

07.06.19

05 2134/1-1

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-385/25 од 14. 05. 2019. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Далибора Стајића под називом:

„Утицај галектина-3 у модулатији понашања“

Чланови комисије су:

1. **Проф. др Тихомир Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, председник;
2. **Академик проф. др Душица Лечић-Тошевски**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан;
3. **Проф. др Нела Ђонових**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена и екологија, члан;
4. **Доц. др Драгица Селаковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан;
5. **Доц. др Немања Јовичић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи:

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Далибор Стајић је рођен 19.08.1985. године у Врању, Република Србија. Основну и средњу Медицинску школу је завршио у Врању са одличним успехом. Медицински факултет у Крагујевцу уписао је школске 2004/2005. године, а звање доктора медицине стекао је 09.07.2010. године са просечном оценом 9.29. Након завршених студија обавио је обавезан приправнички стаж и положио стручни испит 2011. године. Од 1. јула 2013. до 30. јуна 2014. године био је ангажован у Дому здравља Крагујевац, на пројекту Министарства здравља „Пружање унапређених услуга на локалном нивоу – DILS”. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу уписао је школске 2014/2015. године – изборно подручје Имунологија, инфекција и инфламација. Све испите предвиђене планом и програмом студија положио је са просечном оценом 9.83. Усмени докторантски испит положио је у априлу 2017. године са оценом 10. Специјалистичке студије из Хигијене уписао је на Факултету медицинских наука у Крагујевцу децембра школске 2015/2016. године, звање специјалисте Хигијене стекао 25. 02. 2019. године. За сарадника у настави за ужу научну област Хигијена и екологија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу изабран је 18. 12. 2014. године. Децембра 2016. изабран је у звање асистента за ужу

научну област Хигијена и екологија. Учествовао је у извођењу практичне наставе на предметима Исхрана у здрављу и болести и Историја стоматологије. Активно учествује у извођењу практичне наставе на предметима Нутритивни суплементи, Спортска фармација, Броматологија, Хигијена и екологија, Примарна здравствена заштита, Хигијена и епидемиологија, Геријатрија са негом, и Народно здравље у оквиру студијских програма: Интегрисане академске студије медицине, Интегрисане академске студије фармације, Интегрисане академске студије стоматологије и Основне струковне студије. Руководилац је интерног-јуниор пројекта Факултета медицинских наука евиде. бр. ЈП 07/17 под називом „Утицај галектина-3 на настанак бихевиоралних промена у базичним условима и током неуроинфламације“.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Утицај галектина-3 у модулатији понашања“

Предмет: Испитивање утицаја галектина-3 на настанак промена понашања у базалним условима и током акутне неуроинфламације изазване интраперитонеалном применом липополисахарида код мишева.

Хипотеза: Делација гена за галектин-3 утиче на регулатију промена понашања у базалним условима, као и током акутне неуроинфламације код мишева.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је као први аутор објавио један рад у целини у часопису категорије М51 на једном од водећих светских језика, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

D. Stajic, S. Zivanovic, A. Miric, M. Sekulic, N. Djonovic. Prevalence of risk factors among women with osteoporosis, *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research*, 2017; 18(3): 239-243. **M51**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Галектин-3 (*galectin-3*, Gal-3) припада фамилији лектина који се везује за β -галактозиде са високим афинитетом. Gal-3 може имати различите, некада и супротне функције, у зависности од локализације и врсте патолошког процеса. Овај лектин учествује у ћелијској активацији, пролиферацији, диференцијацији, адхезији, миграцији, апоптози, фагоцитози и регулатији инфламације. Gal-3 функционише као рецептор који препознаје молекулске обрасце на површини микроорганизама, активира фагоците и појачава њихову микробицидну способност, подстичући инфламацију. Gal-3 се експримира у нервним ткивима, укључујући мозак, кичмену мождину, дорзалне ганглије (*dorsal root ganglia*, DRG). Модулатијом својстава екстрацелуларног матрикса, Gal-3 подстиче адхезију нервних ћелија и раст неурита и регулише миграцију неурона.

