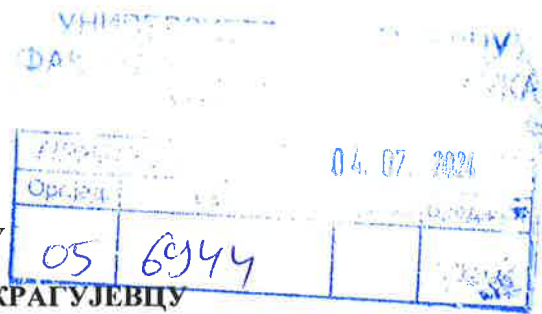


ОБРАЗАЦ 3



НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ФАКУЛТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУКА У КРАГУЈЕВЦУ

и

ВЕЋУ ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Већа замедицинске науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 15.4.2024. године (број одлуке: IV-03-268/21) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Анализа експресије PD-1, PD-1L, IL-33 и IL-33R у ткиву карцинома и серумских вредности PD-1 и IL-33 код оболелих од колоректалног карцинома: корелација са тежином болести”, и испуњености услова кандидата Сање Трипковић, доктора медицине и предложеног ментора Марине Јовановић, ванредног професора за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ
О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА
КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА
ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације
1.1. Наслов докторске дисертације: Анализа експресије PD-1, PD-1L, IL-33 и IL-33R у ткиву карцинома и серумских вредности PD-1 и IL-33 код оболелих од колоректалног карцинома: корелација са тежином болести
1.2. Научна област докторске дисертације: медицина
1.3. Образложење теме докторске дисертације (до 15000 карактера): 1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања О интеракцији PD-1/PD-L1 и IL33/IL-33R сигналних путева у биологији и терапији малигнух болести има мало података, за разлику од појединачних ефеката њихове блокаде. У истраживању Chen и сарадника на анималном моделу је показано да терапија анти- PD-1 и анти-CTLA-4 моноклонским антителима повећава експресију IL-33. Наше претходно истраживање на анималном моделу са истовременом блокадом ових сигналних путева је показало касније појављивање примарног тумора као и успорен раст тумора у експерименталном моделу карцином дојке и колоректалног карцинома, у поређењу са појединачним блокадама PD-1/PD-

L1 и IL33/IL-33R. У овом истраживању испитаће се повезаност локалне експресије PDL, PD1, IL-33 и IL-33R и системских вредности PDL и IL-33 са прогресијом карцинома колона.

1.3.2. Полазне хипотезе

- 1) Експресија PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R у туморском и перитуморском ткиву се мења са прогресивним стадијумом колоректалног карцинома;
- 2) Системске вредности PD-1L и IL-33 се мењају са прогресивним стадијумом колоректалног карцинома;
- 3) Постоји позитивна корелација системских вредности и локалне експресије PD-1L и IL-33;
- 4) Постоји позитивна корелација експресије PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R у туморском ткиву са клиничким и патохистолошким параметрима тежине болести;
- 5) Постоји позитивна корелација системских вредности PD-1L и IL-33 са клиничким и патохистолошким параметрима тежине болести.

1.3.3. План рада

Планирана је компаративна-експериментална студија током које ће се анализирати серумске вредности као и ткивна експресија маркера од интереса и клиничко-патохистолошке карактеристике болести код болесника са колоректалним карциномом. Истраживање ће бити спроведено у Клиници за гастроентерологију и хепатологију ВМА, Клиници за општу хирургију ВМА, Институту за патологију и судску медицину ВМА и лабораторијама Центра за молекулску медицину и истраживања матичних ћелија, Факултета медицинских наука у Крагујевцу.

Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора ВМА број 05/2023 од 20.01.2023. године и Етичког одбора Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу број 01/6379 од 15.06.2023. године. Испитивање ће бити обављено према принципима Добре клиничке праксе.

