

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На IX редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, 12. 7. 2024. године, на основу молбе ментора, др сци др Иване Јоксић, вишег научног сарадника Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ у Београду и др Марије Савић Веселиновић, ванредног професора Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Мине Ж. Тољић**, докторанда, специјалисте биолога запослене у Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“, под насловом: **„Ниво ванћелијских miR-17, miR-29a, miR-181a, проинфламаторних цитокина и параметара оксидативног оштећења у крви пацијенткиња са гестацијским дијабетесом и гестацијском артеријском хипертензијом“**, у саставу: др Јелена Милашин, редовни професор Универзитета у Београду - Стоматолошког факултета, др Нађа Николић, виши научни сарадник Универзитета у Београду - Стоматолошког факултета, др Наташа Карацов Орлић, доцент Универзитета у Београду - Медицинског факултета, Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“, др Катарина Зељић, ванредни професор Универзитета у Београду - Биолошког факултета, др Михаило Јелић, ванредни професор Универзитета у Београду - Биолошког факултета.

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

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Веће научних области природних наука је на седници одржаној 25. 2. 2021. године дало сагласност на предлог теме докторске дисертације Мине Ж. Тољић под насловом **„Ниво ванћелијских miR-17, miR-29a, miR-181a, проинфламаторних цитокина и параметара оксидативног оштећења у крви пацијенткиња са гестацијским дијабетесом и гестацијском артеријском хипертензијом“**, и именовало др Марију Савић Веселиновић, ванредног професора Универзитета у Београду - Биолошког факултета и др сци др Ивану Јоксић, вишег научног сарадника, Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“, за менторе дисертације. Експериментални део дисертације је урађен на Одсеку медицинске генетике Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ и у Лабораторији за хуману генетику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду.

Теза обухвата 104 стране и написана је према упутству техничког обликовања докторских дисертација Универзитета у Београду. Докторску дисертацију чине: насловне стране на српском (1 страна) и енглеском језику (1 страна), подаци о менторима и члановима комисије за преглед и оцену дисертације (1 страна), захвалница (1 страна), апстракт на српском (1 страна) и енглеском језику (1 страна) укључујући кључне речи, научну област и ужу научну област, затим листа скраћеница (4 стране), садржај (3 стране), Увод (22 стране, стр: 1-22), Циљеви (1 страна, стр: 23), Материјал и методе (11 страна, стр: 24-34), Резултати (19 страна, стр: 35-53), Дискусија (10 страна, стр: 54-63), Закључци (1 страна, стр: 64), Литература (16 страна, стр: 65-80), Прилози (5 страна, стр: 81-85),

Биографија аутора (1 страна), изјава о ауторству (1 страна), изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада (1 страна) и изјава о коришћењу (2 стране). Теза садржи 25 слика и 20 табела, док поглавље Литература има 213 наслова адекватно наведених у тексту, униформним стилем.

Анализа докторске дисертације

У оквиру докторске дисертације докторанд Мина Ж. Тољић је испитивала нивое генске експресије одабраних микроРНК (миРНК) и цитокина, као и параметара оксидативног стреса код трудница са гестацијским дијабетесом (ГДМ) и гестацијском артеријском хипертензијом (гестацијска хипертензија, ГХ). Анализирана је међусобна корелација испитиваних параметара и њихова дискриминаторна моћ за детекцију трудница са ГДМ-ом или ГХ-ом у циљу проналажења потенцијалних биомаркера наведених поремећаја.

Увод је подељен на две основне целине и пет подцелина. У првој целини описане су патофизиолошке карактеристике гестацијског дијабетеса (прва подцелина) и гестацијске хипертензије (друга подцелина), објашњени су фактори ризика за њихов развој, критеријуми за постављање дијагнозе и негативни ефекти које ГДМ и ГХ могу имати по здравље мајке и њихових потомака.

У другој целини кандидаткиња указује на значај откривања потенцијалних биомаркера наведених поремећаја са детаљним описом карактеристика које би „идеалан биомаркер“ требало да испуњава, уз посебан осврт на параметре оксидативног стреса, имунолошког статуса и миРНК као могућих маркера различитих стања у трудноћи.

