научна област: Медицинске и здравствене науке
Научно поље: Молекуларна медицин
Ужа научна област: Анатомија и морфологија (Хистологија и ембриологија)
3. Податак да је Факултет имао организоване магистарске студије из научне области којој припада дисертација
Интегрисани студијски прогам Медицина
ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Биографија и библиографија кандидата

Име и презиме: Љиљана Козић

Датум и мјесто рођења: 07.02.1995.године, Требиње

Адреса: Никшићки пут 46. Требиње

Контакт телефон: 065/394-708

E-mail: ljiljanakozic8@gmail.com

Биографија: Др Љиљана Козић је рођена 07.02.1995 у Требињу. Основно и средњошколско образовање завршила у Љубињу. Општу медицину на Медицинском факултету у Фочи уписала 2013. године, те исту завршила 2019. године са просјечном оцјеном 9,55. У току студија је била стипендиста Владе Републике Српске и Фондације „Др Милан Јелић“ Од 2020. године ради као асистент на предмету Хистологија и ембриологија. Исте године уписала је студије трећег циклуса на Медицинском факултету Фоча, „Биомедицинске науке“, смјер Молекуларна медицина.

Библиографија.

Радови објављени у научним часописима међународног значаја

1. **1. Kozić LJ.**, Drakul M., Malis V., Rakočević S., Popović D., Mandić A., Vidojević N., Bokonjić D., Čolić M., Mihajlović D. HD, a unique rozal fatty acis, inhibits the functions of human neutrophils by its antioxidant activity. Yefis 1st symposium.Berlin-Buch.2022.str(116).
2. Vanja Malis, Marija Drakul, **Ljiljana Kozic**, Sara Rakocevic, Darinka Popovic, Dejan Bokinjic, Dusan Mihajlovic, Miodrag Colic. Sitagliptin, dypeptidil peptidase 4-inhibitor, modulate oxidative burst of human neutrophils in vitro. Eur.J.immunol.2021.S1 (Suppl.1):1-448.str(242).
3. Mališ V., Drakul M., **Kozić LJ.**, Rakočević S., Popović D., Vidojević N., Marić Ostović Z., Mandić A., Bokonjić D., Mihalović D., Čolić M. Sitagliptin moduletes the function of human peripheral blood neutrophils under normoglycemic and hyperglycemic conditions in vitro. Yefis 1st symposium.Berlin-Buch.2022.str(113).
4. Drakul M., Vasiljević M., Bekić M., Mališ V., **Kozić Lj.**, Popović D., Rakočević S., Popović N., Đokić J., Tomić S., Mihajlović D., Bokonjić D, Čolić M. Sitagliptin induces tolerogenic dendritic cells through supression of MAPK and NF-kB pathways. Yefis 1st symposium.Berlin-Buch.2022.str(65).
5. Sara Rakocevic, **Ljiljana Kozic**, Marija Drakul, Darinka Popovic, Dejan bokonjic, Dusan Mihajlovic,Miodrag Colic. Phenotypical and functional characterization of dapsone treated-neutrophils in vitro. Eur.J.immunol.2021.S1 (Suppl.1):1-448.str(181).
6. Četkovic-Milisavljević M, Milosavljević A, **Kozić LJ**, Boljanović J, Dožić A. Trigeminalne satelitske ćelije, mikromorfoloska studija. 7th Congress of Serbian Anatomical Society of Serbia with international participation- Abstract book.2021:str(49)

2. Подобност кандидата да одговори на постављени предмет, циљ, задатке и хипотезе

Др Љиљана Козић се научно-истраживачким радом почела бавити током студирања, гдје је волонтирала у Центру за Биомедицинске науке. У оквиру студија трећег циклуса студија кандидат је савладао методологију научно-истраживачког рада што показује кроз јасно дефинисан научни проблем докторске дисертације, хипотезе и циљеве истраживања. Планирана методологија је одговарајућа и омогућава реализацију постављених истраживачких питања. Кандидат је подобан за израду докторске дисертацијеи има јасну визију о важности доприноса овог истраживања развоју науке и повећању квалитета научног истраживања на Медицинском факултету.

ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

1. Основни подаци о докторској дисертацији

Назив дисертације: „Утицај селективног агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих ћелија периферне крви, ин витро“

Научна област: Медицинске и здравствене науке

Ужа научна област: Анатомија и морфологија (Хистологија и ембриологија)

УДК:

2. Предмет и значај истраживања

Аденозин је свеprisутни ендогени модулатор са главном функцијом одржавања хомеостазе у ћелијама и ткивима, како у физиолошким, тако и у патолошким условима. У екстрацелуларном простору аденозин настаје хидролизом или дефосфорилацијом АТФ (аденозин трифосфат), АДФ (аденозин дифосфат) и АМФ (аденозин монофосфат) преко специфичних ектонуклеотидаза, ектонуклеозид трифосфат дифосфохидролаза (CD39) и екто-5'-нуклеотидаза (CD73). У физиолошким условима, аденозин је у хуманом серуму присутан у концентрацијама између 20 и 300 nM, док у условима исхемије и инфламације долази до метаболичких промјена и пораста концентрације аденозина до микроларних нивоа (од 10 до 30 μM). Своју функцију остварује кроз интеракцију са 4 аденозинска рецептора А1, А2А, А2Б и А3, од којих су сви трансмембрански G протеини (G protein coupled receptors). Подтипови А1 и А2 дјелују преко G протеина са инхибиторним ефектом на активност цикличног аденозин монофосфата (сАМФ), док А2 рецептори стимулишу активност сАМФ. На тржишту се налазе лијекови који укључују антагонисте аденозинских рецептора, теофилин и доксофилин, док се неколико других лијекова тренутно налази у клиничким испитивањима за низ индикација попут Паркинсонове болести, карцинома дебелог цријева и хепатоцелуларног карцинома, терапији бола и хроничне опструктивне болести плућа. А3 рецептор је широко експримиран у различитим ткивима, као и на површини имунских ћелија (неутрофила, моноцита, еозинофила, макрофага, дендритских ћелија). Хумани А3 је G протеински рецептор са C терминалним регионом окренутим интраћелијски, и 7 трансмембранских региона, са серинским и треонинским остацима као мјестима фосфорилације. С обзиром на експресију рецептора у физиолошким и патолошким условима, истраживани су различити агонисти, антагонисти и модулатори А3 рецептора. У последње двије деценије, А3 аденозински рецептор бива препознат као потенцијална терапијска мета у борби против инфламације и тумора. Откривени су високи нивои експресије А3 рецептора у мононуклеарним и туморским ћелијама пацијената са карциномом дојке, дебелог цријева, плућа, панкреаса и меланома. Осим као терапијски циљ, А3 рецептор бива препознат као биолошки маркер болести, због прекомјерне експресије у ћелијама имунског система и туморским ћелијама, у односу на здраве ћелије. Пиклиденозон (CF101, генеричког назива ИВ МЕСА), молекулске тежине 544,73 DA, селективни агонист А3 рецептора се налази у III фази клиничких истраживања за лијечење псоријазе и реуматоидног артритиса. Активност пиклиденозона као оралног, противупалног и антиканцерогеног агенса је тестирана на више експерименталних анималних модела. У свим наведеним моделима болести, примјена пиклиденозона је

изазвала локалног и системског смањења инфламацијског одговора, као и смањења хистопатолошких знакова обољења испитиване регије, попут улцерације и инфилтрације инфламаторним ћелија. Иако постоје докази који сугеришу о антиинфламаторним и имуномодулаторним својствима пиклиденозона, није у потпуности разјашњен механизам дејства на ћелије имунског система.

