

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На 3. редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 9.12.2016. године, прихваћен је извештај ментора др Гордане Матић и др Татјане Костић о урађеној докторској дисертацији Александра З. Бабурског, истраживача сарадника запосленог на Природно-математичком факултету у Новом Саду, под насловом „Карактеризација и путеви синхронизације периферног биолошког часовника и стероидогенезе у Лајдиговим ћелијама пацова“, и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу:

1. др Татјана Костић, редовни професор, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду
2. др Силвана Андрић, редовни професор, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду
3. др Гордана Матић, редовни професор, Биолошки факултет, Универзитет у Београду

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата и Већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији:

Докторска дисертација Александра З. Бабурског под насловом „**Карактеризација и путеви синхронизације периферног биолошког часовника и стероидогенезе у Лајдиговим ћелијама пацова**“, написана је на 168 страна, и подељена у 8 поглавља: Увод (2 стране), Преглед литературе (39 страна), Хипотеза и циљеви истраживања (2 стране), Материјал и методе (19 страна), Резултати (49 страна), Дискусија (21 страна), Закључци (3 стране) и Литература (23 стране). Рад садржи 280 литературних цитата, 51 слику, 26 табела, Сажетке на српском и енглеском језику, Садржај и Списак скраћеница.

Експериментални део рада у оквиру докторске дисертације урађен је у Лабораторији за репродуктивну ендокринологију и сигналинг, Природно-математичког факултета, Универзитета у Новом Саду.

Анализа докторске дисертације:

У **Уводу** (1 страна) кандидат једноставним речником објашњава проблематику дисертације и указује на везу система биолошког часовника и репродукције, као и на практичну и теоријску корист изучавања ове везе.

Преглед литературе (39 страна и 11 слика) је подељен у 3 целине:

2.1. Циркадијални ритмови и биолошки часовник је подпоглавље у коме је дат приказ актуелних знања о циркадијалном часовнику, његовој структури и функцији. Циркадијални или биолошки часовник представљен је као комплексан систем који се састоји из централног и периферних часовника, а који као целина има улогу у временској организацији многих физиолошких, метаболичких и бихејвиоралних процеса. Детаљно је описан механизам по ком функционишу гени биолошког часовника, а као најчешћи синхронизатори поменути су мелатонин и глукокортикоидни хормони.

2.2. Ендокрина функција тестиса је подпоглавље у коме је описана стероидогена функција Лајдигових ћелија. Истакнути су најзначајнији елементи овог процеса и описана је њихова улога укључујући сигналне путеве који регулишу стероидогенезу.

2.3. Ритмови ендокрине функције тестиса, је подпоглавље посвећено ултрадијалном, циркадијалном и сезонском ритму у продукцији тестостерона. Приказани литературни подаци указују на многа нерешена питања и отворен простор у овој научној области за даља истраживања која би имала за циљ боље разумевање периферног биолошког часовника у Лајдиговим ћелијама и начине његове регулације.

У поглављу **Хипотеза и циљеви истраживања** (2 стране) кандидат полази од нерешеног питања присуства и ритмичности елемената биолошког часовника у тестису и поставља први циљ који се односи на циркадијалну карактеризацију часовника и стероидогенезе у Лајдиговим ћелијама пацова. Након детекције и карактеризације ових елемената кандидат поставља питање путева синхронизације периферног часовника у Лајдиговим ћелијама пацова и поставља хипотезу по којој циклични аденозин монофосфат (сАМР) има важну улогу у овом процесу. Како би се испитала ова хипотеза предложено је неколико експерименталних модела у којима је поремећена сАМР хомеостаза: хипогонадотропни хипогонадизам, старачки хипогонадизам и *in vitro* приступ. Последњи циљ био је да се испита улога мелатонина у синхронизацији периферног биолошког часовника у Лајдиговима ћелијама као и ефекат овог хормона на циркадијални образац елемената укључених у продукцију тестостерона.

У поглављу **Материјал и методе** (19 страна, 3 слике и 3 табеле) наведене су хемикалије и методе које су коришћене у раду, као и начин обраде добијених података. Описане су процедуре којима су добијени *in vivo* експериментални модели (модел хипогонадотропног хипогонадизма, модел природног хипогонадизма и модел пинеалектомисаних животиња), као и третмани који су примењени у *in vitro* експериментима.