У трећој подцелини акценат је стављен на улогу малих некодирајућих, микроРНК, у трудноћи и асоцираних патолошких стања уз детаљно објашњење биогенезе миРНК. Докторанд указује на широк спектар дејства миРНК, велики број како нормалних физиолошких, тако и патолошких процеса у организму у које су ови молекули укључени. Такође, описани су могући разлози за постојање велике хетерогености добијених резултата досадашњих студија. За сваку од испитиваних миРНК дат је опис фамилије којој припада, функције и детаљно приказана њена улога у патогенези различитих типова хипертензије и дијабетеса.

У четвртој подцелини описана је улога молекула имунског система у одржавању нормалног тока трудноће и могуће последице нарушавања баланса различитих цитокина. Описане су методе које се могу користити за детекцију нивоа цитокина уз приказ предности и недостатака коришћења сваке методе. Детаљно је описан сваки од цитокина испитиваних у приказаној дисертацији с посебним освртом на њихову потенцијалну улогу у патогенези дијабетеса и хипертензије.

Како оксидативни стрес игра значајну улогу у развоју компликација које се јављају у трудноћи, у последњој уводној подцелини описани су прооксидативни и антиоксидативни механизми у ћелији и детаљно приказани механизми продукције реактивних кисеоничних врста услед хипергликемије и хипертензије. Објашњени су процеси липидне пероксидације и пут настанка оксидативних оштећења ДНК молекула.

У поглављу **Циљеви** јасно и таксативно су наведени постављени циљеви докторске дисертације. Основни циљ ове студије био је да се испита да ли постоје промене на нивоу генске експресије одабраних миРНК, проинфламаторних цитокина и параметара оксидативног стреса код трудница са гестацијском хипертензијом и гестацијским

дијабетесом, као и њихов потенцијал да се користе као биомаркери наведених обољења. Из главног циља проистекло је 8 појединачних циљева, који се могу груписати у две целине према томе да ли се односе на нивое генске експресије одабраних гена или на параметре оксидативног стреса. Први део се односи на утврђивање нивоа генске експресије miR-17, miR-29a, miR-181a, и проинфламаторних цитокина *IL-1 β* , *TNF- α* , *IL-6*, *IL-17*, испитивање да ли постоје разлике између две групе оболелих трудница у поређењу са здравим, њихова међусобна повезаност (али и са клиничким параметрима) и да ли добијене разлике у експресији имају довољну дискриминаторну моћ за детекцију патолошких стања ГДМ и ГХ током трудноће (циљеве 1, 2, 3 и 4). Други део се односи на утврђивање нивоа параметара оксидативног стреса мерених преко оштећења молекула ДНК и липида, испитивање да ли постоје разлике код оболелих трудница у поређењу са здравим, њихова међусобна повезаност (и са клиничким параметрима) и испитивање потенцијала ових параметара да буду биомаркери наведених патолошких стања трудница (циљеве 5, 6 и 7). Како су ГХ труднице биле на медикаментозној антихипертензивној терапији, дефинисан је и последњи циљ (бр. 8) да би се испитало да ли постоји утицај различитих концентрација лека Метилдопа на ниво параметара липидне пероксидације и ДНК оштећења у култури ћелија лимфоцита периферне крви.

У поглављу **Материјал и методе**, које је подељено на 6 целина, најпре су описани критеријуми за укључивање, односно искључивање трудница из студије, одабир пацијената, њихова подела у испитиване групе и начини узорковања. Студија је подељена у две фазе, у прву је било укључено 95 трудница код којих је испитиван ниво генске експресије миРНК и иРНК цитокина, док је у другу фазу укључено 86 трудница код којих су испитивани параметри оксидативног стреса. Према клиничким карактеристикама, пацијенткиње из обе фазе истраживања су подељене у три групе: труднице са гестацијским дијабетесом (ГДМ група), труднице са гестацијском хипертензијом (ГХ група) и здраве труднице (контролна група).