3. Циљеви истраживања докторске дисертације

Главни циљеви у овој студији су следећи:

1. Испитати дозно зависни цитотоксични ефекат (одређивањем апоптозе и некрозе) агонисте А3 рецептора, пиклиденозона, на хумане неутрофилне гранулоците периферне крви (HNGPK) здравих даваоца, *in vitro*.
2. Испитати ефекат агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона на фенотипске карактеристике HNGPK здравих даваоца, *in vitro*.
3. Испитати ефекат агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на функционалне карактеристике нестимулисаних HNGPK и стимулираних HNGPK (дјеловањем PMA, OpZy, fMLP и CaY, инхибитора агонисте А3 рецептора аденозина (MRS) здравих даваоца, *in vitro*:
 - Оксидатини прасак
 - Продукцију NET- ова
 - Продукцију цитокина (IL8)
 - Продукцију ензима (MPO, NE)
 - Фагоцитозу бактерија
4. Испитати механизам дјеловања пиклиденозона путем scavenger активности, (скупљање слободних кисеоничких радикала) у безћелијском систему.
5. Испитати ефекат агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на функционалне карактеристике нестимулисаних хуманих мононуклеарних ћелија периферне крви (HMNCPK) и PMA-стимулисаних HMNCPK здравих даваоца, *in vitro*.
 - Пролиферацију
 - Тх поларизацију
6. Испитати експресију сигналних молекула NF-каппа В, PKB/Akt киназа у култури хуманих неутрофилних гранулоцита, третираних пиклиденозоном.

4. Хипотезе докторске дисертације

Радне хипотезе:

1. Агониста А3 рецептора аденозина, пиклиденозон, инхибира функционалне активности хуманих ћелија периферне крви здравих даваоца, *in vitro*.

5. Методе истраживања и инструменти (опрема)

Истраживање ће бити спроведено у Центру за биомедицинске науке Медицинског факултета у Фочи, Универзитета у Источном Сарајеву. Сагласност за извођење студије прибавиће се од Етичког Комитета Медицинског факултета у Фочи. Крв ће бити узета од добровољних даваоца, након давања информисаног пристанка.

За извођење експеримената планираних у приједлогу докторске тезе користиће се следећи материјали и методе:

- Изолација неутрофилних гранулоцита мононуклеара периферне крви из крви здравих добровољних донора.
- Проточна цитометрија (flow cytometry)
- Хемилуминисценција

- Флуоресценција
- ЕЛИСА

1. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА

Резултати ће бити анализирани примјеном одговарајућих параметарских и непараметарских тестова (ANOVA, студентов т тест, AUC). Минималан број донора ће бити 4. Резултати ће бити обрађивани у SPSS 24 и Graph pad Prism 9, а као ниво статистичке значајности разлика биће узета вриједност $p < 0.05$.

6. Очекивани резултати докторске дисертације

Овим истраживањем очекујемо да ће се проширити досадашња сазнања о имуномодулацијском дјеловању агонисте A3 рецептора аденозина, пикледенозона на хумане неутрофилне гранулоците и мононуклеаре периферне крви. Уколико се постављена хипотеза истраживања потврди, ови, *in vitro* резултати би могли постати основа за будућа истраживања, којима би се испитале могућности проширења индикација за примјену овог лијека у терапији.

7. Актуелност и подобност теме докторске дисертације

Тема докторске тезе је актуелна и у научном и у стручном смислу те се по постављеним циљевима може сматрати подобном за самостално научно истраживање. A3 агонисти, као група лијекова представљају актуелну тему истраживања претходне двије деценије. Неутрофилни гранулоцити и моноцити су важан дио патогенезе различитих болести, те је важно испитати утицај агонисте A3 рецептора, пиклиденозона на функционалне и фенотипске карактеристике ових ћелија, *in vitro*. Наслов пријављене дисертације „Утицај селективног агонисте A3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих ћелија периферне крви, *in vitro*“ је потпуно јасан, и изражава суштину проблематике којом ће се кандидат бавити у току истраживања.