Поглавље **Резултати** (49 страна, 32 слике и 23 табеле) подељено је у 2 дела, а у сагласности са постављеним циљевима истраживања.

У првом делу су изложени резултати циркадијалне карактеризације стероидогених елемената и елемената часовника у Лајдиговим ћелијама пацова. Резултати су показали циркадијални ритам нивоа тестостерона и лутеинизирајућег хормона (LH) у серуму. Тестостерон је достигао свој пик у концентрацији пред сам крај светле фазе, а LH неколико сати од почетка светле фазе. Детектован је и ритам у унутарћелијским варијацијама нивоа цикличних нуклеотида – cAMP и cGMP, као и ритам у експримирању гена важних за стероидогенезу (*Star*, *Cyp11a1*, *Cyp17a1*) и гена часовника (*Bmal1*, *Per1/2/3*, *Cry1/2*, *Rev-erba/b*, *Rorb*, *Dec2*). Потврђено је да се ритам у транскрипцији *Bmal1*, *Per1/2* и *Star* гена одржава и у примарној култури Лајдигових ћелија најмање 24h.

Други део овог поглавља садржи резултате који говоре о уплетености cAMP у синхронизацију периферног биолошког часовника у Лајдиговим ћелијама. Поглавље је подељено у 3 целине: (1) Активација cAMP сигналног пута, стимулацијом примарне културе Лајдигових ћелија хуманим хорионским гонадотропином довела је до промене у експримирању неких гена часовника (*Per1*, *Dec1/2*, *Rorb*, *Npas2*, *Rev-erba* и *E4bp4*). Користећи модел хипогонадотропног хипогонадизма, у ком је нарушена функција хипоталамо-хипофизно тестикларне осовине, па тиме и cAMP сигнализација у Лајдиговим ћелијама, потврђени су резултати да овај сигнални пут има утицај на експримирање гена часовника. Промене су забележене у транскрипцији *Per2*, *Rorb*, *Rev-erbb*, *Dec1/2*, *E4bp4*, *Ck1e/d* и *Npas2*. (2) Приказани су резултати утицаја поремећене LH-cAMP сигнализације, до које долази у старењу, на циркадијалну функцију Лајдигових ћелија. Примећен је значајан пад нивоа тестостерона мереног у серуму и у Лајдиговим ћелијама код животиња старог фенотипа, упркос очуваном нивоу и ритмичности LH. Одређене промене су забележене пратећи и циркадијалне флукуације липида у серуму, као и експримирање гена укључених у метаболизам холестерола. Дисфункција стероидогенезе у старењу огледа се кроз пад у транскрипцији главних актера овог процеса: рецептора за LH, *Star* гена, стероидогених ензима и регулатора стероидогенезе. Резултати указују и на крупне промене у активности cAMP сигналног пута у старењу. Иако је ритам остао очуван ниво cAMP је био значајно нижи у Лајдиговим ћелијама старих пацова. Промене су запажене и на нивоу транскрипције других елемената овог сигналног пута: аденилат циклaza (*Adcy3*, *Adcy7*, *Adcy9*, *Adcy10*), фофодиестераза (*Pde4a*, *Pde4d*, *Pde7b*, *Pde8a*, *Pde8b*) и једне субјединице протеин киназе А (*Prka2a*) као и протеина за каталитичку субјединицу (PRKAC). Супротно овом резултату, ниво cGMP је био виши у старењу, уз промењену транскрипцију елемената овог сигналног пута: азот-оксид синтаза (*Nos2*, *Nos3*), субјединица гуанилат циклaze (*Gucyl1a3*, *Gucyl1b3*), фофодиестераза (*Pde5a*, *Pde6a*, *Pde6d*, *Pde6h*), протеин киназе Г1 (*Prkg1*). На крају, анализирано је експримирање и гена биолошког часовника у старењу и детектован је пад у нивоу транскрипта и протеина код *Bmal1/BMAL1*, *Per1*, *Per2* и *Rev-erba/REV-ERBA*. (3) Описани ефекти мелатонина на стероидогенезу и биолошки часовник у Лајдиговим ћелијама. Резултати су показали да је недостатак мелатонина изазван пинеалектомијом довео до пораста амплитуде ритма серумског тестостерона, али и да су афектовани и други елементи осовине – пораст транскрипције *Gnrh* у хипоталамусу, као и *Lhb* у хипофизи. У хипоталамусу је детектован пораст транскрипције и рецептора за мелатонин