У студију ће бити укључени испитаници по принципу згодног узорка, а који имају дијагностикован колоректални карцином верификован колоноскопским прегледом са биопсијама или уклоњен током операције примарног тумора, потврђени патохистолошким прегледом и потписан добровољни пристанак за учешће у студији.

1.3.4. Методе истраживања

Свим испитаницима са колоректалним карциномом ће бити урађен ултразвучни преглед стомака, компјутеризована томографија грудног коша, стомака и мале карлице. Радиографски прегледи ће бити обављени по стандардним протоколима и испитаници су сврстани у групу са дијагностикованом метастатском болешћу јетре и плућа и групу испитаника без дијагностикованих метастаза у јетри и плућима. У току колоноскопије ће бити узимани ткивни исечци на местима измењене слузнице колона и ректума (са хиперемичне, вулнерабилне, гранулиране слузнице), на местима улцерација, фибринских наслага, псевдополипа и сужења. Ови исечци ткива ће бити коришћени за патохистолошку анализу. Ткивни исечци за патохистолошку анализу ће бити анализирани у Служби за патологију ВМА. Хистопатолошке (микроскопске) особине би подразумевале одређивање хистолошког градуса (HG).

За имунохистохемијско одређивање нивоа експресије маркера (PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R) у ткивном материјалу користићемо фиксиране узорке ткива укалупљене у парафин. Користиће се одговарајућа моноклонска антитела (антихумана PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R антитела). Сва имунохистохемијска бојења биће изведена уз контролу квалитета и специфичности бојења, применом позитивних и негативних контрола према пропозицијама UK NEQAS (UK National Ext Quality Assesment for Immunocytochemistry).

Издвојени серум испитаника који учествују у истраживању ће се замрзнути на -20°C до извођења анализе. Концентрација PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R ће се мерити ELISA методом према утврђеном протоколу произвођача (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). За статистичку обраду добијених резултата ће се користити комерцијални програмски пакет SPSS верзија 22.

1.3.5. Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је да се испита повезаност локалне експресије PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R и системских вредности PD-1L и IL-33 са стадијумом карцинома колона.

У складу са основним циљем поставили смо следеће експерименталне задатке:

Код пацијената са колоректалним карциномом:

- 1) Анализирати експресију PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R у туморском и перитуморском ткиву;
- 2) Анализирати системске вредности PD-1L и IL-33;
- 3) Испитати повезаност системских вредности и локалне експресије PD-1L и IL-33;
- 4) Испитати повезаност експресије PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R у туморском и перитуморском ткиву са клиничким и патохистолошким параметрима тежине болести;
- 5) Испитати повезаност системских вредности PD-1L и IL-33 са клиничким и патохистолошким параметрима тежине болести.

1.3.6. Резултати који се очекују

Експресија PD-1L/PD-1 у позитивној је корелацији са експресијом IL33/IL33R сигналног пута као и са системским вредностима истих маркера. Појачана експресија ових сигналних путева и веће концентрације маркера у крви су повезани са узнапредовалим стадијумом малигне болести, карциномима десне половине колона и краћим преживљавањем. Очекивани резултати могу да укажу на могућност мерења серумских нивоа маркера и интензитета експресије маркера у туморском ткиву као потенцијалних дијагностичких и прогностичких параметара болести.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

Активирана PD-1/PD-1L осовина игра улогу у започињању и одржавању имунске толеранције на тумор (1,2). Блокадом осовине PD-1/PD-1L моноклонским антителима постигнут је значајан напредак у лечењу тумора (1-3). Сигнални пут IL-33/IL-33R може играти протуморску улогу и његовом блокадом се успорава раста тумора и смањује метастатски потенцијал (4,5).

