

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

ПРЕМИЈА	13.06.18
СЕРИЈА	СВЕДОСТ
05 7349/6-6	

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-353/34 од 17.05.2018. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Јоване Јеремић** под називом:

“Кардиопротективни ефекти диалил трисулфида на исхемијско-реперфузиону повреду изолованог срца пацова са дијабетесом или метаболичким синдромом: улога оксидационог стреса“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. **Проф. др Слободан Новокмет**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармацеутска биотехнологија*, председник
2. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. **Проф. др Драган Ђурић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан;
4. **Доц. др Маријана Станојевић-Пирковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Биохемија*, члан;
5. **Доц. др Иван Срејовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећим

ИЗВЕШТАЈ

Кандидат **мр фарм Јована Јеремић** испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Мр фарм Јована Јеремић је рођена 31.12.1991. године у Крагујевцу, Република Србија. Завршила Основну школу „Свети Сава“ као носилац дипломе „Вук Караџић“ и Прву крагујевачку гимназију. Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу уписала школске 2010/2011. године, а завршила 16.07.2015. године са просечном оценом 8.86. Током студирања, од 2013. године активно се бави научно-истраживачким радом у Лабораторији за кардиоваскуларну физиологију, Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, којом руководи проф. др Владимир Јаковљевић. У периоду од октобра 2015. године до децембра 2016. године била је ангажована као фацитатор за ужу научну област Фармацеутска биотехнологија на студијском програму фармације на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Од децембра 2016. године запослена је на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу као сарадник у настави, а од јануара 2018. године као асистент за ужу научну област Фармацеутска биотехнологија. Учествовала је на више научних конгреса у земљи и иностранству. Студент је треће године докторских академских студија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје – Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином. Положила је све програмом предвиђене испите на прве две године докторских академских студија са просеком 9,50, као и усмени докторски испит са оценом 10 (десет). Говори, чита и пише енглески језик и одлично познаје рад на рачунару. У својој листи референци до сада има 18 (осамнаест) радова објављених у целини, од чега је 8 радова са SCI листе..

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске тезе

Наслов: “Кардиопротективни ефекти диалил трисулфида на исхемијско-реперфузиону повреду изолованог срца пацова са дијабетесом или метаболичким синдромом: улога оксидационог стреса“

Предмет: Испитивање кардиопротективних ефеката хроничне примене диалил трисулфида на промене индуковане исхемијом и реперфузијом на Лангендорфовом моделу изолованих срца пацова којима је изазван метаболички синдром са посебним освртом на улогу оксидационог стреса.

Хипотезе:

1. Диалил трисулфид ће, као прекурсор водоник сулфида, показати кардиопротективне ефекте.
2. Биохемијским тестовима и квантитативном хистологијом ће се потврдити да тронедељна примена диалил трисулфида повољно утиче на патогенезу diabetes mellitus-a и метаболичког синдрома.
3. Диалил трисулфид ће након тронедељне примене показати антиоксидациона својства код здравих, дијабетичних и пацова са метаболичким синдромом.
4. Тронедељна примена диалил трисулфида ће бити довољна да се остваре кардиопротективни ефекти код изолованих срца пацова која ће бити подвргнута акутној исхемији.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат, мр фарм Јована Јеремић, је објавила 1 рад у целини у часопису категорије M51. у коме је први аутор, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације.

1. Simonovic N, **Jeremic J.** Role of calcium channel blockers in myocardial preconditioning. Ser J Exp Clin Res 2017; 18(4): 281-287. **M51** (The authors Jovana Jeremic and Nina Simonovic contributed equally to this manuscript)

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Метаболички синдром представља глобални здравствени проблем данашњице, а обухвата групу међусобно повезаних поремећаја који директно утичу на повећање степена ризика за настанак и развој кардиоваскуларних обољења и *diabetes mellitus*-а тип 2. Постоји велики број дефиниција које описују метаболички синдром, али у основи свих се карактерише као комплексан поремећај који обухвата инсулинску резистенцију, хипергликемију, хипертензију, гојазност и хиперлипидемију. Савремени начин живота значајно доприноси повећању преваленце *diabetes mellitus*-а, па је од суштинског значаја истражити и применити адекватне мере које би помогле у превенцији и заштити здравља становништва.

2.5. Значај и циљ истраживања

Имајући у виду инциденцију оболевања од дијабетеса, као и свеукупни социомедицински и економски значај последица које настају као компликација дијабетеса, идентификовање, развој и испитивање начина примене адјувантних супстанци које могу да превенирају настанак дијабетеса и поремећаја који су са дијабетесом повезани је од немерљивог значаја.

