



Инспиративни састав
М. Адамовић

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИДОБИЕНО: 09.06.2021			
Орг. бр.	Број	ПРИЛОГ	ВРЕДНОСТ
04	270/9	-	-

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

**ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу одржаној 28.04.2021. године (број одлуке 230/IX-1) и на седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 12.05.2021. године (број одлуке IV-01-348/10-1), формирана је Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата **Јоване В. Тодосијевић** и предложеног ментора за израду докторске дисертације под називом: "**Учесталост и значај варијанти GSTM1, GSTT1 и EGFR гена код тумора мозга глијалног порекла**", у следећем саставу:

Предложена комисија:

1. **Др Владимира Јуришић, редовни професор – предложени ментор и председник Комисије;**

Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука;

Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

2. **Др Невена Ђукић, ванредни професор - члан Комисије;**

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет;

Научна област: Биологија, Ужа научна област: Биохемија

3. **Др Емина Малишић, виши научни сарадник - члан Комисије;**

Институт за Онкологију и Радиологију Србије;

Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

4. **Др Јасмина Обрадовић, научни сарадник - члан Комисије;**

Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе технологије;

Научна област: Биологија

5. **Др Драгана Шеклић, научни сарадник - члан Комисије;**

Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе

технологије; Научна област: Биологија



На основу података којима располажемо достављамо следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације и процена научног доприноса крањег исхода рада.

Тумори мозга настали од глија ћелија називају се глиоми и представљају најчешћи тип тумора мозга код одраслих. Глиоми се сврставају у групу тумора неуроепителног ткива, који су подкатегорија тумора централног нервног система. Према типу ћелија из којих су настали глиоми се деле на олигодендроглиоме, епендимоме и астроцитоме. Друга подела раздваја глиоме на основу малигности на хистолошке градусе (градуси I-IV). Глиоми са најнижим градусом (I градус) су најмање агресивни, бенигни. Глиоми II градуса (астроцитоми, олигоастроцитоми, олигодендроглиоми) и III градуса (анапластични астроцитоми, олигоастроцитоми и олигодендроглиоми) су малигне, прогресивне форме глиома са ћелијама које се убрзано умножавају. Најмалигнији глиоми се сврставају у IV градус и називају глиобластоми.

Код одраслих особа најчешћи примарни тумор мозга је глиобластом, и то између 45 и 70 година. Ипак, са епидемиолошким подацима на глобалном нивоу глиобластом се наводи као редак тумор са глобалном инциденцом мањом од 10 на 100.000 људи. Ова инциденца не умањује значај истраживања овог тумора јер пациенти оболели од глиобластома имају јако лошу прогнозу са стопом преживљавања од 14-15 месеци након дијагнозе. Овај тумор примарно настаје у белој маси великог мозга, али се може наћи било где у централном нервном систему. Једна од класификација глиобластоме дели на основу изоцитрат дехидрогеназе (IDH, Isocitrate dehydrogenase) на три групе. То су: 1) IDH - дивљи тип, 2) IDH - мутирани тип, и 3) NOS глиобластоми (NOS, Not Otherwise Specified), код којих се подела на основу IDH не може проценити.

Канцерогенеза је процес у ћелијама током којег се дешавају грешке у генима (мутације) и друга оштећења која доводе до трансформације здраве ћелије у туморску. У процесу канцерогенезе су најважније промене гена које не доводе до смрти ћелије (енгл. non-lethal genetic damage) већ јој дају селективну предност, подстичући процесе раста и преживљавања. За нормално функционисање ћелија, подједнако је важан и ниво оксидације биомолекула. Оксидација од стране реактивних врста кисеоника (ROS, Reactive Oxygen Species) има улогу у преносу сигнала, диференцијацији, пролиферацији ћелија и учествује у цитопротективним и патофизиолошким феноменима. Када су концентрације ROS повишене преко физиолошких граница у ћелијама долази до оксидативног стреса и могу се јавити различита оштећења и пропадање ћелија.

