

**НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На седници **Наставно-научног већа** Медицинског факултета у Београду, одржаној дана **27.05.2026.** године, **број 11800/9-ВТ** именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

**„Дејство сталног магнетског поља на функцијске карактеристике хуманих
мононуклеарних ћелија периферне крви *in vitro*“**

кандидата др Владимира Турунташа, запосленог у Опћој болници Прим. др Абдулах
Накаш, у Сарајеву, Босна и Херцеговина.

Име и презиме ментора	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Силвио Де Лука	Професор	Патофизиологија	МФУБ
др Саша Василијић	Научни саветник	Имунологија	<i>Stanford University</i> , Пало Алто, Калифорнија, САД

Комисија за оцену завршене докторске дисертације именована је у саставу:

Име и презиме члана комисије	Звање	Научна област	Установа у којој је запослен
др Ведрана Макевић	Доцент	Патофизиологија	МФУБ
др Јелена Нешовић Остојић	Професор	Патофизиологија	МФУБ
др Иван Станојевић	Професор	Имунологија	МФ ВМА

На основу анализе приложене докторске дисертације, комисија за оцену завршене докторске дисертације једногласно подноси Научном већу Медицинског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

А) Приказ садржаја докторке дисертације

Докторска дисертација др Владимира Турунташа написана је на укупно 101. страници и подељена је на следећа поглавља: увод, циљеви рада, материјал и методе, резултати, дискусија, закључци и литература. У дисертацији се налази укупно 21 графикона, 2 слике и једна табела. Докторска дисертација садржи сажетак на српском и енглеском језику, биографију кандидата и податке о комисији.

У **уводу** дисертације приказана су савремена сазнања о организацији и функционисању имунског система, са посебним освртом на биологију хуманих мононуклеарних ћелија периферне крви и њихову улогу у урођеном и стеченом имунском одговору. Детаљно су описане основне популације имуних ћелија, механизми активације и диференцијације Т лимфоцита, функционалне карактеристике Th1, Th2 и Th17 субпопулација, као и улога дендритских ћелија у регулацији имунског одговора, развоју имунотолеранције, аутоимуности и трансплантационој имунологији.

Посебан осврт дат је на биолошке ефекте статичког магнетног поља, са приказом досадашњих експерименталних и клиничких сазнања о његовом утицају на имуне ћелије и могућим механизмима имуномодулаторног дејства. Увод је систематично конципиран, заснован на актуелним научним сазнањима и пружа јасну теоријску основу за постављање циљева и реализацију истраживања.

Циљеви рада су јасно и прецизно дефинисани. Основни циљ истраживања био је да се испитају ефекти дуготрајне изложености сталном магнетном пољу умереног интензитета различитих оријентација на функцијске карактеристике хуманих имуних ћелија *in vitro*. Посебно је анализиран утицај статичког магнетног поља на пролиферацију и вијабилност Т лимфоцита, као и на продукцију цитокина у кокултурама Т лимфоцита и дендритских ћелија добијених из моноцита, као физиолошки релевантном моделу дендритским ћелијама посредоване активације Т лимфоцита. Такође, као циљ рада постављено је испитивање утицаја статичког магнетног поља на пролиферацију и продукцију проинфламаторних цитокина у културама мононуклеарних ћелија периферне крви стимулираних митогеном, ради поређења ефеката у различитим моделима имунске

активације и процене зависности биолошких ефеката од оријентације магнетног поља и природе активационог сигнала.

У поглављу **Материјал и методе** детаљно је описан дизајн експерименталне *in vitro* студије, спроведене у складу са одобрењима надлежних етичких комитета. Прецизно су дефинисани експериментални модели, који су обухватили ко-културе CD4⁺ Т лимфоцита и дендритских ћелија моноцитног порекла, као и културе моноклеарних ћелија периферне крви стимулираних митогеном. Детаљно су описани поступци изолације, култивације и активације ћелија, као и услови њиховог континуираног излагања статичком магнетном пољу различите јачине и оријентације. Такође су детаљно приказане карактеристике експерименталне поставке и извора статичког магнетног поља, укључујући конструкцију магнетних система, начин експозиције ћелијских култура и мерење интензитета магнетног поља. Описане су методе за процену пролиферације и вијабилности Т лимфоцита, одређивање продукције цитокина применом ELISA и мултиплекс проточно-цитометријских метода, као и поступци проточне цитофлуориметрије. Примењене статистичке методе су адекватно одабране и омогућиле су поуздану анализу добијених резултата.

