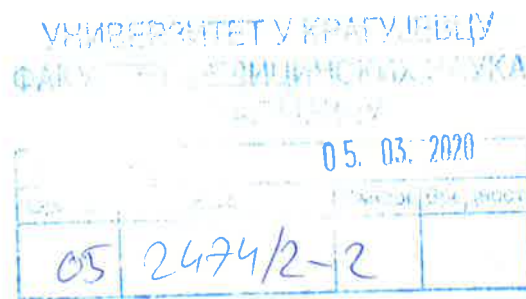


УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ



1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-9/22 од 22.01.2020. године именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидаткиње др Сузане Живановић под називом:

„Утицај сојних разлика на патогенезу периапикалних лезија зуба у два соја пацова Dark Agouti и Albino Oxford“

Чланови комисије су:

1. **Доц. др Марина Газдић Јанковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Генетика, председник;
2. **Проф. др Весна Милетић**, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Болести зуба и ендодонција, члан;
3. **Проф. др Иван Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, члан;
4. **Проф. др Весна Станковић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан;
5. **Доц. др Мирослав Васовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Сузана Живановић рођена је 15.08.1991. године у Крагујевцу, Република Србија. Основну школу „Живко Томић“ завршила је у Доњој Шаторњи. Средњу медицинску школу „Сестре Нинковић“ завршила је у Крагујевцу. Факултет медицинских наука у Крагујевцу уписала је школске 2010/2011. године, а дана 27.06.2015. године завршила је Интегрисане академске студије стоматологије са просечном оценом 9,50 и стекла звање доктор стоматологије. Након завршених студија обавила је обавезан приправнички стаж и положила стручни испит 29.06.2016. године. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука у Крагујевцу уписала је школске 2015/2016. године. Тренутно је студент треће године са положеним усменим докторским испитом, изборно подручје, Матичне ћелије у биомедицинским наукама. Била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја за докторске академске студије, 2016. године. Специјалистичке студије из гране медицине Болести зуба и ендодонција уписала је 01.12.2017. године. Тренутно је на трећој години специјалистичког стажа. У зимском семестру школске 2015/2016. године и у зимском семестру 2016/2017. године била је ангажована на студијском програму Интегрисаних академских студија стоматологије, Факултет медицинских наука у Крагујевцу, на месту фацилитатора за ужу научну област Болести зуба и ендодонција. Од школске 2016/2017. године запослена је као сарадник у настави, а од школске 2018/2019. као истраживач-приправник за ужу научну област Болести зуба и ендодонција на Интегрисаним академским студијама стоматологије на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: Утицај сојних разлика на патогенезу периапикалних лезија зуба у два соја пацова Dark Agouti и Albino Oxford

Предмет: Испитивање разлика у патогенези и патохистолошким карактеристикама периапикалних лезија зуба између два соја пацова Dark Agouti (DA) и Albino Oxford (AO)

Хипотеза: Постоји разлика у осетљивости на индукцију и карактеристике периапикалних лезија између DA и AO пацова

- Постоји разлика у величини и саставу мононуклеарних инфилтрата у периапикалним лезијама DA и AO пацова

- Постоје разлике у експресији цитокина (IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-23, INF- γ , TNF- α , IL-10, IL-17, TGF- β , IL-33, IL-4) у леукоцитима у инфилтратима периапикалних лезија код DA и AO пацова
- Постоји разлика у концентрацијама параметара оксидативног стреса у системској циркулацији и супернатантима хомогената периапикалних лезија DA и AO пацова.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидаткиња је као први аутор објавила један рад у целини у часопису категорије M23 на једном од водећих светских језика, чиме је испунила услов за пријаву докторске дисертације:

Živanović S, Papić M, Radović M, Mišić A, Živić M, Popović M. Prevalence of C shaped second mandibular molar canals in population of Central Serbia: a cone beam computed tomography study. *Vojnosanitetski pregled*. 2019; doi: 10.2298/VSP181210028Z. **M23**

