

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ  
КРАГУЈЕВАЦ**

**ИЗБОРНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

**Предмет: Оцена научне заснованости теме докторске дисертације**

Одлуком Изборног већа Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, број 01-1047/3-9 од 17.02.2010. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата мр **МИЛОРАДА МИЛОШЕВА**, под називом:

**„Ефекти микроталасног зрачења мобилних телефона на раст грам-негативних бактерија *in vitro* ”**

На основу одлуке Изборног већа, формирана је трочлана комисија у саставу:

- 1. проф. др Слободан Јанковић**, потенцијални ментор, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација
- 2. проф. др Драган Миловановић**, председник, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија
- 3. проф. др Бранко М. Бугарски**, члан, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хемијско инжењерство, научни саветник Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду

На основу увида у приложену документацију Комисија подноси Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу следећи

# ИЗВЕШТАЈ

## I. ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

### A. Биографија кандидата

Кандидат мр Милорад Милошев, испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Медицинског факултета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

#### *Лични подаци*

**Милошев мр Милорад**, је рођен 01.03.1965.год. у Вучи- Делу, општина Бабушница, Србија. Завршио је Природно- математички факултет у Крагујевцу 01.03.1994.год., и стекао звање дипломираног биолога. Током 1996.год. одбранио је специјалистички рад под називом ” Промене метаболизма гљива и здружених култура гљива условљених дејством детерцента и неких компоненти детерцента” и тиме стекао назив специјалисте биолошких наука- смер биохемија. Током 2002. год. Одбранио је магистарску тезу под називом ” Утицај неких природних ароматичних једињења на биохемијске реакције код микроорганизама” и тиме стекао назив магистра хемијских наука- смер биохемија. Од 01.05.1997.год. до 01.12.2005.год. радио је на Институту за Хемију, Технологију и Металургију- центар за хемију, у Београду у својству истраживача сарадника на следећим научноистраживачким пројектима: ”Проучавање биосинтезе и дегредације код специфичних физиолошко-биохемијских група микроорганизама”(Б.П.02М 22 ПТЗ), ”Метаболитичке активности неких особених микроорганизама као извора биолошки активних супстанци и трансформације природних и синтетичких супстрата” (Б:П:1740, основне науке) и ” Примена метаболитичке активности неких особених микроорганизама као извора биолошки активних супстанци и трансформације природних и синтетичких супстрата” (Б.П.295 биотехнологија). Од 04.12.20006 год. је студент треће године докторских академских студија на смеру експериментална и клиничка фармакологија. Одлично познаје руски језик. Познаје рад на рачунару (коришћење софтвера Word, Excel, Power Point, претрага база података на Web-у ). Члан је Фармацеутског друштва Србије.

Ожењен је, отац једног детета.

## Б. Публиковани радови

### 1. Радови објављени у часописима међународног значаја ( М 23)

1. Н.Манојловић, С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**; Antifungal activity of *Rubia tinctorum*, *Rhamnus frangula* and *Caloplaca cerina*, *Fitoterapia* 76 ( 2005 ) 244-246 (**М23; 3 бода**)
2. С.Сукдолак, Н.Вуковић, С.Солујић, **М.Милошев**; Н.Манојловић and Љ.Крстић. Synthesis of new 3-(2-aminothiazol-4-yl)-4-hydroxy-2H-chromen-2-one derivatives *J.Serb.Soc.* 71 ( 6 ) 581-585 ( 2006 ) JSCS – 3451 (**М23; 3 бода**)
3. Матовић М, Јанковић С, Јеремић М, Новаковић М, **Милошев М**, Влајковић М.; Effect of furosemide on radioiodine-131 retention in mice thyroid gland, *Hell J Nucl Med* 2009; 12(2):129-131. (**М23; 3 бода**)