У поглављу **резултати** детаљно су описани и јасно представљени сви добијени резултати.

Дискусија је написана јасно и прегледно, уз приказ података других истраживања са упоредним прегледом добијених резултата докторске дисертације.

Закључци сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада. Коришћена **литература** садржи списак од 220 референци.

Б) Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду и налаза у извештају из програма iThenticate којим је извршена провера оригиналности ове докторске дисертације, констатујемо да утврђено подударање текста износи **22%**. Овај степен подударности последица је претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из његове дисертације, навођења методологије истраживања, као и библиографских

података о коришћеној литератури, при чему степен подударности са сваком појединачном ставком наведеном у Извештају износи 1 или мање од 1%, што је у складу са чланом 9. Правилника.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду, изјављујемо да извештај указује на оригиналност докторске дисертације.

Ц) Кратак опис постигнутих резултата

Резултати истраживања показали су да ефекти сталног магнетног поља на функционалне карактеристике хуманих имуних ћелија зависе од јачине и оријентације магнетног поља, као и од начина активације Т лимфоцита. Најизраженији ефекти уочени су у физиолошки релевантном моделу дендритским ћелијама посредоване активације Т лимфоцита, док су у условима поликлонске стимулације моноклеарних ћелија периферне крви били знатно мање изражени.

У кокултурама CD4⁺ Т лимфоцита и дендритских ћелија утврђено је да статичко магнетно поље селективно модификује продукцију појединих цитокина. Најзначајније промене уочене су у продукцији IFN- γ , IL-17 и TNF- β , при чему су ефекти зависили од јачине и оријентације магнетног поља, као и од степена зрелости дендритских ћелија. Продукција IL-5, IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 није показала статистички значајне промене. Такође је показано да изложеност статичком магнетном пољу није значајно утицала на пролиферацију Т лимфоцита, док је уочено само благо повећање удела апоптотских ћелија након излагања једном од испитиваних режима магнетног поља, без значајног утицаја на укупну вијабилност ћелија.

У културама моноклеарних ћелија периферне крви стимулираних фитохемаглутинином није утврђен статистички значајан утицај статичког магнетног поља на продукцију испитиваних цитокина нити на пролиферацију ћелија, иако су код појединих цитокина уочени трендови зависни од јачине и оријентације магнетног поља. Добијени резултати указују да је имуномодулаторно дејство статичког магнетног поља израженије у условима физиолошке активације Т лимфоцита посредоване дендритским ћелијама него током снажне поликлонске стимулације митогеном.

Д) Упоредна анализа докторске дисертације са резултатима из литературе

Резултати ове докторске дисертације у великој мери су у сагласности са досадашњим сазнањима о биолошким ефектима сталног магнетног поља (СМП), али истовремено доносе и оригиналне налазе који значајно проширују постојећа знања. Претходна истраживања су углавном била усмерена на испитивање акутне изложености високим интензитетима СМП, најчешће на укупним популацијама моноклеарних ћелија периферне крви или Т лимфоцитима активираним неспецифичним митогенима. Насупрот томе, у овој дисертацији примењен је физиолошки релевантнији модел активације пречишћених хуманих CD4⁺ Т лимфоцита посредован дендритским ћелијама, што омогућава прецизнију процену ефеката СМП у условима који верније одражавају природне механизме имунског одговора.

Добијени резултати показују да умерено СМП може селективно да модификује продукцију појединих цитокина, без значајног утицаја на пролиферацију и вијабилност Т лимфоцита. Ови налази су делимично у складу са претходним истраживањима која су указала на способност СМП да мења продукцију цитокина, али су се резултати у литератури често разликовали или били међусобно супротстављени, што се објашњава разликама у интензитету магнетног поља, трајању експозиције, експерименталним моделима и врсти испитиваних ћелија. Посебно је значајно што је у овој дисертацији показано да различита оријентација магнетног поља представља важан биолошки параметар који може условити различите, па и супротне ефекте на продукцију појединих цитокина, што је до сада било веома мало испитивано.

У литератури су описани имуносупресивни и имуномодулаторни ефекти СМП, као и његов потенцијал за примену у комбинованим терапијским приступима, нарочито у онкологији и лечењу инфламаторних обољења. Резултати ове дисертације додатно потврђују овај потенцијал показујући могућност селективне модулације Th1, Th17 и TNF-зависних имунских одговора без индукције опште имуносупресије или цитотоксичности. Истовремено, налази добијени у моделу дендритским ћелијама посредоване активације, уз одсуство ефекта у класичном РНА моделу, указују да биолошки ефекти СМП зависе од начина активације имунских ћелија и присуства физиолошких ћелијско-ћелијских интеракција.