1a, док на нивоу Лајдигових ћелија рецептори за мелатонин нису детектовани. Пинеалектомија је променила транскрипцију неких гена повезаних са стероидогенезом (*Star*, *Hsd3b1/2*, *Nur77* и *Arr19*) у Лајдиговим ћелијама, као и два гена часовника (*Per1* и *Per2*). Недостатак мелатонина довео је и до пораста cAMP, док у случају cGMP промене нису детектоване. Директна стимулација Лајдигових ћелија са мелатонином није утицала на функцију ових ћелија у што указује на индиректне ефекте мелатонина преко репродуктивне осовине.

Поглавље **Дискусија** (21 страна, 5 слика) је подељено у четири целине, које, употпуњене литературним подацима, утемељују добијене резултате у општи скуп научних знања.

(1) Скуп резултата првог дела је дефинисао циркадијалну функцију часовника у Лајдиговим ћелијама: LH је достигао пик четири сата након почетка светле фазе, убрзо затим је повећана унутарћелијска концентрације cAMP и ниво транскрипције главних стероидогених елемената (*Star*, *Cyp11a1*, *Cyp17a1*). StAR протеин је достигао максималан ниво пред крај светле фазе, а потом ниво тестостерона достиже пик, пред сам почетак тамне фазе. Имајући у виду циркадијално експримирање гена часовника, али и одређене литературне податаке, кандидат упућује на могућу регулаторну улогу BMAL1 и REV-ERBA протеина на транскрипцију *Star* гена, а тиме и продукцију тестостерона.

(2) Резултати експеримената у којима је коришћен модел хипогонадотропног хипогонадизма, као и активација LH-cAMP сигналног пута *in vitro*, указују на улогу LH и cAMP у синхронизацији циркадијалног система у Лајдиговим ћелијама. Објашњавајући улогу појединих гена часовника, чија је транскрипција промењена у поменутиим моделима, кандидат указује на повезаност ових гена са многим другим процесима у Лајдиговим ћелијама чиме отвара простор за наставак истраживања у том смеру.

(3) Модел примарног (природног) хипогонадизма током старења, још једном потврђује повезаност cAMP сигналног пута са експримирањем гена часовника у Лајдиговим ћелијама. Старење је променило циркадијалну организацију стероидогених елемената описану код адулта, што је на крају резултирало сниженим нивоом тестостерона у циркулацији. Иако је детектован и пад у транскрипцији неколико гена часовника, кандидат закључује да ово највероватније нема велики утицај на пад тестостерона пошто се ситем часовника показао много стабилнијим у старењу, тј. до дисфункције стероидогенезе долази доста раније. Насупрот паду cAMP, ниво cGMP је био повишен у Лајдиговим ћелијама старих пацова, што је објашњено променом у експримирању осталих елемената ова два сигнална пута, али и промени у циркадијалној транскрипцији фосфодиестераза са двојном активношћу.

(4) Мелатонин је проузроковао модулаторан ефекат на циркадијалан ритам функције Лајдигових ћелија. Негативан ефекат на продукцију тестостерона мелатонин је остварио највероватније преко GnRH - LH осовине, и cAMP као унутарћелијског гласника, а не директно, преко својих рецептора на Лајдиговим ћелијама. Додатно, промена циркадијалног обрасца транскрипције *Period* гена у моделу пинеалектомисаних животиња наговестила је потенцијалну индиректну улогу мелатонина у ресетовању часовника у Лајдиговим ћелијама.

У поглављу **Закључци** (2 стране) сумирани су резултати добијени у овом раду, а који подржавају почетну хипотезу о укључености cAMP у синхронизацију периферног биолошког часовника у Лајдиговим ћелијама.

