

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

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 13.07.2016. године, одлуком бр. IV-03-720/21 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом „Синтеза, карактеризација и потенцијална биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине” кандидата Милоша В. Николића у следећем саставу:

1. **Проф. др Небојша Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије, председник
2. **Проф. др Тибор Сабо**, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Општа и неорганичка хемија, члан
3. **Доц. др Верица Јевтић**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неорганичка хемија, члан
4. **Доц. др Марија Миловановић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан
5. **НС др Ивана Радојевић**, научни сарадник Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за научну област Биологија, члан.

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Милоша В. Николића и подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

Докторска дисертација кандидата *mg ph* Милоша В. Николића под називом „Синтеза, карактеризација и потенцијална биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине”, урађена је под менторством Гордане П. Радић, доцента Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија, представља оригиналну научну студију која се бави синтезом, карактеризацијом и потенцијалном биолошком активношћу комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине.

Велико интересовање за комплексна једињења бакра потиче од њихове потенцијалне антимикробне, антивирусне, антиинфламаторне и антитуморске активности, као и способности да се понашају као инхибитори одређених ензима. Јони бакра имају битну улогу у активним центрима оксидоредуктаза као што је супероксид-дисмутаза ензима значајног за одржавање ниског нивоа слободних радикала у ћелији, чиме омогућавају заштиту биомолекула од оксидативног оштећења. Комплекси бакра добијени лабораторијском синтезом представљају један од алтернативних начина за смањење оксидативног стреса путем неутрализације слободних радикала, при чему бакар(II)-јони могу деловати као прооксиданти или антиоксиданти, што зависи од типа лиганда који гради комплексно једињење. Према резултатима испитивања биолошке активности, ови комплекси могу бити корисни у превенцији обољења повезаних са оксидативним стресом, а чак је и предложена потенцијална примена ових једињења као нутритивних додатака у превенцији болести као што је *Diabetes mellitus*. Такође, синтетисани су и окарактерисани бројни комплекси бакра(II) са нестероидним антиинфламаторним лековима који су показали знатно бољу антиинфламаторну активност у односу на лек без комплекса уз истовремено смањен ризик од појаве гастроинтестиналних нежељених ефеката. Са друге стране, тиосалицилна киселина и њени S-алкил деривати имају разноврсну примену и користе се при лечењу разних инфламаторних и алергијских обољења, као и за инхибицију раста туморских ћелија.

У овом истраживању описане су синтезе S-алкил деривата тиосалицилне киселине и одговарајућих бинуклеарних комплекса бакра(II). Састав награђених једињења потврђен

је на основу резултата елементалне микроанализе. Структура синтетисаних једињења претпостављена је на основу резултата инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења. Стварна структура добијених једињења одређена је на основу рендгенске структурне анализе комплекса при чему је утврђена бинуклеарна структура комплекса.

Испитивањем антитуморске активности награђених једињења утврђено је да синтетисани S-алкил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући бинуклеарни комплекси бакра(II) показују нижи цитотоксични ефекат према хуманој ћелијској линији НСТ-116 и знатно слабију цитотоксичност према мишјим ћелијским линијама СТ26 и СТ26.CL25 у поређењу са референтном цисплатином.

Испитивањем антимикробне активности награђених једињења утврђено је да су комплекси показали умерену антибактеријску као и слабу антигљивичну активност. Испитивана једињења такође показују ниску антибиофилм активност. Изузеци су примећени код бактерија *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Антиоксидативна активност испитиваних комплекса није била значајна.

Открићем потенцијалне биолошке активности комплекса бакра(II) дао би се значајан допринос у потрази за ефикаснијим антимикробним и антитуморским лековима.

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

Прегледом литературе и увидом у биомедицинске базе података „PubMed”, „Medline”, „KOBSON”, „SCIndeks”, помоћу следећих кључних речи: „copper(II)-complex”, „S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid”, „biological activity” није пронађена студија која се бавила испитивањем биолошке активности комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине .

Студија која је предмет ове дисертације је до сада прва која је обухватила синтезу, карактеризацију и испитивање биолошке активности новосинтетисаних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине.

