

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ У БЕОГРАДУ**

Наставно-научно веће Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду на седници одржаној 24.12.2015. године одредило је Комисију за утврђивање испуњености услова за избор у научно звање, у следећем саставу:

1. Академик проф. др Миодраг Чолић, научни саветник
Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду
2. Проф. др Драгана Вучевић, виши научни сарадник,
Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду
3. Проф. др Милена Катрановски, научни саветник,
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Београд, Универзитет у Београду

Комисија је разматрала пријаву кандидата Душана Михајловића за избор у звање научни сарадник за област природноматематичке науке-медицина и подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Др Душан Михајловић је рођен у Крушевцу 30. априла 1983. године. Основну и средњу школу завршио је у Брусу са одличним успехом. На Медицинском факултету у Нишу дипломирао је 2010. године са просечном оценом 9,43 и оценом 10 на дипломском испиту. Општи лекарски стаж завршио је у Клиничком центру у Нишу, а стручни испит положио 2011. године.

У школској 2010/2011 уписао је докторске академске студије медицине на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје Молекулска медицина, подподручје Имунологија, инфламација и инфекција. Усмени докторски испит положио је у априлу 2013. године са оценом 10. Докторску дисертацију под називом „Имуномодулаторна и антиоксидативна својства 10-хидрокси-2-деканоничне киселине“ одбранио је октобра 2015. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Од октобра 2010. године др Михајловић је укључен у извођење практичне наставе из предмета Медицинска биохемија на Медицинском факултету Војномедицинске академије, Универзитета одбране у Београду. Осим тога, у периоду од 2012-2014. године, учествовао је у извођењу практичне наставе на изборном предмету Научни метод на истом Факултету.

Др Душан Михајловић се активно бави научноистраживачким радом од 2010. године и сарадник је на пројектима Медицинског факултета ВМА (МФВМА/4/13-15; МФВМА/11/16-18). Аутор је и коаутор пет радова у часописима индексираним у *Science Citation Index (SCI)*, од којих су четири рада категорије M21 и један рад категорије M22. Такође, аутор је једног рада категорије M52, као и већег броја сажетака са научних скупова.

БИБЛИОГРАФИЈА

М20-РАДОВИ ОБЈАВЉЕНИ У НАУЧНИМ ЧАСОПИСИМА МЕЂУНАРОДНОГ ЗНАЧАЈА

М21-Рад у врхунском међународном часопису (8,0)

1. **Mihajlovic D**, Rajkovic I, Chinou I, Colic M. Dose-dependent immunomodulatory effects of 10-hydroxy-2-decenoic acid on human monocyte-derived dendritic cells. *Journal of Functional Foods*, 2013;5:838-846.
(IF=4.480; 5/122 Food Science & Technology, 2013)
2. Čolić M, **Mihajlović D**, Mathew A, Naseri N, Kokol V. Citocompatibility and immunomodulatory properties of wood based nanofibrillated cellulose. *Cellulose* 2015;22:763-778.
(IF=3.573; 1/21 Materials Science, Paper & Wood, 2014)
3. Thorne A, Tomić S, Pavlović B, **Mihajlović D**, Džopalić T, Čolić M. Tumour necrosis factor- α promotes survival and phenotypic maturation of Poly (I:C)-treated dendritic cells, but impairs their Th1- and Th17 polarizing capability. *Cytotherapy*, 2015;17:633-646.
(IF= 3.293; 42/163 Biotechnology & Applied Microbiology, 2014)
4. Zivancevic-Simonovic S, Mihaljevic O, Majstorovic I, Popovic S, Markovic S, Milosevic-Djordjevic O, Jovanovic Z, Mijatovic-Teodorovic L, **Mihajlovic D**, Colic M. Cytokine production in patients with papillary thyroid cancer and associated autoimmune Hashimoto thyroiditis. *Cancer Immunol Immunother*, 2015; 64:1011-1019.
(IF= 3.941; 41/148 Immunology, 2014)

М22 - Рад у истакнутом међународном часопису (5,0)

5. **Mihajlovic D**, Vucevic D, Chinou I, Colic M. Royal jelly fatty acids modulate proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. *Eur Food Res Technol*, 2014; 238: 881–887.
(IF=1.559; 53/122 Food Science & Technology, 2014)

М30 – ЗБОРНИЦИ МЕЂУНАРОДНИХ НАУЧНИХ СКУПОВА

М33 – Саопштење са међународног скупа штампано у целини (1)

6. Ilic I, Katic V, Todorovic V, Stojanovic M, Krstic M, Matic M, **Mihajlovic D**. Both histological and immunohistochemical study of rare neuroendocrine duodenal tumor - gangliocytic paraganglioma. MEDIMOND S.r.l. Monduzzi Editore 2008;47-51.