Циљеви истраживања подразумевају:

1. Испитати ефекте тронедељне примене диалил трисулфида на функцију и коронарни проток изолованог срца здравих пацова, као и пацова код којих је индукован *diabetes mellitus* тип 1 и пацова код којих је индукован метаболички синдром.
2. Биохемијским тестовима и квантитативном хистологијом утврдити да ли тронедељна примена диалил трисулфида утиче на патогенезу *diabetes mellitus*-а тип 1 и метаболичког синдрома.
3. Детаљно испитати улогу оксидационог стреса код здравих, дијабетичних и пацова са метаболичким синдромом који су током три недеље били подвргнути администрацији диалил трисулфидом.

4. Испитати кардиопротективне ефекте диалил трисулфида на исхемијско-реперфузиону повреду изолованог срца здравих и пацова са *diabetes mellitus*-ом тип 1 или метаболичким синдромом.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Фармаколошка својства природних производа који у себи садрже биолошки активна једињења су деценијама предмет истраживања многих експерименталних и клиничких студија. Један од таквих је и бели лук (*Allium sativum L.*) који се од давнина примењује у традиционалној медицини, а у многобројним истраживањима је доказано да поседује антиоксидациона, антимикробна, антиинфламацијска и антитуморска својства. Значајне кардиопротективне ефекте остварује тако што изазива вазодилатацију, инхибира агрегацију тромбоцита, регулише систолни и дијастолни крвни притисак, снижава ниво триглицерида и фосфолипида. Када се згњечи или засече, ствара се алицин (диалил-трисулфинат) чијом разградњом настају сумпором богата једињења: диалил сулфид (DAS), диалил дисулфид (DADS), диалил трисулфид (DATS) и други, мање значајни деривати. Диалил трисулфид се издваја као најпотентнији полисулфид изолован из белог лука јер садржи три атома сумпора, стабилан је и доприноси спором ослобађању водоник сулфида (H_2S) који поседује значајне антиапоптотске, антиоксидационе и антиинфламацијске особине.

Неколицина студија је показала терапијски учинак белог лука на метаболички синдром, међутим директан ефекат диалил трисулфида, као једног од најпотентнијих полисулфида још увек није објашњен. Због свега наведеног сматрамо да би било од значаја испитати да ли тронедељна примена диалил трисулфида може да послужи као нефармаколошки маневр рекондиционирања, као и да ли ће тронедељна примена имати повољан утицај код пацова са *diabetes mellitus*-ом тип 1 или метаболичким синдромом.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Хронична, експериментална студија на материјалу анималног порекла *in vivo* и *ex vivo*.

2.7.2. Популација која се истражује

Експерименти ће се спровести у складу са одредбама Етичког комитета Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу за употребу животиња у експериментима. Истраживање ће се спровести на 144 пацова, *Wistar albino* соја, мушког пола, старости 6 недеља (просечне телесне масе око 200g).

Пацове бисмо поделили у три основне групе, у зависности од тога да ли су животиње здраве или им је индукован хемијски *diabetes mellitus*, или пак метаболички синдром, а потом и на две подгрупе у зависност од акутног паротокола на изолованом срцу.

Индукција *diabetes mellitus*-а тип 1

Diabetes mellitus тип 1 ће се изазвати код одговарајућих група пацова, након дванаесто-часовног гладовања интраперитонеалном инјекцијом стрептозотоцина у дози од 60 mg/kgТТ који је растворен у 1 ml 0,05 М раствора цитратног пуфера (pH 4,5). Након 48-72 часова од примене стрептозотоцина очекује се да вредности гликемије буду преко 11.1 mmol/l, што ће представљати потврду да је *diabetes mellitus* тип 1 индукован. Гликемија ће се мерити из крви која ће се добити пункцијом репне вене, помоћу апарата *Accu-Chek®*, *Roche*.

Индукција метаболичког синдрома

Метаболички синдром ће се изазвати код пацова одговарајућих група, тако што ће током 4 недеље животиње бити подвргнуте *high-fat* дијети, након чега ће се интраперитонеално дати стрептозотин у дози од 25 mg/kgТТ, који је растворен у 1 ml 0,05 М раствора цитратног пуфера при pH=4,5. Након 48 до 72 часова од инјекције стрептозотоцина очекује се да пацови имају три или више од наведених структуралних елемената синдрома: хипергликемију наше, хиперинсулинемију наше, повишене

вредности холестерола, триглицерида, гојазност или хипертензију, што ће представљати да је метаболички синдром индукован.