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Инфекција канала корена настала након некрозе пулпе може се проширити апикално и изазвати инфламацију периапикалних структура. Овај процес може стимулирати деструкцију периапикалних ткива и узроковати ресорпцију кости и корена. Уколико стимулус перзистира и након акутне фазе, периапикална лезија може да прогредира у хроничну форму, у форми периапикалног гранулома или цисте. Периапикалне лезије су честе у хуманој популацији, развијају се као одговор на хроничну стимулацију микроорганизмима који се налазе у каналу корена зуба. Периапикалне лезије немају увек исте карактеристике; постоје разлике у величини лезије, ћелијском саставу, присуству епитела и степену ангиогенезе. Величина периапикалне лезије директно је сразмерна степену ресорпције периапикалне кости. Различита клиничка слика и степен ресорпције кости могу бити последица дејства различитих микроорганизама, разлика у имунском одговору домаћина, фактора спољашње средине, као и генетских карактеристика домаћина. Показано је да поларизација у правцу Th1 и Th17 имунског одговора стимулише инфламацију, ресорпцију кости и прогресију болести, док супротно томе, поларизација у правцу Th2 имунског одговора ограничава ресорпцију

кости и стимулише зарастање. Познато је да генетски фактори утичу на величину инфламације и карактеристике имунског одговора. У прилог томе говоре резултати студије у којој је показано да особе са различитим облицима гена за матрикс металопротеиназу 2 (енгл. *matrix metalloproteinase 2* – MMP2), а са истим степеном деструкције тврдих зубних ткива, развијају различиту величину периапикалних лезија, док се код неких особа уопште не развију периапикалне лезије.

У бројним експерименталним студијама показано је да генетска подлога експерименталних животиња утиче на патогенезу болести, најчешће услед наслеђених разлика у поларизацији специфичног имунског одговора. Тако је показано да се Dark Agouti (DA) и Albino Oxford (AO) пацови разликују у осетљивости на индукцију болести као што су експериментални аутоимунски енцефаломијелитис и дијабетес мелитус. AO пацови су релативно резистентни на Th1/Th17 посредоване болести, због смањене продукције INF- γ и IL-2 и поларизације у правцу Th1 одговора. Супротно, DA пацови развијају снажан Th1/Th17 имунски одговор и прекомерно продукују INF- γ и IL-17. Осим у продукцији различитих цитокина ова два соја пацова се разликују и по саставу и величини инфилтрата мононуклеарним ћелијама. Лукић и сар. су показали да су уочене разлике последица полиморфизма гена за INF- γ и IL-2. Такође је показано да промене у заступљености Т лимфоцита могу да буду последица генетски детерминисаног нивоа реакције на антигене из окружења (бактеријске и вирусне инфекције).

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања

Узевши у обзир честу заступљеност периапикалних лезија код којих постоје разлике у степену ресорпције кости, клиничкој слици и успешности лечења, значај студије се огледа у расветљавању патогентских механизма условљеним сојним разликама.

Циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је испитати ефекте сојних разлика на индукцију и карактеристике периапикалних лезија у два високородна соја DA и AO пацова.

У складу са основним циљем истраживања дефинисани су следећи експериментални задаци:

1. Испитати разлике у осетљивости DA и AO пацова на индукцију експерименталних периапикалних лезија
2. Дефинисати и показати разлике у тежини и степену ресорпције кости екстрахованих периапикалних лезија између DA и AO пацова одређивањем патохистолошког скорa за процену тежине болести
3. Дефинисати и квантификовати инфламаторне промене у изолованим периапикалним лезијама хистолошким бојењима код DA и AO пацова.
4. Испитати фенотипске и функционалне карактеристике ћелија које посредују у инфламацији и ресорпцији кости код DA и AO пацова.
5. Испитати експресију гена за цитокине који посредују у процесу инфламације: IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-23, INF- γ , TNF- α , IL-10, IL-17, TGF- β , IL-33, IL-4 код DA и AO пацова.
6. Утврдити концентрацију параметара оксидационог стреса (индекса липидне пероксидације (TBARS), азот монооксида NO- (у облику нитрита), супероксид анион радикала (O $_2^-$), водоник пероксида (H $_2$ O $_2$), каталазе (CAT), супероксид-дизмутазе (SOD) и редукваног глутатиона (GSH)) у системској циркулацији и у периапикалним лезијама код DA и AO пацова.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Иако су спроведена бројна експериментална и клиничка истраживања, специфична етиологија, фактори који утичу, ћелије и медијатори које су повезани са развојем, одржавањем и величином периапикалних лезија нису у потпуности разјашњени. Упркос доказима којим показују да сојне разлике утичу на патогенезу разних болести, остаје непознат утицај сојних разлика у патогенези периапикалних лезија. Планирано истраживање има за циљ испитивање утицаја сојних разлика на патогенезу експерименталних периапикалних лезија, у два високосродна соја пацова DA и AO.

