

Биолошки факултет
Број захтева: 50/170-1
Датум: 14. 9. 2026.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуке о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и о именовању комисије за одбрану

Молимо да, сходно члану 48. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације:

КАНДИДАТ: **Марија М. Цумбо Стикић**

студент докторских студија на студијском програму: Молекуларна биологија, модул: Молекуларна биологија еукариота, уписан на докторске студије 2016/2017 године,

пријавио је тему докторске дисертације дана 15. 12. 2020. под називом:

„Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека”

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

Универзитет је дана 25. 2. 2021. године. својим актом под бр. 02-07 Број: 61206-555/2-21 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека“

Име и презиме ментора: др Бранко Томић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство и др Горан Брајушковић, редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Комисија за оцену докторске дисертације образована је на седници одржаној 15. 6. 2026. год, одлуком Факултета под бр. 50/120 у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	др Душанка Савић- Павићевић	редовни професор	биохемија и молекуларна биологија	Универзитет у Београду - Биолошки факултет
2.	др Валентина Ђорђевић	научни саветник	молекуларна биологија хемостазе	Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство
3.	др Душан Ушјак	научни сарадник	молекуларна биологија хемостазе	Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности 1. 7. 2026. године.

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације на седници одржаној 14. 9. 2026. године.

Комисија за одбрану докторске дисертације именована је на седници одржаној 14. 9. 2026. године, одлуком факултета под бр. 50/169, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	др Душанка Савић- Павићевић	редовни професор	биохемија и молекуларна биологија	Универзитет у Београду - Биолошки факултет
2.	др Валентина Ђорђевић	научни саветник	молекуларна биологија хемостазе	Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство
3.	др Душан Ушјак	научни сарадник	молекуларна биологија хемостазе	Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Прилог: 1. Одлука Наставно-научног већа о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и одлука о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације
2. Извештај Комисије о оцени докторске дисертације
3. Примедбе на извештај Комисије о оцени докторске дисертације (уколико их је било) и мишљење Комисије о примедбама



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

50/170 - 14. 9. 2026.

На основу члана 40. став 3. Закона о високом образовању и члана 38. став 1. Правилника о докторским академским студијама Универзитету у Београду - Биолошком факултету, Наставно-научно веће Факултета, на X редовној седници одржаној 14. 9. 2026. године, донело је

ОДЛУКУ

1. Усваја се Извештај Комисије за оцену докторске дисертације кандидата:

Марије М. Цумбо Стикић, под називом:

„Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека“

2. Именује се Комисија за одбрану докторске дисертације из тачке 1. Ове одлуке:

- др Душанка Савић-Павићевић, редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет - члан,

- др Валентина Ђорђевић, научни саветник, Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство - члан,

- др Душан Ушјак, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство - члан.

Универзитет је дана 25. 2. 2021. године. својим актом под бр. 02-07 Број: 61206-555/2-21 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације.

Образложење

Наставно-научно веће Факултета, на седници оджаној 14. 9. 2026. године, размотрило је Извештај Комисије за оцену докторске дисертације и констатовало да је докторска дисертација у складу са одобреном темом и да кандидат испуњава све услове за одбрану докторске дисертације предвиђене Правилником о докторским академским студијама на Универзитету у Београду - Биолошком факултету, укључујући и

Радове и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

1. **Cumbo M**, Tomic B, Dunjic S, Jovanovic T, Gvozdenov M, Pruner I, et al. **M23** Prothrombin 3'end Gene Variants in Patients with Sporadic Colon Adenocarcinoma. Anticancer Res. 2019;39(11):6067–71
[10.21873/anticancerres.13814](https://doi.org/10.21873/anticancerres.13814)
IF₅₂₀₁₉ 1,931, категорија **M23**
2. **Cumbo M**, Dunjic-Manevski S, Gvozdenov M, Mitic M, Djordjevic V, Tomic B. The **M22** effect of prothrombin, the precursor of thrombin, on the proliferation and migration of colorectal cancer cells. Arch biol sci (Beogr).2024;76(1):111–20.
[10.2298/ABS240126007C](https://doi.org/10.2298/ABS240126007C)
IF₂₂₀₂₄ 0,8, категорија **M22**