Третман диалил трисулфидом (DATS)

Прекондиционирање DATS-ом подразумева *per os* примену ове супстанце у дози од 40 mg/kg сваког другог дана у трајању од 3 недеље. Са применом диалил трисулфида отпочеће се након што се потврди *diabetes mellitus* тип 1, односно метаболички синдром.

Акутни протокол на Langendorff-овом апарату

Након хроничних третмана животиње ће се жртвовати, а изолована срца пацова ће бити перфундована методом ретроградне перфузије по *Langendorff*-у (*Langendorff apparatus, Experimetria Ltd, 1062 Budapest, Hungary*) при константном коронарном перфузионом притиску од 70 cmH₂O. У зависности од подгрупе срца пацова ће бити подвргнута протоколу 1 или протоколу 2 на *Langendorff*-овом апарату. Протокол 1 подразумева да се срца након стабилизације континуирано прате 90 минута, док протокол 2 подразумева да срца буду подвргнута глобалној исхемији у трајању од 30 минута, а потом и реперфузији у трајању од 60 минута. Све експерименталне процедуре ће се радити у складу са прописаним актима (*EU Directive for the Protection of the Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes 86/609/EEC*) и принципима етике.

2.7.3. Узорковање

Животиње би биле подељене у три основне групе и три експерименталне групе које ће бити изложене тронедељној примени DATS-а. Све групе, ће у зависности од примењеног протокола на *Langendorff*-овом апарату бити подељене на две подгрупе. Број 1 у подгрупу подразумева да је срце изложено протоколу 1, док број 2 подразумева да је срце изложено протоколу 2 на *Langendorff*-у.

Основне групе обухватају здраве или животиње којима је индукован *diabetes mellitus* тип 1, односно метаболички синдром (n=60):

1. Контролна група, здравих животиња: K1 и K2.
2. Група пацова којима би се индуковао *diabetes mellitus* тип 1: D1 и D2.
3. Група пацова којима би се индуковао метаболички синдром: MS1 и MS2.

Експерименталне групе обухватају животиње које ће након одговарајуће интервенције којом би се изазвала болест бити подвргнуте тронедељној примени DATS-а (n=60):

1. Контролна група, здравих животиња: K+DATS 1 и K+DATS 2.
2. Група пацова којима би се индуковао *diabetes mellitus* тип 1: D+DATS 1 и D+DATS 2.
3. Група пацова којима би се индуковао метаболички синдром: MS+DATS 1 и MS+DATS 2.

2.7.4. Варијабле

Током експерименталног периода на дневном нивоу биће праћен унос воде и хране, а на недељном нивоу телесна тежина и BMI.

На самом почетку експерименталног протокола, непосредно пред примену DATS-а и 24 часова пре жртвовања, животињама ће се урадити ултразвук срца да би се испитали кардиодинамски параметри срчаног мишића. У истим временским интервалима животињама ће се узимати крв и одређивати вредности триглицерида, холестерола, гликемије и инсулина.

У тренутку жртвовања ће се прикупљати крв из које ће се издвајати плазма, еритроцити и серум, да би се касније одредиле вредности параметара оксидационог стреса (TBARS, NO_2^- , O_2^- , H_2O_2 , CAT, SOD, GSH) и нивои H_2S -а.

Након интраперитонеално примењеног анестетика (кетамин-ксилазил у дози од 100mg/kg-10mg/kg) пацови ће се жртвовати, након чега ће се изоловано срце поставити на *Langendorff*-ов апарат. Уклањањем леве преткоморе и прокидањем митралне валвуле ће се омогућити убацивање сензора (*transducer BS4 73-0184, Experimetria Ltd, Budapest, Hungary*) у леву комору ради директног и континуираног праћења функције леве коморе: dp/dt max - максимална стопа промене притиска у левој комори, dp/dt min - минимална стопа промене притиска у левој комори, SLVP - систолни притисак леве коморе, DLVP - дијастолни притисак леве коморе и HR - срчана фреквенца. Вредности коронарног протока ће се одређивати флоуметријски.

У зависности од подгрупе, односно од акутног протокола на *Langendorff*-у, прикупљаће се коронарни венски ефлуент и бележити у одговарајућим тачкама од интереса. Код срца која ће бити подвргнута протоколу 1, тачке од интереса ће бити:

стабилизација, 31, 33, 35, 40, 45, 60, 75 и 90. минут од стабилизације, док ће се код срца која ће бити подвргнута протоколу 2, тачке од интереса бити: стабилизација, 1, 3, 5, 10, 15, 30, 45 и 60. минут реперфузије. Из прикупљеног коронарног венског сфлента биохемијским методама ће се одређивати параметри оксидационог стреса TBARS, NO₂⁻, O₂⁻, H₂O₂.