2.7. Метод истраживања

2.7.1 Врста студије

Тип студије према коме ће бити спроведено истраживање је експериментална студија на животињама *in vivo*.

2.7.2. Експерименталне животиње

У експерименталној студији ће бити коришћени пацови DA и AO соја мушког пола (n=60), старости 8 недеља добијени из одгајалишта за пацове Института за биолошка истраживања, Београд. Све животиње биће одгајане под стандардним условима у виваријуму Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, уз приступ води и храни *ad libitum*. Експерименталне животиње ће бити чуване према прописаним узгојним условима (температура 25°C, циклус светлост:тама 12:12 часова). Све планиране процедуре одобрила је Етичка комисија за заштиту добробити огледних животињама, факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (број 01-16176/3).

2.7.3. Узорковање

Животиње ће се сврстати у четири групе:

1. DA пацови којима ће бити индукована периапикална лезија и који ће бити жртвовани 14. дана експеримента (n=15)
2. DA пацови којима ће бити индукована периапикална лезија и који ће бити жртвовани 28. дана експеримента (n=15)
3. AO пацови којима ће бити индукована периапикална лезија и који ће бити жртвовани 14. дана експеримента (n=15)
4. AO пацови којима ће бити индукована периапикална лезија и који ће бити жртвовани 28. дана експеримента (n=15)

2.7.4. Варијабле које се мере у студији

Независне варијабле: DA и AO сојеви пацова који имају развијене периапикалне лезије.

Зависне варијабле:

- патохистолошки скор периапикалних лезија
- интензитет мононуклеарне инфилтрације у периапикалним лезијама
- фенотип имунских ћелија
- експресија релевантних цитокина
- параметри оксидативног стреса

Индукција периапикалних лезија

Животиње ће бити анестезиране интраперитонеалном инјекцијом са кетамин хидрохлоридом (100mg/kg) и ксилазином (10mg/kg) и стављени на плочу за отварање вилица. Пулпе првих мадибуларних молара биће „отворене-експониране“ помоћу денталног микромотора. Коморе пулпе биће отворене све док улази у канале не буду видљиви и затим ће се урадити експлорација канала ендодонтским инструментом. Експонирне пулпе биће у контакту са оралном средином (10). Како би се поспешило развој периапикалних лезија, пацови ће перорално добијати 10%-ни раствор глукозе у трајању од 12 или 14 дана након експонирања пулпе.

Жртововање животиња и сакупљање узорака крви

Предвиђено трајање експеримента је 14 или 28 дана. Животиње које су након експонирања пулпе, перорално добијале 10%-ни раствор глукозе у трајању од 12 дана биће жртвоване 14. дана експеримента. Животиње које су након експонирања пулпе, перорално добијале 10%-ни раствор глукозе у трајању од 14 дана биће жртвоване 28. дана експеримента. Након жртовања животиња у атмосфери засићеној диетилетром (ВЕТА НЕМ, Београд) предвиђена је изолација мандибуле и периапикалних лезија за даљу анализу. Крв ће бити сакупљена након жртовања, пункцијом абдоминалне аорте. Након коагулације 30 минута на собној температури, серум ће се изоловати центрифугирањем (20 минута на 3000rpm) и замрзнути на -20°C за даљу анализу.

Хистолошке и морфометријске анализе

Половина мандибуле биће изолована и фиксирана у 4% параформалдехид у фосфатном пуферском раствору, декалцификована у 3% мрављој киселини и фиксирана у парафин. Блокови ткива биће сечени на лонгитудиналне пресеке 5 μm дебљине и обојени хематоксилин-еозином.

Хистоморфометријска анализа периапексног региона обухвата следеће параметре: дебљину периодонталног лигамента, ресорпцију алвеоларне кости у периапексном региону лезија и интензитет периапексног инфламаторног инфилтрата. Дебљина периодонталног лигамента и ресорпција алвеоларне кости ће бити анализирани коришћењем програма Autodesk AutoCAD 2010. Препарати ће након бојења хематоксилин-еозином бити фотографисани дигиталним фотоапаратом повезаним са микроскопом (Olympus BX51, Токуо, Јапан). Делови ресорпције кости и ћелија ће бити доказани ImageJ 1.36 софтвером.