У наредне две целине детаљно су описани лабораторијски протоколи примењени за анализу нивоа генске експресије миРНК (miR-17, miR-29a, miR-181a) и цитокина (*IL-1 β* , *TNF- α* , *IL-6*, *IL-17*). Најпре је описан процес изолације РНК, при чему су за изолацију миРНК коришћени узорци плазме периферне крви, а за цитокине леукоцитни прстен. Изолована РНК даље је коришћена за синтезу цДНК. У оба случаја, за одређивање нивоа генске експресије примењена је метода квантитативног ПЦР-а у реалном времену. Експерименти су рађени у дупликату, засебно за сваки анализирани ген, а додатно је у одвојеним тубицама амплификована ендогена контрола коришћена за нормализацију. Као контрола за миРНК коришћена је miR-191, док је за цитокине коришћена глицералдехид 3-фосфат дехидрогеназа (GAPDH). Након сваке ПЦР реакције прочитана је Ct вредност и примењен $2^{-\Delta\Delta C_t}$ метод.

У даљем тексту описана је друга фаза истраживања, односно испитивања нивоа оксидативног стреса за сваку групу испитаница путем одабраних параметара. У четвртој целини поглавља дат је приказ методологије коришћене за испитивање нивоа липидне пероксидације и оксидативних оштећења ДНК молекула из узорака плазме периферне крви. Коришћена је спектрофотометријска метода, експерименти су рађени у дупликату, а ниво реактивних супстанци тиобарбитуратне киселине (TBARs) - еквивалента малондиалдехида, и 8-хидрокси-2'-деоксигуанозина (8-OHdG) одређен је коришћењем стандардне криве.

Пета целина описује методологију *in vitro* истраживања. Укупно 28 култура (по 7 узорака периферне крви 4 здраве труднице) засађено је и третирано различитим

концентрацијама лека Метилдопа. Најмања коришћена концентрација одговарала је максималној серумској концентрацији лека. Након 72 сата гајења, из супернатанта сваке културе спектрофотометријски су мерене концентрације ТВАРs и 8-OHdG.

Последња целина описује статистичке тестове коришћене приликом анализе добијених резултата уз навођење препорука коришћених за њихову интерпретацију.

У наредном поглављу **Резултати** докторске дисертације експериментално добијени и обрађени подаци приказани су табеларно и сликама графика, уз додатно објашњење истих у тексту. Према фазама истраживања резултати су подељени у две целине. У првој целини најпре су описане клиничке карактеристике пацијенткиња укључених у прву фазу истраживања. Утврђено је да су труднице са хипертензијом имале значајно виши индекс телесне масе (БМИ) у тренутку укључивања у студију и пре трудноће, проценат повећања телесне масе и систолни крвни притисак у односу на здраве труднице, док је код дијабетичних трудница ова разлика била значајна само у случају БМИ пре трудноће. Методом квантитативног ПЦР-а у реалном времену показано је да је генска експресија miR-29a значајно нижа код трудница са ГДМ-ом, док се остале испитиване миРНК нису значајно разликовале међу групама. Није утврђена повезаност ове миРНК са генском експресијом других анализираних миРНК и цитокина, нити са клиничким параметрима. У групи трудница са дијабетесом показан је тренд повећања експресије *IL-1 β* и *IL-6*, али је она била значајна само за *IL-1 β* . Ниво експресије осталих цитокина није се значајно разликовао између дијабетичних и здравих трудница. Код хипертензивних трудница *TNF- α* био је значајно више експримиран него код здравих трудница. Нивои генске експресије цитокина, као и миРНК приказани су сликама графика као геометријска средња вредност с интервалом поверења, на којима су обележене значајне разлике добијене поређењем ГДМ, односно ГХ групе са контролном. Додатна објашњења добијених резултата дата су у тексту уз адекватно наведене редне бројеве слика на које се односе. Анализом ROC криве и коришћењем Светсових критеријума утврђена је предиктивна и дискриминаторна могућност анализираних параметара за детекцију жена са ГДМ-ом или ГХ-ом. Резултати анализе приказани су сликама графика уз адекватно објашњење у тексту. Према добијеним резултатима miR-29a и *IL-1 β* имају довољну дискриминаторну моћ за детекцију ГДМ трудноћа, а још вишу дискриминаторну моћ имају уколико се користе у комбинацији оба параметра. На основу добијене површине испод ROC криве закључено је да *TNF- α* нема довољну дискриминаторну моћ за детекцију трудница са ГХ-ом. У ГДМ групи, *IL-1 β* био је значајно позитивно корелисан са *TNF- α* . Такође, у ГХ групи утврђено је постојање значајне позитивне корелације између *TNF- α* и других цитокина (*IL-1 β* и *IL-17*), док је значајна негативна повезаност показана између *TNF- α* и miR -181a.