Планирана је компаративно-експериментална студија. Анализираће се серумске вредности и ткивна експресија маркера од интереса и клиничко-патохистолошке карактеристике болести код болесника са колоректалним карциномом. Болесници са колоректалним карциномом ће испуњавајти све укључујуће и неће имати ниједан искључујући критеријум. Анализираће се узорци ткива укључени у току операције тумора и узорака биоптата тумора добијених током колоноскопије код 100 пацијената са колоректалним карциномом. Експресија PD-1L, PD-1, IL-33 и IL-33R одредиће се имунохистохемијским бојењем из парафинских блокова према примењеним протоколима обраде и интерпретације резултата за колоректални карцином. Користиће се имунохистохемијске методе применом моно- и/или поликлонских антитела, према препорученим протоколима. Концентрација PD-1L и IL-33 ће се мерити ELISA методом из издвојеног серума 100 испитаника према утврђеном протоколу произвођача.

Експресија PD-1L/PD-1 у позитивној је корелацији са експресијом IL33/IL33R као и са системским вредностима истих маркера. Појачана експресија ових молекула и веће концентрације маркера у крви су повезани са узнапредовалим стадијумом малигне болести, карциномима десне половине колона, краћим преживљавањем и степеном некрозе у ткиву колоректалног карцинома. Очекивани добијени резултати могу да представљају основу за примену двоструке блокаде PD-1L/PD-1 и IL33/IL-33R у експерименталним и клиничким испитивањима, а у циљу успоравања раста и малигног потенцијала тумора: превенције рецидива и метастаза.

Измерени ниво серумских маркера као и интензитет експресије у туморском ткиву могу бити потенцијални дијагностички и прогностички параметри болести.

- 1) Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Sekulic S, Arsenijevic N, Jovic M, Jovanovic M, Lukic

R, Jovanovic I, Radovanovic D. Anti PD1 therapy activates tumoricidal properties of NKT cells and contributes to overall deceleration of tumor progression in a model of murine mammary carcinoma. *Vojnosanit pregl.* 2021; doi: 10.2298/VSP210126039J

2) Salmaninejad A, Valilou SF, Shabgah AG, Aslani S, Alimardani M, Pasdar A, Sahebkar A. PD-1/PD-L1 pathway: Basic biology and role in cancer immunotherapy. *J Cell Physiol.* 2019 Aug;234(10):16824-16837.

3) Wang S, Yuan B, Wang Y, Li M, Liu X, Cao J, Li C, Hu J. Clinicopathological and prognostic significance of PD-L1 expression in colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jan;36(1):117-130. doi: 10.1007/s00384-020-03734-4. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32910207; PMCID: PMC7782388.

4) Stojanovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Stojanovic MD, Jovanovic M, Jovanovic I, Stojanovic BS, Milosevic B. Decoding the IL-33/ST2 Axis: Its Impact on the Immune Landscape of Breast Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 14026. <https://doi.org/10.3390/ijms241814026>

5) Pavlović S, Zdravković N, Radosavljević G, Arsenijević N, Lukić ML, Jovanović I. Interleukin-33/ST2: a new signaling pathway in immunity and immunopathology. *Vojnosanit Pregl* 2012;69(1):69–77.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Молекул програмиране ћелијске смрти (енгл. programmed cell death 1, PD-1) PD-1 је молекул експримиран на ефекторским ћелијама имунског система након антигенске стимулације и главна функција му је регулација имунског одговора (1). Лиганд за PD-1 молекул PD-L1 је осим на имунским ћелијама експримиран и на туморским ћелијама, на ћелијама у туморској средини и дренирајућим лимфним чворовима (2). Наиме, туморске ћелије, путем повећане експресије PD-L1 инхибирају активацију имунских ћелија, пре свега Т лимфоцита и на тај начин избегавају анти-туморски имунски одговор (3). Велика мета анализа 32 студије на укупно 8.823 пацијента са колоректалним карциномом показала је да експресија PD-L1 позитивно корелира са лимфатичком и васкуларном инвазијом, величином тумора и степеном диференцијације тумора. Повећана PD-L1 експресија скраћује свеукупно преживљавање и период до прогресије болести (4).

