

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На III редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 13.12.2023. године, на основу молбе ментора, **др Душка Благојевића**, научног саветника Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду и **др Синише Ђурашевића**, редовног професора Биолошког факултета Универзитета у Београду, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Николе Р. Таталовића**, вишег стручног сарадника Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду под насловом: **„Редокс посредовани механизми фармаколошког потенцијала ибобаина на женке пацова“**, у саставу: **др Тања Јевђовић**, доцент Биолошког факултета Универзитета у Београду, **др Зорана Орешчанин Душић**, научни саветник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду и **др Теодора Видоња Узелац**, научни сарадник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата и Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Биолошког факултета подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Докторска дисертација **Николе Таталовића**, под насловом: **„Редокс посредовани механизми фармаколошког потенцијала ибобаина на женке пацова“**, реализована у Одељењу за физиологију Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду, представља оригинални научни допринос кандидата. Израда докторске дисертације је финансирана од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја (број уговора: RS-173014, 451-03-68/2020-14/200007 и 451-03-68/2021-14/200007), односно од стране Министарства науке, иновација и технолошког развоја Републике Србије, у

склопу споразума о институционалном финансирању (бројеви уговора: 451-03-68/2022-14/200007 и 451-03-47/2023-01/200007). Све експерименталне процедуре одобрене су од стране Етичке комисије Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ (евиденциони број дозволе: 06-10/15). Докторска дисертација је написана на 131 страни и састоји се од следећих главних целина: Увод (22 страна), Циљеви истраживања (2 стране), Материјал и методе (10 страна), Резултати (59 страна), Дискусија (13 страна), Закључци (2 стране), Литература (20 страна, 300 литературних навода) и прилози (3 стране). Поред тога, садржи и непагиниране насловне стране на српском и енглеском језику (2 стране) које прати по једна празна страна, податке о менторима и члановима Комисије за преглед и оцену докторске дисертације (1 страна), захвалницу (1 страна), сажетке на српском и енглеском језику, са издвојеним кључним речима (2 стране), и садржај (3 стране). На крају докторске дисертације приложена су следећа документа: Биографија аутора, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и Изјава о коришћењу.

Анализа докторске дисертације

Прво поглавље ове докторске дисертације, УВОД, састоји се од три потпоглавља у којима кандидат, позивајући се на релевантне литературне податке, објашњава шири контекст у коме су резултати дисертације значајни.

У првом потпоглављу насловљеном *Енергетски метаболизам, реактивне врсте кисеоника и редокс равнотежа*, дат је кратак опис енергетског метаболизма са нагласком на ћелијско дисање и реактивне врсте кисеоника. У следећем одељку су описане особине најважнијих реактивних врста кисеоника и азота у живим системима, као и начини њиховог настанка, а затим и главни путеви уклањања вишка реактивних врста кисеоника и улога антиоксидативних ензима у том процесу. На крају потпоглавља је описан појам оксидативног стреса и неки од параметара оксидативних оштећења.

У другом потпоглављу под насловом *Ибогаин*, дат је кратак опис најбитнијих карактеристика ибогаина са етнофармаколошког аспекта и са аспекта савремене употребе. Приказан је и детаљан преглед литературе која се тиче фармакокинетики и фармакодике ибогаина. Највише простора је посвећено опису досадашњих истраживања која се тичу утицаја ибогаина на енергетски метаболизам и редокс равнотежу.

Поглавље Увод завршава се трећим потпоглављем – *Експериментални модели*. У првом делу овог потпоглавља кандидат је укратко описао *in vivo* експериментални модел, односно женке *Wistar* пацова и њихов репродуктивни циклус. Затим је описан *ex vivo* експериментални модел са детаљним освртом на глатке мишићне ћелије и њихову контрактилну активност. Описана је улога АТП-зависних калијумових канала (плазма мембранских и митохондријских), β -адреналинских, пуринских и

серотонинских рецептора у регулисању функције глатких мишићних ћелија. На крају су описани конкретни експериментални модели на којима су изведени *ex vivo* експерименти, односно изоловане артерије и изоловани утерус женки пацова.