8. Преглед стања у подручју истраживања (код нас и у свијету)

На мишјем моделу LPS-ом индуковане ендотоксемије, примјена пиклиденозона (0,2 и 0,5 mg/kg) је довела до смањења секреције IL12 (интерлеукина 12) и *IFN-γ* (интерферона-γ).

(11) На моделу LPS-ом индуковане сепсе мишева, третман са CI IB MECOM (аналог пиклиденозона) инхибира лучење проинфламаторних маркера iNOS (индуцибилна азотна оксидаза), IL-1β (интерлеукин 1β) и TNF-α (фактор туморске некрозе-α), што је довело до бољег исхода преживљавања у односу на контролну групу. Код анималног модела колагеном и тропомиозином индукованог артритиса, примјена пиклидонозона (0,5 mg/kg) доводи до смањења нивоа TNFα у слезини, лимфним чворовима и синовијалном ткиву, што се манифестује смањењем упале зглобе експерименталних животиња. У анималном моделу DSS (eng. dextrane sulfate sodium) индукованог колитиса, орална примјена агониста A3 рецептора CI IB MECA (1 mg/kg, дану) у трајању од 14 дана је довела до редукције нивоа TNFα и IL-1β у епителу колона. Агонисти A3 рецептора спречавају лучење цитокина са доминантиним про-инфламацијским дјеловањем, хемокина и сузбијају производњу РОС-а (слободних кисеоничких радикала), што кумулативним ефектом доводи до смањења хистолопатолошких лезија цријева. У свим наведеним моделима болести, примјена пиклидонозона је изазвала локалног и системског смањења инфламацијског одговора, као и смањења хистопатолошких знакова обољења испитиване регије, попут улцерације и инфилтрације инфламаторним ћелија. Примјена агониста A3 рецептора, CI IB MECA код LPS-стимулисаних мишјих макрофага, *in vitro*, довела је до смањене продукције проинфламаторних цитокина, IL-1β и TNFα, у супернатантима култура, инкубираних бн. Поред тога, пиклидонозон у концентрацији од 10 до 100 μM инхибира респираторни прасак хуманих моноцита *in vitro*, блокирајући активност NADPH оксидазе. У анималном моделу пацова којима је претходно вакцинацијом (Freund's adjuvansi *Mycobacterium Tuberculosis*) изазвана клиничка слика реуматоидног артритиса, примјена пиклидонозона (10μg/kg), током 14 дана, је довела до побољшања клиничке слике, редукцијом нивоа TNFα у серуму. Примјена другог A3 агониста, CF502 (0,1, 1, 10, 100 nM) је имала инхибиторни ефекат на пролиферацију културе фибробласта пацова, *in vitro*. Такође, примјена истог лијека пацовима орално (1,10,100μg/kg) током 14 дана, је довела до смањења клиничких и патолошких манифестација на моделу пацова којима је артритис изазван. Претклиничке фармаколошке студије су показале да пиклиденозон у дози од 10 nM инхибира пролиферацију хуманих кератиноцита (HaCat ћелија), кроз дерегулацију NF-κB (engl. Nuclear factor kappa B) сигналног пута, те доводи до смањења нивоа цитокина IL17 (интерлеукина-17) и IL23 (интерлеукина 23) у супернатанту култура HaCat ћелија. Супротно од имunosупресивне улоге аденозина, *in vitro* истраживањем је показано да A3 агонисти стимулишу пролиферацију ћелија коштане сржи, кроз производњу фактора стимулације гранулоцитне колоније (G-CSF). Орална администрација пиклиденозона код