На присуство инфламацијских стимулуса (липополисахарид пореклом из бактерија (*lipopolysaccharide*, LPS)), микроглија секретује Gal-3 који представља ендогени лиганд за *Toll-like* рецептор-4 (*Toll-like receptor-4*, TLR4), чиме узрокује активацију проинфламацијског М1 фенотипа. Gal-3 има улогу у прогресији Паркинсонове болести, доприноси развоју болести у експерименталном аутоимунском енцефаломијелитису (ЕАЕ) и учествује у акумулатији измењених протеина код прионских болести. Насупрот томе, Gal-3 има заштитну, антиинфламацијску улогу у амиотрофичној латералној склерози и доприноси процесу ремоделовања можданог ткива након исхемијског оштећења, тако што подстиче ангиогенезу и неурогенезу. Проинфламацијски цитокини (TNF- α и IL-6) директно делују на неуротрансмисију и

утичу на промене у понашању. Примена LPS-а код мишева узрокује понашање слично депресији и анксиозности.

Gal-3 стимулише диференцијацију олигодендроцита и игра важну улогу у процесу ремиелинизације. Промене у структури мијелина код Gal-3 дефицијентних (Gal-3^{-/-}) мишева могу изазвати одређене промене у понашању, што је потврђено истраживањем спроведеним на Gal-3^{-/-} и одговарајућим *wild-type* (WT) мишевима. Резултати истраживања указују на велики значај неуротрофног фактора пореклом из мозга (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) и главног инхибиторног неуротрансмитера, гама-аминобутерне киселине (*γ-Aminobutyric acid*, GABA) у настанку анксиозних и депресивних поремећаја. Истраживањима је утврђена повезаност између Gal-3 и BDNF-а.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања

По први пут би се истовремено испитивала повезаност између промена у понашању и делеције гена за Gal-3, експресије рецепторских субјединица главног инхибиторног неуротрансмитера GABA-е и неуротрофног фактора пореклом из мозга, одговорних за контролу понашања мишева и концентрације проинфламацијских цитокина у хипокампусу. Резултати овог истраживања могли би указати на могућност да Gal-3 учествује у регулацији појединих образаца понашања у базалним условима, као и током акутне неуроинфламације. Указало би се и на могућност потенцијалног третирања бихевиоралних поремећаја, применом фармаколошких и биолошких модулатора нивоа Gal-3.

Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је испитивање утицаја делеције гена за Gal-3 на резултате бихевиоралних тестова WT и Gal-3^{-/-} мишева соја C57BL/6, мушког пола, старости 20 недеља. У складу са овим постављени су следећи задаци истраживања:

- **Циљ 1:** Испитивање утицаја делеције гена за Gal-3 на резултате бихевиоралних тестова мишева соја C57BL/6 старости 20 недеља, у базалним условима.
- **Циљ 2:** Утврђивање ефекта неуроинфламације и делеције гена за Gal-3 на промене понашања мишева 24 h након апликације LPS-а.
- **Циљ 3:** Одређивање повезности бихевиоралних промена са релевантним параметрима неуроинфламације и хипокампаљним факторима који учествују у регулацији понашања.

Хипотезе истраживања

- **Хипотеза 1:** Делеција гена за Gal-3 у базалним условима утиче на настанак промена у понашању.
- **Хипотеза 2:** Делеција гена за Gal-3 атенуира неуроинфламацију и последичне промене у понашању.