У другој целини приказани су резултати друге фазе студије. Резултати поређења клиничких карактеристика трудница у складу су са резултатима добијеним у првој фази студије, уз додатну значајност забележену код трудница са ГХ, а која се односи на висину дијастолног крвног притиска. Такође, поређењем процента повећања телесне масе није забележена значајна разлика међу групама. Значајно повишен ниво ТВАРs утврђен је у обе испитиване групе са вишим вредностима у ГХ групи. Значајно повишен ниво оштећења ДНК молекула забележен је само у ГДМ групи. Добијени резултати приказани су сликама графика као средње вредности са стандардном девијацијом. Анализом ROC криве утврђено је да ТВАРs, за разлику од 8-OHdG, има високу дискриминаторну моћ за детекцију трудница са испитиваним перинатолошким компликацијама. Наредним табеларним приказом дат је увид у анализу повезаности мерених параметара оксидативног стреса и клиничких карактеристика пацијенткиња. Уочено је да ТВАРs ни у једној од

испитиваних група не корелише значајно са животном доби труднице, недељом гестације, индексом телесне масе у тренутку укључивања у студију, нити пре трудноће и процентом повећања телесне масе, док је 8-OHdG значајно негативно корелисан са недељом гестације у ГДМ групи. Кандидаткиња је кроз наредна два графика приказала нивое параметара TBARs и 8-OHdG у култури лимфоцита периферне крви третираних различитим концентрацијама лека Метилдопа. Ниво наведених параметара није се значајно разликовао између третираних и нетретираних култура.

Поглавље **Дискусија** логички је подељено на четири целине. На почетку поглавља кандидаткиња наводи потенцијалне бенефите развоја адекватног скрининга за ГДМ и ГХ. Затим, у првој целини дискутује резултате прве фазе истраживања који се односе на генску експресију миРНК код трудница са ГДМ-ом и ГХ-ом. Детаљно су продискутовани резултати других објављених студија из области уз адекватно поређење са резултатима приказане дисертације. Описани су претходно окарактерисани молекуларни механизми који би могли објаснити повезаност одређене миРНК са дијабетесом, односно хипертензијом у трудноћи. Додатно, дата су могућа објашњења за постојање хетерогености до сада објављених и приказаних резултата.

У наредној целини дискутовано је о експресији цитокина код трудница са испитиваним перинатолошким компликацијама. Јасно су сумирани добијени резултати и исцрпно поређени са резултатима других истраживача који су се бавили сличном темом. Кандидаткиња критички дискутује добијене резултате уз навођење могућих објашњења за промене у експресији цитокина уочених код ГХ и ГДМ трудница, као и за постојање утврђених корелација. Докторанд наводи miR-29a и *IL-1β* као потенцијалне биомаркере гестацијског дијабетеса, уз напомену да највећи дијагностички значај имају уколико се користе у комбинацији.

У трећој целини дискусије кандидаткиња тумачи и пореди своје резултате са резултатима других студија које су се бавиле испитивањем оксидативног стреса код трудница са хипергликемијом или хипертензијом. Додатно, докторанд наводи могуће негативне ефекте повишеног оксидативног стреса у трудноћи и указује на могуће начине смањења истог. Кандидаткиња истиче TBARs (еквивалент малондиалдехида) као потенцијални биомаркер испитиваних перинатолошких стања. С обзиром на мали број досадашњих радова који се баве испитивањем гестацијске хипертензије, указује на потребу за додатним, опсежнијим студијама како би се потврдили добијени резултати и изнели јасни закључци.