Интерлеукин 33 (IL-33) је цитокин и алармин експримиран у многим ткивима. Може се наћи у ћелијама имунског система али и у ендотелним, епителним ћелијама и фибробластима (5,6). Рецептор за IL-33 (IL-33R) експримиран је на многим ћелијама имунског система (7). До сада изучавана улога осовине IL33/IL-33R у биологији тумора је двојака- може подстицати прогресију тумора и имати анти-туморски ефекат (8,9). Резултати неких истраживања су показали да активирана осовина IL-33/IL-33R учествује у ремоделовању инфламацијске туморске микросредине и може бити дијагностички и прогностички показатељ раног стадијума болести карцинома дебелог црева (10) .

1) Jovanovic M, Geller D, Gajovic N, Jurisevic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Supic G, Vojvodic D, Jovanovic I. Dual blockage of PD-L/PD-1 and IL33/ST2 axes slows tumor growth and improves antitumor immunity by boosting NK cells. *Life Sciences* 2022; 289. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120214

2) Salmaninejad A, Valilou SF, Shabgah AG, Aslani S, Alimardani M, Pasdar A, Sahebkar A. PD-1/PD-L1 pathway: Basic biology and role in cancer immunotherapy. *J Cell Physiol.* 2019 Aug;234(10):16824-16837.

3) Tang H, Liang Y, Anders RA, Taube JM, Qiu X, Mulgaonkar A, Liu X, Harrington SM, Guo J, Xin Y, Xiong Y, Nham K, Silvers W, Hao G, Sun X, Chen M, Hannan R, Qiao J, Dong H, Peng H, Fu YX. PD-L1 on host cells is essential for PD-L1 blockade-mediated tumor regression. *J Clin Invest.*

2018 Feb 1;128(2):580-588.

4) Wang S, Yuan B, Wang Y, Li M, Liu X, Cao J, Li C, Hu J. Clinicopathological and prognostic significance of PD-L1 expression in colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021 Jan;36(1):117-130. doi: 10.1007/s00384-020-03734-4. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32910207; PMCID: PMC7782388.

5) Jovanovic I, Pejnovic N, Radosavljevic G, Pantic J, Milovanovic M, Arsenijevic N, Lukic M. Interleukin-33/ST2 Axis Promotes Breast Cancer Growth and Metastases by Facilitating Intratumoural Accumulation of Immunosuppressive and Innate Lymphoid Cells. *Int J Cancer* 2014; 134(7):1669-16682.

6) Gao X et al. Tumoral expression of IL-33 inhibits tumor growth and modifies the tumor microenvironment through CD8+ T and NK cells. *J Immunol.* 2015 Jan 1;194(1):438-45

7) Lu B, Yang M, Wang Q. Interleukin-33 in tumorigenesis, tumor immune evasion, and cancer immunotherapy. *J Mol Med;* 2016;94(5):535-43

8) Xia Y, Ohno T, Nishii N, Bhingare A, Tachinami H, Kashima Y, Nagai S, Saito H, Nakae S, Azuma M. Endogenous IL-33 exerts CD8+ T cell antitumor responses overcoming pro-tumor effects by regulatory T cells in a colon carcinoma model. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 Oct 15;518(2):331-336.

9) Casciaro M, Cardia R, Di Salvo E, Tuccari G, Ieni A, Gangemi S. Interleukin-33 Involvement in Non-small Cell Lung Carcinomas: An Update. *Biomolecules.* 2019 May 25;9(5):203.

