

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

| I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ   |                   |   |
|---|-------------------|---|
| 1. Датум и орган који је именовано комисију:<br>16.06.2022. Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду   |                   |   |
| 2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :  |                   |   |
| 1. Др Силвана Андрић  | Редовни професор  | Физиологија животиња,<br>27.07.2009.              |
| презиме и име   | звање             | ужа научна област и датум избора                  |
| Природно-математички факултет у Новом Саду  |                   | Председник  |
| установа у којој је запослен-а  |                   | функција у комисији                               |
| 2. Др Душан Димић   | Доцент            | Физичка хемија - спектрохемија,<br>27.02.2022.    |
| презиме и име   | звање             | ужа научна област и датум избора                  |
| Факултет за физичку хемију у Београду   |                   | Члан  |
| установа у којој је запослен-а  |                   | функција у комисији                               |
| 3. Др Весна Деспотовић  | Ванредни професор | Физичка хемија, 15.05.2020.                       |
| презиме и име   | звање             | ужа научна област и датум избора                  |
| Природно-математички факултет у Новом Саду  |                   | Члан  |
| установа у којој је запослен-а  |                   | функција у комисији                               |
| 4. Др Бранислав Јовић   | Редовни професор  | Физичка хемија, 01.10.2021.                       |
| презиме и име   | звање             | ужа научна област и датум избора                  |
| Природно-математички факултет у Новом Саду  |                   | Члан - ментор                                     |
| установа у којој је запослен-а  |                   | функција у комисији                               |
| 5. Др Игор Балаж  | Ванредни професор | Метеорологија, физика и<br>биофизика, 24.06.2021. |
| презиме и име   | звање             | ужа научна област и датум избора                  |
| Пољопривредни факултет у Новом Саду   |                   | Члан - ментор                                     |
| установа у којој је запослен-а  |                   | функција у комисији                               |
| II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ   |                   |   |
| 1. Име, име једног родитеља, презиме:<br>Марина, Миодраг, Ковачевић   |                   |   |
| 2. Датум рођења, општина, држава:<br>03.10.1991. Врбас, Република Србија  |                   |   |
| 3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив:<br>Природно-математички факултет у Новом Саду, мастер академске студије хемије, мастер хемичар |                   |   |
| 4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:<br>2016, докторске академске студије хемије  |                   |   |

**III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Рачунарско моделовање структуре функционализованих наночестица као носача антитуморских лекова у физиолошкој средини

**ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Навести кратак садржај са знаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Докторска дисертације кандидаткиње Марине Ковачевић под називом „Рачунарско моделовање структуре функционализованих наночестица као носача антитуморских лекова у физиолошкој средини“ припада научној области хемија, ужа научна област Теоријска/Рачунарска хемија. Докторска дисертација написана је на српском језику, латиничним писмом. Кључна документација и резиме написани су на српском и енглеском језику. Дисертација је написана на 161 страни. Садржи пет поглавља, 68 табела, 76 слика и 117 референци. Састоји се од следећих поглавља: Увод и дефинисање проблема истраживања, Циљеви истраживања, Преглед литературе, Експериментални део - Методологија, Резултати и дискусија, Закључак, којима претходе Захвалница, Листа скраћеница, Резиме и Кључна документација на српском и на енглеском језику. Након поглавља Закључак следе Референце, Биографија кандидата, Списак саопштења кандидата и План третмана података.

## ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Наслов докторске дисертације је јасан и прецизно описује садржај дисертације и у складу је са циљевима истраживања.

- **Резиме** – Написан је на српском и на енглеском језику. Садржи кратак сажетак рада који укључује дефинисан проблем, постављене циљеве и главне закључке из рада.

*Комисија сматра да је Резиме написан концизно и да је у сагласности са описаним резултатима.*

- **Увод и дефинисање проблема истраживања** – У овом поглављу јасно је написан увод у проблематику и концизно су дефинисани проблеми истраживања, као и допринос њиховог решавања.