У поглављу ЦИЉ, кандидат је довео у међусобну везу чињеница изнетих у уводном поглављу и на основу њих изнео циљеве ове докторске дисертације: 1) Одредити концентрације ибобаина и његовог примарног метаболита норибобаина у крвној плазми женки пацова након једнократног *per os* третмана ибобаином; 2) Испитати ефекте ибобаина на енергетски метаболизам, ензимски систем антиоксидативне заштите и показатеље оксидативних оштећења у различитим ткивима женки пацова након једнократног *per os* третмана; 3) Испитати ефекте ибобаина на хистоморфологију јетре, бубрега и срца женки пацова након једнократног *per os* третмана; 4) Испитати непосредне вазоактивне ефекте ибобаина на изоловане крвне судове пацова, као и могућност посредног ефекта путем ослобађања АТФ из еритроцита; 5) Испитати механизме утицаја ибобаина на контрактилну активност изолованог утеруса пацова; 6) Испитати механизме утицаја ибобаина на контрактилну активност изолованог утеруса пацова.

Поглавље МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ састоји се од пет потпоглавља у којима су систематично и прегледно описане све експерименталне процедуре, са свим детаљима који су неопходни да би се оне могле репродуковати.

У потпоглављу *Лабораторијске животиње* наведено је да су коришћене здраве женке пацова соја *Wistar*, телесне масе 175–250 g, гајене у стандардним условима: три животиње у кавезу, температура 22–24 °C, режим осветљења 12 сати светло/12 сати мрак, са неограниченим приступом води и стандардној храни за лабораторијске глодаре. Наведено је да је пре експерименталних поступака, било *in vivo* или *ex vivo*, утврђена фаза еструсног циклуса у којој се свака животиња налазила и описан је начин на који је то урађено.

У другом потпоглављу *Хемикалије* наведено је порекло ибобаин хидрохлорида (*PubChem CID*: 197059), кетансерин (+)-тартарата (*PubChem CID*: 24278121), (±)-пропранолол хидрохлорида (*PubChem CID*: 62882) и глибенкламида (*PubChem CID*: 3488) који су коришћени у изради дисертације.

У трећем потпоглављу *In vivo експеримент* описан је дизајн *in vivo* експеримента, начин *per os* третмана ибобаином, дозе и трајање третмана, и начин жртвовања. Затим су описани поступци за: мерења потрошње хране и воде; изоловање ткива; раздвајање плазме и еритроцита; мерење концентрације ибобаина и норибобаина у плазми; припрема ткива за мерење активности ензима; припрема ткива за мерење концентрације супстанци које реагују са тиобарбитуратном киселином (ТБАРС) и слободних –SH група; мерење концентрације протеина у узорцима ткива; мерење концентрације хемоглобина у хемолизатима еритроцита; уклањање хемоглобина из

хемолизата еритроцита; мерење активности ензима (супероксид дисмутаза, каталазе, глутатион пероксидазе, глутатион редуктазе, глутатион-с трансферазе и ксантин оксидазе); мерење концентрације ТБАРС, непротеинских и слободних протеинских – SH група; припрему ткива за хистолошке анализе; хистохемијска бојења; хистопатолошки преглед јетре, бубрега и срца; процену количине гликогена у јетри; мерење концентрације глукозе у крви и анализу урина.

У четвртом потпоглављу *Ex vivo експеримент* описано је извођење експеримената на изолованој аорти, мезентеричној артерији и утерусу женки пацова који се заснивају на изотоничном мерењу контрактилне активности глатких мишићних ћелија у препарату. Наведени су састави и температура изотоничних раствора, аерисање карбогеном и примењено оптерећење препарата. Такође су описани поступци различитих експерименталних третмана и начин припреме препарата за мерење активности антиоксидативних ензима.

У петом поглављу *Статистичка обрада резултата* описани су статистички тестови коришћени за тестирање хипотеза у различитим експериментима.