### 2. Радови објављени у часописима националног значаја ( М 51)

1. С.Солујић, С.Сукдолак, Н.Манојловић, **М.Милошев** and Љ. Крстић; The protease enzyme activity of some fungi cultivated in the presence of anthraquinones *Acta Biologica Yugoslavica ( В Microbiologia )* 36 ( 2 ) ( 1999 ) 137-143. (**М51; 2 бода**)
2. С.Сукдолак, С.Солујић, **М.Милошев**; Љ. Чомић, Активност дехидрогеназа гљиве *Penicillium verrucosum* у присуству хиперицина као адитива у прехранбеним производима *Храна и исхрана* 40 1-2 , 5-9, ( 1999 ). (**М51; 2 бода**)
3. С.Сукдолак, Н.Манојловић, Ј.Вучетић, Љ.Крстић, С.Солујић and **М.Милошев**; The oxido-reduction reaction of fungi in the presence of anthraquinones, *Plant protect.* 50 ( 1 ) No.227 ( 1999 ) 69-78. (**М51; 2 бода**)
4. Славица Солујић, Слободан Сукдолак, Недељко Манојловић, **Милорад Милошев** and Љубомир Крстић; Redox potential of hypericin-induced fungi. *Acta Biologica Yugoslavica ( В Microbiologia )* 37 ( 2 ) ( 2000 ) 55-62. (**М51; 2 бода**)
5. Славица Солујић and **Милорад Милошев**; Redox reaction of fungi in the presence of anthraquinones. *Acta Biologica Yugoslavica ( В Microbiologia )* 38 ( 1 ) ( 2001 ) 19-26. (**М51; 2 бода**)
6. Славица Солујић and **Милорад Милошев**; Protease activity of hypericin-induced fungi. *Acta Biologica Yugoslavica ( В Microbiologia )*, 39 ( 1-2 ), ( 2002), 9-18. (**М51; 2 бода**)
7. **Милорад Милошев**, Славица Солујић; Antibacterial activity of ethanolic extracts from leaves and stem of *Geranium macrorrhizum L. ( Geraniaceae )*. *Архив за фармацију* ( 6 ) ( 2003 ) 467-472 (**М51; 2 бода**)

### 3. Саопштења са међународног скупа, штампана у целини (М 33)

1. С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**; Influence of hypericin of development of fungi *Penicillium* species, *16. Congres of Chemists and Technologist of Macedonia* ( with international paricipation ) October 28-30. ( 1999 ). Skorje, Macedonia, Vol. 1, p331-334. **(М33; 1 бод)**
2. С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**; Природни антиоксиданси у храни-Хиперицин као природни антиоксиданс. *Међународни симпозијум "Храна у 21. веку"* 14-17. новембар ( 2001 ), Суботица , (Зборник радова симпозијума, стр. 763-766), ЈУГОСЛАВИЈА **(М33; 1 бод)**
3. Манојловић Недељко, **Милошев Милорад**, Богдановић- Душановић Гордана, Манојловић Ивана and Солујић Славица; Changes of redox potential of fungi *Aspergillusniger* and *Doratomyces stemonitis* Cultivated on modified medium with addition of anthraquinones. *34<sup>th</sup> International Conference of Slovak Society of Chemical Engineering*, 21-25 May (2007), p.153(1-4), Tatranske Matliare, SLOVAKIA. **(М33; 1 бод)**

### 4. Саопштења са међународног скупа, штампана у изводу (М 34)

1. Ј. Стојановић, Н. Ђукић, **М.Милошев**; The role of pollutants in the change of metabolism and with the way of behaviour of living organism. *4 Internacional Ethological Youth Meeting*, Hungary July 1996. **(М34; 0,5 бодова)**
2. **М. Милошев**, Н. Ђукић, Ј. Стојановић, С.Сукдолак, С. Солујић; Influence of detergents and ethoxyled oleil-cetil alcohol on biochemical processes of *T. longibrachiatum* and *D. stemonitis* fungi *in vitro* conditions. **(М34; 0,5 бодова)**
3. Н. Манојловић, **М. Милошев**, С.Сукдолак, С.Солујић; *Sek. Congress on pure and appl. chemistry of the students of Macedonia*, Skorje, Oct. 24-25, 1996. В-11. Abs.p.59. **(М34; 0,5 бодова)**
4. С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**, Љ. Крстић; Microbial transformation of some sinthetic coumarins by action *Trichoderma species*, *XV Congress of chemists ant technologist of Macedonia*, Skorje, October 1997.ОС-Р23, p. 258. **(М34; 0,5 бодова)**
5. Н. Манојловић, **М. Милошев**, С.Сукдолак, С.Солујић; Structure-antimicrobial activity relations of anthraquinone derivatives, *VIII European Congres of Biotechnology*, Budapest, August ( 1997 ), Aps.p.219. TU-2514. HUNGARY. **(М34; 0,5 бодова)**
6. Н.Манојловић, С.Сукдолак, С.Солујић, Ј.Вучетић, Љ.Крстић, И.Манојловић, **М.Милошев**; Relation between structure and antifungal activity of 1,8-O-alkylated anthraquinones, *Ist International Conference of the Chemical Societies*