Будући да наводи садржани у Извештају Комисије потврђују да су се стекли услови за одбрану докторске дисертације, то је донета одлука као у диспозитиву.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.
- Архиви Факултета

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На VIII редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Биолошког факултета, одржаној 16. 6. 2026. године, на основу молбе ментора, др Бранка Томића, научног саветника Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду и др Горана Брајушковића, редовног професора Биолошког факултета, Универзитет у Београду, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Марије М. Цумбо Стикић**, истраживача сарадника Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду, под насловом: „**Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека**“, у саставу: др Душанка Савић-Павићевић, редовни професор Биолошког факултета, Универзитет у Београду, др Валентина Ђорђевић, научни саветник Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду, и др Душан Ушјак, научни сарадник Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Биолошког факултета подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Веће научних области природних наука је на XII седници одржаној 25. 2. 2021. године дало сагласност на одлуку Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Биолошког факултета о прихватању теме докторске дисертације кандидаткиње Марије М. Цумбо (удато Цумбо Стикић) „Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека“.

Докторска дисертације Марије М. Цумбо Стикић је оригинално научно истраживање које је урађено на Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду, у оквиру Лабораторије за молекуларну биологију и Групе за молекуларну биологију хемотазе.

Текст дисертације форматиран је и организован у складу са инструкцијама у упутству о облику и садржају докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду. Докторска дисертација садржи: насловну страну на српском и енглеском језику, податке о менторима и члановима комисије, захвалницу, резиме на српском и енглеском језику са кључним речима, листу скраћеница, садржај, текст рада по поглављима, литературу, биографију и три изјаве.

Текст дисертације (108 страна) садржи следећа поглавља: Увод (странице 1-16), Циљ (страница 17), Материјал и методе (странице 18-37), Резултати (странице 38-77), Дискусија (странице 78-87), Закључци (страница 88). Литература, која обухвата 265 референци уређених према Ванкуверском стилу цитирања, излистана је на странама 89-108. У оквиру тезе приложена је биографије кандидаткиње, као и следеће изјаве: Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и Изјава о коришћењу.

Докторат садржи 43 слике и 13 табела (6 слика у поглављу Увод, 1 слика и 6 табела у поглављу Материјал и Методе, 36 слика и 7 табела у поглављу Резултати).

Анализа докторске дисертације

У својој докторској дисертацији кандидаткиња је испитивала експресију, активацију и функционалну улогу тромбина у колоректалном карциному. Посебан фокус стављен је на анализу експресије протромбина у ћелијама колоректалног карцинома, као и на механизме његове локалне активације у активни облик тромбина. Такође су анализирани ефекти третмана ћелија протромбином, тромбином и директним инхибитором тромбина — дабигатраном, са циљем расветљавања њиховог утицаја на регулацију туморског фенотипа и молекуларне путеве одговорне за прогресију ове малигне болести.

Поглавље **Увод** организовано је у три тематске целине. Прва целина обухвата приказ процеса хемостазе и њене повезаности са настанком и прогресијом малигну обольења. У другој целини детаљно су описани структура протромбина, механизми његове активације у тромбин и биолошке функције тромбина, са посебним освртом на његову улогу у малигним обольењима, која је у великој мери посредована протеазом активираним рецепторима (ПАР). Трећа целина посвећена је колоректалном карциному (КРК), са акцентом на молекуларне механизме његовог настанка и прогресије, као и на до сада позната сазнања о улози протромбина и тромбина у овим процесима.