*Комисија оцењује да је поглавље Увод и дефинисање проблема истраживања написано јасно, и да садржи јасно дефинисану проблематику.*

- **Циљеви истраживања** – У овом поглављу јасно су дефинисани циљеви истраживања, као и допринос добијених резултата научној заједници. Издвојени су појединачни циљеви који заједнички воде ка остваривању два главна циља докторске дисертације: 1) Добивање корисних структурних и енергетских података и формулисање смерница за синтезу функционализованих наночестица злата, извођењем теоријских прорачуна и 2) Моделовање и симулирање физиолошког ефекта испитиваних функционализованих наночестица злата

*Комисија оцењује да је поглавље Циљеви истраживања написано јасно, да садржи прецизно формулисане значај и циљеве истраживања. Комисија сматра да су дати циљеви усклађени са оним наведеним у пријави теме докторске дисертације.*

- **Теоријски преглед** – У овом поглављу адекватно је написан преглед владајућих ставова и схватања у литератури о употреби наночестица као носача антитуморских лекова, њиховој експерименталној карактеризацији и недостацима ових метода. У другом делу објашњен је рачунарски приступ као комплементарни приступ експерименталном. Набројане су и описане релевантне просторне и временске скале (ниво молекула, ниво ћелије, ниво ткива), као и методе и модели коришћени за израду експерименталног дела докторске дисертације. Описано је генерисање виртуелног тумора коришћењем модела заснованог на агентима, као и теоријска основа коришћеног модела (модел раста тумора који укључује матичне ћелије рака, диференциране ћелије рака, васкулатуру и екстрацелуларни матрикс). Затим је описан ниво ћелије на ком је испитиван утицај наносистема на динамику тумора коришћењем стохастичког реакционо-дифузионог модела. Дат је опис интеракција између ћелија, кретања наносистема, количине наносистема која се ослобађа из васкулатуре и доспева до тумора, и неопходан број наносистема да се изазове ћелијска смрт. Дат је детаљан опис и теоријска основа методе молекулске динамике као и објашњење њене практичне примене.

*Комисија оцењује да је кандидаткиња адекватно упозната са актуелним истраживањима, схватањима и теоријом у овој области и да је дала довољно информација о коришћеним експерименталним методама.*

- **Експериментални део - Методологија** - Методологија је описана јасно и детаљно тако да она може бити поновљена од стране других истраживача. Прво је описана општа процедура припреме система и симулација молекулске динамике која укључује: припрему и моделовање наночестица злата, припрему и моделовање мањих фрагмената и целих лиганата за функционализацију наночестица злата, параметризацију припремљених

лиганада, спајање елемената структуре у један систем, параметризацију целог система, процедуру припреме и пуштања симулације молекулске динамике. Затим су детаљно описане процедуре свих анализа добијених трајекторија молекулске динамике. Након опште процедуре дат је детаљан опис припреме и симулација свих специфичних система. У другом делу описана је процедура симулирања виртуелног тумора као и испитивања физиолошког ефекта функционализованих наночестица злата стохастичким реакционо-дифузионим симулацијама. У овом делу такође је дат детаљан опис свих изведених експеримената помоћу ове методе.

У трећем делу описана је процедура пуштања симулација као и архитектура модела креираног за испитивање резистентности тумора и оптимизацију третмана коришћењем вештачке интелигенције.

***Комисија је сагласна да је кандидаткиња дала довољно информација о припреми и процедури пуштања симулација, чиме је осигурала поновљивост урађених експеримената и извршених анализа.***