У систему антиоксидативне заштите ћелије од унутарћелијских ROS и ванћелијских оксиданата учествује више различитих ензима. Глутатион С-трансферазе Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040



(GST, Glutathione S-transferase) су једна од група ензима антиоксидативне заштите. Глутатион трансферазе су детоксификацијони ензими који имају улогу у детоксикацији организма од егзогених, као и ендогених електрофилних једињења. Већи број студија је потврдио да постоји веза између варијанти *GST* гена и ризика од настанка тумора мозга. Истраживање ове дисертације имаће за циљ да допринесе бољем разумевању везе *GST* гена и тумора мозга по типу глиома, као и да допринесе што бољем преживљавању без прогресије болести али и укупном преживљавању пацијената. Из фамилије цитосолних глутатион трансфераза одабрани су гени који кодирају ензиме из Mi и Teta класе.

Предмет истраживања биће хомозиготне делеције *GST* гена, и то делеција *GSTM1* гена на хромозому 1 и делеција *GSTT1* гена на хромозому 22. Делеције ових гена доводе до изостанка протеинског продукта, тј. ензима *GSTM1* и *GSTT1* који учествују у детоксикацији организма. Особе са хомозиготним делецијама *GSTM1* гена (*GSTM1* -/- генотип) и *GSTT1* гена (*GSTT1* -/- генотип) имају смањену метаболичку активност и повећан ризик од настанка глиома.

Поред ензима антиоксидативне заштите, у процесима канцерогенезе, преживљавања, пролиферације и инвазије туморских ћелија подједнако су важни фактори раста и њихови рецептори. Пре више од четири деценије уочена је важност везивања епидермалног фактора раста (EGF, Epidermal growth factor) за његов трансмембрански рецептор у ћелијској мембрани (EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor). Ипак још постоје недоумице и питања о EGFR и мрежи других сигналних молекула који утичу на ћелијску сигнализацију, пролиферацију и преживљавање туморских ћелија. Рецептор за фактор епидермалног раста је често прекомерно експримиран у ћелијама тумора, што је случај и са туморима мозга пореклом од глија ћелија. Код тумора мозга по типу глиома је примећена велика хетерогеност *EGFR* гена, па је врло важно одабрати праву терапијску и прогностичку мету код оболелих пацијената. До данас су идентификоване многе промене *EGFR* гена у глиобластомима попут делеција и амплификација. Ово истраживање ће испоштовати препоруку да истраживања треба да се базирају на детекцији мањих промена, попут полиморфизама појединачних нуклеотида (SNP, Single-nucleotide polymorphism). У овом раду ће бити испитани SNP *EGFR* гена -216G>T (rs712829) и -191C>A (rs712830). Детекција полиморфизама *EGFR* код глиома је врло важна јер је *EGFR* ген склон мутацијама, што је доказано и у другим типовима тумора, нпр. плућа. Након детекције *EGFR* полиморфизама од интереса код пацијената оболелих од глиома и испитивања учсталости истих, може се прећи на анализу података о лечењу, квалитету живота и укупном преживљавању.

Истраживања у оквиру предложене теме ће бити фокусирана на дистрибуцију хомозиготних делеција цитосолних глутатион трансфераза, и то *GSTM1* и *GSTT1* код пацијената оболелих од глиома у поређењу са здравим контролама, као и на везу одређеног генотипа глутатион трансфераза и ризика за настанак глиома. Други сегмент истраживања подразумева генотипизацију два полиморфизма *EGFR*-a, -216G>T и 191C>A, код пацијената оболелих од глиома у поређењу са здравим контролама, као и Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040



да ли је дистрибуција испитиваних полиморфизама, независна или удружене са повећаним ризиком за настанак глиома. Након детекције промене у генима, трећи сегмент истраживања испитује повезаност хомозиготних делеција гена *GST* и *EGFR* полиморфизама, и удруженост ових варијанти гена са клиничким и прогностичким факторима који имају значај у лечењу пацијената оболелих од глиома.

1.1 Везе са досадашњим истраживањима

Претраживање, анализа актуелне и релевантне литературе указује да је поље генотипизације пацијената оболелих од тумора мозга недовољно испитано и да резултати дисертације могу допринети бољем разумевању овог тумора. Досадашња истраживања цитосолних *GST* су показала да су ови ензими врло важни у процесима детоксификације организма али није довољно објашњена њихова улога у настанку глиома. Неколико студија је показало да регулација *EGFR* пута има важну улогу у прогресији глиома, као и да неколико *SNP*-ова у *EGFR* гену може бити повезано са ризиком од настанка овог тумора. Анализа повезаности варијанти *EGFR* и *GST* гена код пацијената оболелих од глиома у поређењу са здравим контролама ће утврдити да ли су ови молекули адекватни тумор маркери за рану дијагностику тумора мозга као и за одабир најбоље, циљане терапије и прогнозу.