- of the South –East European Countries*, June 1-4, ( 1998 ), Aps. PO 223, Pallini, GREECE. **(M34; 0,5 бодова)**
7. С.Солујић, С. Ћатић, **М.Милошев**, С.Сукдолак, Љ. Крстић; Активност дехидрогеназа гљива у присуству хиперицина, *Дани микробиолога Југославије са интернационалним учешћем*, Херцег Нови, 258, 1998. **(M34; 0,5 бодова)**
  8. С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**, Љ. Крстић; Биохемијске оксидо-редукције код гљива у присуству кумарина. *Дани микробиолога Југославије са интернационалним учешћем*, Херцег Нови, 256, 1998. **(M34; 0,5 бодова)**
  9. Н.Манојловић, **М.Милошев**, С.Сукдолак, С.Солујић; The proteolytic enzyme activity of certain fungi in the presence of anthraquinones, *First Balcan Conference of Microbiology*, october 5-9 ( 1999 ), Aps. GM13, Plovdiv, BULGARIA **(M34; 0,5 бодова)**
  8. Н.Манојловић, С.Сукдолак, С.Солујић, Љ. Крстић, **М.Милошев**; Synthesis and biochemical evaluation of N –[ 4-( -hydroxy -2-oxochromen-3-yl)-thiazol<sup>2</sup>-yl ] –benzenesulphonamides as new group sulfoamides; *III International Conference of the South-Eastern European Countries on Chemistri in the New Millennium-an Endless Frontier*, September 22-25, ( 2002 ), Aps. PO 422, Bucharest, ROMANIA. **(M34; 0,5 бодова)**
  10. С.Солујић, С.Сукдолак, Н.Манојловић, **М.Милошев**; Antimicrobial activity of Geranium macrorrhizum L. ( Geraniaceae ); 3<sup>st</sup> International Conference of the Chemical Societies of the South-East European, Countries (2002), Aps. PO423. Bucharest, ROMANIA **(M34; 0,5 бодова)**
  11. С.Солујић, **М.Милошев**; Redox reactions of some fungi in the presence of anthraquinones, *III Balkan Conference of Microbiology*, September 4-( 2003 ), Aps. P165, Istanbul, TURK. **(M34; 0,5 бодова)**
  12. **М.Милошев**, С.Солујић, Д.Баскић, Т. Милошевић; Antimicrobial Activity of Some Plant Extracts Used in Folk Medicine, *4th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries*, Juli 18-21, ( 2004 ), Aps. GT-P 170, Belgrade SERBIA and MONTENEGRO **(M34; 0,5 бодова)**
  13. С.Солујић, **М.Милошев**; The Protection of Some Fruits by Plant Extracts, *4th International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries*, Juli 18-21, ( 2004 ), Aps. B-P 54, Belgrade SERBIA and MONTENEGRO **(M34; 0,5 бодова)**
  14. Славица Солујић, **Милорад Милошев**, Слободан Сукдолак; Bioproduction of the fungi *Fusarium oxysporum* and *Trichoderma harzianum* In the waste water of a printworks, 18<sup>th</sup> *Congress of Chemists and Technologists of Macedonia*, Ohrid, September 23-25 ( 2004 ), Aps.p.375. BFT-8 MACEDONIA **(M34; 0,5 бодова)**
  15. Т.Милошевић, К.Марјановић, С.Солујић, С.Сукдолак анд **М.Милошев**; Influence of various nutrient medium on cellulose production in CMC degrading fungi, *The Sixth European Meeting on Environmental Chemistry*, December 6-10, ( 2005 ), Poster No. 90, Belgrade, SERBIA and MONTENEGRO **(M34; 0,5 бодова)**
  16. Манојловић, И., Новаковић, М., Манојловић, Н., Солујић, С., Богдановић-Душановић, Г., **Милошев, М**; A comparative study on the anthraquinones of