На основу ових података, Комисија констатује да докторска дисертација кандидата Милоша В. Николића под називом „Синтеза, карактеризација и потенцијална

биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине” представља резултат оригиналног научног рада.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А. Лични подаци

Милош В. Николић рођен је 25.08.1987. године у Крагујевцу, где је завршио основну и средњу школу. Интегрисане академске студије фармације на Медицинском факултету у Крагујевцу уписао је 2006. године, где је и дипломирао 2011. године и стекао звање магистра фармације.

Докторске академске студије уписао је на Медицинском факултету у Крагујевцу школске 2011/12. године, модул Клиничка и експериментална фармакологија. Усмени докторски испит и стручни државни испит за магистра фармације положио је 2013. године.

Изабран је у звање сарадника у настави за ужу научну област Фармацеутска хемија на Факултету медицинских наука у Крагујевцу 2012. године, а од 2014. обавља послове сарадника у звању асистента.

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

Кандидат је аутор више оригиналних научних радова и први аутор у два рада објављена у часописима индексираним на SCI листи чији су резултати саставни део докторске дисертације, чиме је испунио услов за одбрану докторске дисертације.

Списак радова у часописима:

1. **Nikolić MV**, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Novaković SB, Bogdanović GA, Milovanović J, Arsenijević A, Stojanović B, Trifunović SR, Radić GP. Cytotoxicity of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-ethyl derivative of thiosalicylic acid. *Journal of Molecular Structure*. 2016; 1116: 264-71. **M23**

2. Mijajlović MŽ, **Nikolić MV**, Jevtić VV, Ratković ZR, Milovanović J, Arsenijević A, Stojanović B, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, Radić GP. Cytotoxicity of platinum(IV) and palladium(II) complexes with *meso*-1,2-diphenyl-ethylenediamine-*N,N'*-di-3-propanoic acid. Crystal structure of [Pd(1,2-dpheddp)] complex. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*. 2016; 35(1):79-86. **M23**
3. Mijajlović MŽ, **Nikolić MV**, Jevtić VV, Ratković ZR, Marković BS, Volarević V, Arsenijević NN, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, Radić GP. Cytotoxicity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the *bis*(*S*-butyl-thiosalicylate)palladium(II) complex, [Pd(*S*-bu-thiosal)₂]. *Polyhedron* 2015; 90: 34-40. **M22**
4. **Nikolić MV**, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Radojević ID, Čomić LjR, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, Radić GP. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper(II) complexes with some *S*-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II) complex with *S*-methyl derivative of thiosalicylic acid. *Polyhedron* 2014; 79: 80-7. **M22**

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

Урађена истраживања су у потпуности у складу са пријављеном темом докторске дисертације. Циљеви истраживања и примењена методологија истраживања идентични су са одобреним у пријави тезе.

Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Хипотеза и циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључак и Литература. Рад садржи 50 слика, 27 табела, и 6 шема.

У поглављу „Литература“ цитирано је 185 библиографских јединица.

У **УВОДНОМ ДЕЛУ** аутор је јасно и прецизно описао хемијске особине тиосалицилне киселине и њених деривата, као и њихову примену у медицини. Аутор је такође детаљно описао координациону хемију бакар(II)-јона са нарочитим освртом на бинуклеарне комплексе бакра(II) као и на комплексе наведеног јона са тиосалицилном киселином који су до сада синтетисани. Посебан значај у уводном делу има поглавље о физиолошком значају бакра као и поглавље које садржи детаљан преглед биолошке активности до сада синтетисаних комплекса бакра(II).

