

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ – ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације **Јоване Д. Јагодић**, мастер хемичара, студента докторских студија Универзитета у Београду - Хемијског факултета. На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 10. марта 2022. године (196/2), изабрани смо за чланове Комисије за подношење Извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата **Јоване Д. Јагодић**, мастер хемичара, пријављене под називом:

„Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад кандидата подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидату

Јована Д. Јагодић је рођена 20. децембра 1994. године у Сомбору. Основну и средњу школу (XIII београдска гимназија, друштвенојезички смер) завршила је у Београду. Школске 2013/14. године уписала је основне академске студије Хемијског факултета, Универзитета у Београду (студијски смер: Хемија животне средине, просечна оцена у току основних студија: 7,56). Завршни рад на основним академским студијама при катедри за Аналитичку хемију под насловом „Електрохемијска квантификација природног алкалоида тубокурарина у органским и воденим помоћним електролитима. Примена на

реалним узорцима.— одбранила је у 2018. године са оценом 10. Мастер академске студије (студијски смер: Хемија животне средине) завршила је 2019. године са просечном оценом 9,25. Дипломски рад при катедри за Аналитичку хемију под насловом „Фотокаталитичке особине TiO_2 допованог Се и Fe— одбранила је у јулу 2019. године са оценом 10. Докторске академске студије (смер: Хемија) уписала је 2019. године при Катедри за аналитичку хемију Хемијског факултета, Универзитета у Београду, под менторством проф. др Драгана Манојловића, редовног професора и др Александра Стојсављевића, научног сарадника. Од школске 2020/21. године ангажована је као сарадник у настави за извођење лабораторијских вежби на предмету Аналитичка хемија у форензици, за студијску групу Хемија (ОАС).

Јована Д. Јагодић бави се научноистраживачким радом из области аналитичке хемије и металомике. Њен научноистраживачки рад обухвата оптимизацију метода заснованих на индуковано спрегнутој плазми са оптичко емисионом спектрометријом и масеном спектрометријом за тачну и прецизну квантификацију макроелемената, токсичних и есенцијалних микроелемената у различитим клиничким узорцима (телесним течностима, телесним производима, солидним/везивним/кератинским ткивима), као и проналажење елемента (или елементалних односа) који би могао да игра значајну улогу у етиологији испитиваних хуманих обољења.

Члан је Српског хемијског друштва, Српског биохемијског друштва и Српског друштва истраживача рака.

Б. Објављени научни радови и саопштења

Јована Д. Јагодић је коаутор 12 научних радова објављених у часописима са SCI листе. Два рада су објављена у међународним часописима изузетних вредности (M21a), два су објављена у врхунским међународним часописима (M21), док је осам радова објављено у истакнутим међународним часописима (M22). Кандидаткиња је коаутор 8 саопштења, од којих су 5 штампана у изводу на скуповима од међународног значаја, а 3 штампана у изводу на скуповима од националног значаја.

M21a - Радови у међународним часописима изузетних вредности

1. Stojšavljević A, Rovčanin B, **Jagodić J**, Radojković DD, Paunović I, Gavrović Jankulović M, Manojlović D. Significance of arsenic and lead in Hashimoto's thyroiditis demonstrated on thyroid tissue, blood, and urine samples. *Environ Res.* (2020) 186:109538. doi: 10.1016/j.envres.2020.109538.
2. Stojšavljević A, Rovčanin M, **Jagodić J**, Miković Ž, Jeremić A, Perović M, Manojlović D. Evaluation of maternal exposure to multiple trace elements and their detection in umbilical cord blood. *Expo Health.* (2021) doi:10.1007/s12403-021-00441-5.

M21 - Радови у врхунским међународним часописима

1. **Jagodić J**, Rovčanin B, Krstić Đ, Paunović I, Živaljević V, Manojlović D, Stojšavljević A. Elemental profiling of adrenal adenomas in solid tissue and blood samples by ICP-MS and ICP-OES, *Microchem J.* (2021) 165. doi: 10.1016/j.microc.2021.106194.
2. **Jagodić J**, Pavlović S, Borković-Mitić S, Perović M, Miković Ž, Đurđić S, Manojlović D, Stojšavljević A. Examination of trace metals and their potential transplacental transfer in pregnancy, *Int J Mol Sci.* (2022) 23:8078. doi: 10.3390/ijms23158078.