Последња целина дискусије односи се на *in vitro* експерименте. Наводећи резултате других аутора, кандидаткиња указује на могуће бенефите нормализације висине крвног притиска након примене антихипертензивне терапије, а који се тичу нивоа оксидативног стреса. Ипак, на основу добијених резултата, донесен је закључак да лек Метилдопа није значајно утицао на ниво липидне пероксидације и оштећења ДНК у ћелијама пореклом од трудница са гестацијском хипертензијом у приказаној дисертацији.

На крају дискусије сумирани су добијени резултати и стављен акценат на важност проналажења адекватног биомаркера патолошких стања у трудноћи. Истиче се комбиновано коришћење анализираних миРНК и цитокина у циљу детекције ГДМ-а као новине приказаног истраживања која му даје додатну тежину. У целој дискусији навођени су савремени научни радови. Упоредјујући своје резултате са резултатима досадашњих релевантних истраживања, докторанд излаже сазнања и чињенице и логички повезује своје и резултате других аутора доприносећи укупном разумевању постављеног проблема.

Закључци истраживања су прецизно формулисани, наведени по тачкама и у складу са постављеним циљевима пружајући јасне одговоре на исте.

Што се тиче експресије анализираних мРНК, закључено је да постоје разлике између ова два патолошка стања трудница, јер се једино мења експресија miR-29a код ГДМ трудница, у правцу смањења. Уочене су разлике и у експресији цитокина. Код трудница са гестацијским дијабетесом је повећана експресија *IL-1β*, док је код трудница са гестацијском хипертензијом повећана експресија *TNF-α*.

Нису уочене корелације између експресије анализираних гена и клиничких параметара трудница. Постоји сличан образац повезаности експресије одређених гена (јер су код обе групе трудница експресије *IL-1β* и *TNF-α* гена позитивно корелисане), али и разлике јер је код ГХ трудница експресија *TNF-α* у позитивној корелацији са експресијом гена *IL-17*, и у негативној корелацији са експресијом *miR-181a* гена.

Утврђени су потенцијални биомаркери за детекцију ГДМ-а, а најбољом се показала комбинација гена miR-29a и *IL-1β*.

Мерени параметри оксидативног стреса указују да је оксидативни стрес одлика обе групе испитивних патолошких стања трудница. Утврђено је постојање негативне корелације између нивоа оксидативних оштећења молекула ДНК и недеље гестације. Анализирани маркер липидне пероксидације утврђен је као потенцијални биомаркер оба испитивана патолошка стања. За мерени параметар оксидативног оштећења ДНК молекула није утврђен потенцијал коришћења као биомаркера ГДМ и ГХ стања.

Поглавље **Литература** садржи 213 адекватно цитираних референци.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

- Toljic M**, Nikolic N, Joksic I, Carkic J, Munjas J, Karadzov Orlic N, Milasin J. Expression analysis of microRNAs and cytokine mRNAs in pregnancies complicated by gestational hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024. 301:64-69. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.07.069.
M22 (IF₂₀₂₃=2,1), област: акушерство и гинекологија
Линк ка публикацији на интернету:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030121152400424X>
- Toljic M**, Nikolic N, Joksic I, Carkic J, Munjas J, Karadzov Orlic N, Milasin J. Expression of miRNAs and proinflammatory cytokines in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *J Reprod Immunol.* 2024;162:104211. doi: 10.1016/j.jri.2024.104211.
M22 (IF₂₀₂₃=2,9), област: репродуктивна биологија
Линк ка публикацији на интернету:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165037824000202?via%3Dihub>
- Toljic M**, Egic A, Munjas J, Karadzov Orlic N, Milovanovic Z, Radenkovic A, Vuceljic J, Joksic I. Increased oxidative stress and cytokines-block micronucleus cytome assay parameters in pregnant women with gestational diabetes mellitus and gestational arterial hypertension. *Reprod Toxicol.* 2017;71:55-62. doi: 10.1016/j.reprotox.2017.04.002.
M22 (IF₂₀₁₇=2,58), област: репродуктивна биологија
Линк ка публикацији на интернету:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089062381730179X?via%3Dihub>

Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Toljic M**, Nikolic N, Joksic I, Carkic J, Sljivancanin Jakovljevic T, Karadzov Orlic N, Milasin J. Expression of proinflammatory cytokines in pregnant women with gestational diabetes mellitus. 6th Congress of Serbian genetic society. Book of proceedings. p. 113-119. 2019. Vrnjacka banja, Serbia. M33
2. **Toljic M**, Nikolic N, Joksic I, Carkic J, Jakovljevic-Sljivancanain T, Karadzov Orlic N, Milasin J. Expression of proinflammatory cytokines in pregnant women with gestational diabetes mellitus. 6th Congress of Serbian genetic Society. Book of abstracts p. 110. 2019. Vrnjacka banja, Serbia. M34

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата Мине Ж. Тољић, Б3039/2015 послата је дана 2. 8. 2024. године на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 4. 8. 2024. године.

На основу извршене анализе од стране Универзитетске библиотеке „Светозар Марковић“ коришћењем програма iThenticate и налаза у извештају који је достављен менторима, констатујемо да за поднет текст индекс сличности износи 16%. Увидом у Извештај уочено је подударање са 177 сумарних извора. Детаљном анализом добијеног Извештаја и поклапања по сегментима, утврђено је да је подударање са једним извором било 3%, четири извора по 1%, док је за све преостале изворе подударност била мања од 1%. Уочена поклапања су потицала од термина на енглеском, скраћеница гена и хемијских једињења, честих израза којима се постављају циљеви у области, општих фраза којима се изјављује захвалност, публикација које су проистекле из докторске дисертације, као и општих појмова и фраза које су карактеристичне за проблематику која је изучавана у оквиру докторске дисертације.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду, изјављујемо да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, кандидата Мине Ж. Тољић, под насловом „Ниво ванћелијских miR-17, miR-29a, miR-181a, проинфламаторних цитокина и параметара оксидативног оштећења у крви пацијенткиња са гестацијским дијабетесом и гестацијском артеријском хипертензијом“, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Докторска дисертација Мине Ж. Тољић, под насловом „**Ниво ванћелијских miR-17, miR-29a, miR-181a, проинфламаторних цитокина и параметара оксидативног оштећења у крви пацијенткиња са гестацијским дијабетесом и гестацијском артеријском хипертензијом**“ представља оригинални рад у коме су постављени циљеви успешно остварени уз примену савремених лабораторијских метода. Приказани резултати докторске дисертације су до сада публиковани у три међународна научна часописа и штампани у две књиге сажетака са интернационалног научног скупа, на којима је докторанд први аутор. Кандидаткиња је активно учествовала у концептуализацији теме, самостално савладала примењене методе уз адекватну анализу и интерпретацију добијених резултата. Дала је значајан преглед досадашњих студија из области и у том светлу детаљно дискутовала резултате приказане у докторској дисертацији. Проналажење потенцијалних биомаркера гестацијског дијабетеса и гестацијске хипертензије истовременом анализом експресије регулаторних и структурних гена даје посебну вредност приказаној дисертацији, узимајући у обзир комплексност развоја ових најчешћих компликација у трудноћи. Овај иновативни приступ ће допринети даљем развоју ефикасног скрининга трудница којим би се омогућило утврђивање ризика за развој ових патолошких стања што раније у трудноћи, чиме би се наведене компликације могле спречити.

На основу свега изнетог, комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај позитиван Извештај о урађеној докторској дисертацији кандидаткиње **Мине Ж. Тољић** и одобри јавну одбрану.

КОМИСИЈА:

У Београду, 5. 8. 2024. године

др Јелена Милашин, редовни професор
Универзитет у Београду - Стоматолошки факултет

др Нађа Николић, виши научни сарадник
Универзитет у Београду - Стоматолошки факултет

др Наташа Караџов Орлић, доцент
Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“
Универзитет у Београду - Медицински факултет

др Катарина Зељић, ванредни професор
Универзитет у Београду - Биолошки факултет

др Михаило Јелић, ванредни професор
Универзитет у Београду - Биолошки факултет