2. Образложение предмета, метода и циља који уверљиво упућује да је предложена тема од значаја за развој науке

2.1 Предмет, циљеви и хипотезе дисертације

Предмет научног истраживања докторске дисертације кандидата Јоване Тодосијевић је анализа учесталости и значаја генских полиморфизама цитосолних глутатион трансфераза (енг. Glutathione S-Transferases, *GST*) и рецептора епидермалног фактора раста (енг. Epidermal Growth Factor Receptor, *EGFR*) код тумора мозга глијалног порекла. Генетичко профилисање пацијената оболелих од тумора мозга који је настао малигном трансформацијом потпорних ћелија мозга (глија ћелије) у поређењу са здравим контролама је од изузетног значаја, нарочито у погледу персонализоване медицине, али и клиничког и лабораторијског рада. Након прегледа и анализе литературних података одабрани су гени који кодирају ензиме из *Mi* и *Teta* класе глутатион трансфераза, тј. клинички најзначајније хомозиготне делеције *GSTM1* и *GSTT1* гена. Хетерогеност *EGFR* гена у глиомима је велика и до сада су идентификоване многе промене *EGFR* гена, попут делеција или амплификација. У овом раду ће бити испитани полиморфизми појединачних нуклеотида (*SNP*, Single-nucleotide polymorphism) *EGFR* гена -216G>T (rs712829) и -191C>A (rs712830). Након детекције хомозиготних делеција *GST* и *EGFR* полиморфизама од интереса и испитивања учесталости истих, код пацијената оболелих од глиома, може се прећи на анализу података о лечењу, квалитету живота и укупном преживљавању пацијената.



Циљ докторске дисертације је испитивање дистрибуције хомозиготних делеција цитосолних глутатион трансфераза, и то *GSTM1* и *GSTT1* код пацијената оболелих од тумора мозга по типу глиома у поређењу са здравим контролама. Такође, циљ је испитати да ли је генотип глутатион трансферазе код пацијената повезан са повећаним ризиком за настанак глиома. Циљ је и генотипизација два полиморфизма *EGFR*-а, -216G>T и 191C>A, код пацијената оболелих од глиома у поређењу са здравим контролама. Циљ је дефинисати да ли је дистрибуција испитиваних варијанти гена, независна или удружене са повећаним ризиком за настанак глиома. Осим детекције промена у генима, циљ је донети закључке о међусобној повезаности варијанти *GST* и *EGFR* гена, као и испитати удруженост ових варијанти са клиничким и прогностичким факторима који ће допринети бољем лечењу пацијената оболелих од тумора мозга.

Хипотезе докторске дисертације:

- Промене експресије гена глутатион трансфераза (*GST*) и рецептора епидермалног фактора раста (*EGFR*) могу имати утицај на предиспозицију за настанак тумора мозга код човека.
- Особе са хомозиготном делецијом *GSTM1* гена имају већи ризик за настанак тумора мозга услед смањене могућности детоксикације организма од штетних једињења као што су етилен оксид, метил бромид, 1,2-епокси-3-бутен.
- Особе са хомозиготном делецијом *GSTT1* имају већи ризик за настанак тумора мозга услед смањене могућности детоксикације организма од штетних једињења као што су етилен оксид, метил бромид, 1,2-епокси-3-бутен.
- Полиморфизми *EGFR* гена у промоторском региону -216G>T (dbSNP-ID: rs712829) и -191C>A (dbSNP-ID: rs712830) имају утицај на експресију *EGFR* гена код пацијената оболелих од глиома.
- Одабране варијанте гена имају клинички и прогностички значај и дају смернице за бољи дијагностички, клинички и фармаколошки третман пацијената оболелих од глиома.

