

Биолошки факултет
Број захтева: 33/146-1
Датум: 12.6.2015.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији за кандидата на докторским студијама

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 162/11-пречишћени текст, 167/12, 172/13 и 178/14), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији:

КАНДИДАТ: **Сања Р. Гоч**

студент докторских студија на студијском програму Биологија, Анимална и хумана физиологија.

пријавио је докторску дисертацију под називом:

„Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“.

из научне области: Биолошке науке.

Универзитет је дана 26.02.2015. године. својим актом под бр. 02 Број: 61206-681/2-15 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације образована је на седници одржаној 17.04.2015. год, одлуком Факултета под бр. 33/74-17.04.2015. год. у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	др Бато Кораћ	ванредни професор	физиологија животиња и човека	Универзитет у Београду- Биолошки факултет
2.	др Мирослава Јанковић	научни саветник	гликобиологија	Универзитет у Београду - Институт за примену нуклеарне енергије
3.	др Љиљана Хајдуковић	виши научник сарадник	гликобиологија	Универзитет у Београду - Институт за примену нуклеарне енергије

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

Наставно-научно веће факултета прихватило је реферат Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације на седници одржаној 12. јуна 2015. године.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

Прилог: 1. Реферат комисије са предлогом.

2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању реферата

3. Примедбе дате у току стављања реферата на увид у јавности, уколико је таквих примедби било.

4. Електронска верзија.



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

33/146-12.6.2015.

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 59. став 1. тачка 1. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета, Наставно-научно веће Факултета, на VIII редовној седници одржаној 12.6.2015. године, донело је

О Д Л У К У

Прихвата се Извештај Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

Сање Гоч, под називом:

„Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“.

Универзитет је дана 26.02.2015. године, својим актом под бр. 02 Број: 61206-681/2-15 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

Kosanović M, **Goč S**, Potpara G, Janković M. On-chip immuno-affinity profiling of cancer- and benign hyperplasia-associated free prostate-specific antigen. *Disease Markers*, 2011;**31**(2):111-118. **M22**

Goč S, Janković M. Evaluation of molecular species of prostate-specific antigen complexed with immunoglobulin M in prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Disease Markers*, 2013;**35**(6):847-855. **M23**

Goč S, Kosanović M, Golubović S, Hajduković Lj, Janković M. Determination of prostate-specific antigen in serum and a reference material by on-chip immunoaffinity chromatography. *Analytical Letters*, 2014;**47(18)**:2919-2928. **M23**

Декан Биолошког факултета

Доставити:

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

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VI редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 17.4.2015. године, прихваћен је извештај ментора др Бата Кораћа, ванредног професора Биолошког факултета Универзитета у Београду и др Мирославе Јанковић, научног саветника Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП Универзитета у Београду о урађеној докторској дисертацији Сање Р. Гоч, истраживача-сарадника Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП Универзитета у Београду, под насловом „Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“ и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу проф. др Бато Кораћ, ванредни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду, др Мирослава Јанковић, научни саветник Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП Универзитета у Београду и др Љиљана Хајдуковић, виши научни сарадник Института за примену нуклеарне енергије - ИНЕП Универзитета у Београду.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији:

Докторска дисертација Сање Р. Гоч, истраживача-сарадника, под насловом „Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“ написана је на 112 страна и садржи 7 поглавља, 20 слика, 11 табела и 225 литературних цитата. Поглавља су подељена на: **Увод** (37 страна), **Циљ** (3 стране), **Материјали и методе** (9 стране), **Резултати** (26 страна), **Дискусија** (14 стране), **Закључци** (3 стране) и **Литература** (20 страна).

Анализа докторске дисертације:

У поглављу **Увод**, дат је детаљан увид у досадашња научна сазнања која су непосредно везана за проблематику докторске дисертације. У првом делу је пружен исцрпан преглед извора разноврсности протеома, са посебним освртом на геном и пост-транслационе модификације (ПТМ). Образложен је физиолошки и патофизиолошки контекст ПТМ, са фокусом на гликозилацију, као и њихов дијагностички значај у клиничкој протеомици. Други део увода се односи на методе у протеомским истраживањима, а ближе је описана масена спектрометрија, посебно *SELDI-TOF (surface enhanced laser desorption / ionization – time of the flight)*. У трећем делу увода су изнети постојећи подаци о експресији, функцији и структури специфичног антигена простате (*prostate-specific antigen, PSA*). Детаљно је описана хетерогеност *PSA*, као и биомаркерски потенцијал његових пост-транслационих модификација.