- **Резултати и дискусија** – Резултати су приказани систематично, јасно, концизно и уверљиво, и јасно су презентовани у виду слика, табела и графика. Резултати су продискутовани објективно и критички, аргументи су изложени јасно и довољно образложени. Продискутовани резултати представљају оригинални научни допринос. Поглавље је подељено на три потпоглавља где је свако издељено на мање целине. Прво потпоглавље тиче се резултата симулација молекулске динамике где су описане и продискутоване следеће теме: Испитивање утицаја величине, хидрофобности и концентрације лека у функционализованом монослоју на структуру наночестица у воденој средини, испитивање структуре наночестица злата функционализованим хомогеним монослојем, испитивање утицаја промене концентрације лиганада на структуру наночестица злата функционализованим хетерогеним монослојем, испитивање утицаја дужине позадинског лиганда на структуру наночестица, испитивање утицаја различитих почетних конфигурација монослоја на структуру функционализованих наночестица, испитивања утицаја величине језгра на структуру функционализованих наночестица, испитивање стабилности функционализованих наночестица под различитим условима, испитивање интрамолекулских интеракција, заступљеност интеракција са променом концентрације лиганада у систему, поређење заступљености интеракција међу наносистемама који носе различите лекове при истим концентрацијама лиганада и коришћење флуоросцентних наночестица као модел система у *in vitro/in vivo* испитивањима. У наредном потпоглављу описани су и продискутовани резултати испитивања физиолошког ефекта наночестица добијених помоћу стохастичких реакционо-дифузионих симулација. Јасно је продискутовано испитивање физиолошког ефекта наносистема који носи антитуморски лек Квинолинол и валидација резултата симулација помоћу експериментално добијених параметара. Затим је на примеру наносистема који носи антитуморски лек Никлозамид продискутовано одређивање најмање ињектоване дозе као и важност коришћења параметра добијеног из симулација молекулске динамике (доступност лека). Минимална ињектована доза израчуната је на два начина: помоћу почетне концентрације лека, и додатно, са доступном количином лека добијеном у симулацијама молекулске динамике, након чега је продискутована ефикасност система у односу на коришћене вредности. Затим је продискутован релативан утицај параметара наносистема на крајњи физиолошки ефекат. У трећем потпоглављу продискутовани су резултати испитивања резистентности тумора и оптимизације третмана коришћењем еволутивних алгоритама вештачке интелигенције и моделовања заснованих на агентима. Урађена је дискусија резултата испитивања хетерогеног/хомогеног тумора који еволуира/не еволуира, резистентност тумора и утицаја тумора који расте.

***Комисија закључује да је поглавље најисано разумљиво и прећедно, да су резултати***

*исстраживања оригинални, да су приказани систематично и концизно, да су дејално прорискутовани и јасно прорисковани, као и да у пошћуносћи дају одговоре на постављене циљеве исстраживања.*

- **Закључак** - У овом поглављу, закључци су јасно формулисани на основу резултата из поглавља Резултати и дискусија. Сви закључци су изнети разумљиво, систематично и прегледно. Из појединачних закључака изводе се општи закључци као смернице за синтезу нових наносистема. Изведени закључци одговарају на постављене циљеве истраживања.

*Комисија је сагласна да су изведени закључци јасно формулисани, да прорисковичу из добијених резултата, да су поуздано, научно засновани и да у пошћуносћи дају одговоре на постављене циљеве исстраживања.*

- **Референце** – Секција Референце садржи списак од 117 научних радова који су актуелни, савремени и значајни у области истраживања. Радови су нумерисани редним бројевима и наведени су редом којим се појављују у тексту. Наведена литература је адекватна и указује на значај остварених истраживања.

*Комисија закључује да су цитиране референце релевантне, актуелне и у складу са циљевима исстраживања.*

Докторска дисертација кандидаткиње Марине Ковачевић у целини има добро организовану структуру и план излагања. Добијени резултати су у складу са очекиваним резултатима наведеним у пријави теме докторске дисертације.

**Комисија пошћивно оцењује све делове докторске дисертације.**

**Напомена:** На основу извештаја шестирања докторске дисертације у библиотеци Природно-математичкој факултета у Новом Саду на плагијаризам коришћењем софтвера iThenticate (<http://www.ithenticate.com>) утврђен је индекс сличносћи (eng. Similarity index) од 4% (према ушћиву прорисковача све вредносћи исход 15% прорисковљају оригиналан рад), што пошћврђује оригиналносћ докторске дисертације.