У делу **ХИПОТЕЗА И ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА** јасно су описани хипотеза и главни циљеви истраживања које имају за задатак да утврде састав и структуру синтетисаних комплекса бакра(II), као и да утврде ниво антитуморске, антимикробне, антибиофилм и антиоксидативне активности испитиваних комплекса. Главни циљеви истраживања су били:

1. Синтетисати S-алкил деривате тиосалицилне киселине (алкил = бензил-(L1), метил-(L2), етил-(L3), пропил-(L4) и бутил-(L5)), и одговарајуће комплексе бакра(II) са наведеним бидентатним лигандима (C1-C5).
2. Састав награђених једињења потврдити на основу резултата елементалне микроанализе.
3. Структуру бидентатних лиганада и одговарајућих бинуклеарних комплексних једињења претпоставити на основу инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења.
4. Структуру добијених једињења потврдити на основу резултата рендгенске структурне анализе, где год је то могуће.
5. Испитати потенцијалну биолошку активност (антитуморску, антимикробну, антибиофилм и антиоксидативну) S-алкил деривата тиосалицилне киселине и одговарајућих бинуклеарних комплекса бакра(II).

Постављена је следећа хипотеза: реакцијом S-алкил деривата тиосалицилне киселине и бакар(II)-нитрата наградиће се бинуклеарни комплекси чији састав и структура ће бити потврђени на основу резултата елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, магнетних мерења и рендгенске структурне анализе. Такође можемо претпоставити да ће S-алкил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући комплекси бакра(II) показати одређену биолошку активност.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА су идентични са наведеним у пријави докторске тезе. Кандидат је прецизно описао синтезу лиганада и одговарајућих бинуклеарних комплекса бакра(II). S-алкил деривати тиосалицилне киселине добијени су реакцијом алкиловања тиосалицилне киселине одговарајућим алкил-халогенидима у базној средини и смеси вода-етанол као растварачу. Одговарајући бинуклеарни комплекси бакра(II) добијени су директном реакцијом бакар(II)-нитрата и S-алкил деривата тиосалицилне киселине (молски однос 1:2) у воденом раствору. Елементалне анализе (C, H, S) су урађене на апарату Vario III CHNOS Elemental Analyzer. Инфрацрвени спектри снимљени су помоћу спектрофотометра Perkin Elmer FTIR 31725-X (KBr техника).

Магнетна мерења синтетисаних комплекса вршена су на 294 К Евансовим методом коришћењем MSB-МК1 равнотеже са $\text{Hg}[\text{Co}(\text{SCN})_4]$ као калибрантом.

Монокристали комплекса $[\text{Cu}_2(\text{S-met-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ и $[\text{Cu}_2(\text{S-et-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ погодни за рендгенску структурну анализу добијени су спорим упаравањем из матичног воденог раствора. Монокристали комплекса $[\text{Cu}_2(\text{S-pr-thiosal})_4(\text{DMSO})_2]$ погодни за рендгенску структурну анализу добијени су спором прекристализацијом комплекса $[\text{Cu}_2(\text{S-pr-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ из система диметилсулфоксид-вода. Дифракциони подаци сакупљани су на собној температури помоћу дифрактометра Agilent Gemini S.

Антитуморска активност бинуклеарних комплекса бабра(II) и одговарајућих S-алкил деривата тиосалицилне киселине испитана је *in vitro* на туморским ћелијама карцинома цервикса (HeLa), карцинома плућа (A549) и карцинома колоне (HCT-116) МТТ (Thiazolyl Blue Tetrazolium Blue) тестом. Анализа *Flow* цитометрије коришћена је да се одреди потенцијал за индукцију апоптозе испитиваних комплекса бабра(II). Процент ћелија СТ26, СТ26.CL25 и HCT-116 које су подлегле апоптози након излагања синтетисаним бакар(II)-комплексима одређен је *Flow* цитометријском детекцијом Анексин V и пропидијум-јодид позитивних ћелија.

Антимикробна активност синтетисаних S-алкил деривата тиосалицилне киселине и одговарајућих комплекса бабра(II) испитивана је применом микродилуционе методе са ресазурином. Испитивање осетљивости бактерија према новосинтетисаним комплексима бабра(II) и одговарајућим S-алкил дериватима тиосалицилне киселине извршена је одређивањем минималне инхибиторне концентрације и минималне микробицидне концентрације. *In vitro* испитивање антимикробне активности спроведено је на 13 врста патогених бактерија, 3 врсте пробиотских бактерија и 7 врста гљива.