Области ресорпције биће анализирани на следећи начин:

- **Градус 0** - Нормална хистологија. Простор здравог периодонталног лигамента;
- **Градус 1** - Блага ресорпција периапексне алвеоларне кости. Периапексни регион заузима мање од 25% просечне вредности периапикалних лезија;
- **Градус 2** - Умерена ресорпција периапексне алвеоларне кости. Периапексни регион заузима 25%-50% просечне вредности периапикалних лезија;
- **Градус 3** - Јака ресорпција периапексне алвеоларне кости. Периапексни регион заузима 50%-75% просечне вредности периапикалних лезија;
- **Градус 4** - Екстензивна ресорпција периапексне алвеоларне кости. Периапексни регион заузима више од 75% просечне вредности периапикалних лезија.

Интензитет периапикалног инфламаторног инфилтрата биће одређен коришћењем светлосног микроскопа Nikon Eclipse 50i и припадајућег програма NIS Elements D, Version 2.30. Репрезентативни пресеци биће посматрани на увећању 600x, при чему ће периапексни регион бити подељен виртуелном мрежом у поља димензија 10x10 μ m. У сваком од ових поља биће одређен број инфламаторних ћелија за сваки пресек појединачно. Затим ће бити израчунат просечан број појединих ћелијских типова по mm² периапексних лезија.

Изолација периапикалне лезије

Мандибуле ће бити изоловане и периапикално ткиво које окружује корен првог и другог молара биће изоловано заједно са околном кости као део „блок“ узорка. Изоловани блок кости биће третиран са раствором који садржи 1mg/mL колагеназе тип IV, 100 μ l говеђег феталног серума (енгл. *fetal bovine serum*, FBS) и 1mmol/L EDTA 60 минута на 37⁰ C, пропуштен кроз ћелијски филтер, и затим поново третиран у RPMI-1640 медијуму и пропуштен кроз ћелијско сито. Раздвојене ћелије ће бити центрифугиране, након чега ће одливан супернатант и талог бити поново ресуспендовани у 1 ml комплетног RPMI-1640 медијума.

Имунохистохемија

У циљу испитивања величине и фенотипских карактеристика мононуклеарног инфилтрата користиће се имунохистохемијско бојење. Ткивни исечци ће бити инкубирани са биотинисаним *anti-rat* F4/80+, CD8+, CD4+, CD11+, CD45, CD68 антителима а визуелизација ће се обавити уз помоћ Rabbit Specific HRP/DAB Detection

ИНС Kit-a (Abcam). Дистрибуција инфламаторних ћелија у периапикалним лезијама биће праћена микроскопирањем ткивних исечака употребом светлосног микроскопа (BX51, Olympus, Japan) са припадајућом дигиталном камером.

Проточна цитометрија

Проточна цитометрија ће бити примењена на „пулованим ћелијама“ периапикалних лезија. Изоловане ћелије ће бити обележене флуорохром-коњугованим моноклонским anti-rat F4/80+, CD8+, CD4+, CD11c, CD11b, CD3, CD86, CD206, CD273 антителима (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) или одговарајућим изотипским контролама и инкубиране 30 минута на +4°C. У циљу интрацелуларног бојења изоловане ћелије ће бити инкубиране 5h на 37°C у присуству 50ng/ml phorbol 12-myristate 13-acetate-a (PMA, Sigma-Aldrich St.Louis, USA), 1µg/ml ionomycin-a (Sigma-Aldrich St.Louis, USA) и 0,8µl Golgi Stop-a (BD Biosciences, San Jose, CA, USA). Након завршене инкубације, ћелије ће бити фиксирани и пермеабелизовани употребом BD Cytofix/Cytoperm kit-a (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) и обележене одговарајућим anti-rat моноклонским антителима за IL-1β, IL-6, IL-12, IL-23, INF-γ, TNF-α, IL- 10, IL-17, TGF-β, IL-33, IL-4 (BD Biosciences, San Jose, CA, USA).

Квантитативна реакција ланчане полимеризације у реалном времену (Quantitative Real-time PCR, qRtPCR)

Из половине дисециране мандибуле евакуисаће се појединачна периапикална лезија и оставити на -80°C до хомогенизације. Након хомогенизације приступа се изолацији укупне RNA из узорка применом реагенса према протоколу произвођача. Од 1µg укупне RNA синтетисаће се комплементарна cDNA применом одговарајућих китова према упутствима произвођача у укупној запремини од 20µl. 5µl реакционе смеше биће инкубирано са “PCR master mix” који садржи дволанчану боју за DNA у укупној запремини од 50µl. Након тога ће се употребити одговарајући прајмери за qRtPCR. Све реакције биће спроведене са почетним преинкубационим периодом (3 минута на 93°C), а затим ће бити спроведено по 40 циклуса од једног минута на 93°C, једног минута на 55°C и једног минута на 72°C. Подаци ће бити нормализовани према вредностима експресије β-актина.