M22 - Радови у истакнутим међународним часописима

1. Stojšavljević A, Rovčanin B, Krstić Đ, **Jagodić J**, Borković-Mitić S, Paunović I, Živaljević V, Mitić B, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D. Cadmium as main endocrine disruptor in papillary thyroid carcinoma and the significance of Cd/Se ratio for thyroid tissue pathophysiology. *J Trace Elem Med Biol.* (2019) 55:190–195. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.06.009.
2. Stojšavljević A, **Jagodić J**, Vujotiћ L, Borković-Mitić S, Rašić-Milutinović Z, Jovanović D, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency. *Environ Sci Pollut Res Int.* (2020) 27:1397–1405. doi: 10.1007/s11356-019-06936-8.

3. Stojšavljević A, Rovčanin B, **Jagodić J**, Krstić Đ, Paunović I, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D. Alteration of trace elements in multinodular goiter, thyroid adenoma, and thyroid cancer. *Biol Trace Elem Res.* (2021). doi: 10.1007/s12011-020-02542-9.

4. **Jagodić J**, Rovčanin B, Paunović I, Jovanović M, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D, Stojšavljević A. The first insight into the trace element status of human adrenal gland accompanied by elemental alterations in adrenal adenomas. *J Trace Elem Med Biol.* 63:126658. (2021) doi: 10.1016/j.jtemb.2020.126658.

5. **Jagodić J**, Rovčanin B, Borković-Mitić S, Vujotić L, Avdin V, Manojlović D, Stojšavljević A. Possible zinc deficiency in the Serbian population: examination of body fluids, whole blood and solid tissues. *Environ Sci Pollut Res Int.* (2021) 24:1–8. doi: 10.1007/s11356-021-14013-2.

6. **Jagodić J**, Rovčanin B, Paunović I, Mihailović M, Zečević N, Manojlović D, Stojšavljević A. Elemental Composition of Pheochromocytoma Resolved on Solid/Adrenal Tissue and Whole Blood Level. *Biol Trace Elem Res.* (2021) doi: 10.1007/s12011-021-02945-2.

7. Nešić A, Stojšavljević A, **Jagodić J**, Čavić M, Stefanović A, Manojlović D, Gavrović-Jankulović M. A six-month study of anti-SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: a comparative analysis of essential trace elements and anti-RBD IgG sera levels, *J Trace Elem Med Biol.* 74:127079 (2022) doi: 10.1016/j.jtemb.2022.127079.

8. Stojšavljević A, Zečević N, Mihailović M, **Jagodić J**, Đurđić S, Perović M, Manojlović D, Elemental profiling of human semen with confirmed normozoospermia: Baseline levels for 44 elements. *J Trace Elem Med Biol.* 74: 127081. (2022) doi: 10.1016/j.jtemb.2022.127081.

M34 - Саопштења са скупова од међународног значаја штампана у изводу

1. **Jovana Jagodić**, Aleksandar Stojšavljević, Ljiljana Vujotić, Branislav Rovčanin, Marija Gavrović-Jankulović, Dragan Manojlović, Trace metal alterations in the blood, cerebrospinal fluid, and tissue samples of patients with glioblastomas, Japan-Serbia Environmental Exchange Symposium, **February 21st, 2020.**

2. **Jovana Jagodić**, Dragan Manojlović, Aleksandar Stojšavljević, Potential zinc deficiency in the Serbian population highlighted on clinical samples, Twinning of research activities for the frontier research in the fields of food, nutrition and environmental ‘omics’ — FoodEnTwin, **June 16th – 18th, 2021.**

3. **Jovana Jagodić**, Ljiljana Vujotić, Dragan Manojlović, Aleksandar Stojsavljević, Elemental profile of glioblastomas – analysis of blood, cerebrospinal fluid and brain tissue, Serbian association of cancer research: The 5th congress of SDIR: translational potential of cancer research in Serbia, December 3rd, 2021.

4. **Jovana Jagodić**, Branislav Rovčanin, Dragan Manojlović, Aleksandar Stojsavljević, Elemental Profile of Hashimoto's Thyroiditis: Thyroid Tissue, Blood, and Urine Analysis, 21st European Meeting on Environmental Chemistry EMEC 21, Novi Sad, Serbia, **November 30th – December 3rd**, 2021.

5. **Jovana Jagodić**, Dragan Manojlović, and Aleksandar Stojsavljević, Elemental profile assessment of the pheochromocytoma: examination of the adrenals accompanied by whole blood analysis, 2nd Online ACE Seminar on Chemistry and the Environment led by Early-career scientists, Chem2Change, Environmental Chemistry Towards Global Change, **15th - 16th March, 2022**.