Антибиофилм активност комплекса бабра(II) са одговарајућим S-алкил дериватима тиосалицилне киселине је одређена испитивањем на 5 врста бактерија. Свим врстама испитана је способност формирања биофилма коришћењем TCP (Tissue Culture Plate) методе и одређивањем биофилм инхибиторне концентрације.

Антиоксидативна активност комплекса бабра одређена је на основу способности бакар(II)-комплекса да неутралишу 2,2-дифенил-1-пикрилхидразил (DPPH) слободне радикале одређивањем EC_{50} вредности која представља ефективну концентрацију хемијске супстанце на којој је неутралисано 50% DPPH радикала. Редукциона моћ

бакар(II)-комплекса са неким S-алкил дериватима тиосалицилне киселине, одређена је према методу Oyaizu и сарадника при чему је аскорбинска киселина коришћена као референтно једињење.

РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА су детаљно и јасно приказани помоћу 50 слика, 27 табела и 6 шема. Бидентатни лиганди S-алкил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући бинуклеарни комплекси бакара(II) синтетисани су одговарајућим хемијским реакцијама при чему је састав награђених једињења потврђен на основу резултата елементалне микроанализе. Експериментални подаци израчунати за угљеник, водоник и сумпор били су у сагласности са теоријски израчунатим вредностима. На основу резултата инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења претпостављена је структура награђених једињења. Иако су на спектрима синтетисаних комплекса примећене асиметричне и симетричне валенционе вибрације карбоксилних група координованих S-алкил деривата тиосалицилне киселине у очекиваним областима, начин координовања лиганада не може се утврдити са сигурношћу на овај начин. Ниске вредности параметра μ_{eff} указују на антиферромагнетичну интеракцију између два јона метала која је типична за бинуклеарне комплексе бакар(II) типа. Стварна структура синтетисаних комплекса потврђена је на основу резултата рендгенске структурне анализе комплекса $[\text{Cu}_2(\text{S-met-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{Cu}_2(\text{S-et-thiosal})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ и $[\text{Cu}_2(\text{S-pr-thiosal})_4(\text{DMSO})_2]$.

Испитивање *in vitro* антитуморске активности показало је да је цитотоксични ефекат био дозно-зависан, па је тако смањење концентрације испитиваних једињења праћено приметним повећањем вијабилности туморских ћелија. Цитотоксични ефекат свих испитиваних лиганада и комплекса био је снажнији на НСТ-116 ћелијској линији у поређењу са ефектом на СТ26 и СТ26.CL25 ћелијским линијама. Резултати такође показују да је цитотоксичност комплекса већа у односу на одговарајуће лиганде чиме је показано да је координовање јона бакара молекулима лиганада утицало на повећање антитуморске активности испитиваних једињења.

Испитивањем антимикробне активности синтетисаних једињења уврђено је да су испитивани комплекси показали умерену антибактеријску активност као и слабу антигљивичну активност према испитиваним сојевима.

Грам-позитивни бактеријски биофилм показао је већу осетљивост у односу на Грам-негативни бактеријски биофилм. Према врсти *Pseudomonas aeruginosa* сви

бакар(II)-комплекси показали су снажнију антибиофилм активност у односу на доксициклин.

Антиоксидативна активност испитиваних комплекса варирала је у зависности од типа и концентрације испитиване супстанце. У поређењу са стандардима бакар(II)-комплекси показали су слабу антиоксидативну активност или чак неактивност, независно од коришћене методе.

У поглављу **ДИСКУСИЈА**, аутор је анализирао добијене резултате и упоређивао их са литературним подацима из ове области. Коментари добијених резултата су прегледно и јасно изнети те нам пружају нове информације у погледу антитуморске, антимикробне, антибиофилм и антиоксидативне активности новосинтетисаних комплекса бакра(II).

На основу претходно изнетих чињеница, комисија сматра да завршена докторска дисертација под називом **„Синтеза, карактеризација и потенцијална биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине”**, по обиму и квалитету израде у потпуности одговара пријављеној и одобреној теми дисертације.