У поглављу РЕЗУЛТАТИ, кандидат је прегледно приказао добијене резултате, које је груписао у три потпоглавља. Поред наративно изнетих резултата, они су дати и као графички прикази, табеле и микрографије, праћене адекватним описима.

У оквиру првог потпоглавља *Системски ефекти per os третмана јединичном дозом ибогаина*, изнети су резултати мерења концентрације ибогаина и норибогаина у плазми који показују да су концентрације норибогаина много веће 6 и 24 сата након третмана. Приказано је и да је третман ибогаином довео до благих/умерених хистопатолошких промена у јетри и бубрезима. Најважнији резултат овог експеримента је присуство кардиотоксичне некрозе у свим третираним групама. Приказани су и резултати мерења активности антиоксидативних ензима и параметара оксидативних оштећења у еритроцитима и девет органа/ткива (јетра, бубрези, срце, илеум, утерус, плућа, слезина, мозак), који показују да су ефекти ибогаина (у дозама 1 или 20 mg/kg, 6 или 24 сата након третмана) релативно благи и изразито ткивно специфични. Такође су приказане количине конзумиране хране и воде, гликемија и резултати анализе урина.

У другом потпоглављу *Вазоактивна својства ибогаина*, изнети су резултати експеримената на изолованим аортама и мезентеричним артеријама. Показано је да ибогаин смањује тонус преконтрахованих препарата аорте и мезентеричне артерије. Овај ефекат ибогаина је у великој мери посредован регулацијом функције ендотела али се остварује и директним деловањем ибогаина на глатке мишићне ћелије. Приказано је и да АТП смањује тонус преконтрахованог препарата изоловане аорте, али овај ефекат је у потпуности зависан од функционалне очуваности ендотела.

На почетку трећег потпоглавља *Ефекти ибогаина на контрактилну активност и РОС/АОС/редокс хомеостазу изолованог утеруса* приказани су резултати

експериментата на изолованом утерусу који показују да ибобаин у мањим концентрацијама стимулише а у већим инхибира фазну контрактилну активност изолованог утеруса пацова. Показано је и да стимулаторни ефекат зависи од концентрације калцијума у изотоничном раствору. У следећем одељку су приказани резултати експеримента у ком су поређени ефекти ибобаина, АТП-а и кетансерина на контрактилну активност утеруса, који показују да су ефекти ибобаина и кетансерина, при различитим експерименталним условима, скоро идентични у квалитативном смислу. Затим је приказано квантитативно поређење ефеката ибобаина и кетансерина које потврђује велику сличност њихових ефеката, при чему кетансерин остварује идентичне ефекте при нешто нижим концентрацијама од ибобаина. На крају су приказани резултати експеримента у ком су испитивани ефекти кетансерина на активност антиоксидативних ензима у изолованом утерусу при истим експерименталним условима (концентрација и трајање третмана) при којима ибобаин доводи до великог нарушавања редокс хомеостазе (показано у ранијим експериментима). Показано је да кетансерин, за разлику од ибобаина, није изазвао промене у активностима антиоксидативних ензима. На крају потпоглавља су приказани резултати експериментата у којима је испитиван механизам којим ибобаин доводи до нарушавања редокс хомеостазе, односно промена у активности антиоксидативног ензима, и показана је улога β -адреналинских рецептора и K_{ATP} канала у овом процесу. Показано је да блокада β - адреналинских рецептора или K_{ATP} канала спречава нарушавање редокс равнотеже у присуству ибобаина.

У поглављу ДИСКУСИЈА кандидат показује дубоко разумевање материје којом се у докторској дисертацији бави и на сажет и јасан начин резимира резултате свог истраживања. Критички их поредећи са резултатима других релевантних истраживања, смешта их у актуелни шири контекст и објашњава њихов значај и допринос. На почетку дискусије су сумирани најважнији резултати ове докторске дисертације, а затим су поједини резултати детаљније дискутовани. Прво је дискутована фармакокинетика, затим утицај ибобаина на енергетски метаболизам а након тога утицај на РОС/редокс хомеостазу у различитим ткивима. Посебна пажња је посвећена токсикологији, односно релативно благим и реверзибилним хистоморфолошким променама у јетри и бубрезима, као и кардиотоксичној некрози као потенцијалном механизму којим ибобаин доводи до срчаних аритмија, који до сад није био описан. Након тога су дискутована вазоактивна својства ибобаина, а затим ефекти и механизми ибобаина на контрактилну активност глатких мишићних ћелија у изолованом утерусу. На крају су дискутовани механизми којима ибобаин доводи до нарушавања РОС/редокс хомеостазе, односно улога β - адреналинских рецептора или K_{ATP} канала.