У поглављу **Литература** (23 стране) дата је листа коју чини 280 библиографских јединица. Наведене научне публикације се односе на области које су од значаја за урађену дисертацију и цитиране су на начин који објашњава и потврђује добијене резултате.

БИБЛИОГРАФИЈА

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **M21 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Andric SA, Kostic TS (2017)** Aging has the opposite effect on cAMP and cGMP circadian variations in rat Leydig cells. *J. Comp. Physiol. B* (ahead of print) doi:10.1007/s00360-016-1052-7
2. **M21 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Bjelic MM, Radovic SM, Andric SA, Kostic TS (2016)** Circadian rhythm of the Leydig cells endocrine function is attenuated during aging. *Exp. Gerontol.* 73:5-13.
3. **M21 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Janjic MM, Stojkov NJ, Bjelic MM, Andric SA, Kostic TS (2015)** Melatonin replacement restores the circadian behavior in adult rat Leydig cells after pinealectomy. *Mol. Cell. Endocrinol.* 413:26-35.

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **M34 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Janjic MM, Radovic MS, Bjelic MM, Drljaca DM, Stojkov NJ, Andric SA, Kostic TS (2014)** Peripheral biological clock and its role in age-related decline in function of rat Leydig cells. In: Abstract book of 14th FEBS Young Scientists' Forum (YSF), Paris, France, 27-30.8.2014.
2. **M34 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Andric SA, Kostic TS (2015)** Aging has the opposite effect on circadian variations of cAMP and NO-cGMP signaling elements in rat Leydig cells. 3rd Congress of the Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology (SSMFRP), Redox Medicine: Reactive Species Signaling, Analytical Methods, Phytopharmacy, Molecular Mechanisms of Disease, Belgrade, Serbia, 25-26.9.2015.
3. **M34 Baburski AZ, Sokanovic SJ, Bjelic MM, Radovic SM, Andric SA, Kostic TS (2015)** Circadian rhythm of the Leydig cells endocrine function is attenuated during aging. FEBS/EMBO Course "Mitochondria in Life, Death and Disease" – MITO 2015, Crete, Greece, 12-16.10.2015.

4. **M34** Baburski AZ, Sokanovic SJ, Janjic MM, Radovic MS, Bjelic MM, Drljaca DM, Stojkov NJ, Andric SA, Kostic TS (2014) Peripheral biological clock and its role in age-related decline in function of rat Leydig cells. FEBS EMBO 2014 Conference, Paris, France, 30.8. - 4.9.2014.
5. **M34** Baburski AZ, Sokanovic SJ, Janjic MM, Bjelic MM, Drljaca DM, Stojkov NJ, Andric SA, Kostic TS (2013) The role of peripheral clock in regulation of Leydig cell steroidogenic function – insights into aging. In: Abstract book of 3rd IRD Barcelona International PhD Student Symposium: The Clock of Life – Cellular and molecular processes of development, ageing and disease, Barcelona, Spain, 14-15.11.2013.
6. **M34** Baburski AZ, Andric SA, Kostic TS (2011) The Circadian Rhythms of Leydig Cell Steroidogenic Function. In: Abstract book of 13th International EMBL PhD Symposium “The Rhythm of Life – Cycles in Biology“, Heidelberg, Germany, 17-19.11.2011.