М34 - Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (0,5)

7. Bokanjic D, Vučević D, Minic P, Vasilijic S, **Mihajlovic D**, Čolić M. Modulation of granulocyte functions by the influence of *Aspergillus niger* and Toll like receptor agonists in children suffering from cystic fibrosis. Abstracts of the 10th International Congress on Pediatric Pulmonology, 25–27 June 2011, Versailles, France, Published as Supplement 1 to Paediatric Respiratory Reviews, Volume 12, 2011, pS83, abstrakt E2.
8. Rajkovic I, Dragicevic A, Vasilijic S, Vucevic D, Bozic B, **Mihajlovic D**, Markovic M and Colic M (2013). Co-ligation of TLR3 and Dectin-1 agonists potentiates Th1 polarization capability on monocyte derived Langerhans cells in vitro. Front Immunol. Conference Abstract: 15th International Congress of Immunology (ICI). doi:10.3389/conf.fimmu.2013.02.00124
9. Bokanjic D, Vucevic D, Minic P, Vasilijic S, **Mihajlovic D**, Tomic S, Savic N, Colic M. Ligation of Toll-like receptors modify function of granulocytes in children suffering from cystic fibrosis. Paediatric Respiratory Reviews 14S2, 12th International Congress on Pediatric Pulmonology, Valencia, Spain, 29 June–1 July 2013. Abstract G04-154, p S71.

10. Rajković I, Dragičević A, Vasilijić S, Vučević D, Božić B, **Mihajlović D**, Marković M, Čolić M. Co-ligation of TLR3 and Dectin-1 agonists potentiates Th1 polarization capability on monocyte derived Langerhans cells *in vitro*. 3rd Congress of physiological sciences of Serbia with international participation. Belgrade, Serbia, October 29-31, 2014. Abstract book, p41.
11. Colic M, Djokic J, Markovic M, **Mihajlovic D**, Tomic S. Mesenchymal stem cells from inflammatory tissue alter the functions of phagocytic cells. EMBO Conference Series. Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicine. 2014. Heidelberg, Germany p90.
12. Bokonjic D, Stojnic N, Colic M, **Mihajlovic D**, Vasilijic S, Minic P, Vucevic D. Impaired neutrophil extracellular traps formation in children suffering from cystic fibrosis. Pediatric Pulmonology, 50(S39), 14th International Congress on Pediatric Pulmonology (CIPP 2015), Krakow, Poland, June 25-28, 2015. Abstract 89, page S69.
13. **Mihajlović D**, Vučević D, Tomić S, Rajković I, Čolić M. Effects of royal jelly fatty acids on proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. 3rd Belgrade EFIS Symposium on Immunoregulation. Immunity, Infection, Autoimmunity and Aging-Arandjelovac, 24-27 May, 2015, P56, p92.
14. **Mihajlović D**, Tomić S, Marković Z, Trajković V, Čolić M. Non-toxic concentrations of graphene quantum dots exhibit anti-proliferative, anti-inflammatory and immunoregulatory properties in a model of human peripheral blood mononuclear cells. 4th European Congress of Immunology, Vienna, Austria, September 2015, Abstract book, P.C.09.13.
15. Tomic S, **Mihajlović D**, Marković Z, Trajkovic V, Čolić M. Graphene quantum dots suppress differentiation, maturation and anti-tumour functions of human dendritic cells. 4th European Congress of Immunology, Vienna, Austria, September 2015, Abstract book, P.D.22.16.
16. Marković M, Tomić S, **Mihajlović D**, Dolčanin Z, Djokić J, Čolić M. Cross-talk between human mesenchymal stem cells from periapical lesions and neutrophil granulocytes: role of IL-6. 4th European Congress of Immunology, Vienna, Austria, September 2015, Abstract book, P.C.01.10.
17. Džopalić T, Thorne A, Tomić S, Pavlović B, **Mihajlović D**, Čolić M. Tumor necrosis factor- α promotes survival and phenotypic maturation of poly(I:C)-treated dendritic cells but impairs their Th1 and Th17 polarizing capability. 4th European Congress of Immunology, Vienna, Austria, September 2015, Abstract book, P.C.05.10.

M50 - ЧАСОПИСИ НАЦИОНАЛНОГ ЗНАЧАЈА

M52 – Рад у часопису националног значаја (1,5)

18. Katić V, Đindić B, Živković V, Marković D, Marković-Živković B, Ilić I, **Mihajlović D**. Morphological and immunocytochemical characteristics of stromal gastrointestinal tumors. *Acta Medica Medianae*, 2010;49:58-64.

