

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На IX редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 12.07.2024. године, на основу молбе ментора, др Бојана Јевтића, вишег научног сарадника Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ - Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду и др Марије Ацић, научног сарадника Биолошког факултета, Универзитета у Београду, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације Горана Д. Стегњаића, истраживача сарадника Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ - Института од националног значаја за Републику Србију, Универзитета у Београду под насловом: „Утицај фенетил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса“, у саставу: др Данијела Лакета, ванредни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет, др Мирјана Нацка-Алексић, виши научни сарадник, Институт за примену нуклеарне енергије ИНЕП, Универзитет у Београду, др Милица Лазаревић, научни сарадник, Институт за биолошка истраживања “Синиша Станковић”, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет 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 Горана Д. Стегњаића под насловом „Утицај фенетил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса” обухвата: 117 страница текста са 44 слике и 4 табеле. Текст се састоји од седам поглавља и то: Увод (13 страна), Циљеви (2 стране), Материјал и методе (14 страна), Резултати (36 страна), Дискусија (10 страна), Закључци (2 стране) и Литература (18 страна).

Дисертација садржи и 13 уводних страна и то: насловну страну на српском и енглеском језику, страну са информацијама о менторима и члановима Комисије, захвалницу, страну о подацима о финансирању истраживачког рада, сажетак на српском и енглеском језику, списак коришћених скраћеница и три стране садржаја. На крају дисертације приложена су следећа документа: Биографија аутора, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјава о коришћењу (5 страна).

Експериментални део рада у оквиру докторске дисертације урађен је у Одељењу за имунологију Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду, а процедуре које су укључивале рад са животињама су одобрене од стране Управе за ветерину, Министарства пољопривреде, шумарства и водопривреде (решење бр. 323-07-12374/2021-05).

Анализа докторске дисертације

Резултати истраживања које је кандидат Горан Д. Стегњаић приказао у својој докторској дисертацији пружају нова сазнања о имуномодулацијском дејству новосинтетисаних фенетил естара рузмаринске и галне киселине у животињском моделу мултипле склерозе (МС). Као модел систем је коришћен активни експериментални аутоимунски енцефаломијелитис (ЕАЕ) индукован у Dark Agouti (DA) пацовима убризгавањем хомогената сингене кичмене мождине без адјуванса. За потребе испитивања *in vitro* третмана ПЕРА и ПЕГА на генерисање имунског одговора на различите антигене, једна група животиња је имунизована хомогенатом сингене кичмене мождине (садржи смешу неуроантигена), а друга енцефалитогеним пептидом MOG₃₅₋₅₅ у комплетном Фројндовом адјувансу (емулзија садржи неуроантиген и микобактеријске антигене, минерално уље). Коришћењем оба режима имунизације, показано је да фенетил естри рузмаринке и галне киселине остварују значајну улогу у модулацији имунског одговора на начин који подразумева њихово дејство у правцу смањења инфламације деловањем на главне популације имунских ћелија укључених у етиопатогенезу ЕАЕ, како на периферији (лимфни чворови), тако и на месту ефекторске фазе болести (централни нервни систем, ЦНС).