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

Радови и конгресна саопштења из уже научне области:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **M21** Stojkov-Mimic NJ, Bjelic MM, Radovic SM, Mihajlovic AI, Sokanovic SJ, Baburski AZ, Janjic MM, Kostic TS, Andric SA (2015) Intratesticular alpha1-adrenergic receptors mediate stress-disturbed transcription of steroidogenic stimulator NUR77 as well as steroidogenic repressors DAX1 and ARR19 in Leydig cells of adult rats. Mol. Cell. Endocrinol. 412:309-319.
2. **M21** Bjelic MM, Stojkov NJ, Baburski AZ, Sokanovic SJ, Mihajlovic AI, Janjic MM, Kostic TS, Andric SA (2014) Molecular adaptations of testosterone-producing Leydig cells during systemic in vivo blockade of the androgen receptor. Mol. Cell. Endocrinol. 396(1-2):10-25.
3. **M21** Sokanovic SJ, Janjic MM, Stojkov NJ, Baburski AZ, Bjelic MM, Andric SA, Kostic TS (2014) Age related changes of cAMP and MAPK signaling in Leydig cells of Wistar rats. Exp. Gerontol. 58C:19-29.
4. **M21** Stojkov NJ, Baburski AZ, Bjelic MM, Sokanovic SJ, Mihajlovic AI, Drljaca DM, Janjic MM, Kostic TS, Andric SA (2014) In vivo blockade of α 1-adrenergic receptors mitigates stress-disturbed cAMP and cGMP signaling in Leydig cells. Mol. Hum. Reprod. 20(1):77-88.
5. **M21** Sokanovic SJ, Baburski AZ, Janjic MM, Stojkov NJ, Bjelic MM, Lalosevic D, Andric SA, Stojilkovic SS, Kostic TS (2013) The Opposing Roles of Nitric Oxide and cGMP in the Age-Associated Decline in Rat Testicular Steroidogenesis. Endocrinology 154(10):3914-3924.
6. **M21** Stojkov NJ, Janjic MM, Baburski AZ, Bjelic MM, Mihajlovic AI, Drljaca DM, Sokanovic SJ, Kostic TS, Andric SA (2013) Sustained in vivo blockade of alpha1-adrenergic

receptors prevented some of stress-triggered effects on steroidogenic machinery in Leydig cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 305(2):E194-204.

7. **M21** Andric S, Kojic Z, Bjelic M, Mihajlovic A, Baburski A, Sokanovic S, Janjic M, Stojkov N, Stojilkovic S & Kostic T (2013) The opposite role of glucocorticoid and alpha1-adrenergic receptors in stress-triggered apoptosis of Leydig cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 304(1):51-59.
8. **M21** Bjelic MM, Stojkov NJ, Radovic SM, Baburski AZ, Janjic MM, Kostic TS, Andric SA. (2015) Prolonged in vivo administration of Testosterone-enanthate, the widely used and abused anabolic androgenic steroid, disturbs prolactin and cAMP signaling in Leydig cells of adult rats. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 149:58-69.

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **M34** Sokanovic SJ, Janjic MM, Stojkov NJ, Baburski AZ, Bjelic MM, Andric SA, Kostic TS (2014) Age related changes of cAMP and MAPK signaling in Leydig cells of Wistar rats. In: Abstract book of 2nd EYES (The European Young Endocrine Scientists) meeting: Belgrade, Serbia, 24-26.9.2014.
2. **M34** Sokanovic SJ, Baburski AZ, Janjic MM, Stojkov NJ, Bjelic MM, Andric SA, Stojilkovic SS, Kostic TS (2013) The opposite roles of nitric oxide and cGMP in age-associated decline in rat testicular androgenesis. In: Abstract book of 3rd IRD Barcelona International PhD Student Symposium: The Clock of Life – Cellular and molecular processes of development, ageing and disease, Barcelona, Spain, 14-15.11.2013.
3. **M34** Andric SA, Kojic Z, Bjelic MM, Mihajlovic AI, Baburski AZ, Sokanovic SJ, Janjic MM, Stojkov NJ, Kostic TS (2012) The opposite role of glucocorticoid and alpha1 - adrenergic receptors in stress triggered apoptosis of rat Leydig cells. 22nd IUBMB & 37th FEBS: From single molecules to systems biology. Sevilla, Spain, 4-9.9.2012.
4. **M34** Sokanovic SJ, Janjic MM, Stojkov NJ, Bjelic MM, Baburski AZ, Mihajlovic AI, Andric SA, Kostic TS (2012) Androgen anabolic steroids changed transcriptional profile of MAPK genes and transiently increased apoptosis of testicular Leydig cells. Batsheva de Rothschild seminar on biochemistry, biology and pathology of MAP Kinases. Maale Hachamisha, Jerusalem Hills, Israel, 14-18.10.2012.