– **Хипотеза 3:** Бихевиоралне промене су повезане са променама генске експресије субјединица 2 и 5 GABA-A рецептора (GABA-AR2S и GABA-AR5S) и BDNF-a и концентрације проинфламацијских цитокина (TNF- α и IL-6) у хипокампусу.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

У хипокампусу се налазе две веома битне групе неурона: главни неурони (одговорни за екстрапирамидалне конекције) и интернеурони (одговорни за локалне конекције унутар хипокампуса који су преобладајуће ГАВАергички), због чега он има битну улогу у когнитивним и емоционалним процесима. Истраживања су установила да је BDNF битан неуротрофин који учествује у опстанку, пролиферацији и диференцијацији неурона. BDNF може повећати пластичност неурона и неопходан је за развој и регулацију синаптичке трансмисије ГАВАергичких неурона. Поједине студије указују на везу између Gal-3 и BDNF-a. *In vitro* експерименти су доказали да присуство BDNF-a повећава експресију Gal-3 у DRG неуронима. Резултати истраживања указују на чињеницу да су смањени нивои BDNF-a и GABA-е повезани са анксиозним поремећајима и депресијом.

Истраживања су потврдила улогу Gal-3 у развоју нервног система. Gal-3 стимулише диференцијацију олигодендроцита, доприноси процесу мијелинизације и игра важну улогу у побољшању инфламацијских поремећаја праћених демијелинацијом. При повреди нерава и Валеријановој дегенерацији, Gal-3 помаже макрофагима у фагоцитози дегенерисаног мијелина. Међутим, експерименти су показали да Gal-3 инхибира пролиферацију Шванових ћелија у културама исхијадичног нерва. У студијама које су испитивале регенерацију исхијадичног нерва код Gal-3^{-/-} мишева уочен је повећан број макрофага и Шванових ћелија, убрзана регенерација нерва и бржи опоравак локомоторне функције.

Промене у структури мијелина код Gal-3^{-/-} мишева могу изазвати одређене промене у понашању. Ова претпоставка је потврђена резултатима истраживања спроведеног на Gal-3^{-/-} и одговарајућим WT мишевима старости 9-13 недеља. У студији *Hoynos et al.* (2014), Gal-3^{-/-} и WT мишеви старости 8 недеља третирани су купризоном током 2 недеље, у циљу индукције демијелинизације. Резултати су показали да мишеви третирани купризоном имају нижи ниво анксиозности у односу на одговарајуће наивне мишеве. Досадашњим истраживањима је испитиван ефекат Gal-3 на понашање у одређеним патофизиолошким стањима. Међутим, још увек није спроведена студија која би омогућила дефинисање могуће улоге Gal-3 у регулацији понашања под физиолошким условима, применом одговарајућих стандардизованих тестова за анализу понашања у анималним експерименталним моделима. Иако је познато да Gal-3 поспешује неуроинфламацију индуковану LPS-ом, до сада није спроведено истраживање којим би се утврдио последични ефекат на понашање и евалуирале могуће промене експресије рецепторских субјединица за главни инхибиторни неуротрансмитер хипокампуса и експресије неуротрофног фактора раста пореклом из мозга код Gal-3^{-/-} мишева. У циљу јасног дефинисања бихевиоралних ефеката Gal-3 у овом истраживању ће се испитивати понашање животиња у базалним условима и током акутне неуроинфламације индуковане LPS-ом. Поред тога, ова студија ће омогућити увид у постојање могуће повезаности делеције гена за Gal-3, параметара тестова понашања и промена експресије рецептора неуротрансмитера и неуротрофног фактора одговорних за контролу понашања, као и концентрације проинфламацијских цитокина у хипокампусу.

2.7. Методе истраживања

2.7.1 Врста студије

Истраживање је осмишљено као експериментална студија на животињама *in vivo* и на узоркованом материјалу *in vitro*.

2.7.2. Експерименталне животиње

Планирано је да се за истраживање користи укупно 32 миша (16 WT и 16 Gal-3^{-/-}) соја C57BL/6, мушког пола, старости 20 недеља. Код ових мишева радиће се тестови понашања и анализе у базалним условима и у акутној неуроинфламацији 24 часа након апликације LPS-а.