- Serbian *Caloplaca cerina*, 33<sup>th</sup> International Conference of Slovak Society of Chemical Engineering, 22-26 May (2006), Tatranske Matliare, SLOVAKIA. **(M34; 0,5 бодова)**
17. Манојловић, Н., Новаковић, М., Манојловић, И., Богдановић-Душановић, Г. **Милошев, М.**; Some anthraquinone-containing lichens with antioxidant properties, 33<sup>th</sup> International Conference of Slovak Society of Chemical Engineering, 22-26 May (2006), Tatranske Matliare, SLOVAKIA. **(M34; 0,5 бодова)**
  18. Недељко Т. Манојловић, **Милорад Милошев**; Antibacterial activity of *Veronica officinalis*. 34<sup>th</sup> International Conference of Slovak Society of Chemical Engineering, 21-25 May (2007), p. 294-1, Tatranske Matliare, SLOVAKIA. **(M34; 0,5 бодова)**
  19. Манојловић Н, Гритсанапан W, **Милошев М**, Манојловић И.; Antimicrobial activity of some lichen substances. 55<sup>th</sup> International Congress and Annual Meeting Medicinal Plant Research. September 2-6, 2007, Graz, AUSTRIA **(M34; 0,5 бодова)**
  20. **М.Милошев** and М.Новаковић; Antibacterial activity of *Arctium lappa L.* (*Asteraceae*). 12<sup>th</sup> International Congress, 2-4 July, 2008, St-Petersburg, RUSSIA. **(M34; 0,5 бодова)**

## 5. Саопштења са националног скупа, штампана у целини (М 63)

1. Н.Манојловић, С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**; Проучавање ферментационих процеса неких гљива значајних у прехранбеној технологији у присуству антиоксиданта фисциона као адитива храни. *Зимска школа за агрономе*, 28. Март (2003) Вол. 7., бр 7., стр.139-145. ЧАЧАК **(M63; 0,5 бодова)**
2. Славица Солујић, Н.Манојловић, **М.Милошев**; Инхибиторни ефекат хиперицина на развој гљива *Penicillium sp.* *Зимска школа за агрономе*. 28. Март (2003) Вол. 7., бр 7., стр. 147-151. ЧАЧАК **(M63; 0,5 бодова)**
3. **М.Милошев**, Н.Т.Манојловић; Антибактеријска активност медицинске биљке *Veronica officinalis*, XII саветовање о биотехнологији, 02.-03. Март (2007) Вол.12(13) стр.107-110. ЧАЧАК **(M63; 0,5 бодова)**

**6. Саопштења са националног скупа, штампана у изводу (М 64)**

1. Н.Манојловић, **М.Милошев**, В.Јовашевић, С.Сукдолак, С.Солујић; Активност протеолитичких ензима неких гљива у присуству антрахинона. б. Југословенски симпозијум биохемије, 15-17. октобар, ( 1999 ), Београд, Апс. БТ-П-8 ЈУГОСЛАВИЈА **(М64; 0,2 бодова)**
2. В.Јовашевић, **М.Милошев**, С.Солујић, С.Сукдолак; Утицај хиперицина на развој гљива из рода *Penicillium*. б. Југословенски симпозијум биохемије, 15-17. октобар ( 1999), Београд 84,(БТ-П-5) **(М64; 0,2 бодова)**
3. Н.Манојловић, С.Солујић, С.Сукдолак, Ј.Вучетић, **М.Милошев**; Антрахинони изоловани из лишајева рода *Xanthoria* и њихови деривати као антифунгалне супстанце, 26. Саветовање о лековитим ароматичним биљкама, 18-23, јун ( 2000 ), Херцег Нови, ЈУГОСЛАВИЈА **(М64; 0,2 бодова)**
4. **М.Милошев**, И.Манојловић, С.Сукдолак, С.Солујић; Редокс-реакције хиперицин-индукованих гљива из рода *Penicillium*, VIII конгрес микробиолога Југославије , 19-24, септембар ( 2000 ), Врњачка Бања, ЈУГОСЛАВИЈА **(М64; 0,2 бодова)**
5. **М.Милошев**, Н.Манојловић, С.Солујић, С.Сукдолак, П.Васиљевић; Фитохемијска анализа неких врста лишајева *Xanthoria* и *Rhizocarpon*, Симпозијум о флори југоисточне Србије и суседних подручја, Анекс ( 2002 ) стр. 5 , ДИМИТРОВГРАД **(М64; 0,2 бодова)**
6. **М.Милошев**, С.Солујић, С.Сукдолак, Н.Манојловић; Бактеријски ефекат етанолског екстракта *Geranium macrorrhizum* L.(*Geraniaceae*). Симпозијум о флори југоисточне Србије и суседних подручја Анекс ( 2002 ) стр. 6, ДИМИТРОВГРАД **(М64; 0,2 бодова)**
7. М. Мишковић, Н.Манојловић, С.Солујић, С.Сукдолак, **М.Милошев**; Антиоксидантна и антифунгална активност екстракта и метаболита биљне врсте *Rubia tinctorum*. Зборник извода радова са Програмом рада В симпозијума “Савремене технологије и привредни развој” Октобар ( 2003 ) БИХ-5 ЛЕСКОВАЦ **(М64; 0,2 бодова)**
8. **М.Милошев** и Н.Т. Манојловић; Бактерицидни ефекат етанолског екстракта *Euphrasia officinalis* L.(*Scrophulariaceae*), 9. Симпозијум о флори југоисточне Србије и суседних подручја, 2007, НИШ. **(М64; 0,2 бодова)**