#### **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских сшудија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

Кандидаткиња Марина Ковачевић је до сада резултате докторске дисертације публиковала у следећим часописима:

1. **Kovačević M.**, Balaž I., Marson D., Laurini E., Jović B. (2021), *Mixed-monolayer functionalized gold nanoparticles for cancer treatment*, **BioSystems**, 202, 104354, (Категорија: **M22**).
2. Stillman N., Balaž i., Tsompanas M-A., **Kovačević M.**, Azimi S., Lafond S., Adamatzky A., Hauert S. (2021), *Evolutionary computational platform for the automatic discovery of nanocarriers for cancer treatment*, **Nature Computational Materials**, 7, 150, (Категорија: **M21a**).
3. Balaž I., Petrić T., **Kovačević M.**, Tsompanas M-A., Stillman N. (2021), *Harnessing adaptive novelty for automated generation of cancer treatments*, **BioSystems**, 199, 104290, (Категорија: **M22**).
4. Stillman N., **Kovačević M.**, Balaž I., Hauert S. (2020), *In silico modelling of cancer nanomedicine, across scales and transport barriers*, **Nature Computational Materials**, 6, 92, (Категорија: **M21a**).

Поред објављених резултата из докторске дисертације, кандидаткиња је такође публиковала и следеће радове:

1. Kordić B., Jović B., **Kovačević M.**, Tričković J. (2022), *Influence of selected amides and adsorbent particle size on the adsorption of p-nitrophenol*, **Environmental Technology**, 43, 171-182, (Категорија: **M23**).
2. Jović B., Kordić B., Miškov V., Tričković J., **Kovačević M.**, Petrović S. (2020), *Amides as a model system of low molar mass algal organic matter. Influence on the adsorption of p-nitrophenol on activated carbon*, **Arabian Journal of Chemistry**, 13, 59-66, (Категорија: **M21**).
3. Despotović V., Kordić B., **Kovačević M.**, Petrović S., Jović B. (2019), *Investigation of N-H...O interactions in N-monosubstituted caproamide — Ether systems: FT-IR and FT-NIR spectroscopic study*, **Journal of Molecular Structure**, 1181, 19-24, (Категорија: **M22**).
4. Jović B., Ćirić V., **Kovačević M.**, Šeremešić S., Kordić B. (2019), *Empirical equation for preliminary assessment of soil texture*, **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 206, 506-511, (Категорија: **M21**).
5. Jović B., Petrović S., Kordić B., **Kovačević M.** (2018), *FTIR spectroscopic study of possible interactions of N-tert-butylformamide with ethers*, **Journal of Molecular Structure**, 1171, 62-68, (Категорија: **M23**).
6. Kordić B., Jović B., Tričković J., **Kovačević M.** (2018), *Adsorption of selected nitrophenols on activated carbon in the presence of nicotinamide*, **Journal of Molecular Liquids**, 259, 7-15, (Категорија: **M21**).
7. Kordić B., **Kovačević M.**, Sloboda T., Vidović A., Jović B. (2017), *FT-IR and NIR spectroscopic investigation of hydrogen bond in indole-ether systems*, **Journal of Molecular Structure**, 1144, 159-165, (Категорија: **M23**).

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:

На основу добијених резултата, кандидаткиња изводи следеће закључке:

- Хидрофобност ношеног лека има доминантан утицај на структуру функционализованих наночестица. Тенденција система да смањи хидрофобну површину доступну растварачу директно утиче на конфигурацију лигананда, дебљину монослоја, стабилност система, доступност лека на површини и величину целе функционализоване наночестице.
- Код хетерогено функционализованих наносистема показано је да утицај почетне конфигурације (јанус или насумичне) зависи од хидрофобности система. За системе који носе хидрофилније лекове, јанус конфигурација је оптималнија, док је за хидрофобне насумична.
- Симулације наночестица функционализованих хомогеним монослојем су указале на то да сви испитани хидрофобни системи заузимају исти “тип” конфигурације где је доступност лека на површини око 35%, док је у случају хидрофилнијих око 55%.
- Симулације система хомогено функционализованих цвтерјонским лигандима су такође у

складу са овим резултатима. “Тип” структуре и динамика монослоја били су конзистентни кроз све системе и доступност терминалног краја лиганда је била око 55%, као и код хидрофилнијих система.