Поглавље **УВОД** садржи шест тематских целина у којима су на јасан и прегледан начин описане све теме битне за предмет ове докторске дисертације. У првом потпоглављу које је посвећено МС, кандидат износи преглед најновије литературе и износи чињенице које се тичу основних података о болести, као што су клиничке форме, патохистолошке промене, дистрибуција и фактори ризика за настанак МС. У другом поглављу је описан модел ЕАЕ као најчешће коришћеног животињског модела за изучавање МС где су представљене најзначајније карактеристике модела. Описани су модели ЕАЕ индуковани активном имунизацијом неуроантигенима, пасивним трансфером енцефалитогених ћелија и спонтани модели болести. У трећем потпоглављу се говори о имунским ћелијама и молекулским механизмима који су укључени у етиопатогенезу ЕАЕ и МС. Описана је улога урођене и стечене имуности, као и допринос најзначајнијих ћелијских популација и њихових молекула патогенези болести. Најдетаљније су описане помоћничке CD4+ Т-ћелије и микроглија, које су директно или индиректно биле предмет истраживања ове докторске дисертације. У следећем потпоглављу кандидат говори о улози азот-моноксида (NO) у инфламацији и његовим токсичним ефектима на нивоу ЦНС. У потпоглављу “Терапијски приступи у МС”, изнет је систематичан преглед досадашњих одобрених терапија у лечењу МС, након чега је дат осврт на потребу за изналажењем нових терапијских модалитета у контексту лечења аутоимуноских поремећаја ЦНС. На овај осврт се надовезује и последње потпоглавље увода ове докторске дисертације, под насловом „Фенетил естри рузмаринске и галне киселине“. У овом одељку кандидат говори о рузмаринској и галној киселини као продуктима метаболизма биљака који остварују антиинфламацијске, антиоксидативне и друге биолошке ефекте који су потврђени у различитим експерименталним моделима. Даље, описани су новосинтетисани фенетил естри рузмаринске и галне киселине (уведене скраћенице ПЕРА и ПЕГА), као потенцијално биолошки активнији хемијски ентитети у односу на своје изворне компоненте.

На основу свега претходно наведеног, у оквиру поглавља **ЦИЉЕВИ**, дефинисан је основни циљ истраживања – да се испита утицај фенетил естара рузмаринске (ПЕРА) и галне (ПЕГА) киселине на клинички ток и тежину болести и на карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу ЕАЕ. У складу са основним циљем истраживања дефинисани су специфични истраживачки задаци: 1. да се испита *in vitro* ефекат третмана ПЕГА и ПЕРА на имунске ћелије изоловане у индуктивној фази болести (6. дан након

имунизације; д.н.и.) из лимфних чворова који дренирају место имунизације, BV2 ћелијску линију мишје микроглије, као и имунске ћелије изоловане на врхунцу ЕАЕ (11-14. д.н.и.) из кичмене мождине пацова са ЕАЕ-ом; 2. да се испита *in vivo* ефекат третмана ПЕРА и ПЕГА на ток и тежину болести ЕАЕ; 3. да се хистолошким методама испита ефекат *in vivo* третмана ПЕРА и ПЕГА на инфилтрацију имунских ћелија у кичмену мождину и демиелинизацију код пацова оболелих од ЕАЕ.

Поглавље **МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ** садржи 17 потпоглавља у којима су описане примењене експерименталне технике и процедуре. У првом потпоглављу су дати сви реагенси и раствори коришћени у изради експеримената. У потпоглављима два и три су наведене коришћене експерименталне животиње, као и режим имунизације животиња и евалуација неуролошких знакова ЕАЕ. У подпоглављима 5-9. материјала и метода су описани начини изолације, култивације, одређивање броја и вијабилности ћелија које су биле предмет истраживања. Конкретно, у индуктивној фази болести (6. д.н.и.) изоловане су и култивисане ћелије лимфних чворова који дренирају место имунизације, затим имунске ћелије које инфилтрирају кичмену мождину на врхунцу бокести (11-14. д.н.и.), из којих су пречишћене CD4+ Т-ћелије магнетном сепарацијом. Описана је и процедура култивације BV2 ћелијске линије. У наставку је описан начин бројања ћелија и одређивање вијабилности ћелија тестом кристал виолет и МТТ. У потпоглављу 10. је описана метода ELISA за мерење количине ослобођених цитокина у супернатантима гајених ћелијских популација. Потпоглавље 11. садржи детаљан опис изоловања РНК, реакције реверзне транскрипције и квантитативног PCR-а као и табелу са секвенцама прајмера коришћеним у експериментима. Мерење продукције NO је описано у потпоглављу 12, док је потпоглавље 13. посвећено методи проточне цитофлуориметрије где су детаљно описани протоколи имунофлуоресцентног бојења и детекције површинских и унутарћелијских маркера ћелија. Наведене су процедуре детекције апоптозе, нивоа фагоцитозе и мерења реактивних врста кисеоника употребом проточне цитофлуориметрије. У потпоглављу 14. је описана метода анализе ћелија у реалном времену, која омогућава детекцију ћелијског индекса зависног од активације, морфологије и интеракције ћелија са подлогом. Дозе и начин *in vivo* примене ПЕРА и ПЕГА је описан у потпоглављу 15.