M71 – Одбрањена докторска дисертација (6)

Душан Михајловић. Имуномодулаторна и антиоксидативна својства 10-хидрокси-2-деканоничне киселине. Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Крагујевац 27.11.2015. год.

АНАЛИЗА РАДОВА (који кандидата квалификују у предложено звање) – кратак опис радова груписаних према сличној проблематици.

Преглед објављених радова др Душана Михајловића показује да се научноистраживачки рад одвијао у неколико паралелних праваца истраживања.

Важан део истраживања др Михајловића усмерен је на испитивање ефеката масних киселина, 10-хидрокси-2-деcanoичне киселине (10-HDA) и 3, 10-дихидроксидеcanoичне киселине (3,10-DDA), изолованих из матичног млеча на имунски одговор хуманих ћелија *in vitro*. Коришћењем модела хуманих моноклеарних ћелија периферне крви (PBMNC) стимулираних фитохемаглутинином (PHA) показано је да је 10-HDA у концентрацији од 500 μ M инхибирала пролиферацију лимфоцита. Овај процес је био праћен смањеном продукцијом интерлеукина (IL)-2. У истој концентрацији, 10-HDA је инхибирала секрецију IL-1 β и фактора некрозе тумора (TNF)- α . Анализирајући цитокински Т „helper“ (Th) профил у овим културама показано је да је 10-HDA, у концентрацији од 500 μ M, инхибирала Th1 и Th2 поларизацију имунског одговора, а није значајније модулисала Th17 имунски одговор. Насупрот овоме, 3,10-DDA у концентрацији од 50 μ M је потенцирала Th1 и Th17 имунски одговор што је пожељно за стимулацију анти-туморског имунског одговора и одговора према инфективним агенсима (5). Такође, испитиван је утицај 10-HDA на матурацију и функцију хуманих дендритских ћелија моноцитног порекла (MoDC). 10-HDA је, у концентрацији од 500 μ M, инхибирала матурацију MoDC стимулираних липополисахаридом (LPS). Овако стимулисане MoDC су продуковале мање IL-12, IL-18 и TNF- α , и инхибирале Th1 и Th2 поларизацију имунског одговора. Насупрот овим резултатима, 10-HDA је, у ниској концентрацији (50 μ M), стимулисала Th1, а инхибирала Th2 имунски одговор (1).

Део истраживања др Михајловића се односио и на испитивање протокола за прављење антитуморских вакцина базираних на коришћењу MoDC. Испитивана је употреба комбинације агониста *Toll-like* рецептора (TLR)3, poly(I:C), и проинфламаторног цитокина, TNF- α . Резултати су показали да је TNF- α дозно-зависно инхибирао про-апоптотски ефекат poly(I:C). Међутим, TNF- α је смањио продукцију IL-12 и IL-23 од стране poly(I:C)-стимулисаних MoDC, која је корелирала са њиховом смањеном способношћу да стимулишу пролиферацију и продукцију интерферона (IFN)- γ и IL-17 алогених CD4⁺ Т лимфоцита у ко-култури. У присуству CD40L, TNF- α је чак стимулисао продукцију IL-10 као и експресију *immunoglobulin-like transcript* (ILT)-3 молекула од стране MoDC које су сазреле у присуству poly(I:C), што је такође, корелирало са њиховом појачаном способношћу да индукују продукцију IL-10 од стране алогених CD4⁺ Т лимфоцита у ко-култури. Закључено је да, иако TNF- α може да подстиче преживљавање MoDC стимулираних poly(I:C), овај молекул супримира кључне антитуморске функције ових ћелија, што би могло имати значајне последице када су у питању протоколи за припрему анти-туморских вакцина базираних на коришћењу MoDC (3).

Један од праваца истраживања др Михајловића се односио и на испитивање цитокомпатибилности и имуномодулаторних особина нановлакна целулозе (*Cellulose nanofibrils* – CNFs) *in vitro*. Показано је да CNFs ни у највећој примењеној концентрацији од 1mg/ml нису изазвали цитотоксичност и оксидативни стрес L929 ћелија, нити су индуковали некрозу и апоптозу тимоцита и PBMNC. Концентрације од 250 μ g/ml–1mg/ml су благо инхибирале метаболичку активност L929 ћелија. Исте концентрације CNFs су супримирале пролиферацију PBMNC стимулираних PHA. Ово је било праћено смањеном продукцијом IL-2 и IFN- γ . Највећа примењена концентрација CNFs је инхибирала продукцију IL-17A, а стимулисала продукцију IL-10 и IL-6. Ови резултати су показали да су CNFs цитокомпатибилан наноматеријал без проинфламаторних и имуногених особина. Велике концентрације испољавају толерогене особине на имунски систем што је веома пожељна карактеристика за биоматеријале који се користе у имплантологији (2).