- Код хетерогених система, увођење мањих концентрација позадинског лиганда доводи до стабилизације система и нема значајног утицаја на доступност лека, односно, интеракције између лиганда који носе лек и позадинских лиганда не доприносе значајно промени структуре. Међутим, при увођењу већих концентрација позадинског лиганда, доступност лека нагло опада и систем се дестабилизује. Општи закључак је да иако позадински лиганди имају велику улогу у функционализацији (стабилизују структуру, повећавају растворљивост, смањују вероватноћу формирања протеинске короне), треба бити изузетно пажљив по питању равнотеже између ова два типа лиганда, јер при већим концентрацијама позадинског лиганда долази до нарушавања структуре комплекса а тиме и до умањивања његове физиолошке ефикасности.
- Дужина лиганда коришћених за функционализацију такође има значајан утицај на структуру наносистема (конформацију, конфигурацију, стабилност и доступност лекова). Системи са кратким лигандима су се показали као најоптималнији.
- Код испитивања утицаја величине језгра од злата показано је да је код малих функционализованих наночестица (~15 nm) најоптималније користити веће пречнике језгра од злата јер су се ти системи показали као стабилнији и доступност лека је била већа.
- Тип интрамолекуларних интеракција који се јавља у наносистемима се може објаснити структуром лиганда. У наносистемима који су функционализовани молекулима који имају велики број протон донора и акцептора претежно се јављају водоничне везе, док у случају система са мањим бројем донора и акцептора, и додатно са л-системима доминирају хидрофобне интеракције. Предвиђање доминантног типа интеракција у монослоју може бити изузетно корисно за дизајн наносистема како би успешно савладали препреке са којима се сусрећу у организму (нпр. избегавање формирања протеинске короне).
- Симулације флуоресцентних наночестица су показале да ови системи могу бити добар модел систем наночестица функционализованих АПИ лигандима који носе хидрофилне лекове. Лиганди показују слично понашање у контексту кретања и савијања. Иако постоје значајна одступања од свих система по питању величине и дебљине монослоја, ове разлике, докле год се имају на уму при тумачењу резултата, у случају експеримената могу бити занемарене. Најважнија напомена јесте да “најверније пресликавање” жељене структуре није увек најбољи приступ (замена лека на терминалном крају лиганда флуоресцентним молекулом). Због величине ових молекула, коначна структура модел система се може разликовати од коначне структуре испитиваног система. Али то се може прилагодити коришћењем другачијих релативних концентрација лиганда на површини наночестице злата.
- У симулацијама наносистема при различитим условима, сви системи су се показали као стабилни, односно, промене у структури наносистема су минималне. Поред инертности наночестица злата, особина површине која омогућава широк спектар могућности њихове функционализације, ово представља још једну предност коришћења наночестица злата као носача антитуморских лекова.
- Кроз стохастичке симулације показано је да је прецизна карактеризација структуре од изузетне важности код испитивања физиолошке ефикасности наносистема. Прецизно одређивање доступности лека у систему показано је као критично. Овај ниво прецизности је тешко добити експериментално што указује на важност коришћења теоријских метода (конкретно симулација молекуларске динамике) као комплементарних експерименталном приступу.
- На примеру наносистема који носи антитуморски лек Квинолинол урађена је валидација модела поређењем са параметрима које је било могуће добити експериментално.
- У овим симулацијама је такође показано да се матичне ћелије рака морају узети у обзир како при дизајну наносистема, тако и при процени њихове физиолошке ефикасности. Другим речима, није довољно као циљ одабрати само специфичне, диференциране ћелије рака, јер ће ефикасност система зависити у великој мери од потентности према матичним ћелијама рака.
- Кроз анализу осетљивости модела показано је да на ефикасност наносистема највећи утицај

има однос броја наносистема који стижу до тумора ( $NP_0$ ) и броја наносистема неопходних да изазову ћелијску смрт ( $NP_{MAX}$ ). Детаљнијим испитивањем ових параметара закључак се проширује на ињектовану дозу и  $IC_{50}$  вредност лека.