M64 - Саопштења са скупова од националног значаја штампана у изводу

1. Aleksandar Stojsavljević, **Jovana Jagodić**, Sara Mladenović, Branislav Rovčanin , Ivan Paunović, Slavica Borković-Mitić, Marija Gavrović-Jankulović, Dragan Manojlović, The potential role of lead and selenium in pathogenesis of colloid goiter disease, IX Conference of the Serbian Biochemical Society, Belgrade, **November 14 th –16 th , 2019**.

2. **Jovana Jagodić**, Branislav Rovčanin, Dragan Manojlović, Aleksandar Stojsavljević, Elemental composition of healthy adrenals and adrenal adenomas: whole blood and solid tissue analysis, X Conference of the Serbian Biochemical Society, Kragujevac, **September 24 th, 2021**.

3. **Jovana Jagodić** , Milan Perović, Dragan Manojlović, Aleksandar Stojsavljević , Transplacental transfer of redox-active trace elements during pregnancy, Serbian Biochemical Society, Eleventh Conference, Scientific meeting of an international character, “Amazing Biochemistry”, Novi Sad, Serbia, **September 22nd and 23rd, 2022**.

В. Образложење теме

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Аналитичка хемија

2. Предмет рада

Планирано је да се у оквиру ове докторске дисертације одреди статус клинички-значајних макро- и микроелемената у узорцима здравих и патолошки-измењених солидних ткива надбубрежне жлезде и пуне крви истих пацијената којима су патохистолошки потврђена бенигна обољења надбубрежне жлезде (аденоми и феохромоцитоми). Од посебног значаја је одабир пацијената са аденомима и феохромоцитомима, имајући у виду да се елементалним профилисањем утврђује хемијски састав коре и сржи надбубрега које воде различито ембриолошко порекло. Овим се не може само проценити разлика између различитих делова истог органа, већ и сагледати утицај самог афинитета коре и сржи надбубрега према депоновању елемената од интереса, имајући у виду да деле заједничку васкуларизацију.

Циљ истраживања ове докторске дисертације обухвата проналажење елемента који би могао да игра значајну улогу у етиологији испитиваних бенигнутих обољења надбубрежне жлезде. Такође, предмет овог истраживања укључује и проналажење елементалних односа који би могли да буду од значаја за раздвајање групе здравих волонтера (од којих су сакупљени узорци пуне крви) од пацијената са дијагностикованим бенигним обољењима надбубрежне жлезде.

У истраживање би било укључено 70 пацијената са патохистолошки дијагностикованим бенигним обољењима надбубрежне жлезде (однос жене/мушкарци = 44/26; просечна старост у годинама: 52 ± 14). Преоперативна дијагноза обољења била би постављена применом радиолошких техника, примарно компјутеризоване томографије и нуклеарне магнетне резонанције. Сви кандидати за хируршко лечење селектовани од стране лекара специјалисте били би подвргнути лапароскопској адреналектомији у општој ендотрахеалној анестезији. Током операције, узорци макроскопски видљивог здравог ткива надбубрежне жлезде (контролна група) и патолошки-измењеног добро ограниченог ткива надбубрежне жлезде били би појединачно узорковани ексцизијом од истог пацијента.

Узорци здравих ткива надбубрежне жлезде који би били патохистолошки верификовани, били би узорковани у циљу стицања увида у елементални профил нормалног ткива. Један део масе тог узорка (до 0,5 g) достављао би се Хемијском факултету у Београду, након патохистолошке верификације да су здрави/контролни. Иста процедура била би спроведена за патолошки-измењене узорке надбубрежног ткива. Након патохистолошке анализе од стране два независна патолога, искључиво узорци са постављеном дијагнозом бенигног обољења (аденоми (n=48), феохромоцитоми (n=22)) били би предмет истраживања ове докторске дисертације. Сви узорци били би чувани у стерилним/комерцијалним чашицама за урин на -80 °C до доставе Хемијском факултету у Београду, након чега би се такође чували на истој температури до анализе.