Др Михајловић је такође био укључен у истраживање у коме је испитиван цитокински профил код пацијената са удруженим папиларним карциномом тироидне жлезде (РТС) и Хашимото тироидитисом (НТ) и упоређиван са оним код здравих особа и пацијената оболелих од РТС или НТ. Мерене су концентрације цитокина у супернатантима култура пуне крви након 72h стимулације PHA. Показано је да особе са удруженом болешћу продукују више IL-4, IL-6, IL-9, IL-13 и IFN- γ у односу на пацијенте оболеле од РТС (4).

ЦИТИРАНОСТ (кандидатских објављених радова по WOS/SCOPUS/Google Scholar, без аутоцитата)

Према расположивим подацима, радови на којима је др Душан Михајловић први аутор или коаутор цитирани су (без аутоцитата) укупно **8 пута**.

Mihajlovic D, Rajkovic I, Chinou I, Colic M. Dose-dependent immunomodulatory effects of 10-hydroxy-2-decenoic acid on human monocyte-derived dendritic cells. Journal of Functional Foods, 2013;5:838-846.

Цитиран у:

1. Bergamo, P., Luongo, D., Miyamoto, J., Cocca, E., Kishino, S., Ogawa, J., Tanabe, S. & Rossi, M. Immunomodulatory activity of a gut microbial metabolite of dietary linoleic acid, 10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid, associated with improved antioxidant/detoxifying defences. Journal of Functional Foods 2014; 11:192-202.

Mihajlovic D, Vucevic D, Chinou I, Colic M. Royal jelly fatty acids modulate proliferation and cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. Eur Food Res Technol, 2014; 238: 881–887.

Цитиран у:

2. Arzi, A; Houshmand, GH; Goudarzi, M; Haghighian, KH; Nooshabadi, RMR. Comparison of the analgesic effects of royal jelly with morphine and aspirin in rats using the formalin test. Journal of Babol University of Medical Sciences 2015;17:1-7.
3. Mahmoud BL, Shady AM, Kifafy MA, El-Seify GH, Eldamhogy RA, Omara RS. The effect of royal jelly versus sulfasalazine on acetic acid-induced colitis in adult albino rats. Menoufia Med J 2015;28:748-56.
4. Šedivá M, Klaudiny J. The antimicrobial substances of royal jelly. Chemicke Listy 2015;109:755-761.

Thorne A, Tomić S, Pavlović B, Mihajlović D, Džopalić T, Čolić M. Tumour necrosis factor- α promotes survival and phenotypic maturation of Poly (I:C)-treated dendritic cells, but impairs their Th1- and Th17 polarizing capability. Cytotherapy, 2015;17:633-646.

Цитиран у:

5. Pavlović, B., Tomić, S., Đokić, J., Vasilijić, S., Vučević, D., Lukić, J., Gruden-Movsesijan, A., Ilić, N., Marković, M. & Čolić, M. Fast dendritic cells matured with Poly (I:C) may acquire tolerogenic properties. Cytotherapy 2015; 17:1763-1776.

Zivancevic-Simonovic S, Mihaljevic O, Majstorovic I, Popovic S, Markovic S, Milosevic-Djordjevic O, Jovanovic Z, Mijatovic-Teodorovic L, Mihajlovic D, Colic M. Cytokine production in patients with papillary thyroid cancer and associated autoimmune Hashimoto thyroiditis. Cancer Immunol Immunother, 2015; 64:1011-1019.

Цитиран у:

6. Piciu, A., Andrianou, X. D., Irimie, A., Bălăcescu, O., Zira, C., Bărbuş, E., Peştean, C., Aristeidou, K., Theofanous, T., Agathokleous, M., Piciu, D. & Makris, K. C. Investigation of thyroid nodules in the female population in Cyprus and in Romania. Clujul Medical 2015; 88:494.

Čolić M, Mihajlović D, Mathew A, Naseri N, Kokol V. Citocompatibility and immunomodulatory properties of wood based nanofibrillated cellulose. Cellulose 2015;22:763-778.

Цитиран у:

7. Hua, K., Ålander, E., Lindström, T., Mihranyan, A., Strømme, M. & Ferraz, N. Surface Chemistry of Nanocellulose Fibers Directs Monocyte/Macrophage Response. *Biomacromolecules* 2015; 16:2787-2795.