У поглављу **Циљ**, јасно и концизно су изнети предмет и циљ докторске дисертације. Полазећи од чињенице да је за потпуно разумевање биолошког значаја хетерогености *PSA* и његове орган-ограничене дистрибуције, неопходно да се знање о његовим молекулским формама употпуни подацима о молекулским врстама, дефинисан је и циљ ове дисертације. Он се односио на успостављање каталога молекулских врста слободног *PSA* у субпротеому клинички релевантних биолошких течности: серум, урин и семена плазма. Поред допуне базичних знања о молекулској структури, испитивање композиције молекулских/протеинских врста неког биолошког компартмента и валидација протеинских модификација које се јављају у одређеним физиолошким и патолошким стањима је од општег интереса и у лабораторијској дијагностици у смислу стандардизације хетерогених биолошких анализата какви су гликопротеински туморски маркери.

У поглављу **Материјали и методе**, дат је детаљан опис коришћених реагенаса, узорака и примењених експерименталних техника. За раздвајање серумских фракција *PSA* које садрже *PSA* у комплексу са имуноглобулином М (*PSA-IgM*), *PSA* у комплексу са *α1*-антихимотрипсином (*PSA-ACT*) и слободног *PSA* (*fPSA*), коришћена је гел филтрација на колони *Sephacryl S-300*. Детекција *PSA-IgM* комплекса је вршена применом теста на чврстој фази са имобилисаним моноклонским антителима за укупан *PSA* и антителима на хумани *IgM* које је обележено алкалном фосфатазом. За детекцију/одређивање концентрације укупног *PSA* и слободног *PSA* су коришћени имунорадиометријски комплети *IRMA PSA* и *IRMA fPSA*, редом.

Имуноафинитетна хроматографија на чипу је вршена на протеинском чипу (*PS20*), са имобилисаним моноклонским анти-*fPSA* антителима. За карактеризацију молекулских врста *PSA* је, такође, коришћена и јоноизмењивачка хроматографија на чиповима са са инкорпорираним амонијумовим јонима (*Q10*) или карбоксиметил групом (*CM10*). Детекција протеина је била базирана на *SELDI-TOF* масеној спектрометрији, а добијени спектри су анализирани применом софтвера *Ciphergen Express Software 3.0*. Идентификација одговарајућих молекулских врста је вршена на основу имунореактивности према епитопски окарактерисаном антителима, а нивои молекулске различитости су дефинисани у односу на канонску аминокиселинску секвенцу *PSA* и композицију његовог комплетног *N*-гликана на позицији *Asn45*, коришћењем биоинформатичких алатки. За процену састава и структуре гликана молекулских врста *PSA* коришћени су софтвери: *PeptideMass* (израчунавање масе и изоелектричне тачке), *GlycanMass* (израчунавање просечне масе гликана) и *GlycoWorkBench* (цртање олигосахаридних структура).

Примењене методе су адекватне и омогућиле су остваривање специфичних циљева ове докторске дисертације.

У поглављу **Резултати**, добијени експериментални подаци су организовани у логичке целине, у оквиру којих су јасно графички и табеларно приказани.

У поглављу **Дискусија**, тумачени су добијени резултати и упоређивани са постојећим литературним сазнањима. Ради лакшег прегледа, Комисија ова два поглавља анализира упоредо и истиче најинтересантније налазе.

У првом делу су приказани развој и испитивање аналитичких карактеристика система за квалитативну анализу слободног *PSA*, који је заснован на директном везивању испитиваних узорка за одговарајућа моноклонска антителима имобилисана на површини чипа. На основу изгледа и карактеристика кластера пикова у региону *27 - 29 kDa*, одређена је осетљивост, линеарност и специфичност датог система. Показано је да је систем линеаран, а детекциони лимит је одређен на *0,046 µg/l*. На основу података о теоријској маси пептидног и гликанског дела *PSA*, као и о местима прекида полипептидног ланца детектоване молекулске врсте су идентификоване као зрео, интактан *PSA* или „*nicked*” *PSA*, и груписане у одговарајуће гликопептидне и пептидне групе. Велика осетљивост и висока резолуција масене спектрометрије су омогућили детекцију врста блиских молекулских маса како у узорцима који имају повишене концентрације *PSA*, тако и у оним са благо повишеним или ниским, нормалним

физиолошким концентрацијама, без потребе за претходним обогаћивањем или изоловањем.

У другом делу су приказани резултати профилисања молекулских врста *PSA* применом развијеног система за имуноафинитетну хроматографију на чипу, у фракционисаним или нефракционисаним субпротеомима серума који су обухватиле простатични и екстрапростатични *PSA*.