У поглављу ЗАКЉУЧЦИ, кандидат јасно и сажето изводи закључке који произилазе из добијених резултата и директно одговарају на постављене циљеве докторске дисертације. Формулисани су следећи специфични закључци:

- 1) Концентрације ибобаина и његовог примарног метаболита норибобаина у крвној плазми женки пацова након једнократног *per os* третмана ибобаином:

- Концентрације ибогаина и норибогаина у плазми су у складу са литературним подацима о фармакокинетици ибогаина. Ибогаин у плазми релативно брзо бива замењен својим примарним метаболитом норибогаином који се елиминише знатно спорије.
- 2) Ефекти ибогаина на енергетски метаболизам, ензимски систем антиоксидативне заштите и показатеље оксидативних оштећења у различитим ткивима женки пацова након једнократног *per os* третмана:
- Ибогаин у дозама од 1 mg/kg и 20 mg/kg узрокује промене у метаболизму глукозе, али резерве глукозе нису значајно нарушене 6 и 24 сата након ингестије.
 - Ибогаин у различитим ткивима у мањој или већој мери нарушава редокс хомеостазу, а одговор система антиоксидативне заштите је изразито ткивно специфичан. Ефекте ибогаина на активност антиоксидативних ензима не одликује јасна зависност од дозе или трајања третмана.
 - Фаза еструсног циклуса (еструс или метеструс) у тренутку третмана је значајно утицала на ефекте ибогаина на неке од мерених антиоксидативних параметара у различитим ткивима.
- 3) Ефекти ибогаина на хистоморфологију јетре, бубрега и срца женки пацова након једнократног *per os* третмана:
- Хистопатолошке промене у јетри и бубрезима су релативно ниског интензитета и могу бити реверзибилне;
 - Ибогаин у срцу изазива акутну некрозу кардиомиоцита без придружене инфламације. Ефекат ибогаина је зависан од дозе, односно већа доза доводи до израженије некрозе. Уочене лезије могле би да доведу до потенцијално фаталних аритмија.
- 4) Вазоактивни ефекти ибогаина на изоловане крвне судове пацова:
- Ибогаин има релаксантно дејство на преконтраховану изоловану аорту и мезентеричну артерију пацова, које се остварује посредством регулације функције ендотела, као и директним деловањем на глатке мишићне ћелије;
 - Уочено смањење тонуса изолованих артерија се одликује временском динамиком која указује на могућу улогу редокс сигнализације.
- 5) Механизми утицаја ибогаина на контрактилну активност изолованог утеруса пацова:
- Ибогаин своје непосредне фармаколошке ефекте на контрактилну активност изолованог утеруса остварује интеракцијом са рецепторима за које дели релативно висок афинитет са кетансерином, а то су на првом месту 5-ХТ рецептори, нарочито 5-ХТ₂.
- 6) Механизми утицаја ибогаина на ензимски систем антиоксидативне заштите у изолованом утерусу пацова:
- Ибогаин доводи до промена у редокс равнотежи и активности антиоксидативних ензима у изолованом утерусу пацова путем које не укључују рецепторе за које дели висок афинитет са кетансерином;

- РОС/редокс процеси које покреће ибобаин посредовани су β -адреналинским рецепторима и K_{ATP} каналима. Њиховом блокадом/инхибицијом спречава се повећање активности антиоксидативних ензима.