мишева, који су претходно третирани са циклофосфамидом, као хемиотерапеутиком, је довела до пораста серумског нивоа G-CSF-а и броја неутрофилних гранулоцита. Даља истраживања ће показати да ли би његова евентуална примјена прије хемиотерапије довела до повећања броја леукоцита. Утврђено је да пацијенти са реуматоидним артритисом (РА) и псоријазом имају повећану експресију А3 рецептора на моноклеарним ћелијама периферне крви. Подаци клиничких студија говоре у прилог доброј подношљивости и безбједности пиклиденозона. У другој фази клиничких испитивања у лијечењу псоријазе и реуматоидног артритиса, нису показане негативне посљедице поменутог лијека, у односу на тренутне терапијске профиле и плацебо групу. У поређењу са дозама од 1 и 4 mg, доза од 2 mg пиклиденозона довела је до највећег побољшања код пацијената са псоријазом. Критеријуми ефикасности код псоријазе су праћени проз PASI (енгл. Psoriasis Area and Severity Index) и PGA (енгл. Physician's Global Assessment) резултат, Резултати III фазе клиничких истраживања још нису познати, јер је дошло до привременог прекида студије због пандемије SARS COVID 19. Слично, код пацијената са реуматоидним артритисом доза од 1 mg је показала бољу ефикасност у односу на дозе од 0,1 и 4 mg. Примарна крајња тачка ефикасности је била побољшање симптома од 20% или више према класификацији РА одговора Америчког колеџа за реуматологију (ACR). Након 12 седмица примјене дозе од 1 mg 55,6%, 33,3% и 11,5% пацијената је постигао ACR одговор од 20%, 50% и 70%. (24) Претходно је пиклиденозон био у клиничком испитивању за лијечење синдрома сухог ока и глаукома, али није доказана значајна ефикасност у односу на постојећу терапију.

9. Веза са досадашњим истраживањима

Иако постоје докази који сугеришу о антиинфламаторним и имуномодулаторним својствима пиклиденозона, није у потпуности разјашњен механизам дејства на ћелије имунског система. Неутрофилни гранулоцити представљају најбројније ефекторске ћелије урођеног имунитета и најзаступљеније леукоците периферне крви (50-70% свих леукоцита). Антимикробни ефекторски механизми неутрофила укључују фагоцитозу, дегранулацију, оксидативни прасак и формирање екстрацелуларних замки (процес НЕТ-озе). Неутрофилни гранулоцити производе аденозин и могу да реагују на њега путем сва 4 аденозинска рецептора. Из постојеће литературе се закључује да А3 агонисти поспјешују процес фагоцитозе и хемотаксе неутрофилних гранулоцита, као и да дјеломично супримирају производњу реактивних кисеоничких радикала у fMLP стимулираним неутрофилима. Истраживањима на мишићим, али не и на хуманим неутрофилима показан је утицај на инхибицију производњу неутрофилне еластазе и мијелопероксидазе. У литератури не постоје подаци о утицају агониста А3 рецептора на азурофилне грануле хуманих неутрофила, фенотипске карактеристике и процес нетоза. Мононуклеарне ћелије периферне крви такође представљају важан дио патогенезе различитих болести. Познато је да примјена А3 агониста CI- IV МЕСА (100nM) у супернатантима култура РМА стимулираних хуманих периферних мононуклеара, изолованих из крви пацијената са реуматоидним артритисом доводи до смањења нивоа цитокина IL1 β , IL6 (интерлеукин- 6) и TNF α , in vitro. Доступни су подаци који говоре о утицају А1, и А2 агониста на пролиферацију и ТХ диференцијацију, док слични подаци за А3 агонисте нису описани .

Увидом у до сада објављене радове закључује се да није у потпуности разјашњен механизам дјеловања агониста А3 рецептора на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих неутрофилних гранулоцита. Такође, непознаница је како агонисти А3 рецептора, дјелују на пролиферацију и Тh диференцијацију хуманих мононуклеарних ћелија. Што је и основни научни проблем овог пројекта.