Добијени резултати су показали да се простатичне *fPSA*-имунореактивне молекулске врсте у серуму, на основу молекулске масе и претпостављене гликозилације, могу груписати у четири гликопептидне групе: *gp28* (26,6-29,6 *kDa*), *gp22* (20,9-23,1 *kDa*), *gp18* (17,1-18,6 *kDa*) и *gp12* (12,2-12,7 *kDa*). Поред тога, уочено је присуство бројних молекулских врста на 24-25,7 *kDa*, 19,8-20,0 *kDa* и 13,5-16,3 *kDa* које би могле представљати продукте фрагментације гликозилованог или негликозилованог зрелог или “*nicked*” *PSA*.

Процена гликозилације одговарајућих молекулских врста, извршена на основу израчунате масе њиховог гликана, указала је на постојање моно-, би- и триантенарних олигосахаридних ланаца у оквиру групе *gp28*, као и олигоманозних структура у групи *gp18*. У групи *gp28*, микрохетерогеност се могла довести у везу са разликама у сијалинизацији, фукозилацији и присуству бисектног *GlcNAc*, а у оквиру групе *gp18* са разликама у броју маноза у олигоманозном ланцу. Профили *fPSA*-имунореактивних врста из *fPSA* фракција *BPH*- и *PCa*-серума, су показали висок степен сличности, посебно у групи *gp28*. Најдоминантнија разлика је уочена у случају врсте на 27595,81 *Da* која је била присутна само код *BPH*-серума и којој је придружен моноантенаран *N*-гликан. Поред овога, присуство молекулских врста малих маса, пре свега оних у групи *gp22*, било је израженије код *BPH*. Највећи број ових врста је потицао од “*nicked*” *PSA* који има прекид између *Lys145/Lys146* или *Lys182/Ser183*. До сада није рађена карактеризација појединачних серумских молекулских врста *PSA*, већ само постоје подаци о генералној промени пептидног и гликанског дела овог молекула. Резултати овога рада су пружили детаљан увид у хетерогеност молекулских врста *PSA* и потврдили значај њеног одређивања у циљу бољег разумевања и објашњења њиховог биомаркерског потенцијала. У овом раду је, по први пут, урађена и анализа молекулских врста екстрапростатичног *PSA* пореклом из серума здравих женских особа и оних са канцером дојке. За екстрапростатични *PSA* је било карактеристично присуство гликопептидних и пептидних група у које су сврстане и молекулске врсте простатичног *PSA*. Најизразитија разлика је

нађена у присуству *gp18*, која је била присутна у *PCa*-серумима, а која није детектована у *BCa*-серумима, или је била на граници детекције у серумима здравих женских особа. Процена гликозилације *PSA* код *BCa* је указала на присуство три- и тетраантенарних ланаца код молекулских врста на *23,1 kDa* и *29,6 kDa* које су биле карактеристичне за *BCa*-серуме, а нису детектоване код *PCa*. Подаци о *PSA* формама и структурној специфичности његових молекулских врста код канцера дојке могу помоћи у разумевању молекулских и физиолошких процеса који су, генерално, у вези са канцером или механизмима специфичним за одређени тип канцера.

Познато је да структурни интегритет *PSA* пресудно утиче на његову биолошку активност и способност интеракције са различитим молекулима. Поред структурне специфичности, за формирање комплекса је изузетно важна и стабилност везивања за лиганд. *PSA* може да гради ковалентне комплексе са инхибиторима протеаза (*ACT*, *AMG* или *API*) и нековалентне имунске комплексе са *IgG* и *IgM*. У овом раду је показано да у састав комплекса са *IgM* код *BPH* и *PCa*, преодминантно улазе молекулске врсте “*nicked*” *PSA* које имају прекид између *Lys145/Lys146*, а за које је процењено да садрже олигоманозни *N*-гликан. Уочена разлика између *BPH* и *PCa* се односила на присуство молекулске врсте на *26889,27 Da* којој је придружена пауциманозна структура, у *PCa PSA-IgM* комплексу.

Истраживања на пољу биомаркера су, генерално, указала на постојање циркулишућих имунских комплекса као нове класе туморских маркера, чији је дијагностички потенцијал упоредив, ако не и бољи од одговарајућих слободних биомаркера. Добијени резултати усмеравају даља истраживања ка структурном поређењу различитих туморских маркера пронађених у имунским комплексима и њихових слободних форми, с циљем унапређења детекције и терапије канцера.