Узимајући у обзир све специфичне закључке, кандидат долази до следећих општих закључка:

- Резултати ове дисертације указују на важност заступљености јединки оба пола у предклиничким и клиничким испитивањима због полних разлика у биолошкој расположивости ибобаина и норибобаина, метаболичким ефектима, као и реналној, хепато- и кардиотоксичности, који би могли потенцијално да утичу на исход терапије и/или нежељена дејства. Наиме, у примењеном експерименталном моделу, ибобаин и његов примарни метаболит норибобаин су у већој концентрацији присутни у системској циркулацији женки, односно биолошка расположивост ибобаина код женки је око 2-3 пута већа него код мужјака. Гликогенолитички потенцијал ибобаина је код женки испољен у мањој мери него код мужјака, док су хепатотоксичност и ренална токсичност релативно ниског интензитета али нешто израженије код женки него код мужјака.
- Ибобаин у срцу изазива акутну некрозу кардиомиоцита која би могла да буде узрок потенцијално фаталних аритмија.
- Најважнију улогу у ефектима ибобаина на контрактилну активност глатких мишићних ћелија миометријума имају 5-ХТ рецептори. Са друге стране, ефекти ибобаина на редокс процесе у изолованом утерусу се остварују преко сигналних путева и ефекторских механизма који су повезани са β -адреналинским рецепторима и K_{ATP} каналима, који имају важну улогу у регулацији количине РОС и порасту активности АОС.

У последњем поглављу ЛИТЕРАТУРА наведено је 300 релевантних библиографских јединица, које су коришћене за писање ове докторске дисертације. Литература је на адекватан начин цитирана у тексту и наведена.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. Tatalović N, Vidonja Uzelac T, Orešćanin Dušić Z, Nikolić-Kokić A, Bresjanac M, Blagojević D. Ibogaine-Mediated ROS/Antioxidant Elevation in Isolated Rat Uterus Is β -Adrenergic Receptors and K_{ATP} Channels Mediated. *Antioxidants* (Basel). 2021 Nov 9;10(11):1792. doi: 10.3390/antiox10111792. PMID: 34829663; PMCID: PMC8615200. (M21a, IF₂₀₂₁ 7,675)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34829663/>

2. Tatalović N, Vidonja Uzelac T, Mijović M, Koželj G, Nikolić-Kokić A, Oreščanin Dušić Z, Bresjanac M, Blagojević D. Ibogaine Has Sex-Specific Plasma Bioavailability, Histopathological and Redox/Antioxidant Effects in Rat Liver and Kidneys: A Study on Females. *Life (Basel)*. 2021 Dec 23;12(1):16. doi: 10.3390/life12010016. PMID: 35054409; PMCID: PMC8780973. (M22, IF₂₀₂₁ 3,253) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35054409/>

Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. N. Tatalović, T. Vidonja Uzelac, Z. Oreščanin Dušić, A. Nikolić Kokić, M. Spasić, D. Blagojević. Effects of ibogaine treatment on redox homeostasis and energy metabolism in rat. Olopade JO, editor. 14th International Conference of the Society of Neuroscientists of Africa (SONA): Neuroscience Research in Africa – Prospects for a New Drug Discovery. 2019 Mar 24-27; Lagos, Nigeria. Elsevier; 2019. p. S43. (IBRO Reports; Vol. 7; Suppl.). doi: 10.1016/j.ibror.2019.09.087
2. N. Tatalovic, T. Vidonja-Uzelac, A. Mijuskovic, Z. Orescanin-Dusic, A. Nikolic-Kokic, M. Spasic, M. Bresijanac, R. Paskulin, D. Blagojevic. Determining short-term effects on the activity of antioxidant enzymes in the rat uterus: the example of ibogaine. 42nd FEBS Congress, From Molecules to Cells and Back, September 10-14, 2017, Jerusalem, Israel. *The FEBS Journal* 284 (Suppl. 1), p233, (2017); doi: 10.1111/febs.14174 (M34)
3. N. Tatalović, T. Vidonja Uzelac, A. Mijuskovic, A. Nikolic, Z. Orescanin-Dusic, M. Spasic, R. Paskulin, D. Blagojevic. Ibogaine affects the redox status in rat heart. 2nd Joint Meeting of Slovak and Serbian Physiological Societies “Physiology Without Frontiers“ Organized by Slovak Physiological Society, Serbian Physiological Society, Institute of Normal and Pathological Physiology and Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences and NO club, May 15-18, 2016, Smolenice Castle, Congress Center of the Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia, p.56. (M34)
4. Tatalovic N, Bajrica M, Mijuskovic A, Orescanin-Dusic Z, Nikolic-Kokic A, Spasic M, Blagojevic D (2015). Ibogaine relaxes rat arteries: the role of endothelium. FEBS3+ Meeting, Molecules of Life, September 16-19, 2015, Portoroz, Slovenia, abstract book pp 194. (M34)