Узорци пуне крви били би сакупљени класичном венепункцијом из кубиталног простора руке од пацијената са претходно патохистолошки дијагностикованим бенигним обољењима надбубрежне жлезде (70 пацијената, однос жене/мушкарци = 44/26; просечна старост у годинама: 52 ± 14) као и од здравих пацијената (50 здравих учесника, однос жене/мушкарци = 26/24; просечна старост у годинама 55 ± 11). Узорци периферне венске крви (5 mL) били би сакупљани након ноћног гладовања од сваког пацијента и здравог волонтера у „Trace Elements Free— вакутајнер (BD 368381). Контролни (здрави) узорци пуне крви сакупљени су од здравих пацијената код којих претходним прегледима нису утврђена или пријављена обољења за које је познато да мењају елементални састав, првенствено болести јетре, бубреге, дијабетес тип 1 и 2. Сви узорци пуне крви ће бити чувани на -80 °C до доставе Хемијском факултету у Београду, након чега ће такође бити чувани на истој температури до анализе.

Такође, сви испитаници би били анкетирани од стране лекара специјалисте, како би се из истраживања искључили сви испитаници који су професионално изложени токсичним микроелементима, а укључили испитаници са добрим социоекономским статусом, оптималним индексом телесне тежине (БМИ) и регуларном исхраном (невеганску иневетаријанску).

Етички одбор Универзитетског Клиничког центра Србије одобрио је поменуто истраживање (бројеви дозвола: 971/7 и 87/14). У прилогу Извештаја комисије о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата Јоване Јагодић достављају се оба документа на увид.

3. Научни циљ истраживања

Научни циљ ове докторске дисертације обухвата:

- Оптимизацију метода заснованих на индуковано спрегнутој плазми за одређивање концентрација елемената у клиничким узорцима.
- Сагледавање статуса есенцијалних и токсичних елемената у траговима (металом) у контролним/здравим узорцима ткива надбубрежне жлезде.
- Упоредну анализу елемената у здравим адреналним ткивима са елементалним статусом популација широм света. Сагледавање статуса есенцијалних и токсичних елемената у траговима (металом) у надбубрежним ткивима пацијената са патохистолошки дијагностикованим бенигним обољењима (аденомима и феохромоцитомима).
- Сагледавање статуса и упоредна анализа макро- и микроелемената у узорцима пуне крви здравих пацијената (волонтера) и пацијената који болују од бенигних обољења надбубрега.
- Проширивање информација о елементалном статусу на основу пола, узраста и других релевантних биолошких и клиничко-патолошких параметара (нпр. величине тумора, његове локализације, присуства или одсуства хормонске хиперсекреције).
- Компаративну анализу горе поменутих група применом уни- и мултиваријантних хеометријских метода за обраду података.

4. Методе истраживања

У оквиру ове докторске дисертације биће коришћени следећи експериментални поступци, методе и технике:

- Микроталасна дигестија за припрему солидних и течно-везивних узорака (потпуно разарање органске материје и ослобађање елемената у раствор), уз употребу реагенса високе чистоће и строгу контролу преаналитичке фазе рада;
- Спектофотометријски тестови за одређивање концентрација макроелемената (Na, Ca, K, Mg) и микроелемената (Cu, Zn, Fe);

- Индуковано спрегнута плазма са оптичко-емисионом спектроскопском детекцијом, у циљу одређивања концентрације микроелемената. Тачност методе биће проверена анализирањем сертифицираних референтних материјала (CPM) пуне крви (SERO210105, Level-1, SERO210305, Level-3) произвођача Seronorm, AS (Norway) и говеђе јетре (1577c) произвођача NIST (US);

- Индуковано спрегнута плазма са масеном спектроскопском детекцијом, у циљу одређивања концентрације елемената у (ултра)траговима. Тачност методе биће проверавана анализирањем истих CPM-а и применом методе стандардног додатка.

- Уни- и мултиваријантне хеометријске методе за обраду резултата (дескриптивни статистички параметри, Колмогоров-Смирновљев тест, Ман-Витни U тест, Крускал-Валисова једнофакторска анализа варијансе, Спирманов тест и други).