Циљ ове дисертације јесте боље разумевање порекла протромбина и његове активације у КРК, као и ефеката протромбина, тромбина и његовог инхибитора дабигатрана на развиће овог обольења. Специфични циљеви су јасно наведени и приказани су у целости (преузето из докторске дисертације):

1. Испитивање 3' краја гена за протромбин код оболелих од КРК, како би се утврдио потенцијални значај варијанти у овом региону на развиће КРК;
2. Испитивање диференцијалне експресије протромбина, ПАР рецептора и фибриногена у узорцима туморског и неизмењеног ткива оболелих од КРК, као и просторне експресије гена за наведена протеине у туморском ткиву;
3. Испитивање експресије протромбина и ПАР-1 рецептора у перманентним ћелијама КРК у култури;
4. Испитивање могућности активације протромбина у тромбин од стране перманентних ћелија КРК у култури, након излагања ћелија протромбину;
5. Испитивање ефеката протромбина *in vitro*, на пролиферацију, миграцију и ангиогени потенцијал перманентних ћелија КРК, као и на промену експресионог профила наведених ћелија;
6. Испитивање ефеката тромбина и његовог инхибитора дабигатрана *in vitro*, на пролиферацију и миграцију перманентних ћелијских линија КРК, као и на *in vivo* моделима ксенографта КРК ињектираних у ембрионе зебрица.

У поглављу **Материјал и методе** су детаљно описани модел системи, протоколи метода, као и начини обраде резултата, који су коришћени у изради ове докторске дисертације. У оквиру поглавља Материјал, описане су врсте узорака који су коришћени, укључујући узорке хуманог ткива, бактеријске сојеви и перманентне ћелијске линије (Сасо-2, SW480, SW620, НСТ116 и НТ29), а дат је и табеларни приказ свих коришћених антитела и олигонуклеотида. У оквиру поглавља Методе кандидаткиња је дала детаљан опис метода и одговарајућих протокола. Први део методологије укључује секвенцирање 3' краја гена за

протромбин, методом по Сангеру, као и клонирање одабраних фрагмената ради испитивања хаплотипа. Коришћењем јавно доступних података транскриптомских анализа и биоинформатичких алата, испитана је диференцијална експресија гена од интереса, у туморском ткиву у односу на неизмењено, као и просторна експресија гена унутар туморског ткива. Методом *qPCR* и *ELISA* испитана је експресија протромбина у перманентним ћелијским линијама КРК, као и експресија ПАР-1 методом *qPCR*. Након третмана ћелија протромбином, испитана је могућност његове активације у тромбин применом *Western blot* и есеја заснованог на активацији флуоресцентног супстрата. Такође, анализиране су промене у генској експресији ћелија након третмана протромбином применом методе RNA секвенцирања, уз одговарајућу биоинформатичку обраду података.

Како би се утврдио ефекат протромбина, тромбина и дабигатрана на биологију ћелија, ћелије су излагане различитим концентрацијама наведених молекула и праћена је њихова пролиферација МТТ тестом, као и миграција есејом зарастања повреде. У оквиру испитивања утицаја ћелија КРК на процесе ангиогенезе након третмана протромбином, Сасо-2 ћелије су третиране протромбином, а затим је са њих прикупљан медијум и њиме третиране ендотелне EA.hy926 ћелије. За анализу ангиогеног потенцијала праћени су пролиферација ендотелних ћелија помоћу МТТ есеја и њихова миграција есејом зарастања повреде.

На модел систему зебрице успостављени су ксенографти ћелијске линије HCT116-GFP, која стабилно експримира зелени флуоресцентни протеин, захваљујући чему се може пратити формирање тумора унутар ембриона зебрице. Зебрице са формираним ксенографтима су третиране одабраним концентрацијама тромбина и дабигатрана ради испитивања њиховог дејства на ксенографте. На крају, описане су методе коришћене за статистичку обраду података, у посебном поглављу.