Б3. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1. Таталовић Н, Видоња Узелац Т, Орешчанин Душић З, Николић Кокић А, Мијушковић А, Спасић М, Благојевић Д. Ефекат ибогаина на контрактилну активност изолованог утеруса пацова – фармакодинамика, енергетски метаболизам и редокс хомеостаза. Други конгрес биолога Србије, 25-30. Септембар, Кладово, Србија, књига сажетака, 2018, стр. 166. (M64)
2. Tatalović N, Oreščanin Dušić Z, Nestorov J, Vidonja Uzelac T, Mijušković A, Nikolić Kokić A, Spasić M, Paškulin R, Bresjanac M, Blagojević D. The effects of

ibogaine on uterine redox homeostasis and contractility. Serbian Biochemical Society Seventh Conference, November 10th, Belgrade, Republic of Serbia, 2017, Proceedings, p203. (M64)

Софтверска провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Николе Таталовића, број индекса Б3049/2014, послата је дана 15.11.2023. на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 15.11.2023.

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Редокс-посредовани механизми фармаколошких ефеката ибобаина на женке пацова”, констатујем да утврђено подударање текста износи 7% уз искључена преклапања цитата и библиографских података о коришћеној литератури и преклапања краћих од 5 речи. Овај степен подударности последица је преклапања личних имена и уобичајених научних израза и података, што је у складу са чланом 9. Правилника.

Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидата Николе Таталовића, под насловом ”Редокс-посредовани механизми фармаколошких ефеката ибобаина на женке пацова”, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

На основу анализе докторске дисертације кандидата **Николе Р. Таталовића**, под насловом „**Редокс посредовани механизми фармаколошког потенцијала ибобаина на женке пацова**“, Комисија закључује да резултати представљају значајан допринос у области разумевања молекуларних механизма деловања ибобаина у ткивима женки пацова у фармаколошки релевантним дозама. Резултати овог рада указују и на одређене полне разлике у ефектима ибобаина. Такође, резултати овог рада ће допринети бољој процени терапеутског потенцијала ибобаина. У прилог актуелности проблематике и значају добијених резултата, говори и чињеница да су резултати ове докторске дисертације објављени у виду два научна рада у часописима међународног значаја (M21a и M22 категорије), као и да су представљени на четири скупа међународног значаја и два скупа домаћег значаја.

Комисија је мишљења да докторска дисертација **Николе Р. Таталовића** са добро постављеним циљевима, методолошким поступцима, добијеним резултатима и њиховим тумачењем, пружа значајан оригинални допринос разумевању системских ефеката, токсикологије и молекуларних механизма који се налазе у основи редокс-посредованих ефеката ибобаина.

Стога, имајући увид у целокупну истраживачку активност кандидата и значај постигнутих резултата, Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију и има задовољство да предложи Наставно-научном већу Биолошког факултета, Универзитета у Београду, да прихвати овај извештај и одобри **Николи Р. Таталовићу** јавну одбрану докторске дисертације под насловом **„Редокс посредовани механизми фармаколошког потенцијала ибобаина на женке пацова“**.

КОМИСИЈА:

У Београду, 26.01.2024. године

др Тања Јевђовић, доцент,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

др Зорана Орешчанин Душић, научни саветник,
Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ –
Институт од националног значаја за Републику Србију

др Теодора Видоња Узелац, научни сарадник,
Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ –
Институт од националног значаја за Републику Србију