5. Актуелност проблематике

Надбубрежне жлезде су мали, парни органи позиционирани изнад бубрега који имају важну улогу у разноврсним биохемијским процесима [1,2]. Састоје се из два функционално одвојена дела, који су и различитог ембриолошког порекла: коре (кортекса) која чини око 90% укупне масе целе жлездеи сржи (медуле) [3,4]. Кора лучи хормоне који су деривати холестерола, док срж лучи катехолаmine [5,6]. Добра прокрвљеност и акумулативни капацитет чини надбубреге погодним за процену статуса макроелемената, као и токсичних и есенцијалних микроелемената [7,8]. Студије широм света показале су да се учесталост бенигних обољења надбубрега повећава са годинама, као и да је нешто већа код особа женског пола у односу на мушки пол [9,10]. Елементални профил надбубрежне жлезде није довољно истражен што се може објаснити ниском учесталошћу обољевања, инвазивним приступом у сакупљању узорака и потешкоћама у сакупљању репрезентативног броја узорака за металомска истраживања. С тим у вези, ова докторска дисертација има за циљ да пружи први увид у елементални састав здравог надбубрежног ткива, упореди елементални профил здравог надбубрежног ткива популације Србије са другим популацијама широм света и спроведе поуздану компаративну анализу са елементалним саставом оболелих надбубрежних ткива на ткивном нивоу (солидном и везивном). Такође, очекује се проналажење елементалних односа који би били од значаја за раздвајање здравих испитаника од оболелих.

Анализа елементалног статуса у адреналном ткиву и крви пацијената би додатно пружила увид у потенцијал надбубрежног ткива за дуготрајно депоновање појединих елемената.

6. Очекивани резултати

Добијени резултати ће пружити први увид у елементални састав здравог ткива надбубрега. С обзиром да се етиологија хумане болести поуздано може расветлити једино на нивоу солидног ткива, компаративна анализа оболелих и здравих надбубрежних ткива би истакла елемент који би могао да игра кључну улогу у патогенези испитиваног бенигног обољења надбубрежне жлезде (аденома и феохромоцитома). Анализом узорака крви ће бити проширен металомски профил и истакнут поремећај у ткивном метаболизму елемената од интереса код аденома и феохромоцитома, док се очекује да елементални однос послужи као погодан биомаркер за испитивано обољење надбубрежне жлезде, пружајући увид у допринос појединих елемената патогенези испитиваних обољења.

7. Литература

[1] E. Pignatti, S. Leng, D.L. Carlone, D.T. Breault, Regulation of zonation and homeostasis in the adrenal cortex, *Mol. Cell. Endocrinol.* (2017) 441:146–155. doi:10.1016/j.mce.2016.09.003.

[2] E. Lalli, Adrenal cortex ontogenesis. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* (2010) 24:853–864. doi: 10.1016/j.beem.2010.10.009.

[3] C. Drelon, A. Berthon, M. Mathieu, A. Martinez, P. Val, Adrenal cortex tissue homeostasis and zonation: a WNT perspective, *Mol. Cell. Endocrinol.* (2015) 408:156–164. doi:10.1016/j.mce.2014.12.014.

[4] R. Yates, H. Katugampola, D. Cavlan, K. Cogger, E. Meimaridou, C. Hughes, L. Metherell, L. Guasti, P. King, Adrenocortical development, maintenance, and disease. *Curr. Top. Dev. Biol.* 7 (2013) 106:239–312. doi: 10.1016/B978-0-12-416021-7.00007-9.

[5] L. Jarolim, J. Breza, H. Wunderlich, Adrenal tumours, *Eur. Urol.* (2003) 43:1–10. doi: 10.1016/S0302-2838(02)00365-2.

- [6] M.M. Fung, O.H. Viveros, D.T. O'Connor, Diseases of the adrenal medulla. *Acta. Physiol. (Oxf)*. (2008) 192:325–335. doi:10.1111/j.1748-1716.2007.01809.x.
- [7] T.J. Rosol, J.T. Yarrington, J. Latendresse, C.C. Capen, Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. *Toxicol Pathol*. (2001) 29:41–48. doi:10.1080/019262301301418847.
- [8] S. Stucker, J. De Angelis, A.P. Kusumbe, Heterogeneity and Dynamics of Vasculature in the Endocrine System During Aging and Disease. *Front. Physiol*. (2021) 12:624928. doi: 10.3389/fphys.2021.624928.
- [9] L. Barzon, N. Sonino, F. Fallo, G. Palu, M. Boscaro. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol*. (2003) 149:273–285. doi: 10.1530/eje.0.1490273.
- [10] A. Ebbelohj, Li D, R.J. Kaur, C. Zhang, S. Singh, T. Li, E. Atkinson, S. Achenbach, S. Khosla, W. Arlt, W.F. Young, W.A. Rocca, I. Bancos, Epidemiology of adrenal tumours in Olmsted County, Minnesota, USA: a population-based cohort study. *Lancet. Diabetes. Endocrinol*. (2020) 11:894–902. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30314-4.