Хистолошке анализе су дефинисане у потпоглављу 16. где је описана припрема и бојење хистолошких пресека кичмене мождине бојама хематоксилином и еозином за

детекцију инфилтратата имунских ћелија, и бојом Судан-црно за детекцију демиелинизације. На крају овог поглавља, објашњени су поступци за обраду резултата мерења, примењени статистички тестови и коришћени програм за статистичку обраду података.

Све коришћене методе су одговарајуће и у складу су са савременим захтевима научноистраживачког рада у релевантној области.

У поглављу **РЕЗУЛТАТИ**, које обухвата четири целине приказани су и објашњени резултати докторске дисертације у виду слика и графика са детаљним објашњењима. У првој групи резултата, кандидат приказује резултате имуномодулацијског ефекта *in vitro* третмана ПЕРА и ПЕГА на имунске ћелије поплитеалних лимфних чворова (ПЛЧ) ДА пацова имунизованих хомогенатом сингене кичмене мождине без коришћења адјуванса, или пептидом MOG₃₅₋₅₅ у комплетном Фројндовом адјувансу. За потребе *in vitro* експеримената ПЕРА и ПЕГА су растворени у концентрацији од 50 mM у диметил сулфоксиду (DMSO). Из оваквог раствора су даље прављена међуразблажења у медијуму за гајење ћелија. Изнети резултати показују да третман ПЕРА и ПЕГА у концентрацијама које не утичу на вијабилност ћелија (5 и 10 микромола) значајно смањује продукцију цитокина интерферона гама (IFN- γ) и интереукина-17 (IL-17) од стране ћелија ПЛЧ, као и пречишћених CD4⁺ Т-ћелија. У истим примењеним концентрацијама, ПЕРА је довео до значајног повећања експресије гена *Tgfb* и смањења експресије гена *p40* (кодира заједничку протеинску субјединицу цитокина IL-12 и IL-23) док је ПЕГА смањио експресију гена *Tgfb* и *p35* (кодира другу протеинску субјединицу цитокина IL-12), указујући на имуномодулацијски ефекат испитиваних естара на имунске ћелије ПЛЧ. Поред тога, потврђено је да ПЕРА и ПЕГА доводе до повећања продукције NO од стране ових ћелија. Ипак, утицај ПЕРА и ПЕГА на активацију пречишћених CD4⁺ Т-ћелија, њихову пролиферацију, процентуални удео регулаторних (Treg) и помоћничких (Th1, Th17) субпопулација CD4⁺ Т-ћелија је изостао. У другом потпоглављу тезе је испитиван је имуномодулацијски ефекат *in vitro* третмана ПЕРА и ПЕГА на имортализовану мишћу ћелијску линију микроглије, односно BV2 ћелије. Резултати су показали да испитивани естри доводе до значајног смањења продукције NO, инфламацијских цитокина TNF и IL-6, као и ћелијског индекса активираних BV2 ћелија. Ови резултати указују на потентни антиинфламацијски ефекат ПЕРА и ПЕГА на ћелије микроглије које имају једну од кључних улога у ефекторској фази болести. Међутим, ефекат испитиваних естара на процентуалну