10) Wu, C.W., Wu, Y. G., Cheng, C., Hong, Z. D., Shi, Z. M., Lin, S. Q., Li, J. et al., Interleukin-33 Predicts Poor Prognosis and Promotes Renal Cell Carcinoma Cell Growth Through its Receptor ST2 and the JNK Signaling Pathway. *Cell. Physiol. Biochem.* 2018.47: 191–200. 26Li,

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Претрагом доступне литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података „Medline“ и „КОБSON“, уз коришћење одговарајућих кључних речи: „PDL“, „PD-1“, „IL-33“, „IL-33R“ и „колоректални карцином“, нису пронађене студије сличног дизајна и методолошког приступа. Сходно наведеном, Комисија констатује да предлог докторске дисертације кандидата Сања Трипковић под називом „Анализа експресије PD-1, PD-1L, IL-33 и IL-33R у ткиву карцинома и серумских вредности PD-1 и IL-33 код оболелих од колоректалног карцинома: корелација са тежином болести“ поседује научни и публикабилни потенцијал и представља оригинално научно истраживање.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Сања Трипковић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Имунологија, инфекција и инфламација; Година уписа 2016/2017.

2.3. Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Сања Трипковић рођена је 09.09.1977. године у Птују, Република Словенија. Основно образовање започиње у Птују 1984. године, а завршава у Београду 1992. године. Средњу школу, XV Београдску гимназију, похађа у периоду од 1992.-1996. године. Медицински факултет Универзитета у Београду уписује 1996. године, а дипломира је 2004. године са просечном оценом 8,14. Након тога, 2016. године уписује докторске академске студије на Факултету за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу и тренутно је студент 3. године на смеру Имунологија, инфекција, инфламација. Од 2005. године запослена у ЦВМУ као лекар у служби опште медицинске помоћи. Године 2011. уписује специјалистичке студије из интерне медицине

<p>на Медицинском факултету ВМА, а испит је положила 07.09.2015. године са оценом 5,0. Од 2015. године запослена је у Клиници за гастроентерологију ВМА. Субспецијалистички испит из гастроентерологије са хепатологијом положила 2020. године са оценом 5,0. Тренутно је на ужој специјализацији из онкологије на Медицинском факултету у Београду.</p>
<p>2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):</p>
<p>Досадашњи научно-истраживачки рад кандидата превасходно је усмерен на истраживање имуномодулаторне улоге блокаде PDL/PD-1 сигналног пута. Као аутор, кандидат је објавио 1 рад категорије M51 у домаћем часопису.</p>
<p>2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):</p>
<p>Tripković S, Jocić M, Stanisavljević I, Jovanović M, Jurišević M, Petrović A, Jovanović M, Milev B, Marić V, Jovanović M. PD-1 Blockage Facilitates Cytotoxic T and NK Cells Tumoricidal Phenotype in a Murine Breast Carcinoma. <i>Experimental and Applied Biomedical Research (EABR)</i>. 2023;0(0). https://doi.org/10.2478/eabr-2023-0005 M51</p>
<p>2.6. Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):</p>
<p>На основу увида у научно-истраживачки рад кандидата Сање Трипковић, комисија закључује да кандидат испуњава све неопходне услове за израду докторске дисертације. Кандидат испуњава све услове за пријаву теме докторске дисертације у складу са студијским програмом и општим актом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и општим актом Универзитета у Крагујевцу.</p>
<p>3. Подаци о предложеном ментору</p>
<p>3.1. Име и презиме предложеног ментора:</p>
<p>Марина Јовановић</p>
<p>3.2. Звање и датум избора:</p>
<p>Ванредни професор, 15.12.2023.</p>
<p>3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:</p>
<p>Медицина, интерна медицина</p>
<p>3.4. НИО у којој је запослен:</p>
<p>Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу</p>
<p>3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):</p>
<p>1) Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Simovic Markovic B, Maric V, Jovanovic M, Arsenijevic N, Zdravkovic N. Fecal sST2 correlates with disease severity of ulcerative colitis. <i>Vojnosanit Pregl</i>. 2019;76 (11):1153-1161 M23</p>
<p>2) Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A Jovanovic I. Fecal galectin-3: A new promising biomarker for severity and progression</p>