Г. Закључак

На основу свега изложеног сматрамо да је предложена тема научно утемељена, актуелна и оправдана, као и да одговара савременим трендовима из области аналитичке хемије. Такође, методологија поступања са наведеним хуманим биолошким материјалима задовољава све прописане етичке стандарде. Планираним начином реализације истраживања се могу остварити дефинисани циљеви ове докторске дисертације. У складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду – Хемијског факултета, Комисија сматра да кандидат испуњава све предвиђене услове за одобрење израде докторске дисертације. На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета да одобри израду докторске дисертације **Јоване Д. Јагодић**, мастер хемичара, студента докторских студија Универзитета у Београду – Хемијског факултета под називом:

„Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“

За менторе се предлажу др Драган Д. Манојловић, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета и др Александар Б. Стојсављевић, научни сарадник Иновационог центра Хемијског факултета, Универзитета у Београду. Списак радова предложених ментора из којих се може видети да испуњавају услове из Стандарда за акредитацију студијских програма дати су у Прилогу.

У Београду, 15.03.2023.

КОМИСИЈА

1. Др Драган Манојловић, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, ментор

2. Др Александар Стојсављевић, научни сарадник, Иновациони центар Хемијског факултета Универзитета у Београду, ментор

3. Др Душанка Милојковић Опсеница, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, члан

4. Др Марија Гавровић Јанкуловић, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, члан

5. Др Зоран Глувић, доцент, Универзитет у Београду-Медицински факултет, члан

Изабрани радови предложеног ментора др Драгана Д. Манојловића

[1] Stojsavljević A, Trifković J, Rasić-Milutinović Z, Jovanović D, Bogdanović G, Mutić J, **Manojlović D.** Determination of toxic and essential trace elements in serum of healthy and hypothyroid respondents by ICP-MS: A chemometric approach for discrimination of hypothyroidism. *J Trace Elem Med Biol.* (2018) 48:134–140. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.03.020.

[2] Stojsavljević A, Škrivanj S, Trifković J, Djoković N, Trifunović SR, Borković-Mitić S, **Manojlović D.** The content of toxic and essential elements in trabecular and cortical femoral neck: a correlation with whole blood samples. *Environ Sci Pollut Res Int.* (2019) 26:16577–16587. doi: 10.1007/s11356-019-04796-w.

[3] Stojsavljević A, Borković-Mitić S, Vujotić L, Grujičić D, Gavrović-Jankulović M, **Manojlović D.** The human biomonitoring study in Serbia: Background levels for arsenic, cadmium, lead, thorium and uranium in the whole blood of adult Serbian population. *Ecotoxicol Environ Saf.* (2019) 169:402–409. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.11.043.

[4] Bouffier L, **Manojlovic D.** Kuhn A, Sojic N. Advances in bipolar electrochemiluminescence for the detection of biorelevant molecular targets. *Curr Opin Electrochem* (2019). doi:10.1016/j.coelec.2019.04.004.

[5] Stojsavljević A, Sokić-Milutinović A, Rovčanin B, Tončev L, **Manojlović D.** Profiling of circulatory elements reveals alteration of essential and toxic trace metals in Crohn's disease. *Biol Trace Elem Res.* (2021). doi: 10.1007/s12011-021-02862-4.

Изабрани радови предложеног ментора др Александра Б. Стојсављевића

- [1] **Stojisavljević A**, Rovčanin B, Krstić Đ, Borković-Mitić S, Paunović I, Diklić A, GavrovićJankulović M, Manojlović D. Risk assessment of toxic and essential trace metals on the thyroid health at the tissue level: the significance of lead and selenium for colloid goiter disease. Expo Heal. (2019). doi: 10.1007/s12403-019-00309-9.
- [2] **Stojisavljević A**, Rovčanin B, Krstić Đ, Borković-Mitić S, Paunović I, Kodranov I, GavrovićJankulović M, Manojlović D. Evaluation of trace metals in thyroid tissues: Comparative analysis with benign and malignant thyroid diseases. Ecotoxicol Environ Saf.(2019) 183:109479. doi:10.1016/j.ecoenv.2019.109479.
- [3] **Stojisavljević A**, Vujotiћ L, Rovčanin B, Borković-Mitić S, Gavrović-Jankulović M, Manojlović D. Assessment of trace metal alterations in the blood, cerebrospinal fluid and tissue samples of patients with malignant brain tumors. Sci Rep. (2020) 10:3816. doi: 10.1038/s41598-020-60774-0.
- [4] **Stojisavljević A**, Rovčanin B, Impact of essential and toxic trace metals on thyroid health and cancer: A review. Expo Health. (2021). doi: 10.1007/s12403-021-00406-8.
- [5] **Stojisavljević A**, Rovčanin M, Rovčanin B, Miković Ћ, Jeremić A, Perović M, Manojlović D. Human biomonitoring of essential, nonessential, rare earth, and noble elements in placental tissues. Chemosphere (2021) 285:131518. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131518.



УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР СРБИЈЕ

11000 БЕОГРАД, ПАСТЕРОВА 2,
РЕПУБЛИКА СРБИЈА

ЕТИЧКИ ОДБОР

11000 Београд, Пастерова 2

Број: 971/7

Дана: 22.09.2022. године

На основу Закона о здравственој заштити Републике Србије („Сл. гласник РС“ бр. 25/2019), Закона о правима пацијената („Сл. гласник РС“, бр. 45/13), Закона о заштити података о личности („Сл. гласник РС“, бр. 97/2008, 104/2009, идр. Закон), Закона о здравственој документацији и евиденцијама у области здравства („Сл. гласник РС“, бр. „, бр. 123/2014, 106/2015, 105/2017), поступајући у складу са одредбама Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Србије бр. 175/9 од 29.04.2021. године, Етички одбор Универзитетског клиничког центра Србије у саставу: Проф. др Андрија Богдановић- председник, Проф. др Бранислава Миленковић, Проф. др Бранислава Ивановић, Др сци мед Дијана Шефер, Проф. др Александра Перић- Попадић, Проф. др Милан Латас – лекари специјалисти запослени у Универзитетском клиничком центру Србије, одлучујући о захтеву Асист. др Бранислава Ровчанина, на својој 19. седници одржаној дана 22.09.2022. године, донео је следећу

ОДЛУКУ

Одобрава се коришћење узоркованог биолошког материјала надбубрежне жлезде (солидних ткива, контролних и патолошки-измењених) и пуне крви пацијената са дијагностикованим аденомима и феохромоцитомима и сакупљених података за потребе научне припреме и израде докторске дисертације: „Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“ кандидаткиње Јоване Д. Јагодић, мастер хемичара (ЈМБГ 2012994815240), под менторством редовног професора др Драгана Манојловића и научног сарадника др Александра Стојсављевића, на Универзитету у Београду – Хемичком факултету, докторског академског смера Хемија.

Биолошки материјал и подаци су сакупљени и коришћени у оквиру одобреног клиничког испитивања под насловом: „Генетичке, биохемијске и молекуларне карактеристике хируршки третираних обољења штитасте, параштитастих и надбубрежних жлезди“, које је одобрено на седници Етичког одбора УКЦС број 623/1 од 18.9.2020. године (главни истраживач Др мед. Бранислав Ровчанин).

ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

Проф. др Андрија Богдановић



КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР СРБИЈЕ

11000 БЕОГРАД; ПАСТЕРОВА 2,
РЕПУБЛИКА СРБИЈА

ЕТИЧКИ ОДБОР

11000 Београд, Пастерова 2
011 366-2080, 264-4850, Факс 011 306-7180

Број: 87/14

Дана: 23.02.2023. године

На основу Закона о здравственој заштити Републике Србије („Сл. гласник РС“ бр. 25/2019), Закона о правима пацијената („Сл. гласник РС“, бр. 45/13), Закона о заштити података о личности („Сл. гласник РС“, бр. 97/2008, 104/2009, идр. Закон), Закона о здравственој документацији и евиденцијама у области здравства („Сл. гласник РС“, бр. „, бр. 123/2014, 106/2015, 105/2017), поступајући у складу са одредбама Етичког одбора Универзитетског клиничког центра Србије бр. 175/9 од 29.04.2021. године, Етички одбор Универзитетског клиничког центра Србије у саставу: Проф. др Андрија Богдановић- председник, Проф. др Бранислава Миленковић, Проф. др Бранислава Ивановић, Др сци мед Дијана Шефер, Проф. др Марина Светел, Проф. др Александра Перић- Попадић, Доц. др Данијел Галун, Проф. др Милош Кораћ, Проф. др Александра Јотић и Проф. др Милан Латас –лекари специјалисти запослени у Универзитетском клиничком центру Србије, одлучујући о захтеву Проф. др Љиљане Вујотић, на својој 24. седници одржаној дана 23.02.2023. године, донео је следећу

ОДЛУКУ

Нема етичких препрека да се узорци пуне крви здравих пацијената (50 контролних узорака) који су преостали након спровођења испитивања под називом: „Биомаркери оксидационог стреса у крви, ткиву и ликвору неурохируршких болесника“ могу користити у у сврху израде докторске дисертације Јоване Јагодић, мастер хемичара. Назив докторске дисертације је „Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“.