10. Научни допринос у одређеној научној области

Предложена тема докторске тезе обрађује проблематику која је са научног аспекта савремена и недовољно истражена, па ће спровођење овог истраживања имати вишеструки значај. Резултати овог истраживања ће проширити досадашња сазнања о утицају пиклиденозона, као и А3 агониста, као групе лијекова, на хумане леукоците периферне крви. До сада није публиковано ниједно слично истраживање у Републици Српској тако да ће ово истраживање представљати својеврстан научни допринос.

11. Процјена потребног времена израде дисертације, мјесто истраживања
Истраживање ће бити спроведено у Центру за Биомедицинске науке, Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву. Предвиђено вријеме потребно за израду ове докторске дисертације је 12 мјесеци.
КОМПЕТЕНТНОСТ МЕНТОРА/КОМЕНТОРА
1. Име наставника предложеног за ментора, звање, институција у којој је стекао највише звање, ужа научна област
Проф. др Душан Михајловић, ванредни професор, Медицински факултет Фоча, Универзитет Источно Сарајево, ужа научна област Дерматологија и венеричне болести, ментор
Научни радови који квалификују ментора за вођење докторске дисертације ¹
<ol style="list-style-type: none"> 1) Mihajlovic D, Vucevic D, Chinou I, Colic M. Royal jelly fatty acids modulate proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. <i>Eur Food Res Technol</i> 2014; 238: 881–887. (IF=1.559) 2) Čolić M, Mihajlović D, Bekić M, Marković M, Dragišić B, Tomić S, Nataša M, Miljuš, Šavikin K, Škrbić, R. (2022). Immunomodulatory Activity of Punicalagin, Punicalin, and Ellagic Acid Differs from the Effect of Pomegranate Peel Extract. <i>Molecules</i>, 2022 27(22), 7871. . (IF=4.927) 3) Savic G, Stevanovic I, Mihajlovic D, Jurisevic M, Gajovic N, Jovanovic I, Ninkovic M. MMP-9/BDNF ratio predicts more severe COVID-19 outcomes. <i>International Journal of Medical Sciences</i>, 2022 19, 1903-1911. (IF=3.642) 4) Džopalić T, Tomić S, Bekić M, Vučević D, Mihajlović D, Eraković M, Čolić M. Ex vivo study of IL-6 expression and function in immune cell subsets from human periapical lesions. <i>International Endodontic Journal</i> 2022, 55(5), 480-494. (IF=5.165) 5) Bekić M, Vasiljević M, Stojanović D, Kokol V, Mihajlović D, Vučević D, Uskoković P, Čolić M, Tomić S. Phosphonate-Modified Cellulose Nanocrystals Potentiate the Th1 Polarising Capacity of Monocyte-Derived Dendritic Cells via GABA-B Receptor. <i>International Journal of Nanomedicine</i>, 2022, 3191-3216. (IF=7.033)

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ
Имена чланова комисије, звања, институције у којој су стекли највиша звања и ужа научна област
<ol style="list-style-type: none">1. Проф. др Сениша Ристић, редовни професор, ужа научна област Физиологија, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник комисије2. Проф. др Милица Лабудовић Боровић, ванредни професор, ужа научна област Анатомија и морфологија, Медицински факултет Београд, члан Комисије,3. Доц. др Иван Радић, доцент, ужа научна област Физиологија, Медицински факултет Косовска Митровица, Универзитет у Приштини, члан Комисије.
Научни радови који квалификују чланове комисије ²