Након завршетка протокола на *Langendorff*-овом апарату, исечци ткива срца ће се користити за патохистолошку анализу. На хистолошким препаратима ће се одређивати степен некрозе и апоптозе применом хематоксилин-еозин бојења и *Tunel assay*. Ткиво срца ће се користити и за qPCR да би се испитао оксидациони стрес (SOD-1, SOD-2, eNOS), маркери апоптозе (Bax, Bcl-2, *Caspase 3*, *Caspase 9*), као и маркери инфламације (NFkB, TNF α , IL-10, IL-6, IL-13, IL-17).

2.7.5. Снага студије и величина узорка

Укупни узорак је прорачунат на основу резултата претходно објављене студије. За прорачун је коришћен t-тест за везани узорак, двоструко, уз претпоставку алфа грешке од 0,05 и снаге студије 0,8 (бета грешка 0,2) и уз коришћење одговарајућег рачунарског програма. Узимањем у обзир резултате наведене студије, укупан број експерименталних животиња је прорачунат на 120 (шест група, свака подељена на две одговарајуће подгрупе, по 10 животиња у свакој подгрупи). Имајући у виду могућност искључења неких експерименталних животиња из завршне анализе, укупан студијски узорак је утврђен на 144 експерименталних животиња.

2.7.6. Статистичка обрада података

Статистичка обрада резултата подразумева употребу програма *SPSS 21.0 for Windows*:

1. За опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, користиће се: фреквенција, проценти, узорачка средња вредност, узорачка медијана, узорачка стандардна девијација, ранг и 95% интервали поверења.
2. За испитивање нормалности расподеле користиће се тестови *Kolmogorov Smirnov* и *Shapir Wilk*, и графици: хистограм и *normal QQ plot*.
3. За тестирање разлика између параметара, у зависности од њихове природе, користиће T-тест, *Mann-Whitney* тест, Фишеров тест апсолутне вероватноће.

једнофакторска или двофакторска анализа варијансе. Приликом тестирања разлика између параметара, у случају постојања више подгрупа, користиће се *Bonferroni* тест.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

На основу досадашњих литературних података, очекује се да хронична примена диалил трисулфида оствари кардиопротективне ефекте, односно омогући бољи одговор срца на исхемијско-реперфузионе повреде, као и да допринесе бољој контроли *diabetes mellitus*-а и метаболичког синдрома.

С обзиром да су ефекти диалил трисулфида на дијабетес и метаболички синдром још увек у потпуности неистражени, резултати ове студије могли би да пруже детаљније информације о потенцијалним механизмима којима диалил трисулфид остварује кардиопротективне ефекте.

2.9. Оквирни садржај докторске дисертације

Оригинални научни допринос и значај предложеног испитивања посебно се односи на испитивање ефеката диалил трисулфида на метаболички синдром, јер би ово била једна студија која се бави овом проблематиком. Увођење диалил трисулфида у терапијски алгоритам може имати несумњив значај у смислу унапређења разумевања и терапијске примене нових видова прекондиционирања исхемијске болести срца, што би смањило трошкове и олакшало лечење многобројне популације болесника.

3. Предлог ментора

За коменторе ове докторске дисертације предлажу се доц. др Невена Јерemiћ, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија и проф. др Suresh Tyagi, професор Медицинског факултета Универзитета у Лујвилу, Кентаки, Сједињене Америчке Државе (*University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, United States of America*) за ужу научну област Физиологија и биофизика.

Доц. др Невена Јерemiћ и проф. др Suresh Tyagi поседују стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњавају услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1 Компетентност ментора

Радови доц. др Невене Јерemiћ који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Jeremic J, Nikolic Turnic T, Zivkovic V, **Jeremic N**, Milosavljevic I, Srejsovic I, Obrenovic R, Jancic S, Rakocevic M, Matic S, Djuric D, Jakovljevic V. Vitamin B complex mitigates cardiac dysfunction in high-methionine diet-induced hyperhomocysteinemia. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2018. doi: 10.1111/1440-1681.12930.
2. **Jeremic N**, Weber GJ, Tyagi SC. Ablation of toll-like receptor 4 mitigates cardiac mitochondrial dysfunction in hyperhomocysteinemia. *Can J Physiol Pharmacol*. 2017; 95(11): 1369-1375.
3. **Jeremic N**, Weber GJ, Familtseva A, Metreveli N, Tyagi SC. Ablation of Toll-like receptor 4 mitigates central blood pressure response during hyperhomocysteinemia. *J Hypertens*. 2017; 35(11): 2226-2237.
4. Familtseva A, **Jeremic N**, Kunkel GH, Tyagi SC. Toll-like receptor 4 mediates vascular remodeling in hyperhomocysteinemia. *Mol Cell Biochem*. 2017; 433(1-2): 177-194.