Испитивање под називом „Биомаркери оксидационог стреса у крви, ткиву и ликвору неурохируршких болесника“ је одобрено одлуком Етичког одбора УКЦС број 442/3 дана 19.10.2017. године. Главни истраживач је Проф. др Љиљана Вујотић (Клиника за неурохирургију УКЦС).

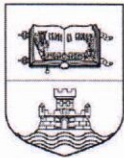
Приликом доношења ове одлуке Етички одбор је разматрао следећу документацију:

- 1). Захтев поднет Етичком одбору УКЦС,
- 2). Сагласност колегијума/директора Клинике за неурохирургију УКЦС бр. 126 од 31.01.2023. године и
- 3). Закључак Већа научних области природних наука Универзитета у Београду 02-07 број 61206-4250/10-21 МЦ од 24.11.2022. године.

ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

Проф. др Андрија Богдановић





УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Студентски трг 1, 11000 Београд, Република Србија
Тел.: 011 3207400; Факс: 011 2638912; E-mail: kabinet@rect.bg.ac.rs

ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ
ПРИРОДНИХ НАУКА

Београд, 24. новембар 2022. године
02-07 Број: 61206-4250/10-21
МЦ

На основу члана 16 став 2 и 3 Правилника о већима научних области на Универзитету у Београду („Гласник Универзитета у Београду“, број 134/07, 150/09, 158/10, 164/11, 165/11, 180/14, 195/16, 196/16, 197/17, 208/19, 215/20 и 239/22) и захтева Хемијског факултета бр. 196/5 од 10. новембра 2022. године, Веће научних области природних наука, на седници одржаној 24. новембра 2022. године, донело је

З А К Л Ј У Ч А К

ОДЛАЖЕ се разматрање давања сагласности на одлуку Наставно-научног већа Хемијског факултета о прихватању теме докторске дисертације ЈОВАНЕ ЈАГОДИЋ, под називом: „Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“, и одређивању ментора.

СУГЕРИШЕ СЕ Факултету да у примереном року достави допуну дозволе Етичког комитета, којом ће бити обухваћена и дозвола за узимање 50 контролних узорака крви пацијената.

ЗАМЕНИЦА ПРЕДСЕДНИЦЕ ВЕЋА

Јасмина Димитрић-Марковић
проф. др Јасмина Димитрић-Марковић



Доставити:

- Факултету
- архиви Универзитета

Универзитет у Београду

Веће научних области природних наука

Проф. др Јасмини Димитрић-Марковић, председници Већа

Београд, 15.03.2023. године

Поштована проф. др Димитрић-Марковић,

У складу са сугестијама и закључком Већа научних области природних наука број 61206-4250/10-21 са седнице одржане 24. новембра 2022. године у вези са прихватањем теме докторске дисертације кандидаткиње Јоване Јагодић, мастер хемичара, под насловом „Металомика бенигних обољења надбубрежне жлезде“, у прилогу Извештаја комисије о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације, достављамо Етичку дозволу Универзитетског Клиничког центра Србије (87/14).

Комисија за преглед и оцену научне заснованости теме за израду докторске дисертације сматра да су достављањем Етичке дозволе Универзитетског Клиничког центра Србије (87/14) испуњене све сугестије Већа научних области природних наука.

С поштовањем,

Комисија за преглед и оцену научне заснованости теме за израду докторске дисертације:

1. Др Драган Манојловић, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, ментор

2. Др Александар Стојсављевић, научни сарадник, Иновациони центар Хемијског факултета Универзитета у Београду, ментор

3. Др Душанка Милојковић Опсеница, редовни професор, Универзитет у Београду Хемијски факултет, члан

4. Др Марија Гавровић Јанкуловић, редовни професор, Универзитет у Београду Хемијски факултет, члан

5. Др Зоран Глувић, доцент, Универзитет у Београду-Медицински факултет, члан