Што се тиче молекулских врста *PSA* које улазе у комплекс са *ACT*, није била могућа њихова ближа карактеризација с обзиром на то да су оне детектоване као аутопротеолитички фрагменти. Исто важи и за уринарни *PSA* чији се профил знатно разликовао од профила серумског *PSA*, а који су карактерисале доминантне молекулске врсте малих маса које би могле бити резултат протеолизе или аутопротеолизе.

Добијени резултати који су потврдили хетерогеност молекулских врста *PSA* нису битни само за разумевање базичних аспеката његове структуре већ могу имати непосредан и огроман утицај на одређивање концентрације овог туморског маркера и упоредивост резултата лабораторијских тестова. Због тога је било важно да се сагледа хетерогеност форми *PSA* у референтном препарату као и у семеној плазми из које се изолује *PSA* од

кога се он припрема, и да се упореди са хетерогеношћу *PSA* у серуму. Имуноафинитетна хроматографија на чипу је указала на значајне међусобне разлике у заступљености појединих молекулских врста *fPSA* у овим узорцима. На основу добијених резултата, отворено је питање о томе да ли имунометријски тестови који користе различита моноклонска антитела могу мерити све молекулске врсте *PSA*. Оне би, највероватније, услед структурних карактеристика могле испољавати разлике у имунореактивности према различитим антителима, што би за последицу имало то да узорци серума који имају исту концентрацију *fPSA*, садрже различите пророрције појединачних молекулских врста имунореактивног *fPSA*. За унапређење стандардизације тестова за *PSA* је стога неопходно узети у обзир његову молекулску структуру и прецизно дефинисати специфичност тестова који се користе у свакодневној лабораторијској пракси.

Сумарни резултати ове докторске дисертације усмеравају даљи рад ка производњи антитела која би специфично препознавала поједине молекулске врсте *PSA* које се преобладајно јављају у одређеним физиолошким и патолошким стањима, и која би поред примене у дијагностици могла имати и значај у имунотерапији канцера простате и дојке.

У поглављу **Закључци**, јасно и концизно се износе закључци добијени анализирањем експерименталних резултата:

1. Успостављен је систем за профилисање молекулских врста *PSA* који је заснован на имуноафинитетној хроматографији на чипу и масеној спектрометрији. Велика осетљивост и висока резолуција омогућавају детекцију имунореактивних врста како у узорцима који имају високе концентрације *PSA*, тако и у онима са повишеним или ниским, нормалним физиолошким концентрацијама, без потребе за претходним обогаћивањем или изоловањем.

2. Резултати имуноафинитетне хроматографије на чипу указују да се простатичне серумске *fPSA*-имунореактивне молекулске врсте, на основу молекулске масе и претпостављене гликозилације, могу груписати у четири гликопептидне групе: *gp28*, *gp22*, *gp18* и *gp12*. Поред тога, уочено је присуство бројних молекулских врста на 24-25,7 *kDa*, 19,8-20,0 *kDa* и 13,5-16,3 *kDa* које би могле представљати продукте фрагментације гликозилованог или негликозилованог зрелог или „*nicked*“ *PSA*. Свака од гликопептидних група је присутна без обзира на патофизиолошко стање простате. Највећи број врста малих молекулских маса потиче од „*nicked*“ *PSA* са унутрашњим прекидом између *Arg85/Phe86*, *Lys145/Lys146* или *Lys182/Ser183*. Присуство молекулских врста малих маса

је израженије код *BPH*, посебно оних у групи *gp22*.

3. Процењено је да се простатичне серумске *fPSA*-имунореактивне молекулске врсте разликују у структури *N*-гликана у смислу постојања моно-, би- и триантенарних олигосахаридних ланаца у оквиру групе *gp28*, као и олигоманозних структура у оквиру групе *gp18*. Микрохетерогеност у групи *gp28* потиче од разлика у сијалинизацији, фукозилацији и присуству бисектног *GlcNAc*, а у групи *gp18* од разлика у броју маноза у олигоманозном ланцу.

4. Разлике између *BPH PSA* и *PCa PSA* се односе на присуство молекулске врсте на 27595,81 *Da*, у фракцији слободног *PSA* код *BPH*, и молекулске врсте на 26889,27 *Da*, у комплексу са *IgM*, код *PCa*. Процењено је да врста на 27595,81 *Da* садржи моноантенаран *N*-гликан, док врста на 26889,27 *Da* садржи пауциманозну структуру.

5. Најизразитија разлика између простатичног и екстрапростатичног *PSA* се односи на групу *gp18*, која је присутна код *PCa*, а која се не може детектовати код *BCa* или је на граници детекције код здравих женских особа. Процена гликозилације *BCa PSA* указује на присуство три- и тетраантенарног ланца код карактеристичних молекулских врста на 23,1 *kDa* и 29,6 *kDa*.