Поглавље **Резултати** је организовано у 13 подпоглавља, са јасно и прегледно наведеним резултатима у одговарајућим табеларним и графичким приказима. Визуелни прикази резултата су пропраћени одговарајућим легендама и објашњењима и уклопљени у текстуални део поглавља. У првом делу истраживања, резултати секвенцирања 3' краја гена за протромбин у узорцима туморског и неизмењеног околног ткива оболелих од КРК, показују да одређен број оболелих носи различит генотип у наведеним ткивима. Код једног од оболелих испитаника је утврђено присуство различитих хаплотипова за детектоване варијанте у 3' крају гена за протромбин, и у неизмењеном околном ткиву. Анализом јавно доступних база транскриптома утврђено је да код оболелих од КРК долази до повећања нивоа експресије гена за ПАР-1 и ПАР-3, а смањења нивоа експресије за ПАР-2 и ПАР-4 у туморском ткиву у односу на околно неизмењено, као и да се просторна експресија ПАР рецептора у туморском ткиву везује за регионе који одговарају туморским ћелијама. С друге стране, ниво експресије протромбина није био значајно измењен између два ткива, и његова просторна експресија кроз пресек туморског ткива је била униформна. У другом делу истраживања, резултати показују да перманентне ћелијске линије пореклом од КРК експримирају протромбин и ПАР-1, као и да могу да активирају протромбин. Додатно, резултати показују да након третмана ових ћелија протромбином може доћи до инхибиције пролиферације и миграције ћелија, првенствено код линије Сасо-2. Такође, резултати указују да у третираним ћелијама долази до промене експресије, и то гена везаних за сигналне путеве одговора на оксидативни стрес и везикуларни транспорт. Даље, уочено је да након тремана ћелија активном формом – тромбином, код ћелија линије HCT116 долази до повећања пролиферације ћелија, као и да се овај ефекат може инхибирати додатком

директног тромбинског инхибитора дабигатрана. У трећем делу истраживања, утврђено је да примена тромбина и дабигатрана у одабраним концентрацијама не остварује ефекте на ксенографте КРК ћелија у модел систему зебрице.

У оквиру поглавља **Дискусија**, кандидаткиња је интерпретирала добијене резултате свог истраживања, и сагледала их у контексту актуелних научних сазнања из области. Кроз поређење сопствених налаза са закључцима других релевантних студија, кандидаткиња је аргументовано образложила сличности и разлике у односу на претходна истраживања, чиме је показала способност критичког размишљања и научну зрелост. Добијени резултати су тумачени у односу на досадашња сазнања о значају експресије и улоге протромбина и тромбина у развићу КРК, као и сазнања о примени антикоагулантних терапија код оболелих. Јасно су назначена ограничења истраживања и предложени правци будућих истраживања која би могла допринети даљем разумевању испитиваних процеса.

На основу добијених резултата, кандидаткиња је извела следеће **закључке** (преузето у целости из докторске дисертације):

1. Варијанте у 3' крају гена за протромбин (FII G20210A, FII A19911G i FII c.1824C>T) детектоване су код оболелих, уз уочену генетичку хетерогеност наведених варијанти у туморском и неизмењеном ткиву.
2. У туморском ткиву оболелих од КРК детектован је повећан ниво експресије гена за ПАР-1 и ПАР-3, смањен ниво експресије гена за ПАР-2 и ПАР-4 рецепторе у односу на неизмењено околно ткиво, док је детектовани ниво експресије гена за протромбин и фибриноген сличан у оба ткива.
3. На узорку ткива оболелих од КРК показано је да се експресија гена за ПАР рецепторе примарно локализује у регионима туморских ћелија (повезано са CMS2 и CMS3 подтипovima), док је експресије гена за протромбин просторно униформа на нивоу целог узорка.
4. Испитиване перманентне ћелијске линије (Caco-2, SW480, SW620, HCT116 i HT29) пореклом од КРК експримирају протромбин, и могу да га активирају у тромбин.
5. Третман протромбином модификује експресију гена у ћелијама пореклом од КРК, примарно гене укључене у сигналне путеве одговора на оксидативни стрес и везикуларни транспорт.
6. Протромбин у дозама вишим од физиолошке испољава инхибиторне ефекте на пролиферацију, а у физиолошкој дози и на миграцију ћелија пореклом од КРК.
7. Третман тромбином (0,5 и 2,5 U/mL) стимулише пролиферацију HCT116 ћелијске линије, што се може неутралисати применом дабигатрана.
8. На моделу ембриона зебрице, тромбин и дабигатран у примењеним концентрацијама (2,5 U/mL, односно 1500 nmol/L) нису испољили статистички значајан ефекат на раст ксенографта.