¹Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

of colorectal carcinoma. *Mediators of Inflammation* 2018; 2018: 8031328. M22

3) Jovanovic M, Simovic Markovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. *World J Gastroenterol.* 2019;25(43):6465-6482. M22

4) Bošković M, Franich A, Rajković S, Jovanović M, Jurisević M, Gajović N, Jovanović M, Arsenijević N, Jovanović I and Živković M. Potential antitumor effect of newly synthesized dinuclear 1,5-naphthyridine-bridging palladium(II) complexes. *ChemistrySelect* 2020, 5: 10549-10555. M23

5) Konovalov B, Franich A, Jovanović M, Jurisević M, Gajović N, Jovanović M, Arsenijević N, Maric V, Jovanović I, Živković M Rajković S. Synthesis, DNA/BSA-binding affinity and cytotoxicity of dinuclear platinum(II) complexes with 1,6-naphthyridine bridging ligand. *ApplOrganomet Chem.* 2020; e6112 DOI: 10.1002/aoc.6112. M21

6) Jovanovic MM, Jurisevic MM, Gajovic NM, Arsenijevic NN, Jovic MV, Jovanovic IP, Zdravkovic ND, Djukic AL, Maric VJ, Jovanovic MM. Increased Severity of Ulcerative Colitis in the Terminal Phase of the Metabolic Syndrome. *Tohoku J Exp Med.* 2021;254(3):171-182. M23

7) Jovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, Zdravkovic N, Arsenijevic N, VukovicDejanovic V, Maric V, Milev B, Jovanovic M. Colorectal carcinoma: evaluation of systemic values of interleukin-1 and interleukin-33 in patients with and without thrombocytosis. *Vojnosanitpregl.* 2021;78(6):627-634. M23

8) SekulicMarkovic S, Jovanovic M, Gajovic N, JurisevicM, Arsenijevic N, Jovanovic M, Jovanovic M, MijailovicZ, Lukic S, Zornic N, Vukicevic V, Stojanovic J, MaricV, Jovic M and Jovanovic I. IL 33 Correlates With COVID-19Severity, Radiographic and ClinicalFinding. *Frontiers in Medicine.* 2021;8:749569. M21

9) Jovic M, Arsenijevic N, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic I, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Jovanovic M. Anemia of inflammation in patients with colorectal cancer: correlation with interleukin-1, interleukin-33 and galectin-1. *J Med Biochem.* 2021;40:1–12. M23

10) Sekulic Markovic S, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic M, Popovska Jovicic B, Arsenijevic N, Mijailovic Z, Jovanovic M, Dolicanin Z, Jovanovic I. Galectin-1 as the new player in staging and prognosis of COVID-19. *Scientific Reports* 2022; 12: 1272 DOI: 10.1038/s41598-021-04602-z M21

11) Poskurica M, Stevanović Đ, Zdravković V, Čekerevac I, Čupurdija V, Zdravković N, Nikolić T, Marković M, Jovanović M, Popović M, Vesić K, Azanjac Arsić A, Lazarević S, Jevtović A, Patrnogić A, Anđelković M, Petrović M. Admission Predictors of Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients—A Serbian Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2022; 11(20): 6109. <https://doi.org/10.3390/jcm11206109> M22

12) Jovanovic M, Sekulic S, Jovic M, Jurisevic M, Gajovic N, Jovanovic M, Arsenijevic N, Jovanovic M, Mijailovic M, Milosavljevic M, Jovanovic I. Increased Pro Th1 And Th17 Transcriptional Activity In Patients With Severe COVID-19. *Int. J. Med. Sci.* 2023; 20(4): 530-541. M22

13) Gajovic N, Markovic SS, Jurisevic M, Jovanovic M, Arsenijevic N, Mijailovic Z, Jovanovic M, Jovanovic I. Galectin-3 as an important prognostic marker for COVID-19 severity. *Scientific Reports* 2023; 13: 1460. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28797-5> M21