Према доступним литературним подацима, до сада нису објављене студије које су систематски испитивале ефекте континуиране изложености умереном СМП различите

оријентације на продукцију цитокина пречишћених хуманих CD4⁺ Т лимфоцита активираних дендритским ћелијама. Због тога резултати ове докторске дисертације представљају оригиналан научни допринос, проширују постојећа сазнања о имуномодулаторном дејству сталног магнетног поља и постављају основу за будућа механистичка, претклиничка и клиничка истраживања његове потенцијалне терапијске примене.

Е) Објављени радови који чине део докторске дисертације

*Turuntaš V, de Luka S, Ristić-Đurović JL, Ćirković S, Đorđević D, Ristić S, Lalović N, Marić V, Lazić B, Joksimović B, Stanojević I, Vasilijić S, Trbovich AM. **The effect of static magnetic fields of different strengths and polarities on cytokine production by human lymphocytes in vitro.** Bioengineering (Basel). 2024;11(8):749. doi:10.3390/bioengineering11080749*

Ф) Одлуке Етичке комисије Факултета и остале неопходне етичке одлуке

Истраживање за докторску дисертацију др Владимира Турунташа је спроведено уз сагласност Етичке Комисије Медицинског факултета Универзитета у Београду од дана 25.04.2016. године, под бројем: 29/IV-1 и Етичким одбором здравствене установе, Војномедицинске академија, дана 18.04.2013. године, под бројем МФВМА/10/12-14.

Г) Закључак (образложење научног доприноса)

Докторска дисертација „Дејство сталног магнетног поља на функцијске карактеристике хуманих моноклеарних ћелија периферне крви *in vitro*“ представља оригиналан научни допринос у области имунологије и биофизике, јер први пут систематски испитује дејство континуиране изложености сталном магнетном пољу умереног интензитета различитих оријентација на функционалне карактеристике пречишћених хуманих CD4⁺ Т лимфоцита активираних дендритским ћелијама.

Посебан научни допринос ове дисертације огледа се у примени физиолошки релевантног модела антиген-зависне активације Т лимфоцита посредоване дендритским ћелијама, који верније одражава имунске механизме присутне *in vivo* у односу на до сада

најчешће коришћене моделе засноване на неспецифичној митогеној стимулацији. Истовремена анализа ефеката СМП у ко-културама са незрелим и зрелим дендритским ћелијама омогућила је нов увид у зависност имуномодулаторног дејства магнетног поља од функционалног стања антиген-презентујућих ћелија.

Дисертација је показала да стално магнетно поље може селективно модулисати продукцију појединих цитокина (IFN- γ , IL-17 и TNF- β), без значајног утицаја на пролиферацију и вијабилност Т лимфоцита, што указује да се његово дејство заснива на функционалној регулацији имунског одговора, а не на неспецифичној имunosупресији или цитотоксичности. Посебно је значајан налаз да оријентација магнетног поља представља важан биолошки параметар који условљава различите ефекте на продукцију цитокина, чиме је указано на могућност прецизније и селективније примене СМП у будућим терапијским приступима.

Добијени резултати представљају основу за даља механистичка и *in vivo* истраживања, као и за развој нових, неинвазивних стратегија физикалне имуномодулације, посебно у лечењу аутоимуних и инфламаторних болести, као и у трансплантационој медицини.

Ова докторска дисертација је урађена према свим принципима савременог научног истраживања. Циљеви су били јасно дефинисани, експериментални приступ оригиналан и пажљиво осмишљен, а примењена методологија савремена и адекватна постављеним хипотезама. Добијени резултати су систематично приказани, критички анализирани и упоређени са доступним литературним подацима, а из њих су изведени научно утемељени закључци.

На основу свега наведеног, и имајући у виду научни квалитет, оригиналност и значај добијених резултата, Комисија сматра да докторска дисертација у потпуности испуњава услове прописане за докторску дисертацију и предлаже Научном већу Медицинског факултета да прихвати докторску дисертацију и одобри њену јавну одбрану ради стицања академског звања доктора медицинских наука.

У Београду, 07.07.2026.

Чланови Комисије:

Проф. др Јелена Нешовић Остојић

Проф. др Иван Станојевић

Доц. др Ведрана Макевић

Ментори:

Проф. др Силвио Де Лука

Проф. др Саша Василијић