**Магистарска теза (М 70)**

**Милорад Милошев.** Утицај неких природних ароматичних једињења на биохемијске реакције код микроорганизама. Природно-математички факултет, Крагујевац. 2002. Ментор: проф. Славица Солујић. **(М72; 3 бода)**

**Укупно = 42.1 бодова**

## II. ПОДАЦИ О ПРЕДЛОЖЕНОЈ ТЕМИ

Предложена тема третира актуелну и изузетно значајну проблематику везану за употребу мобилних телефона, у сагледавању биолошких ефеката њиховог електромагнетног зрачења на живе организме.

### ПРЕДМЕТ РАДА

Опасности које носи излагање електромагнетном пољу мобилних телефона нису видљиве у кратком периоду јер су ефекти на људско здравље и околину, мали и кумулативни. Извештај независне експертске групе за мобилне телефоне коју је оформила Британска влада садржи збир свих релевантних резултата бројних студија о биолошким ефектима електромагнетног поља-ЕМП. У њему се препоручује превентивни приступ који подразумева: ограничену дужину разговора током дана, измештање репетитора радио и мобилне телефоније из насељених места, лимитирана употреба или забрана коришћења код деце и др. Биолошки ефекти експозиције организма микроталасном електромагнетном пољу мале снаге које не испољава термалне ефекте загревања ћелија и ткива, су још увек недовољно познати. Познато је да излагање електромагнетном пољу у микроталасном опсегу доводи до стрес реакције ћелија чак и када је количина апсорбоване енергије (SAR-specific absorption rate) знатно испод нивоа неопходног за загревање ћелија. Интеракција електромагнетских поља високе учесталости и живих организама и биолошки утицај ових поља на људе су већ низ година предмет интензивних истраживања. На основу обимне литературе у овој области могу се уочити две основне групе ефеката електромагнетног зрачења на организме: термички и нетермички. Постојање термичких ефеката електромагнетног зрачења високе учесталости је у потпуности доказано и одговарајуће мере заштите уграђене су кроз одговарајуће стандарде и прописа. Са друге стране, у научној јавности већ дуже време постоји претпоставка постојања нетермичких ефеката код живих организама услед дуготрајне изложености релативно слабом ЕМ пољу високе учесталости. Резултати истраживања дугорочних последица ових ефеката на здравље људи су донекле контрадикторни, а даља истраживања треба да дају потпуније одговоре на ова питања. Доказано је да излагање ЕМ пољима на фреквенцијама изнад 100 kHz може довести до апсорпције енергије у организму и до пораста температуре у телу. Простирање електромагнетских таласа кроз биолошка ткива разликује се од простирања кроз слободни простор. Загревање ткива услед апсорпције енергије РФ поља (хипертермија) је значајан ефекат, који је недвосмислено доказан. Благо повећање температуре ткива до одређене мере може се компензовати природним терморегулационим механизмима, али даљи пораст температуре доводи до оштећења ткива. Одређене врсте бактерија, актиномицета и гљивица биле су изложене микроталасном зрачењу од  $2,450 \pm 20$  MHz у присуству и одсуству воде. Утврђено је, да до смрти микроорганизама долази само када се они налазе у воденој средини, док у лиофилизованом стању, не утиче чак и продужена изложеност зрачењу. Претпоставља се да до смрти микроорганизама долази услед термичког ефекта, јер вода апсорбује зрачење и убија микроорганизме. Претпоставка је да постоји и нетермички ефекат, али он не убија микроорганизме јер нема довољно воде да апсорбује енергију и доведе до њихове смрти. Излагањем микроталасном зрачењу суспензије ћелија *Escherichia coli* и