5. Stojic I, Srejavic I, Zivkovic V, **Jeremic N**, Djuric M, Stevanovic A, Milanovic T, Djuric D, Jakovljevic V. The effects of verapamil and its combinations with glutamate and glycine on cardiodynamics, coronary flow and oxidative stress in isolated rat heart. *J Physiol Biochem*. 2017; 73(1): 141-153.

Радови проф. др Suresh Tyagi-ја који су у вези са темом докторске дисертације:

1. Winchester LJ, Veeranki S, Pushpakumar S, **Tyagi SC**. Exercise mitigates the effects of hyperhomocysteinemia on adverse muscle remodeling. *Physiol Rep*. 2018; 6(6): e13637.
2. Pushpakumar S, Ren L, Kundu S, Gamon A, **Tyagi SC**, Sen U. Toll-like Receptor 4 Deficiency Reduces Oxidative Stress and Macrophage Mediated Inflammation in Hypertensive Kidney. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 6349.
3. Jeremic N, Weber GJ, **Tyagi SC**. Ablation of toll-like receptor 4 mitigates cardiac mitochondrial dysfunction in hyperhomocysteinemia. *Can J Physiol Pharmacol*. 2017; 95(11): 1369-1375.
4. Weber GJ, Pushpakumar S, **Tyagi SC**, Sen U. Homocysteine and hydrogen sulfide in epigenetic, metabolic and microbiota related renovascular hypertension. *Pharmacol Res*. 2016; 113(Pt A): 300-312.
5. Kalani A, Chaturvedi P, Kamat PK, Maldonado C, Bauer P, Joshua IG, **Tyagi SC**, Tyagi N. Curcumin-loaded embryonic stem cell exosomes restored neurovascular unit following ischemia-reperfusion injury. *Int J Biochem Cell Biol*. 2016; 79: 360-369.

4. Научна област дисертације

Медицина. Изборно подручје: Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Слободан Новокмет**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармацеутска биотехнологија*, председник;
2. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;
3. **Проф. др Драган Ђурић**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан;
4. **Доц. др Маријана Станојевић-Пирковић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Биохемија*, члан;
5. **Доц. др Иван Срејовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан;

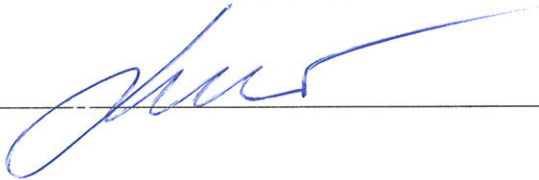
ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу досадашњег научно-истраживачког рада кандидат, мр фарм. Јована Јеремић, испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна и прецизна.

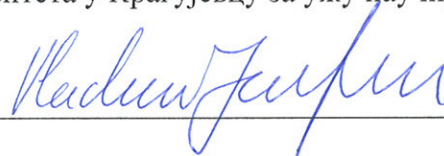
Комисија предлаже Научно-наставном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата мр фарм. Јоване Јеремић, уз корекцију наслова, тако да гласи: **“Кардиопротективни ефекти диалил трисулфида на исхемијско-реперфузиону повреду изолованог срца пацова са метаболичким синдромом: улога оксидационог стреса “** и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Слободан Новокмет, ванредни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Фармацеутска биотехнологија*,
председник



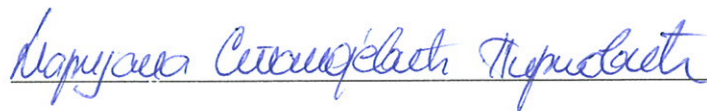
Проф. др Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



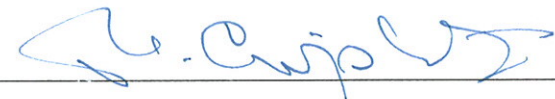
Проф. др Драган Ђурић, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у
Београду за ужу научну област *Физиологија*, члан



Доц. др Маријана Станојевић-Пирковић, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Биохемија*, члан



Доц. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у
Крагујевцу за ужу научну област *Физиологија*, члан



У Крагујевцу, 28.05.2018. године