6. Структурна хетерогеност молекулских врста *PSA* може имати непосредан утицај на одређивање концентрације овог туморског маркера и упоредивост резултата лабораторијских тестова, с обзиром на то да концентрацији *fPSA* у серуму доприносе молекулске врсте које се разликују од оних које су присутне у референтном препарату за *fPSA*.

7. Резултати ове докторске дисертације усмеравају даља истраживања ка производњи антитела која би специфично препознавала појединачне молекулске врсте *PSA* које се искључиво/предоминантно јављају у одређеним физиолошким и патолошким стањима, и која би поред примене у дијагностици могла имати и посебан значај у имунотерапији канцера простате и дојке.

У поглављу **Литература**, је дата листа од 225 библиографске јединице које су цитиране током израде ове докторске дисертације. За адекватно објашњење добијених резултата коришћена је најновија научна литература.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. Kosanović M, **Goč S**, Potpara G, Janković M. On-chip immuno-affinity profiling of **M22** cancer- and benign hyperplasia-associated free prostate-specific antigen. *Disease Markers*, 2011;**31(2)**:111-118.
2. **Goč S**, Janković M. Evaluation of molecular species of prostate-specific antigen **M23** complexed with immunoglobulin M in prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Disease Markers*, 2013;**35(6)**:847-855.
3. **Goč S**, Kosanović M, Golubović S, Hajduković Lj, Janković M. Determination of **M23** prostate-specific antigen in serum and a reference material by on-chip immunoaffinity chromatography. *Analytical Letters*, 2014;**47(18)**:2919-2928.

Мишљење и предлог Комисије:

Докторска дисертација **Сање Р. Гоч**, истраживача-сарадника, под насловом „**Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу**“ представља значајан научни допринос разумевању структурне хетерогености специфичног антигена простате човека. Резултати добијени применом савремених експерименталних метода дају свеобухватну слику о молекулским врстама овог антигена које до сада нису биле предмет детаљне анализе, а примењена експериментална стратегија се базира на концепту специјације протеома који се налази у фокусу савремених протеомских истраживања. Резултати ове докторске дисертације су јасно приказани и критички дискутовани, а закључци сажето изведени. На основу изложених чињеница Комисија закључује да је предвиђени предмет истраживања веома актуелан и да је добијен релевантан одговор на постављене циљеве. Посебност овога рада се, са методолошког аспекта, огледа у развоју система за имуноафинитетну хроматографију на чипу у комбинацији са масеном спектрометријом што је било, посебно, погодно за профилисање молекулских врста *PSA* малих маса које до сада нису детаљно окарактерисане. Поред тога, у овом раду су по први пут анализирани екстрапростатични *PSA*, као и *PSA* у имунским комплексима. Резултати добијени анализом различитих субпротеома дијагностички релевантних биолошких течности имају додатну научну тежину јер компаративни подаци о молекулским врстама *PSA* могу довести до напретка у различитим биомедицинским областима. Са једне стране, молекулске врсте *PSA* могу наћи примену на пољу имунодијагностике коришћењем њиховог биомаркерског потенцијала за диференцијалну дијагностику бенигну и

малигних обољења. С друге стране, одговор на питање да ли је присуство молекулских врста са измењеном гликанском структуром у имунским комплексима, као што је показано у случају *PSA*, општи принцип, може бити од посебног клиничког интереса у имуноterapiји канцера.

Сања Р. Гоч, истраживач-сарадник је током израде ове докторске дисертације показала смисао за комплексне истраживачке поступке, и напредак и зрелост у свим аспектима компетентности научног рада. Квалитет и научни допринос постигнутих резултата који су проистекли из ове докторске дисертације је верификован кроз три објављена научна рада у часописима међународног значаја.

Комисија, стога, са задовољством предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај извештај и одобри јавну одбрану докторске дисертације кандидаткиње Сање Р. Гоч, истраживача-сарадника под насловом „Карактеризација молекулских врста специфичног антигена простате човека применом имуноафинитетне хроматографије на чипу“.

КОМИСИЈА:

др Бато Кораћ, ванредни професор,
Универзитет у Београду
Биолошки факултет

др Мирослава Јанковић, научни саветник,
Универзитет у Београду
Институт за примену нуклеарне енергије-ИНЕП

др Љиљана Хајдуковић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду
Институт за примену нуклеарне енергије-ИНЕП

У Београду, 30.4.2015. године.