При писању докторске дисертације, кандидаткиња је цитирала 265 литературних извора, релевантних за научну област докторске дисертације. Сви коришћени литературни извори су правилно и уједначеним стилем (Ванкувер) наведени у тексту, у оквиру поглавља **Литература**.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

B1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Cumbo M**, Tomic B, Dunjic S, Jovanovic T, Gvozdenov M, Pruner I, et al. Prothrombin 3'end Gene Variants in Patients with Sporadic Colon Adenocarcinoma. *Anticancer Res.* 2019;39(11):6067–71
[10.21873/anticancerres.13814](https://doi.org/10.21873/anticancerres.13814)

IF5₂₀₁₉ 1,931, **катерорија M23**

2. **Cumbo M**, Dunjic-Manevski S, Gvozdenov M, Mitic M, Djordjevic V, Tomic B. The effect of prothrombin, the precursor of thrombin, on the proliferation and migration of colorectal cancer cells. *Arch biol sci (Beogr).* 2024;76(1):111–20.
[10.2298/ABS240126007C](https://doi.org/10.2298/ABS240126007C)

IF2₂₀₂₄ 0,8, **катерорија M22**

Б2. Конгресна саопштења на скуповима

1. **Cumbo M**, Dunjic S, Tomic B, Pruner I, Gvozdenov M, Aralica G, Radojkovic D, Kapitanovic S, Cacev T, Djordjevic V. (2017). The variants in 3'end of prothrombin gene in patients with sporadic colon adenocarcinoma. 1st Congress of Molecular Biologists of Serbia, 20-22 September 2017, Belgrade, Serbia. Book of Abstracts, page 115.

Катерорија M64

2. **Cumbo M**, Dunjic Manevski S, Tomic B, Gvozdenov M, Djordjevic V. (2022). Prothrombin can modulate its expression in colon cancer cells. ISTH 2022 Congress. 9-13 July, 2022, London, United Kingdom; Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, Volume 6 (Suppl 1), [VPB0736].

Катерорија M34

3. **Cumbo M**, Tomić B, Dunjić Manevski S, Gvozdenov M, Ušjak D, Mitić MM, Djordjević V. (2023). Prothrombin influences proliferation and migration of colon cancer *in vitro*. CoMBoS2 – the Second Congress of Molecular Biologists of Serbia, 06-08 October 2023, Belgrade, Serbia; Abstract Book – Trends in Molecular Biology, Special Issue (pp. 156).

Катерорија M64

4. Ilic M, **Cumbo Stikic M**, Vitkovac A, Lazic M, Davidovic I, Tomic B, Djordjevic V. (2026). Spatial transcriptomic profiling of thrombin-PAR-fibrinogen axis in colorectal cancer. Belgrade Bioinformatics Conference, 8-10th June 2026, Belgrade, Serbia. <https://belbi.bg.ac.rs/abstract/spatial-transcriptomic-profiling-of-thrombin-par-fibrinogen-axis-in-colorectal-cancer/>

Катерорија M34

5. Lazic M, **Cumbo Stikic M**, Vitkovac A, Davidovic I, Ilic M, Schwirtlich M, Mitic MM, Tomic B, Djordjevic V. (2026). Prothrombin reshapes the temporal transcriptomic trajectory of Caco-2 colorectal cancer cells. Belgrade Bioinformatics Conference, 8-10th June 2026, Belgrade, Serbia. <https://belbi.bg.ac.rs/abstract/prothrombin-reshapes-the-temporal-transcriptomic-trajectory-of-caco-2-colorectal-cancer-cells/>

Катерорија M34

Провера оригиналности докторске дисертације

Провера оригиналности докторске дисертације урађена је сходно Правилнику. Ментори, др Бранко Томић, научни саветник, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду и др Горан Брајушковић, редовни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет, су благовремено доставили потписани Извештај, чији садржај наводимо:

Докторска дисертација кандидата **Марије М. Цумбо Стикић** (број индекса М3006/2016) послата је дана 29.05.2026. године на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 29.05.2026. године.