2.2 Методе истраживања

- Изолација ДНК из периферне крви пацијената код којих је дијагностикован тумор мозга пореклом од глија (50 узорака);
- Изолација ДНК из периферне крви здравих контрола (50 узорака);
- Одређивање хомозиготних делеција *GSTM1* помоћу методе мултипне ланчане реакције полимеразе (multiplex PCR, multiplex Polymerase Chain Reaction) из ДНК изоловане из периферне крви пацијената (50 узорака) и периферне крви здравих контрола (50 узорака);
- Одређивање хомозиготних делеција *GSTT1* помоћу методе multiplex PCR-а из ДНК изоловане из периферне крви пацијената (50 узорака) и периферне крви здравих контрола (50 узорака);
- Детекција *EGFR* полиморфизма -216G>T (dbSNP-ID: rs712829) у промоторском региону из ДНК изоловане из периферне крви пацијената (50 узорака) и периферне крви здравих контрола (50 узорака) уз помоћ методе ланчане



реакције полимеразе праћена дејством рестрикционих ендонуклеаза (PCR-RFLP, Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism);

- Детекција EGFR полиморфизма -191C>A (dbSNP-ID: rs712830) у промоторском региону из ДНК изоловане из периферне крви пацијената (50 узорака) и периферне крви здравих контрола (50 узорака) уз помоћ методе ланчане реакције полимеразе праћена дејством рестрикционих ендонуклеаза (PCR-RFLP).

Оквирни садржај докторске дисертације

Предложена докторска дисертација садржаће следећа поглавља:

- 1) Увод
- 2) Циљ истраживања
- 3) Материјал и методе истраживања
- 4) Резултати
- 5) Дискусија
- 6) Закључци
- 7) Литература

У Уводу докторске дисертације биће приказана актуелна истраживања која су у корелацији са темом докторске дисертације и упоредни преглед литературе. На основу постављених хипотеза биће дефинисан циљ истраживања докторске дисертације. У поглављу Материјал и методе ће бити описан начин рада коришћења хуманих узорака, материјал и методе коришћене за доказивање хипотеза истраживања. Добијени резултати ће бити статистички обрађени и приказани графички и табеларно у поглављу Резултати. У поглављу Дискусија ће бити детаљно обrazloženi добијени резултати заједно са упоредном анализом актуелних литературних података. У поглављу Закључци ће на основу добијених резултата истраживања бити представљени појединачни и општи закључци. На крају, у последњем поглављу Литература ће бити приказан целокупан преглед литературе коришћене у докторској дисертацији.

3. Образложение теме за израду докторске дисертације која омогућава закључак да је у питању оригинална идеја или оригиналан начин анализирања проблема

Кандидат Јована Тодосијевић за израду докторске дисертације поднео је предлог теме „Учесталост и значај варијанти GSTM1, GSTT1 и EGFR гена код тумора мозга глијалног порекла“. Испитивање варијанти гена од интереса ће унапредити знање о кључним молекуларним механизима у настанку, преживљавању и ширењу малигних ћелија пореклом од потпорних, глија ћелија мозга. Генетичко профилисање пацијената оболелих од глиома има дијагностички и прогностички значај, али и издваја потенцијалне мете за лечење тумора. Комисија закључује да су тема докторске дисертације као и начин анализирања проблема оригинални, а очекивани резултати могу бити научно верификовани и публиковани у међународним научним часописима и саопштени на научним скуповима.



4. Усклађеност дефиниције предмета истраживања, основних појмова, предложене хипотезе, извора података, метода анализе са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије коначне дисертације

Кандидат Јована Тодосијевић ће у својој дисертацији обухватити све елементе савременог научно-истраживачког начина рада. Кандидат ће детаљним прегледом актуелне, адекватне литературе потврдити тачност постављених хипотеза, поставити циљеве, одабрати методологију у истраживачком раду и статистичкој обради резултата. Поштујући основне критеријуме науке и научних принципа, кандидат ће допринети развоју научних идеја у области докторске дисертације.

Научни допринос ове дисертације се базира на актуелним истраживањима варијанти *GSTM1*, *GSTT1* и *EGFR* гена код пацијената оболелих од тумора мозга по типу глиома у поређењу са здравим контролама, и унапредиће сазнања о генетичкој варијабилности малигних болести централног нервног система.

5. Предложени ментор израде докторске дисертације.