заступљеност BV2 ћелија микроглије са протективним M2 фенотипом и њихову способност фагоцитозе је изостао. У наставку *in vitro* резултата добијених на имунским ћелијама битним за покретање аутоимунског одговора као и на BV2 ћелијама, у потпоглављу три, кандидат је изнео резултате утицаја *in vitro* третмана ПЕРА и ПЕГА на ћелије добијене из кичмене мождине оболелих пацова у ефекторској фази болести, односно, на врхунцу ЕАЕ. Резултати су показали да третман ПЕРА и ПЕГА у концентрацијама које не утичу на апоптозу и вијабилност ћелија, значајно смањује продукцију енцефалитогених цитокина $IFN\gamma$ и IL-17, као и процентуалну заступљеност активисаних $CD4^+$ Т-ћелија у оквиру ћелијског инфилтрата кичмене мождине. Утицај ПЕРА на процентуалну заступљеност ћелијских субпопулација Treg, Th1 и Th17 је изостао, док је третман ПЕГА значајно смањио процентуални удео Th17 ћелија, а није утицао на заступљеност Treg и Th1 ћелија. Поред тога, испитан је утицај ПЕРА и ПЕГА на продукцију NO у ћелијама изолованим из кичмене мождине оболелих пацова. Резултати су показали да оба естра значајно смањују ниво овог оксида азота, сугеришући потенцијално антиоксидативно дејство естара у ЦНС. На крају, у потпоглављу четири, испитан је *in vivo* ефекат третмана ПЕРА и ПЕГА на ток болести и неуролошке параметре активно индукованог ЕАЕ код DA пацова. За потребе *in vivo* експеримената, и ПЕРА и ПЕГА су растворени у DMSO у концентрацији од 500 мг/мл. Из датог раствора је припреман радни раствор у сусамовом уљу (5 и 10 микромола). Животиње су свакодневно примале субкутану инјекцију од 100 микролитара радног раствора у доњи део леђа. Резултати су показали да ПЕРА примењен у дози 30 мг/кг, у трајању 15. дана (почев од 7. д.н.и.), доводи до значајног смањења кумулативне, средње и максималне неуролошке оцене болести, док није довео до одлагања нити до скраћења дужине трајања ЕАЕ. Слично, третман ПЕГА у дози 20 мг/кг у трајању од седам дана почев од 7. д.н.и. довео је до статистички значајног смањења средње и максималне неуролошке оцене али утицај на почетак, трајање и кумулативну неуролошку оцену није био значајан. У обе групе експеримената, контролне групе животиња којима је индукован ЕАЕ, примале су раствор DMSO у сусамовом уљу у виду субкутане инјекције у доњи део леђа. Због уоченог смањења тежине неуролошких знакова болести у оба третмана, испитан је утицај *in vivo* третмана ПЕРА и ПЕГА на број инфилтрата (колекција инфилтрираних имунских ћелија) и број ћелија по инфилтрату у кичменој мождини пацова са ЕАЕ. Резултати добијени применом хематоксилин/еозин бојења хистолошких пресека кичмене мождине, указали су на

смањење броја инфилтрата као и ћелија по инфилтрату код примене оба једињења. С обзиром да је неуроинфламација у неким моделима ЕАЕ праћена демиелинизацијом, испитан је и утицај *in vivo* примене ПЕРА и ПЕГА на демиелинизацију у кичменој мождини пацова којима је индукован ЕАЕ. И овде су резултати показали смањење удела демиелинизацијом захваћених површина у кичменој мождини код третираних животиња, што указује на неуропротективно дејство третмана ПЕРА и ПЕГА.

