

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО:				13.06.18
Број	Ф.р.б.	Прилог	Вредност	
05	7349/2	2		

ОДЛУКА ВЕЋА ЗА МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ
О ФОРМИРАЊУ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На седници Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, одржаној дана 04.04.2018 године, одлуком бр. IV-03-247/28 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Утицај ласера ниске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“ кандидата Јасмина Нурковића, у следећем саставу:

1. **Проф. др Миодраг Стојковић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хумана генетика*, председник;
2. **Проф. др Миодраг Лукић**, редовни професор – емеритус Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*, члан;
3. **Проф. др Данило Војводић**, редовни професор Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област *Имунологија*, члан;
4. **Проф. др Владислав Воларевић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*, члан;
5. **Доц. др Александра Јуришић-Шкевин**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област *Физикална медицина и рехабилитација*, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Јасмина Нурковића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са стаповишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Јасмина Нурковића у наслову „Утицај ласера ниске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“ представља једну од ретких студија (PubMed показује 7 публикација у којима је испитиван ефекат ласера ниске снаге на матичне ћелије) у свету која се бавила испитивањем утицаја ласера ниске снаге (ЛНС) и електромагнетног поља (ЕП) на бројне биолошке процесе, раст и пролиферацију, на карактеристике и потенцијал хуманих мезенхималних матичних ћелија из масног ткива (ММЋ) и на њихово прихватање након евентуалне терапијске апликације. Седам дана након третмана утврђене су појединачне оптималне дозе ЛНС-а и ЕП-а и тако испитана вијабилност, морфологија, пролиферација, диференцијација, старење и оксидативни стрес третираних ММЋ. Резултати су показали да је након 7 дана број третираних ММЋ био знатно већи од броја контролних ћелија, а да су ММЋ које су стимулисане комбиновано ЛНС-ом и ЕП-ом биле најбројније. Овај третман није значајно утицао на вијабилност као и на њихову способност диференцијације, на процес старења, нити је повећао оксидативни стрес ћелија.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Прегледом литературе прикупљене детаљним и систематским претраживањем биомедицинских база података "Medline" и "Cochrane database of systematic reviews" помоћу следећих кључних речи: "human mesenchymal stem cells", "low level of laser", „electromagnetic field“ утврђено је да до сада није спроведена студија у којој је процењиван значај улоге ЛНС и ЕП на ММЋ изолованих из хуманог адипозног ткива, већ из коштане сржи.

На основу ових података, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Јасмина Нурковића, „Утицај ласера ниске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“, представља резултат оригиналног научног рада на пољу истраживања у области биологије и примене ММЋ изолованих из масног ткива.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Јасмин Нурковић рођен је 11.09.1986. године у Тутину, у Србији. Медицински факултет у Београду завршава 2011. године, са просечном оценом 9,69. Током студија и након дипломирања добитник више награда и признања. На Државном универзитету у Новом Пазару ради од 01.07.2011. као сарадник у настави, а од 01.07.2012. као асистент на Департману за биомедицинске науке и као истраживач у Лабораторији за матичне ћелије. Ангажован је на пројекту основних истраживања Министарства науке Републике Србије бр. 175061 „Антиоксидативна заштита и потенцијал за диференцијацију и регенерацију мезенхималних матичних ћелија из различитих ткива током процеса старења“. Октобра 2011. године уписује докторске академске студије на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу, изборно подручје: Матичне ћелије у биомедицинским наукама. 17.07.2013. године полаже усмени докторски испит оценом 10. Лекар специјалиста је физикалне медицине и рехабилитације и члан Председништва Секције за физикалну медицину и рехабилитацију СЈД.

Аутор је 33 и коаутор 25 научних публикација и једног уџбеника. Од тога дванаест радова су на SCIE листи. Кумулативни импакт фактор научних радова му је 27.865, до сада је цитиран 205 пута, а h-индекс је 6.

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

Јасмин Нурковић је аутор је или коаутор више научних радова из области биомедицинских наука у часописима индексираним на SCI листи, чиме је испунио услов за одбрану докторске дисертације. Резултати рада наведени под редним бројем 1 саставни су део докторске дисертације, чиме је кандидат испунио услов за одбрану докторске дисертације.