1. Pavlovic D, **Ristic S**, Djukanovic Lj et al. The *GSTO2* (rs156697) Polymorphism Modifies Diabetic Nephropathy Risk. *Medicina* **2023**, 59(1), 164
2. Pantić I, Stašević- Karličić I, Jeremić M., Starčević A., **Ristić S**, Agata B, Przepiorka A. Chromatin textural parameters of blood neutrophils are associated with stress levels in patients with recurrent depressive disorder. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2019. Volume 147, Issue 11-12, Pages, 718-723
3. D Pavlović, **S Ristić**. The role of glutathione transferase polymorphisms in the development of diabetic nephropathy. *Biomedicinska istraživanja*. 2021, vol. 12, br. 2, str. 193-203
4. Rakocevic J, Dobric M, Vucic R, Furtula M, Zaletel I, Milutinovic , ILJEVSKI A, **Labudovic Borovic M**, Tomašević M, Bajčetić M. Small Interfering Ribonucleic Acid as Lipid-Lowering Therapy: Inclisiran in Focus. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 6012.
5. Rakocevic J, Dobric M, **Labudovic Borovic M**, Milutinovic K, Milenkovic S, Tomasevic M. Anti-Inflammatory Therapy in Coronary Artery Disease: Where Do We Stand? *Rev. Cardiovasc. Med.* 2023; 24(1): 10.
6. Djokic V, Gostimirovic M, Rajkovic J, Rakocevic J, **Labudovic-Borovic M**, Jankovic S, Stanisic J, Kostic M, Djuric M, Gojkovic-Bukarica Lj. Expression of Kv4.2 and Kv4.3 potassium channels in human umbilical veins from normal, diabetic and hypertensive pregnancies. *Vojnosanitetski pregled*, 2023; 80(1): 71-77.
7. Saranović M, Matejić S, Matejić N, **Radić I**, Trajković G. **Significance of hysteroscopy in diagnosis and treatment of congenital uterine anomalies**. *Vojnosanitetski pregled* 2019; OnLine-First Issue 00, Pages: 194-194 (M23)
8. **Radić I**, Mijovic M, Tatalovic N, Mitic M, Lukic V, Joksimovic B, et al. Protective effects of whey on rat liver damage induced by chronic alcohol intake. *Hum Exp Toxicol.* 2019 Jun 1;38(6):632–45. (M23)
9. **Radić I**, Nestorović V, Mijović M, Tatalović N, Joksimović B, Lukić V, Mitić M, Adžić M, Blagojević D, Veličković S, Bulajić S, Đerković B, Mirić M, Jančićević Hudomal S. The effects of whey and pumpkin seed oil on blood biochemical parameters of liver function and lipid profile in rats chronically drinking low concentrations of ethanol. *Arch Biol Sci.* 2017; 70(3):531–541. (M23)

ПОДАЦИ О ПРИЈАВЉИВАЊУ-НЕПРИЈАВЉИВАЊУ ТЕЗЕ

1. Изјава да ли је пријављивана теза под истим називом на другој високошколској институцији

Кандидат Љиљана Козић је приложила потписану изјаву да тема за израду докторске дисертације под називом „ Утицај селективног агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих ћелија периферне крви, ин витро “ није пријављена на другој високошколској установи у земљи или иностранству.

ЗАКЉУЧАК

Кандидат, асистент др Љиљана Козић испуњава све услове да се може бавити научно-истраживачким радом, а предложена тема у потпуности посједује све елементе потребне за научно-истраживачки рад. Комисија предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву да прихвати приједлог пројекта докторске дисертације под називом „Утицај селективног агонисте А3 рецептора аденозина, пиклиденозона, на фенотипске и функционалне карактеристике хуманих ћелија периферне крви, ин витро“ кандидата др Љиљане Козић.

Мјесто: Фоча/

Датум: 10.07.2023.

Комисија:

Проф. др Синиша Ристић, редовни професор, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, ужа научна област Физиологија, председник Комисије

Проф. Др Милица Лабудовић Боровић, ванредни професор, Медицински факултет Београд, Универзитет у Београду, ужа научна област Анатомија и морфологија, члан комисије

Доц. др Иван Радић, доцент, ужа научна област Физиологија, Медицински факултет Косовска Митровица, Универзитет у Приштини, члан Комисије.