14) Petrovic A, Jovanovic I, Jurisevic M, Jovanovic MZ, Jovanovic MM, Pavlovic S, Arsenijevic N, Supic G, Vojvodic D, Jovanovic MM, Gajovic N. Metformin promotes antitumor activity of NK cells via overexpression of miRNA-150 and miRNA-155. *Am J Transl Res* 2023;15(4): 2727-2737. M22

3.6. Spisak referenci kojima se dokazuje kompetentnost mentora u vezi sa predloženom temom

докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
1) Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, Simovic Markovic B, Maric V, Jovanovic M, Arsenijevic N, Zdravkovic N. Fecal sST2 correlates with disease severity of ulcerative colitis. <i>Vojnosanit Pregl.</i> 2019;76 (11):1153-1161 M23
2) Jovanovic M, Gajovic N, Zdravkovic N, Jovanovic M, Jurisevic M, Vojvodic D, Maric V, Arsenijevic A Jovanovic I. Fecal galectin-3: A new promising biomarker for severity and progression of colorectal carcinoma. <i>Mediators of Inflammation</i> 2018; 2018: 8031328. M22
3) Jovanovic M, Simovic Markovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. <i>World J Gastroenterol.</i> 2019;25(43):6465-6482. M22
4) Jovanovic MM, Jurisevic MM, Gajovic NM, Arsenijevic NN, Jovic MV, Jovanovic IP, Zdravkovic ND, Djukic AL, Maric VJ, Jovanovic MM. Increased Severity of Ulcerative Colitis in the Terminal Phase of the Metabolic Syndrome. <i>Tohoku J Exp Med.</i> 2021;254(3):171-182. M22
5) Sekulic Markovic S, Jovanovic M, Gajovic N, JurisevicM, Arsenijevic N, Jovanovic M, Jovanovic M, MijailovicZ, Lukic S, Zornic N, Vukicevic V, Stojanovic J, MaricV, Jovic M and Jovanovic I. IL 33 Correlates With COVID-19Severity, Radiographic and ClinicalFinding. <i>Frontiers in Medicine.</i> 2021;8:749569. M21
6) Jovic M, Arsenijevic N, Gajovic N, Jurisevic M, Jovanovic I, Jovanovic M, Zdravkovic N, Maric V, Jovanovic M. Anemia of inflammation in patients with colorectal cancer: correlation with interleukin-1, interleukin-33 and galectin-1. <i>J Med Biochem.</i> 2021;40:1–12. M23
3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
ДА
3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
Предложени ментор поседује довољан број научних публикација и значајно претходно клиничко и истраживачко искуство из поменуте тематике истраживања.
4. Подаци о предложеном коментору
4.1. Име и презиме предложеног коментора:
[унос]
4.2. Звање и датум избора:
[унос]
4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:
[унос]
4.4. НИО у којој је запослен:
[унос]
4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):

[унос]
4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):
[унос]
4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?
[изаберите]
4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):
[унос]
5. ЗАКЉУЧАК
На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Сањи Трипковић одобри израда докторске дисертације под насловом „Анализа ткивне експресије PD-1, PD-1L, IL-33 и IL-33R и серумских вредности PD-1 и IL-33 код оболелих од колоректалног карцинома” и да се за ментора/коментора именује Марина Јовановић, ванредни професор / [име и презиме коментора], [звање].

*Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

Чланови комисије:

Невена Гајовић, доцент

Гајовић

Факултет медицинских наука, Универзитет у
Крагујевцу

Медицина, Микробиологија и имунологија

Председник комисије

Миодраг Јоцић, научни сарадник

Јоцић

Медицински факултет Војномедицинске
академије, Универзитет одбране у Београду

Медицина

Члан комисије

Марина Јовановић, научи сарадник

Јовановић

Факултет медицинских наука, Универзитет у
Крагујевцу

Медицина

Члан комисије