За ментора докторске дисертације кандидата Јоване Тодосијевић, Комисија предлаже др Владимира Јуришића, редовног професора Факултета медицинских наука у Крагујевцу, ужа научна област: Физиологија и патофизиологија, научни саветник, научна област: Онкологија. Др Владимир Јуришић се активно бави научноистраживачким радом и аутор/коаутор је преко 130 научних радова радова (SCI листа; 1739 хетероцитата, χ индекс 27, Извор: SCOPUS). Такође, др Владимир Јуришић има велики број саопштења на међународним и националним скуповима. Подручје интересовања предложеног ментора је проучавање физиолошких и патолошких процеса код човека, као и молекуларних механизама који су кључни у процесима настанка, развића и метастазе тумора. Др Владимир Јуришић је оригинално поставио више различитих метода које се користе у истраживању туморских ћелија. Др Владимир Јуришић је руководилац научног пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја: Молекулске, биохемијске и имунолошке анализе у дијагностици тумора под бројем 175056 од 2010. до 2020. године.

Имајући у виду циљеве и очекивање резултате ове докторске дисертације, као и поље истраживања предложеног ментора, Комисија сматра да редовни професор, др Владимир Јуришић испуњава Законом и одговарајућим Правилником Универзитета у Крагујевцу предвиђене услове да буде ментор предложене докторске дисертације.

6. Научна област докторске дисертације.

Предложена тема докторске дисертације има мултидисциплинарни карактер и обухвата више научних области: Биохемију, Физиологију животиња и човека и молекуларну биологију и Онкологију.



7. Научна област чланова Комисије

Предложени ментор и чланови комисије се баве научним радом у областима релевантним за тему предложене докторске дисертације. Сви чланови комисије имају већи број радова објављених у међународним научним часописима.

1. Др Владимир Јуришић, редовни професор – предложени ментор и председник Комисије;

Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

2. Др Невена Ђукић, ванредни професор - члан Комисије;

Научна област: Биологија, Ужа научна област: Биохемија

3. Др Емина Малишић, виши научни сарадник - члан Комисије;

Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

4. Др Јасмина Обрадовић, научни сарадник - члан Комисије;

Научна област: Биологија

5. Др Драгана Шеклић, научни сарадник - члан Комисије;

Научна област: Биологија

8. Подобност кандидата

8.1 Кратка биографија кандидата

Јована Тодосијевић је рођена 10.09.1993. у Чачку где је завршила основну школу "Ратко Митровић" и касније Медицинску школу.

Основне академске студије биологије уписала је 2012/2013 године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Последњи испит положила је у јуну 2016. године, а студије завршила са просечном оценом 9.56.

Мастер академске студије Биологија - молекуларна биологија уписала је 2016/2017 године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Научно- истраживачке активности израде завршног рада су се одвијале у организационој целини Центра за преклиничка испитивања активних супстанци на Природно- математичком факултету. Завршни рад под називом "Антигенотоксичност флавоноида хесперетина: тестирање на *Drosophila melanogaster*" одбранила је са оценом 10 (десет). Мастер студије завршила је са просечном оценом 9,67.



Докторске студије уписала је 2017/2018 године на Институту за биологију и екологију за стицање научног назива Доктор наука – биолошке науке са циљем стицања експерименталних и практичних знања из научних области молекуларне биологије, биохемије, онкологије, и имунологије (Ужа научна област: Физиологија човека и молекуларна биологија). Докторант је изабран у истраживачко звање истраживач-правник 06.06.2018. године и ангажован на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом "Молекулске, биохемијске и имунолошке анализе у дијагностици тумора" (Руководилац пројекта: проф. др. Владимира Јуришић, Број пројекта: 175056).

Научни рад и истраживање кандидата обухвата област истраживања процеса канцерогенезе, молекуларних промена и метаболичких поремећаја ћелије у различитим клиничким стадијумима болести. Током научно-истраживачког рада докторант се бави самосталним дизајнирањем експеримената у биологији, спровођењем истраживања, обрадом статистичких података и писањем чланака.

Докторант је унапредио практична знања кроз истраживачки рад са професорима и истраживачима са катедре за Биохемију, Института за биологију и екологију, Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу. Кандидат је савладао технике изолације ДНК, РНК из различитих биолошких узорака које су неопходне за наставак истраживања. У Лабораторији за Експерименталну физиологију животиња и Лабораторији за ћелијску и молекуларну биологију, кандидат је овладао методама које се користе у *In vitro* испитивањима имортализованих ћелијских линија (Акридин оранж - Етидијум бромид и МТТ тест цитотоксичности). Поред лабораторијских истраживања, докторанд је учествовао у статистичко-аналитичким методама истраживања тумора (мета-анализа).