У поглављу **ДИСКУСИЈА**, на самом почетку кандидат се осврће на проблем терапије аутоимунских болести и уводи концепт биљних молекула као биолошки активних супстанци које испољавају различите корисне ефекте на људски организам. Потом се говори о познатим дериватима рузмаринске и галне киселине и њиховим биолошким ефектима, како би се поставила теоријска основа за дефинисање новосинтетисаних естара ових киселина, који су коришћени током експерименталне израде докторске дисертације. Даље, кандидат дискутује добијене резултате *in vitro* третмана ПЕРА и ПЕГА на имунске ћелије у светлу њихове улоге у патогенези ЕАЕ. Објашњена је улога Th1 и Th17 ћелија као и цитокина IFN γ и IL-17 у патогенези ЕАЕ и како ПЕРА и ПЕГА делују на њих. Поред тога, продискутована је улога цитокинског миљеа у обликовању имунског одговора и утицај испитиваних естара на њега. Даље, кандидат говори о улози NO у формирању имунског одговора, да би потом дискутовао о утицају естара на CD4⁺ Т-ћелије као главне енцефалитогене ћелијске популације у патогенези ЕАЕ. У овом делу кандидат се осврће на *in vitro* резултате добијене на CD4⁺ Т-ћелијама изолованим из ПЛЧ (место генерисања аутоимунског одговора), као и из кичмене мождине (место ефекторске фазе имунског одговора у овом моделу ЕАЕ). Затим, кандидат представља и објашњава резултате добијене на BV2 ћелијама микроглије, повезујући их са литературним подацима добијеним из других студија о утицају галне и рузмаринске киселина на ћелије микроглије и цитокине повезане са њиховом функцијом. Овај део дискусије је праћен схематским приказом оствареног дејства ПЕРА и ПЕГА на испитиване ћелије у овој докторској дисертацији. У другом делу дискусије, кандидат дискутује резултате *in vivo* истраживања, позивајући се на бројне *in vivo* студије и моделе које су испитивале улогу рузмаринске и галне киселине у инфламацији. Према аналогији са другим експерименталним моделима инфламацијских болести, објашњава се могући биолошки механизам дејства испитиваних естара у овој докторској дисертацији. Такође, овај део прати схематска илустрација дејства ПЕРА и

ПЕГА на клиничке параметре и хистопатолошке промене у кичменој моздини пацова са ЕАЕ. На крају саме дискусије, кандидат сумира добијене резултате и даје предлог за будућа истраживања.

У поглављу **ЗАКЉУЧЦИ**, јасно су наведени закључци докторске дисертације који произилазе из резултата истраживања и њихове анализе. Ови закључци указују да су у потпуности реализовани сви постављени циљеви истраживања. Закључено је да ПЕРА и ПЕГА остварују имуномодулацијски ефекат на испитиване ћелије и то на: ћелије ПЛЧ, пречишћене CD4+ Т-ћелије, BV2 ћелије и имунске ћелије изоловане из кичмене моздине DA пацова оболелих од ЕАЕ. Додатно, закључено је да *in vivo* третман ПЕРА и ПЕГА ублажава клиничке знакове ЕАЕ, што би се могло објаснити смањеном инфилтрацијом имунских ћелија у кичмену моздину и последично смањеном неуроинфламацијом и демиелинизацијом код третираних животиња у односу на контроле. Кандидат даје и коначан закључак да ПЕРА и ПЕГА остварују имуномодулацијско дејство на ћелије укључене у патогенезу ЕАЕ, да ублажавају неуролошке параметре ЕАЕ и да их треба размотрити за даља испитивања њихове потенцијалне терапијске примене код аутоимунских и других инфламацијских болести.

Поглавље **ЛИТЕРАТУРА** садржи 221 релевантних библиографских јединица које су адекватно наведене у тексту.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Stegnjaić G**, Tsialanis AD, Lazarević M, Gkalpinos VK, Djedovic N, Antoniou T, Stanisavljević S, Dimitrijević M, Momčilović M, Miljković Đ, Tzakos AG, Jevtić B. Phenethyl Ester of Gallic Acid Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Molecules*. 2022 Dec 10;27(24):8770. doi: 10.3390/molecules27248770. PMID: 36557903; PMCID: PMC9782083. <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/24/8770> (M22)
2. **Stegnjaić G**, Lazarević M, Diamantis DA, Djedović N, Jevtić B, Stanisavljević S, Dimitrijević M, Momčilović M, Tzakos AG, Miljković Đ. Phenethyl ester of rosmarinic acid ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis. *Immunol Lett*. 2022 Dec;251-252:9-19. doi: 10.1016/j.imlet.2022.09.006. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36183900. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165247822001316?via%3Dihub> (M22)