У експерименту би се користиле животиње виваријума Центра за молекулску медицину и истраживања матичних ћелија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу. Животиње би имале неограничен приступ храни и води (*ad libitum*).

Неуроинфламација би била индукована применом LPS-а (*E. coli* 055:B5; L2880, *Sigma-Aldrich*) интраперитонеално, у једној дози од 5 mg/kg (0.5 ml), док би се у осталим групама апликовала иста количина физиолошког раствора интраперитонеално (за испитивања у базалним условима).

2.7.3. Узорковање

Животиње ће се методом случајног узорка одвајати у кавезе по групама, тако да ће бити формиране 4 групе животиња (по 8 мишева), мушког пола (старости 20 недеља):

1. WT C57BL/6 - апликује се једнократно физиолошки раствор у одговарајућој запремини;
2. Gal-3^{-/-} C57BL/6 - апликује се једнократно физиолошки раствор у одговарајућој запремини;
3. WT C57BL/6 - апликује се једнократно LPS у одговарајућој запремини (акутна неуроинфламација);
4. Gal-3^{-/-} C57BL/6 - апликује се једнократно LPS у одговарајућој запремини (акутна неуроинфламација).

У циљу аклиматизације на нове услове, животиње ће се 2 сата пре почетка тестирања смештати у просторију у којој ће се изводити бихевиорални тестови. Бихевиорално тестирање ће се обавити 24 сата након третмана. Потом ће се животиње жртвовати ради издвајања ткива хипокампуса. Узорци ће бити складиштени на одговарајући начин (формалин за ИНС, дубоко замрзавање за остале врсте анализа).

Студија би се спроводила према принципима Добре лабораторијске праксе и одговарајуће директиве ЕУ (2010/63/EU), уз сагласност надлежног Етичког одбора. Предвиђено је да истраживање траје две године.

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Независне варијабле:

Независна варијабла је Gal-3. За испитивање утицаја Gal-3 у истраживању ће се користити Gal-3^{-/-} мишеви соја C57BL/6 и одговарајући WT мишеви као контрола.

Зависне варијабле:

1. Параметари стандардних анималних бихевиоралних тестова:

- а) Тест отвореног поља (*open field*) – процена степена анксиозности:
- број улазака у централну зону и укупно време проведено у централној зони,
 - укупни пређени пут и укупно време кретања животиње,
 - број усправљања.

б) Тест уздигнутог крстастог лавиринта (*elevated plus maze*) – процена степена анксиозности:

- укупно време проведено у отвореним крацима и број улазака у отворене краке,
- укупни пређени пут и укупно време кретања животиње,
- број нагињања и број усправљања.

в) Тест качења о реп (*tail suspension test*) – процена степена депресивности:

- време до појаве прве имобилности,
- број епизода имобилности,
- укупно време имобилности,
- просечно трајање епизоде имобилности животиње.

Тестови за одређивање степена анксиозности ће трајати 5 минута, а за одређивање степена депресивности 6 минута уз снимање видео камером. За анализу видео записа користиће се софтвер *EthoVision XT, Noldus Information Technology, the Netherlands*.

2. Вредности проинфламацијских цитокина, рецепторских субјединица за неуротрансмитер и неуротрофног фактора:

а) Концентрација цитокина (TNF- α и IL-6) - одређиваће се ELISA методом у хомогенату хипокампуса;

б) Експресије гена за субјединице 2 и 5 GABA-A рецептора (GABA-AR2S и GABA-AR5S) и BDNF- одређиваће се методом RT-PCR у супернатанту хипокампуса;

в) Експресија BDNF-а у одређеном региону хипокампуса - одређиваће се имунохистохемијом.