Списак радова у часописима:

1. **Nurković J**, Zaletel I, Nurković S, Hajrović Š, Mustafić F, Isma J, Jurišić Škevin A, Grbović V, Kovačević Filipović M, Dolićanin Z. Combined effects of electromagnetic field and low-level laser increase proliferation and alter the morphology of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *Lasers in Medical Science* 2017; 32(1):151-160. (M21)
2. Volarevic V, **Nurkovic J**, Arsenijevic N, Stojkovic M. Concise Review: Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for the treatment of acute liver failure and cirrhosis. *Stem Cells* 2014; 32(11): 2818-2823. (M21a)
3. Milosavljevic N, Gazdic M, Simovic Markovic B, Arsenijevic A, **Nurkovic J**, Dolicanin Z, Jovicic N, Jeftic I, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate liver fibrosis by suppressing Th17 cells - an experimental study. *Transplant International* 2018; 31(1):102-115. (M21)
4. Milosavljevic N, Gazdic M, Simovic Markovic B, Arsenijevic A, **Nurkovic J**, Dolicanin Z, Djonov V, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate acute liver

- injury by altering ratio between interleukin 17 producing and regulatory natural killer T cells. *Liver Transpl.* 2017; 23(8):1040-1050. (M21)
5. **Nurkovic J**, Volarevic V, Lako M, Armstrong L, Arsenijevic N, Stojkovic M. Aging of stem and progenitor cells: mechanisms, impact on the therapeutic potential and rejuvenation. *Rejuvenation Research* 2016; 19(1):3-12. (M22)
 6. Simovic Markovic B, Nikolic A, Gazdic M, **Nurkovic J**, Djordjevic I, Arsenijevic N, Stojkovic M, Lukic M, Volarevic V. Pharmacological inhibition of Gal-3 in mesenchymal stem cells enhances their capacity to promote alternative activation of macrophages in dextran sulphate sodium-induced colitis. *Stem Cells International* 2016; 2016:2640746. (M22)
 7. Jurišić-Škevin A, Grbović V, Stanković I, Radunović A, **Nurković J**, Milošević B, Cvetković A, Divjak A, Vulović M. The impact of pain on functionality and health related quality of life in patients with knee osteoarthritis. *Srp Arh Celok Lek.* 2018; doi: 10.2298/SARH171020009J (M23)
 8. Parezanović Ilić K, Mladenović Segedi Lj, Jurišić Škevin A, Živanović Mačužić I, Grbović V, **Nurković J**, Jovanović M, Jeremić D. The Influence of Various Risk Factors on the Strength of Pelvic Floor Muscle in Women. *Vojnosanitetski pregled* 2017; 74(6):557–563. (M23)
 9. Volarevic V, Bojic S, **Nurkovic J**, Volarevic A, Ljubic B, Arsenijevic N, Lako M, Stojkovic M. Stem Cells as New Agents for the Treatment of Infertility: Current and Future Perspectives and Challenges. *BioMed Research International* 2014; 2014:507234. (M23)

2.4 Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају. Циљеви истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе. Докторска дисертација Јасмина Нурковића, написана је на 111 страница и садржи следећа поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал и Методе, Резултате, Дискусију, Закључке и Референце. Рад садржи 9 табела, 4 схема и 26 слика, док је у поглављу "Литература" цитирано 343 библиографских јединица из домаћих и иностраних стручних публикација.

У уводном делу кандидат је веома опсежно, јасно и прецизно, користећи најсавременије литературне и историјске податке изложио савремена сазнања о биологији ММЋ, као и о начину добијања и њиховој улози у регенеративној медицини.

Материјал и методе истраживања су подударни са наведеним у пријави докторске тезе, презентовани су на одговарајући начин, прецизно и систематично. У студији ММЋ су изоловане из масног ткива 12 особа старости 18-65 година. Ласерски третман се примењивао током једне недеље, једном дневно у различитом трајању, у неколико различитих доза: од 1 J/cm², 3 J/cm², 5 J/cm² и 10 J/cm², са таласном дужином од 808 nm, снагом од 200 mW и густином енергије од 0.2 W/cm². ЕП третман се, такође примењивао у трајању од 7 дана, једном дневно у различитом трајању, преко магнетних јастучића, фреквенције од 50 Hz и различитим интензитетом од 1 mT, 3 mT, 5 mT и 10 mT. Контролна група хелија култивисана је у истим условима, али без третмана

физикалним агенсима. Седам дана након третмана утврђене су појединачне оптималне дозе ЛНС-а и ЕП-а и испитана је вијабилност, морфологија, пролиферација, диференцијација, старење и оксидативни стрес третираних ћелија.

У раду је наведено да је учешће у истраживању било на добровољној бази: испитаницима је, након давања информација о планираним експериментима и писане сагласности за учешће у експериментима, узет узорак поткожног масног ткива из регије на којој је већ направљен хируршки рез. Експерименти су спровођени у складу са одредбама Етичког комитета Државног универзитета у Новом Пазару и Опште болнице Нови Пазар. Сва истраживања су спроведена у складу са етичким принципима датим у Декларацији у Хелсинкију и предузете све мере да се заштити приватност учесника и тајност њихових личних података. Подаци су приказани као Mean \pm SD. За анализу података коришћени су параметријски или непараметријски тестови у односу на нормалност расподеле, одређени Shapiro-Wilk тестом. Статистички значајна разлика у добијеним вредностима између група износила је $p < 0.05$, док ће статистички веома значајна разлика била $p < 0.01$. За статистичку обрада свих података коришћен је SPSS пакет, верзија 20.0.