- У моделу резистентности тумора коришћењем вештачке интелигенције демонстрирано је да еволуција нано-агената отвореног типа може да доведе до креирања адаптивне и комбинаторне терапије која може да елиминише хетероген тумор који расте и еволуира.
- Општи закључак овог истраживања је да је теоријски приступ комплементаран експериментима, јер на овај начин можемо детаљно испитати аспекте које је немогуће експериментално тестирати. Симулације на више различитих нивоа могу повезати различите временске и просторне резолуције чиме се може дати прелиминарна процена ефикасности наносача у физиолошким условима. Овај приступ је знатно бржи и захтева много мање ресурса од искључиво експерименталног приступа што може довести до повећања успешности и брзине довођења нових наносистема у клиничку праксу.

***Комисија сматра да су сви експерименти изведени у складу са научним методама, и да су изведени закључци јасни, уверљиви и валидни.***



**VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Детаљним прегледањем и анализирањем докторске дисертације кандидаткиње Марина Ковачевић, комисија је дошла до закључка да је кандидаткиња адекватно урадила експерименте и да је на одговарајући начин приступила обради, анализи и дискусији добијених резултата. Резултати истраживања су јасно, систематично и темељно представљени. Резултати су графички и табеларно приказани, правилно анализирани и критички продискутовани. Изведени закључци су поуздани и јасно проистичу из описаних резултата. Садржај дисертације одговара њеној теми и у складу је са планом рада и постављеним циљевима истраживања у оквиру пријаве теме докторске дисертације.

**Комисија даје позитивну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.**

**IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

**Да. Комисије се слаже да је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.**

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

**Да. Комисија оцењује да докторска дисертација садржи све битне елементе научно-истраживачког рада.**

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

У оквиру ове докторске дисертације уређено је систематично испитивање различитих утицаја на структуру функционализованих наночестица злата. Изведени закључци дају смернице за дизајн и синтезу нових наносистема, не само базираних на злату, већ су примењиве и на наночестице других метала. Такође, различите временске и просторне скале коришћене у овом докторату интегрисане су у једну свеобухватну платформу о оквиру H2020 пројекта EVO-NANO која треба да служи као модел за брзу процену физиолошке активности различитих наносистема, односно, бржем довођењу ових наносистема од лабораторије до пацијената.

**Комисија закључује да ова дисертација има све елементе оригиналног научног рада и да дугорочно, резултати ове дисертације треба да допринесу развоју нових наносистема, бржој процени њихове ефикасности и активности.**

4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?

**Комисија се слаже да ова докторска дисертација нема суштинских недостатака.**

|  |
|--|
| <b>X ПРЕДЛОГ:</b>  |
| На основу наведеног, комисија предлаже:  |
| <b>а) да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;</b><br>б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени);<br>в) да се докторска дисертација одбије. |

Место и датум: Нови Сад, 04.07.2022.

1. Др Силвана Андрић, редовни професор,  
\_\_\_\_\_, председник
2. Др Душан Димић, доцент,  
\_\_\_\_\_, члан
3. Др Весна Деспотовић, ванредни професор,  
\_\_\_\_\_, члан
4. Др Бранислав Јовић, редовни професор,  
\_\_\_\_\_, члан-ментор
5. Др Игор Балаж, ванредни професор,  
\_\_\_\_\_, члан-ментор

**НАПОМЕНА:** Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.