Не очекује се појава збуњујућих варијабли.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Пројекција узорка је изведена на основу вредности укупног времена проведеног у отвореним крацима уздигнутог крстастог лавиринта (код Gal-3^{-/-} и C57BL/6 мишева и мишева одговарајуће контролне групе (WT C57BL/6) старости 20 недеља, 24 сата од апликације LPS-а). Средња вредност величине овог параметра у нашем прелиминарном експерименту у контролној групи је била 78.07 \pm 8.49 секунди, док је у групи Gal-3^{-/-} мишева ова вредности износила 39.19 \pm 7.05 секунди. Коришћењем статистичког програма *G*Power3* ($\alpha=0.05$, снага студије 0.8 за независни t-тест), израчунато је да је потребно 5 експерименталних животиња за сваку групу. Наведени број животиња је повећан на 8 у свакој експерименталној групи, због могућег губитка одређеног броја животиња услед индукције инфламације применом LPS-а. Имајући у виду да ће у истраживању бити испитиване 4 групе, утврђено је да укупни узорак чине 32 експерименталне животиње.

2.7.6. Статистичка анализа

Подаци ће се обрадити помоћу програма SPSS 20.0. За процену нормалности расподеле користиће се *Shapiro-Wilk*-ов тест. Биће коришћени одговарајући тестови: за обележја са нормалном расподелом анализа варијансе (*ANOVA*) са одговарајућом *post hoc* анализом, или *Kruskal-Wallis*-ов и *Mann-Whitney*-ев тест за непараметарска обележја. Једноставана линеарна регресија и *Pearson*-ов коефицијент корелације користиће се за анализу повезаности између параметара. Статистичка значајност је одређена на $p < 0.05$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу резултата претходних студија и наших прелиминарних истраживања, очекује се да ће у базалним условима делеција гена за Gal-3 утицати на настанак промена у понашању. С обзиром да Gal-3 поспешује неуроинфламацију, очекује се да ће, након индуковања неуроинфламације, код WT животиња настати израженије промене у понашању у односу на Gal-3 дефицијентне животиње. Утврдила би се могућа повезаност делеције гена за Gal-3, експресије рецептора неуротрансмитера и неуротрофног фактора одговорних за контролу понашања, као и концентрације проинфламацијских цитокина у хипокампусу и промена у понашању.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Овим истраживањем испитаће се утицај делеције гена за Gal-3 на настанак промена у понашању у базалним условима и током неуроинфламације индуковане LPS-ом. Разлике у понашању ће бити евалуиране бихевиоралним тестовима који ће се спровести на WT и Gal-3^{-/-} C57BL/6 мишевима, мужјацима, старости 20 недеља, у базалним условима, као и 24 сата након интраперитонеалне апликације LPS-а (у једној дози, 5 mg/kg). Одмах након тога, животиње ће се жртвовати и одређиваће се ниво експресије BDNF-а, GABA-A рецепторских субјединица 2 и 5 и концентрација проинфламацијских цитокина у хипокампусу. Испитаће се међусобна повезаност делеције гена за Gal-3, нивоа цитокина и експресије рецептора неуротрансмитера и неуротрофног фактора одговорних за контролу понашања.

3. Предлог ментора

Комисија предлаже за коменторе ове дисертације проф. др Миодрага Лукића, професора емеритуса Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија и проф. др Гвоздена Росића, редовног професора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија.

Предложени наставници испуњавају услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови проф. др Миодрага Лукића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Jiang HR, Al Rasebi Z, Mensah-Brown E, Shahin A, Xu D, Goodyear CS, Fukada SY, Liu FT, Liew FY. and Lukic ML. Galectin-3 deficiency reduces the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol.* 2009; 182(2): 1167-1173.