Циљеви истраживања су јасно дефинисани и оствареним најпре сам утицај физичких фактора на морфологију, раст, пролиферацију, диференцијацију (у адипоците, остеобласте и хондробласте) и старење ММЋ.

Резултати су показали да број ММЋ третираних ЕП-ом био знатно већи од броја контролних, нетретираних ћелија, ММЋ третиране ЛНС-ом су биле бројније од оних третираних ЕП-ом, а да су ММЋ које су стимулисане комбиновано ЛНС-ом и ЕП-ом биле најбројније. На другој страни, ЛНС и/или ЕП третман није значајно утицао на вијабилност третираних ћелија. Исти позитивни ефекти су регистровани и када се испитала диференцијација ММЋ, а третман није утицао на старење, нити је повећао оксидативни стрес ћелија.

У поглављу дискусија анализирани су добијене резултати и упоређени са литературним подацима из ове области.

Комисија сматра да завршена докторска дисертација у наслову „Утицај ласерске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања садржани су у следећим закључцима:

- ММЋ се могу успешно умножити комбинованим дејством ЛНС-а и ЕП-а.
- Овај третман, побољшава диференцијацију ММЋ, а не утиче на њихову вијабилност, старење и оксидативни стрес.
- Овакав третман ММЋ представља нови корак у регенеративној медицини, резултати могу да се користе не само у лабораторији при студирању биологије ММЋ, већ и за бољу мобилизацију других видова ендогених матичних ћелија.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати ове студије недвосмислено указују да су дејства и ефекти два терапијска физикална модалитета нешкодљива, те да се у блиској будућности могу евентуално применити и клинички.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Интегрална верзија овог истраживања је публикована у међународном часопису, а на основу овог истраживања је планиран низ истраживања у области испитивања утицаја ММЋ на њихову регенеративну способност.

- **Nurković J, Zaletel I, Nurković S, Hajrović Š, Mustafić F, Isma J, Jurišić Škevin A, Grbović V, Kovačević Filipović M, Dolićanin Z.** Combined effects of electromagnetic field and low-level laser increase proliferation and alter the morphology of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *Lasers in Medical Science* 2017; 32(1):151-160. (M21)

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

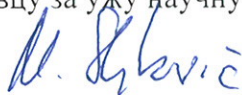
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Јасмина Нурковића под насловом **„Утицај ласера ниске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“** на основу свега наведеног, сматра да је истраживање у оквиру тезе засновано на савременим сазнањима и промишљеној методологији, и да је адекватно и прецизно спроведено. Добијени резултати су прегледни и јасни, добро продискутовани и дају значајан допринос при решавању актуелне проблематике у области биологије матичних ћелија као и њихове апликације у регенеративној медицини.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата Јасмина Нурковића, урађена под менторством проф. др Зане Долићанин, представља оригинални научни допринос и има научни и практични значај за изучавање ММЋ у области регенеративне медицине.

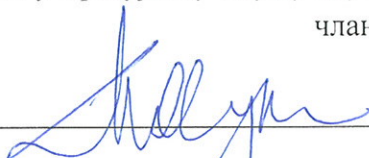
Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом **„Утицај ласера ниске снаге и електромагнетног поља на морфологију, пролиферацију, диференцијацију и старење хуманих мезенхималних матичних ћелија изолованих из масног ткива“** кандидата Јасмина Нурковића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

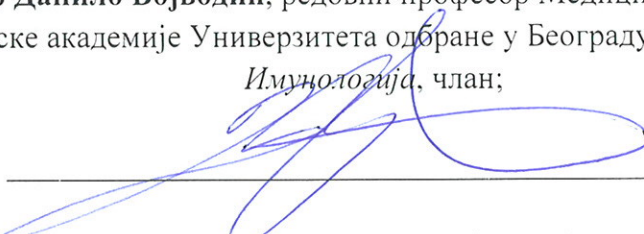
Проф. др Миодраг Стојковић, редовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Хумана генетика*, председник;



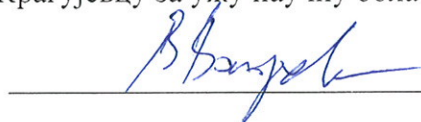
Проф. др Миодраг Лукић, редовни професор – емеритус Факултета медицинских
наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*,
члан;



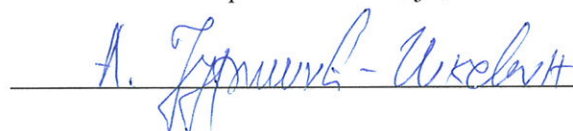
Проф. др Данило Војводић, редовни професор Медицинског факултета
Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду за ужу научну област
Имунологија, члан;



Проф. др Владислав Воларевић, ванредовни професор Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област *Микробиологија и имунологија*, члан;



Доц. др Александра Јуришић-Шкевин, доцент Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област *Физикална медицина и
рехабилитација*, члан.



Крагујевац, 07.05.2018