Одређивање параметара оксидационог стреса у плазми, еритроцитима и периапикалним лезијама

У плазми би се одређивали следећи биомаркери оксидационог стреса (индекс липидне пероксидације (TBARS), азот моноксид NO- (у облику нитрита), супероксид анион радикал (O₂-) и водоник пероксид (H₂O₂)), док би се у лизату ериторцита мерили следећи ензими антиоксидационе заштите (каталаза (CAT), супероксид-дизмутаза (SOD) и редуковани глутатион (GSH)). Сви поменути параметри би се мерили на одговарајућим таласним дужинама спектрофотометријски (UV 1800, Shimatzu, Јапан).

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Величина узорка израчуната је на основу података о вредностима IL-1 β , код пацова којима је индукована периапикална лезија у студији сличног дизајна. Студијски узорак је израчунат узимајући алфа (α) од 0.05 и снагу студије од 0.80 за T - тест (два независна узорка), упоређујући групе између себе (у оба смера), према статистичком програму *G*Power 3*. На основу претпоставке која захтева највећи узорак, односно очекиване најмање разлике у испитиваним параметрима између група, утврђен је број пацова према групама и он износи 15 за сваку од група. За потребе овог истраживања биће укључене четири групе од по 15 пацова, укупно 60 пацова.

2.7.6. Статистичка анализа

Подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма SPSS верзија 20. Пре статистичке обраде података, прво биће испитано да ли добијене вредности имају нормалну расподелу (величина узорка одређује који ће се тест користити за ту проверу). Ако је број анализираних вредности већи од 50 користиће се *Kolmogorov-Smirnov* тест, а уколико је мањи од 50 за проверу користиће се *Shapiro-Wilk* тест. Уколико вредности имају нормалну расподелу користиће се параметарски *Student*-ово t тест, док у случају када вредности немају нормалну расподелу биће коришћен непараметарски *Mann-Whitney*-ев тест. Резултати експеримента биће изражени као средња вредност \pm стандардна грешка (енгл. *Standard Error*, SE). За статистички значајну разлику у добијеним вредностима између група сматраће се када је $p < 0.05$, док је статистички веома значајна разлика када је $p < 0.01$.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да сојне разлике утичу на патогенезу периапикалних лезија. Такође, очекује се да ће DA пацови развити периапикалне лезије са већим патохистолошким скором и

инфилтратом мононуклеарних ћелија, као и да ће им бити детектовани виши нивои параметара оксидативног стреса.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Инфекција канала корена настала након некрозе пулпе може се проширити апикално и изазвати инфламацију периапикалних структура. Овај процес може стимулирати деструкцију периапикалних ткива и узроковати ресорпцију кости и корена при чему настаје периапикална лезија. Познато да генетски фактори утичу на величину инфламације и карактеристике имунског одговора. Планирано истраживање има за циљ испитивање утицаја сојних разлика на патогенезу експерименталних периапикалних лезија, у два високосродна соја пацова DA и AO. У истраживању ће се користити 30 Dark Agouti и 30 Albino Oxford пацова, којима ће се експонирати пулно ткиво и оставити не третирано како би се развила периапикална лезија. Биће спроведене хистоморфометријске методе, имунохистохемија, проточна цитометрија, квантитативна реакција ланчане полимеризације у реалном времену и биће мерени параметри оксидативног стреса. Очекујемо да сојне разлике утичу на патогенезу периапикалних лезија. Такође, очекујемо да ће DA пацови развити периапикалне лезије са већим патохистолошким скором и инфилтратом мононуклеарних ћелија, као и да ће им бити детектовани виши нивои параметара оксидативног стреса

3. Предлог ментора

Због мултидисциплинарности ове студије за ментора ове докторске дисертације предлаже се проф. др Биљана Љујић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Генетика и коментор проф. др Александра Лукић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Болести зуба и енодонција. Проф. др Биљана Љујић и проф. др Александра Лукић испуњавају услове за менторе докторских дисертација у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама. Истовремено поседујући одговарајуће стручне и научне компетенције које су у вези са предложеном темом.