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације, констатујемо да утврђено подударање текста **износи 17%** (један извор од 3%, два извора са по 1% и 218 извора са по <1% подударности). Овај степен подударности проистиче у највећој мери од подударности која је уочена у делу *Материјал и методе*, где се поклапају називи примењених метода, реагенаса и апарата, што је и очекивано у контексту стандардне научне праксе и примењеног широког спектра метода (на пример: *High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit- Applied Biosystems*, *7500 Real-Time PCR (Applied Biosystems)*, *PCR* – ланчана реакција полимеразе (*eng. Polimerase Chain Reaction*) и слично. Подударност је уочена и у навођењу назива фактора хемостазе и других општих термина, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из њене дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника.

Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидата **Марије М. Цумбо Стикић**, под насловом „**Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека**“, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Датум, 01.06.2026. године

Ментор

др Бранко Томић, научни саветник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,
Универзитет у Београду

др Горан Брајушковић, редовни професор,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

Мишљење и предлог Комисије

Докторска дисертација кандидаткиње **Марије М. Цумбо Стикић** под насловом „**Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека**“ представља оригинално научно истраживање, осмишљено са јасно дефинисаним циљевима који су утемељени на разумевању релевантне научне проблематике.

Рад одликује пажљиво осмишљена и успешно реализована експериментална поставка, спроведена у складу са важећим етичким и научноистраживачким стандардима.

Истраживање интегрише методе молекуларне биологије, генетике, ћелијске биологије, различитих модел система и биоинформатике, пружајући нове увиде у порекло и улогу протромбина и тромбина у прогресији колоректалног карцинома (КРК). Посебан допринос огледа се у примени биоинформатичких метода, које су омогућиле интегративну анализу промена у експресији гена и релевантних сигналних путева, повезујући молекуларне промене са процесима туморске прогресије.

У оквиру ове докторске тезе, по први пут је испитана функционална улога протромбина, кроз анализу његових ефеката на ћелије пореклом од КРК, као и ефеката тромбина и дабигатрана на ксенографте КРК у моделу зебрице, чиме је омогућено интегративно расветљавање молекуларних механизма укључених у прогресију ове малигне болести. Такође, по први пут је у оквиру ове тезе потврђена активација протромбина у тромбин у примењеном експерименталном модел систему заснованом на перманентним ћелијским линијама КРК, што отвара нове перспективе за даља истраживања механизма који регулишу туморску биологију.

Кандидаткиња је током израде дисертације показала висок степен научне зрелости, истрајности и самосталности, особине које красе успешне истраживаче и оправдавају стицање академског звања доктора наука. Део добијених резултата је већ публикован у два оригинална научна рада (категорија M22 и M23) и приказан на рет конференција, што додатно потврђује научну релевантност.

На основу увида у експериментални рад, постигнуте резултате као и написану докторску тезу, закључујемо да су задаци постављени у циљевима испуњени у потпуности и са задовољством предложемо Наставно-научном већу Универзитета у Београду-Биолошког факултета да прихвати позитивну оцену докторске дисертације **Марије М. Цумбо Стикић** под насловом „**Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека**“.

У Београду, 22.06.2026. године.

КОМИСИЈА:

др Душанка Савић Павићевић, редовни професор,
Универзитет у Београду - Биолошки факултет,
председник Комисије

др Валентина Ђорђевић, научни саветник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду,
члан Комисије

др Душан Ушјак, научни сарадник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду,
члан Комисије

Већу докторских студија
Наставно-научном већу
Биолошког факултета Универзитета у Београду

ОЦЕНА ИЗВЕШТАЈА О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација кандидата **Марије М. Цумбо Стикић** (број индекса М3006/2016) послата је дана 29.05.2026. године на софтверску проверу оригиналности. Извештај који садржи резултате провере оригиналности ментор је добио дана 29.05.2026. године.

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације, констатујемо да утврђено подударање текста **износи 17%** (један извор од 3%, два извора са по 1% и 218 извора са по <1% подударности). Овај степен подударности проистиче у највећој мери од подударности која је уочена у делу *Материјал и методе*, где се поклапају називи примењених метода, реагенса и апарата, што је и очекивано у контексту стандардне научне праксе и примењеног широког спектра метода (на пример: *High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit- Applied Biosystems*, *7500 Real-Time PCR (Applied Biosystems)*, *PCR* – ланчана реакција полимеразе (*eng. Polimerase Chain Reaction*) и слично. Подударност је уочена и у навођењу назива фактора хемостазе и других општих термина, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из њене дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника.