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1. **M64** Sokanović SJ, Baburski AZ, Janjić MM, Stojkov NJ, Bjelić MM, Andrić SA Kostić TS (2013) Azot oksid i cGMP imaju suprotnu ulogu u regulaciji testikularne steroidogeneze kod starih pacova. Drugi kongres: Život sa slobodnim radikalima: hemija, biologija, medicina. Niš, Srbija, 28.9.2013.
2. **M64** Stojkov NJ, Janjić MM, Drljača DM, Bjelić MM, Sokanović SJ, Baburski AZ, Kostić TS, Andrić SA (2013) Molekularne adaptacije mitohondrija Leydig-ovih ćelija u stresu. Drugi kongres: Život sa slobodnim radikalima: hemija, biologija, medicina. Niš, Srbija, 28.9.2013.
3. **M64** Bjelić MM, Stojkov NJ, Mihajlović AI, Sokanović SJ, Baburski AZ, Janjić MM, Kostić TS, Andrić SA (2011) In vivo tretman testosteron-enantatom stimuliše ekspresiju androgenog receptora

(AR) i 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenazu/delta-5-delta-4 izomerazu (3 β HSD) i narušava steroidogenu mašineriju u Leydig-ovim ćelijama adultnih pacova. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini. Beograd, Srbija, 24.9.2011.

4. **M64** Andrić SA, Janjić MM, Mihajlović AI, Sokanović SJ, Baburski AZ, Bjelić MM, Stojkov NJ, Kostić TS (2011) Mitohondrije i azot oksid u održavanju steroidogeneze i funkcije Leydig-ovih ćelija. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini. Beograd, Srbija, 24.9.2011.
5. **M64** Mihajlović AI, Stojkov NJ, Bjelić MM, Baburski AZ, Sokanović SJ, Janjić MM, Kostić TS, Andrić SA (2011) Efekat blokade alfa1-adrenergičkih (α 1-ADR) ili glukokortikoidnih receptora (GR) na stresom-indukovan poremećaj NO-cGMP signalnog puta u Leydig-ovim ćelijama adultnih pacova. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini. Beograd, Srbija, 24.9.2011.
6. **M64** Janjić MM, Andrić SA, Stojkov NJ, Bjelić MM, Mihajlović AI, Sokanović SJ, Baburski AZ, Kostić TS (2011) Visoke doze testosterona stimulišu NO signalni put u Leydig-ovim ćelijama pacova i indukuju apoptozu. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini. Beograd, Srbija, 24.9.2011.
7. **M64** Stojkov NJ, Janjić MM, Mihajlović AI, Sokanović SJ, Baburski AZ, Bjelić MM, Kostić TS, Andrić SA (2011) Uloga NO-cGMP signalnog puta i strukturne kompleksnosti testisa u adaptivnom odgovoru Leydig-ovih ćelija na ponavljani imobilizacioni stres. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini. Beograd, Srbija, 24.9.2011.

Мишљење и предлог Комисије:

Докторска дисертација кандидата Александра З. Бабурског, под насловом „Карактеризација и путеви синхронизације периферног биолошког часовника и стероидогенезе у Лајдиговим ћелијама пацова“ представља вредан и аутентичан научни рад који доприноси бољем разумевању периферног биолошког часовника у Лајдиговим ћелијама, као и циркадијалне организације елемената укључених у продукцију тестостерона.

Јасно дефинисане циљеве, који су засновани на добром познавању научне проблематике, пратила је успешна реализација истраживачког поступка.

На основу увида у истраживање и постигнуте резултате, Комисија закључује да су задаци постављени у циљу и програму, који су усвојени приликом прихватања теме за израду докторске дисертације, испуњени и има задовољство да предложи Наставно-научном већу Биолошког факултета, Универзитета у Београду, да прихвати позитивну оцену докторске дисертације Александра З. Бабурског, под насловом „Карактеризација и путеви синхронизације периферног биолошког часовника и стероидогенезе у Лајдиговим ћелијама пацова“ и омогући кандидату јавну одбрану рада.

КОМИСИЈА:

др Татјана Костић, редовни професор, Природно-матеметички факултет, Универзитет у Новом Саду

др Силвана Андрић, редовни професор, Природно-матеметички факултет, Универзитет у Новом Саду

др Гордана Матић, редовни професор, Биолошки факултет, Универзитет у Београду

У Београду, (17.01.2017.) године.