На Медицинском факултету у Нишу, кандидат је учествовао у савременим методама изолације ћелија из периферне крви уз помоћ моноклонских антитела обележених магнетним партикулама. Након изолације ћелија од интереса уз помоћ магнетних сепаратора, кандидат је укључен у анализу узорака уз помоћ методе проточне цитометрије.

На Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство у Београду, у Лабораторији за молекуларну медицину кандидат је учествовао у истраживањима генотипизације пацијената оболелих од тумора мозга по типу глиома као и неситно-ћелијског карцинома плућа (Non-small-cell lung carcinoma, NSCLC).

Током истраживачког рада у 2020. и 2021. години кандидат је учествовао у више различитих интернет семинара ("Virtual Symposium on Modern Cell-Based Assays", "Targeted single-cell RNA sequencing enables genome-scale CRISPR screens", "Optimizing High-Content Imaging of 3D Models for Drug Discovery", "Human Biology An Exploration of Organs on Chips").

8.2 Објављени радови кандидата

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040



Рад објављен у научном часопису (М23):

Jasmina Obradovic, **Jovana Todosijevic**, Vladimir Jurisic (2021). *Application of the conventional and novel methods in testing EGFR variants for NSCLC patients in the last 10 years through different regions: a systematic review.* Mol Biol Rep. 2021 May 10. doi: 10.1007/s11033-021-06379-w. Epub ahead of print. PMID: 33973139.

Рад објављен у научном часопису међународног значаја (М24):

Јована В. Тодосијевић, Александер М. Шчербаков, Јулија А. Волкова, Владимир В. Јуришић (2021). *Investigation of the effect of steroidal imidazoheterocycles hormone derivatives on JEG-3 trophoblast cells of choriocarcinoma.* Kragujevac J. SciVol. 43 (in press- потврда у прилогу).

Саопштење са међународног скупа штампано у целини (М33):

Jovana Todosijević, Jovan Luković, Jasmina Obradović, Vladimir Jurišić (2020). *Basic research of lung cancer in-vitro : measurement methods, new possibilities and perspective.* RAP Conference Proceedings, vol. 5, pp. 44–50, 2020. ISSN 2737-9973 (online) | doi: 10.37392/rapproc.2020.11.

Саопштења са међународног скупа штампано у изводу (М34):

Vladimir Jurišić, Miloš Kostić, **Jovana Todosijević**, Tanja Džopalić (2019) *Results for immunomagnetic cell separation based on different protocols and magnetic force.* International Conference on Radiation Applications, September 16-19, 2019, Belgrade, Serbia. Book of Abstracts p.113.

Jasmina Obradovic, **Jovana Todosijevic**, Vladimir Jurisic. (2021). *Diversity, frequency, and significance of the methods for detection EGFR variants in NSCLC patients.* 4th ENABLE Symposium Exploring life dynamics: in and out of equilibrium 12.05.2021-14.05.2021.ONLINE event

ЗАКЉУЧАК

На основу наведених чињеница комисија је закључила да је предложена тема за израду докторске дисертације "Учесталост и значај варијанти ГСТМ1, ГСТТ1 и ЕГФР гена код тумора мозга глијалног порекла" оригинална идеја, добро дефинисана и заснована на савременим научним сазнањима. Кандидат **Јована Тодосијевић** испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме.

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040



Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу, да усвоји Извештај о научној заснованости теме и подобности кандидата Јоване Тодосијевић и спроведе даљи поступак за реализацију предложене докторске дисертације.

За ментора дисертације, Комисија предлаже редовног професора Др Владимира Јуришића, Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу.

У Крагујевцу,
03.06.2021.

КОМИСИЈА

др Владимир Јуришић, редовни професор- ментор рада и председник
Комисије;

Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука у Крагујевцу;
Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

др Невена Ђукић, ванредни професор - члан Комисије;

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет;
Научна област: Биологија, Ужа научна област: Биохемија

др Емина Малишић, виши научни сарадник - члан Комисије;

Институт за Онкологију и Радиологију Србије;
Научна област: Медицинске науке, Ужа научна област: Онкологија

др Јасмина Обрадовић, научни сарадник - члан Комисије;

Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе технологије;
Научна област: Биологија

др Драгана Шеклић, научни сарадник - члан Комисије;

Универзитет у Крагујевцу, Институт за информационе технологије;
Научна област: Биологија