Када се све изнето узме у обзир, извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидата **Марије М. Цумбо Стикић**, под насловом „**Експресија, активација и улога тромбина у прогресији колоректалног карцинома човека**”, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Датум, 01.06.2026. године

Ментор

др Бранко Томић, научни саветник,
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,
Универзитет у Београду

др Горан Брајушковић, редовни професор,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

42/11-07.03.2022.

На основу члана 93. став 4. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 24а став 3. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, број 15/297 од 20.05.2014. године, а на захтев Марије Цумбо, студента докторских студија, Наставно-научно веће Факултета, на V редовној седници одржаној 07.03.2022. године, донело је

ОДЛУКУ

Марији Цумбо, М3006/2016, студенту докторских студија на Биолошком факултету у Београду, одобрава се продужетак рока за завршетак студија најкасније до истека рока у троструком броју школских година потребних за реализацију студијског програма, односно до 30.09.2025. године.

Образложење

Марија Цумбо, уписала је докторске студије на Биолошком факултету у Београду школске 2016/2017. године.

Пре истека наведеног рока, 30.09.2022. године, именована је поднела захтев Наставно-научном већу Факултета да јој се продужи рок за завршетак студија у складу са Статутом Факултета наводећи као разлог проблеме до којих је дошло у процесу завршетка докторске дисертације.

Чланом 101. став 4. Статута Универзитета у Београду прописано је да се студенту на лични захтев, поднет пре истека рока из ст. 1. и 2. овог члана, односно, двоструког броја школских година потребних за реализацију студијског програма, може продужити рок за завршетак студија до истека рока у троструком броју школских година потребних за реализацију студијског програма.

На основу наведеног донета је одлука као у диспозитиву.



Председник ННВ, Декан Факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

Број: 66724
Београд, 13.5.2024.

На основу члана 92. Статута Универзитета у Београду - Биолошког факултета, а на основу захтева који је поднео студент Марија Цумбо, доносим

РЕШЕЊЕ

Марија Цумбо, студент докторских академских студија на Биолошком факултету у Београду, број индекса М3006/2016, је добила одобрење за стицање статуса мировања у школској 2023/24. години.

Образложење

Марија Цумбо, студент докторских академских студија на Биолошком факултету у Београду, број индекса М3006/2016, поднела је захтев Декану да јој одобри мировање права и обавеза студента на докторским академским студијама због одржавања трудноће, о чему је доставила потребну документацију.

Будући да је чланом 92. Статута Биолошког факултета прописано да се студенту на његов захтев одобрава мировање права и обавеза у случају одржавања трудноће, то је решено као у диспозитиву.

Доставити:

- Именованој
- Студентској служби
- Архиви Факултета



Декан Биолошког Факултета
др Љубиша Станисављевић



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

Број: 66225
Београд, 21.2.2025.

На основу члана 92. Статута Универзитета у Београду - Биолошког факултета, а на основу захтева који је поднео студент Марија Цумбо, доносим

РЕШЕЊЕ

Марија Цумбо, студент докторских академских студија на Биолошком факултету у Београду, број индекса М3006/2016, је добила одобрење за стицање статуса мировања у школској 2024/25. години.

Образложење

Марија Цумбо, студент докторских академских студија на Биолошком факултету у Београду, број индекса М3006/2016, поднела је захтев Декану да јој одобри мировање права и обавеза студента на докторским академским студијама због неге властитог детета до годину дана живота, о чему је доставила потребну документацију.

Будући да је чланом 92. Статута Биолошког факултета прописано да се студенту на његов захтев одобрава мировање права и обавеза у случају неге властитог детета до годину дана живота, то је решено као у диспозитиву.

Доставити:
- Именованој
- Студентској служби
- Архиви Факултета



Декан Биолошког Факултета
Проф. др Љубиша Станисављевић