2. Radosavljevic G, Volarevic V, Jovanovic I, Milovanovic M, Pejnovic N, Arsenijevic N, Hsu DK, **Lukic ML**. The roles of Galectin-3 in autoimmunity and tumor progression. *Immunol Res*. 2012; 52(1-2): 100-110.
3. Pejnovic N, Jeftic I, Jovicic N, Arsenijevic N, **Lukic ML**. Galectin-3 and IL-33/ST2 axis roles and interplay in diet-induced steatohepatitis. *World journal of gastroenterology*. 2016; 22(44): 9706-1
4. Arsenijevic A, Milovanovic M, Milovanovic J, Stojanovic B, Zdravkovic N, Leung PS, Liu FT, Gershwin ME, **Lukic ML**. Deletion of Galectin-3 Enhances Xenobiotic Induced Murine Primary Biliary Cholangitis by Facilitating Apoptosis of BECs and Release of Autoantigens. *Sci Rep* 2016; 6: 23348. doi: 10.1038/srep23348.
5. Simovic Markovic B, Nikolic A, Gazdic M, Bojic S, Vucicevic L, Kosic M, Mitrovic S, Milosavljevic M, Besra G, Trajkovic V, Arsenijevic N, **Lukic ML**, Volarevic V. Gal-3 plays an important pro-inflammatory role in the induction phase of acute colitis by promoting activation of NLRP3 inflammasome and production of IL- β in macrophages. *J Crohns Colitis*. 2016; 10(5): 593-606.

Радови проф. др Гвоздена Росића који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Obradovic Z, Pantovic S, **Rosic G**, Selakovic Z, Rosic M. The new experimental model for behavioral investigations in animal studies. *Gen Physiol Biophys*. 2009; 28: 77-86.
2. Joksimovic J, Selakovic D, Matovic M, Zaletel I, Puskas N, **Rosic G**. The role of neuropeptide-Y in nandrolone decanoate-induced attenuation of antidepressant effect of exercise. *PLoS ONE*. 2017; 12(6): e0178922.
3. Selakovic D, Joksimovic J, Obradovic D, Milovanovic D, Djuric M, **Rosic G**. The adverse effects of exercise and supraphysiological dose of testosterone-enanthate (TE) on exploratory activity in elevated plus maze (EPM) test - indications for using total exploratory activity (TEA) as a new parameter for exploratory activity estimation in EPM. *Neuroendocrinology letters*. 2016; 37 (5): 383-388.
4. **Rosic G**, Joksimovic J, Selakovic D, Milovanovic D, Jakovljevic V. Anxiogenic effects of chronic exposure to nandrolone decanoate (ND) at supraphysiological dose in rats: a brief report. *Neuroendocrinology letters*. 2014; 35 (8): 703-710.
5. Joksimovic J, Selakovic D, Jakovljevic V, Mihailovic V, Katanic J, Boroja T, **Rosic G**. Alterations of the oxidative status in rat hippocampus and prodepressant effect of chronic testosterone enanthate administration. *Molecular and cellular biochemistry*. 2017; 433 (1-2): 41-50.

4. Научна област дисертације

Медицина.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Тихомир Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, председник;
2. **Академик проф. др Душица Лечић-Тошевски**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан;
3. **Проф. др Нела Ђоновић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена и екологија, члан;
4. **Доц. др Драгица Селаковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан;
5. **Доц. др Немања Јовичић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан.

Закључак и предлог комисије

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, Комисија закључује да кандидат др Далибор Стајић испуњава све услове прописане Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука за одобрење теме и израду докторске дисертације.

Комисија је утврдила да се ради о оригиналном научном делу које има за циљ да испита утицај делеције гена за Gal-3 на настанак промена у понашању у базалним условима и током неуроинфламације индуковане LPS-ом. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна.

Комисија предлаже Наставно – научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата др Далибора Стајића: „Утицај галектина-3 у модулатији понашања“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. **Проф. др Тихомир Илић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област Неурологија, председник;

2. **Академик проф. др Душица Лечић-Тошевски**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Психијатрија, члан;

3. **Проф. др Нела Ђоновић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хигијена и екологија, члан;

4. **Доц. др Драгица Селаковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, члан.

5. **Доц. др Немања Јовичић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан;

У Крагујевцу, 17.05.2019. године