3.1. Компетентност ментора

Радови проф. др Биљана Љујић

1. Kovacevic MM, Pejnovic N, Mitrovic S, Jovicic N, Petrovic I, Arsenijevic N, Lukic ML, **Ljujic B**. Galectin-3 deficiency enhances type 2 immune cell-mediated myocarditis in mice. *Immunol Res*. 2018; 66:491-502.
2. Stankovic M, **Ljujic B**, Babic S, Maravic-Stojkovic V, Mitrovic S, Arsenijevic N, Radak D, Pejnovic N, Lukic ML. IL-33/IL-33R in various types of carotid artery atherosclerotic lesions. *Cytokine*. 2019; 120:242-50.
3. Milovanovic M, Volarevic V, **Ljujic B**, Radosavljevic G, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic ML. Deletion of IL-33R (ST2) Abrogates Resistance to EAE in BALB/C Mice by Enhancing Polarization of APC to Inflammatory Phenotype. *Plos ONE* 2012; 7:e45225.
4. Pavlovic S, Petrovic I, Jovicic N, **Ljujic B**, Miletic Kovacevic M, Arsenijevic N, Lukic ML. IL-33 reverts MLD-STZ Induction of Diabetes and Attenuate Insulinitis in Prediabetic NOD Mice. *Front Immunol*. 2018; 9:2646.
5. Arsenijević S, **Ljujić B**, Stošić I, Grujičić D, Marinković D, Milošević- Djordjević O. Polymorphisms of the GSTT1 and GSTM1 genes in women of central Serbia-absence of association with uterine myoma. *Arch Biol Sci* 2013; 65:415-420.

Радови проф. др Александра Лукић

1. Velickovic M, Pejnovic N, Petrovic R, Mitrovic S, Jeftic I, Kanjevac T, **Lukic A**. Expression of interleukin-33 and its receptor ST2 in periapical granulomas and radicular cysts. *J Oral Pathol Med* 2016; 45:70-6.
2. Velickovic M, Pejnovic N, Mitrovic S, Radosavljevic G, Jovanovic I, Kanjevac T, Jovicic N, **Lukic A**. ST2 Deletion Increases Inflammatory Bone Destruction in Experimentally Induced Periapical Lesions in Mice. *J Endod* 2015; 41:369-75.
3. Colic M, Gazivoda D, Vasiljic S, Vucevic D, **Lukic A**. Production of IL-10 and IL-12 by antigen-presenting cells in periapical lesions. *J Oral Pathol Med* 2010; 39:690-6.
4. Velickovic M, Mitrovic S, Kanjevac T, Radosavljevic G, Pavlovic S, **Lukic A**. Gradation criteria for experimentally induced periapical lesions in mice. *Ser J Exp Clin Res* 2013; 14: 71-6.
5. **Lukic A**, Danilovic V, Petrovic R. Usporedna imunohistohemijska i kvantitativna analiza celija zapaljenskog infiltrata kod simptomatskih i asimptomatskih hroničnih periapikalnih lezija. *Vojnosanit Pregl* 2008; 65:435-40.

4. Научна област дисертације

Стоматологија, Медицина

5. Научна област чланова комисије

1. Доц. др Марина Газдић Јанковић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Генетика, председник;
2. Проф. др Весна Милетић, ванредни професор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Болести зуба и ендодонција, члан;
3. Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија, члан;
4. Проф. др Весна Станковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан;
5. Доц. др Мирослав Васовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове, Комисија закључује да кандидаткиња др Сузана Живановић испуњава све услове прописане Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука да приступи изради докторске дисертације.

Комисија је утврдила да се ради о оригиналном научном делу које има за циљ да испита утицај сојних разлика на индукцију и карактеристике периапикалних лезија у два соја пацова, DA и AO. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија је јасна.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидаткиње др Сузане Живановић: „Утицај сојних разлика на патогенезу периапикалних лезија зуба у два соја пацова Dark Agouti и Albino Oxford“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. Доц. др Марина Газдић Јанковић, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Генетика, председник;

М. Газдић Јанковић

2. Проф. др Весна Милетић, ванредни професор Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду за ужу научну област Болести зуба и ендодонција,

члан;

Весна Милетић

3. Проф. др Иван Јовановић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и
имунологија и Онкологија, члан;

Иван Јовановић

4. Проф. др Весна Станковић, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка анатомија, члан.

Весна Станковић

5. Доц. др Мирослав Васовић, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Орална хирургија, члан.

Мирослав Васовић

У Крагујевцу, 24.02. 2020. године