Katić V, Đindić B, Živković V, Marković D, Marković-Živković B, Ilić I, Mihajlović D. Morphological and immunocytochemical characteristics of stromal gastrointestinal tumors. *Acta Medica Medianae*, 2010;49:58-64.

Цитиран у:

8. Hankiewicz-Ziołkowska, K., Soboń, M., Szyłberg, T. & Rudziński, J. Duodenal bulb tumour of unknown origin. *Gastroenterology Review* 2014; 6:365-370.

ЕЛЕМЕНТИ ЗА КВАЛИТАТИВНУ ОЦЕНУ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

Награде и признања за научни рад

2014. године поводом обележавања јубилеја 170 година ВМА, добио похвалу Начелника ВМА за нарочите резултате постигнуте у служби. 2011. године, поводом Дана ВМА добио похвалу Начелника Института за медицинска истраживања ВМА.

Чланство у научним друштвима

Др Душан Михајловић је члан Друштва имунолога Србије.

Учешће у реализацији научних пројеката

Од 2013. године је као истраживач сарадник укључен у рад на пројекту Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране под називом „Регулаторни механизми у запаљенским имунским реакцијама“ (МФВМА/4/13-15), којим руководи проф. др Драгана Вучевић.

Од 2016. године је као истраживач сарадник укључен у рад на пројекту Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране под називом „Исхемија мозга – механизми оштећења и неуропротекције“ (МФВМА/11/16-18), којим руководи проф. др Весна Селаковић Мићуновић.

Педагошки рад

Од октобра 2010. године др Душан Михајловић држи практичну наставу из предмета Медицинска биохемија на Медицинском факултету Војномедицинске академије. Просечна оцена индивидуалног вредновања педагошког рада др Михајловића за школску 2014/2015. годину износила је 5,0. Од 2012-2014. год. др Михајловић је учествовао у извођењу практичне наставе на изборном предмету Научни метод на истом Факултету.

Квалитет објављених радова

Резултати научно-истраживачког рада др Душана Михајловића су објављени у укупно **18 библиографских јединица**, не рачунајући докторску дисертацију и то: **6 радова** штампаних у целини, од тога је **4 рада** у врхунским међународним часописима (**M21**) и **1 рад** у истакнутом међународном часопису (**M22**). У наведеним радовима је др Михајловић **2** пута био први аутор.

Радови др Душана Михајловића до сада су цитирани **8 пута**, не узимајући у обзир аутоцитате, а према подацима индексних база SCOPUS, WOS и Google Scholar. Импакт фактор свих радова др Михајловића објављених у часописима међународног значаја износи **16,846**.

У досадашњем раду др Душан Михајловић је показао висок степен самосталности не само у извршењу радних задатака, већ и у осмишљавању и организовању експеримената, као и тумачењу добијених резултата. Посебно треба истаћи његове оригиналне резултате истраживања о утицају 10-дихидрокси-2-деканоничне киселине изоловане из матичног млека на ћелије имунског система.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Научноистраживачки рад др Душана Михајловића се реализује на пројектима Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду. Др Михајловић у потпуности влада методологијом истраживања и савременим истраживачким техникама, показује самосталност у дизајнирању истраживања, анализи резултата и писању научних радова, а поседује и знање о најновијим научним достигнућима у области коју истражује. У свим фазама рада, др Михајловић испољава кооперативност, као и способност преноса сопствених искустава и знања млађим истраживачима, у чему му значајно помаже педагошки рад са студентима МФВМА. У досадашњем наставном раду, др Михајловић показује изузетну стручност и вештину у излагању материје, као и спремност за пружање додатних информација у циљу мотивисања студената за научна истраживања. Преглед објављених радова показује да се научни рад др Душана Михајловића одвија у неколико истраживачких праваца који имају како базични тако и апликативни значај.

На основу прегледа целокупне публицистичке активности, анализе научноистраживачког рада, процене научних и стручних квалитета и увида у остале пратеће активности кандидата, сматрамо да др Душан Михајловић испуњава све услове предвиђене Законом о научноистраживачком раду и Правилником о избору у научна звања за избор у звање научни сарадник и предлажемо Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије да утврди испуњеност услова за овај избор.

У Београду, 18. 01. 2016.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



Академик проф. др Миодраг Чолић, научни саветник
Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду



Проф. др Драгана Вучевић, виши научни сарадник
Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду



Проф. др Милена Катарановски, научни саветник
Институт за Биолошка Истраживања "Синиша Станковић" Универзитет у Београду