2.5. Научни резултати докторске дисертације

Најзначајнији резултати истраживања су садржани у следећим закључцима:

1. Синтетисани су S-алкил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући бинуклеарни комплекси бакра(II).
2. Састав награђених једињења потврђен је на основу резултата елементалне микроанализе.
3. Структура синтетисаних једињења претпостављена је на основу резултата инфрацрвене спектроскопије и магнетних мерења.
4. Стварна структура добијених једињења одређена је на основу рендгенске структурне анализе комплекса при чему је утврђена бинуклеарна структура комплекса.
5. Испитивањем антитуморске активности награђених једињења утврђено је да синтетисани S-алкил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући бинуклеарни комплекси бакра(II) показују нижи цитотоксични ефекат према хуманој ћелијској линији НСТ-116 и знатно слабију цитотоксичност према мишјим ћелијским линијама СТ26 и СТ26.CL25 у поређењу са референтном цисплатином.

6. На мишјим ћелијским линијама карцинома колона СТ26 и СТ26.CL25 скоро да није било разлике у цитотоксичности лиганата и комплекса.

7. Анализа IC_{50} вредности показује да бакар(II)-комплекси имају значајно снажнији цитотоксични ефекат на НСТ-116 ћелије у поређењу са ефектом на СТ26 и СТ26.CL25 ћелијама.

8. Резултати добијени *Flow* цитометријом показују да су испитивани комплекси индуковали апоптотску смрт испитиваних ћелијских линија у вишем проценту у односу на одговарајуће лиганде.

9. Испитивањем антимикробне активности награђених једињења уврђено је да су комплекси показали умерену антибактеријску као и слабу антигљивичну активност.

10. Испитивана једињења такође показују ниску антибиофилм активност. Према врсти *Pseudomonas aeruginosa* сви бакар(II)-комплекси показали су снажнију антибиофилм активност у односу на доксицилин.

11. Антиоксидативна активност испитиваних комплекса није била значајна.

Резултати ове *Докторске дисертације* су верификовани објављивањем резултата испитивања у два научна рада у часописима са SCI листе и већег броја саопштења на домаћим и међународним конференцијама.

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Откриће потенцијалне антитуморске, анимикробне, антибиофилм и антиоксидативне активности комплекса бакра(II) условило би повећано интересовање за даља истраживања у области координације јона бакра са фармаколошки активним лигандима у циљу постизања снажнијег укупног биолошког ефекта комплекса чиме би се дао значајан допринос у потрази за ефикаснијим антибактеријским, антигљивичним и антитуморским лековима. Овим истраживањем расте могућност да се открије ново једињење које ће имати ширу примену у медицини.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати овог истраживања су објављени у часописима индексираним на SCI листи (M23): **Nikolić MV**, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Novaković SB, Bogdanović GA, Milovanović J, Arsenijević A, Stojanović B, Trifunović SR, Radić GP. Cytotoxicity of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-ethyl derivative of thiosalicylic acid. Journal of Molecular Structure. 2016; 1116: 264-71.

(M22): **Nikolić MV**, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Radojević ID, Čomić LjR, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, Radić GP. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper(II) complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II) complex with S-methyl derivative of thiosalicylic acid. Polyhedron 2014; 79: 80-7.

Такође ови резултати су приказани на XX и XXI конференцији Српског кристалографског друштва у виду усмених излагања.

ЗАКЉУЧАК

Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Милоша В. Николића под називом „Синтеза, карактеризација и потенцијална биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине”, на основу свега наведеног оцењује, да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено. Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Милоша В. Николића, урађена под менторством доц. др Гордане П. Радић, има оригинални научни и практични значај у потрази за ефикаснијим антибактеријским, антигљивичним и антитуморским лековима.

На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета Медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, да докторска дисертација под називом „Синтеза, карактеризација и потенцијална биолошка активност бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкил дериватима тиосалицилне киселине”, кандидата Милоша В. Николића буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Микробиологија и имунологија и Основи онкологије, председник

проф. др Тибор Сабо, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Општа и неорганска хемија, члан

доц. др Верица Јевтић, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Неорганска хемија, члан

доц. др Марија Миловановић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, члан

НС др Ивана Радојевић, научни сарадник Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу за научну област Биологија, члан.

У Крагујевцу, 23. 08. 2016. године