Б2. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1. **Goran Stegnjaić**, Milica Lazarević, Antonios D. Tsiailanis, Thomas Antoniou, Vasileios K. Gkalpinos, Neda Djedović, Suzana Stanisavljević, Mirjana Dimitrijević, Miljana Momčilović, Djordje Miljković, Andreas G. Tzakos, Bojan Jevtić. The effect of a gallic acid derivative on encephalitogenic cells. Serbian Biochemical Society, Eleventh Conference, Scientific meeting of an international character: "Amazing Biochemistry"; 2022 Sep 22-23; Novi Sad, Serbia
2. Milica Lazarević, **Goran Stegnjaić**, Dimitris Diamantis, Christina Papaemmanouil, Neda Đedović, Bojan Jevtić, Andreas G. Tzakos, Đorđe Miljković The effect of novel rosmarinic acid derivative on the pathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis in rats. Serbian Biochemical Society Tenth Conference: with international participation: Biochemical Insights into Molecular Mechanisms; 2021 Sep 24; Kragujevac, Serbia

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидата **Горана Д. Стегњаића М3015/2020** послата је дана 21.08.2024. на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 26.08.2024.

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 **„Утицај феногил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломјелитиса”**, аутора **Горана Д. Стегњаића**, констатујем да утврђено подударње текста износи **25%**. Подударност са “fedorabg.bg.ac.rs” укупно износи 13%; са „Jevtić, Bojan Z. Effects of different Cucumber extracts (Cucumis sativus L. cv. Chinese long) on the encephalitogenic potential of T lymphocytes in experimental autoimmune encephalomyelitis” износи 2%; са „Đedović, Neda. Antiencephalitogenic mechanisms of ethyl pyruvate in experimental autoimmune encephalomyelitis“ износи 1%, а сви остали индекси подударности износе мање од 1%.

Овај степен подударности последица је навођења личних имена, општих појмова, листе скраћеница, назива молекула и реагенаса, уобичајено коришћених синтагми и терминологије типичне за област истраживања што је у складу са чланом 9. Правилника. Наведена преклапања краћих делова појединих различитих реченица нису повезана и не чине смислену целину.

Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидата **Горана Д. Стегњаића**, под насловом ” **Утицај фенетил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса**“, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Докторска дисертација Горана Д. Стегњаића под насловом „Утицај фенетил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса” представља оригиналан научни рад у области имунологије. Резултати ове докторске дисертације доприносе бољем разумевању улоге хемијски модификованих једињења рузмаринске и галне киселине у имуномодулацији и неуроинфламацији, као и примењивост добијених резултата за даља испитивања њихове могуће примене у терапији МС.

Током израде докторске дисертације, кандидат је показао висок степен самосталности и одговорности у раду. Активно је учествовао у осмишљавању и спровођењу експеримената као и у обради и критичком тумачењу добијених резултата. Као резултат његовог истраживања публикована су два рада на којима је кандидат први аутор. Поред тога, кандидат је резултате своје докторске дисертације представљао на конгресима од домаћег значаја са међународним учешћем.

На основу свега претходно наведеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Биолошког факултета да прихвати извештај о урађеној докторској дисертацији кандидата **Горана Д. Стегњаића**, под насловом „**Утицај фенетил естара рузмаринске и галне киселине на ток болести и карактеристике имунских ћелија укључених у етиопатогенезу експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса**” и тиме омогући кандидату јавну одбрану докторске дисертације.

У Београду, 26.08.2024. године

КОМИСИЈА:

др Данијела Лакета
Ванредни професор, Универзитет у Београду –
Биолошки факултет

др Мирјана Нацка-Алексић
Виши научни сарадник, Универзитет у Београду –
Институт за примену нуклеарне енергије, ИНЕП

др Милица Лазаревић
Научни сарадник, Универзитет у Београду –
Институт за биолошка истраживања “Синиша Станковић”,
Институт од националног значаја за Републику Србију, ИБИСС