*Bacillus subtilis* долази до нарушавања структуре ћелијског зида, и до цурења ДНК и протеина из ћелија. Међутим, не долази до значајнијег смањења броја ћелија, јер се оне само инактивирају. Електронском микроскопијом утврђено је да микроталасно зрачење на површини ћелија *Escherichia coli* доводи до озбиљних оштећења, док на површини ћелија *Bacillus subtilis* не доводи до значајнијих промена. Приликом пастеризације неких производа који се користе у исхрани нема доказа да енергија радиофреквентних таласа на 18 MHz, и јачина електричног поља од око 0,5 kV/cm, може да доведе до инактивације микроорганизама у течности без присуства топлотне енергије. Штавише, нема доказа да се подржи став да постоји синергистички ефекат енергије радиофреквентних таласа и топлотне енергије. Најчешћи узрочници уринарних инфекција су грам-негативне бактерије из фамилије *Enterobacteriaceae*. Од њих је најчешћа *E.coli*, затим *Klebsiella*, *Proteus* и *Enterobacter*. Интрахоспиталне инфекције су често изазване резистентним сојевима *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*. Гентамицин спада у групу аминогликозидних антибиотика, који инхибирају синтезу протеина у бактеријској ћелији тако што ометају везивање мРНК за рибозоме. Аминогликозиди су бактерицидни антибиотици, који превасходно делују на аеробне грам-негативне бациле. Примењују се само парентерално јер се не апсорбују из дигестивног тракта. Пре свега се користе за лечење инфекција грам-негативним бактеријама (инфекције уринарног тракта, абдоминалне инфекције). Гентамицин се излучује скоро неизмењен у урину, због чега је погодан за терапију уринарних инфекција. Дневна доза гентамицина је 3мг/кг телесне масе.

## ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Испитати у ком обиму утиче електромагнетно зрачење симулатора мобилног телефона на поједине грам-негативне бактерије и то:

1. испитати да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz утиче на раст бактерије *Escherichia coli* АТЦЦ 10536
2. испитати да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz утиче на раст бактерије *Klebsiella pneumoniae* АТЦЦ 700603
3. испитати да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz утиче на раст бактерије *Proteus mirabilis* АТЦЦ 12453
4. испитати да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz утиче на раст бактерије *Pseudomonas aeruginosa* АТЦЦ 9027
5. поред базичне експозиције у присуству апарата (стање када апарат не симулира обављање разговора), свакодневно у одређеним временским интервалима симулирати 3 x 30мин. коришћење мобилног телефона.

6. испитати да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz утиче на горе наведене бактерије, гајених у подлози са раличитим концентрацијама гентамицина.

## ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

1. након излагања електромагнетном пољу СМТ, без симулирања позива у току 24 сата, доћи ће до смањења броја, промена величине и облика колонија у односу на контролу.
2. након излагања електромагнетном пољу СМТ, са симулацијом позива 3x30 минута у току 24 сата, доћи ће до знатног смањења броја, промене величине и облика колонија у односу на контролу и код узорка где се не симулира позивање.
3. са повећањем концентрација гентамицина у подлози, код свих испитиваних параметара, ефекат електромагнетног поља СМТ, без симулирања позива биће још већи.
4. највећи ефекат електромагнетног поља СМТ, са симулацијом позива 3x30 минута у току 24 сата, испољиће се у подлози са гентамицином.
5. вредности испитиваних параметара, биће различити у зависности од врсте бактерије.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

У истраживању ће бити укључене следеће АТСС [American Type Culture Collection, (добављач: ПроМедиа д.о.о. Пословни центар Кикинда, Краља Петра 1/114, 23300 Кикинда)] грам-негативне бактерије:

- *Escherichia coli* АТСС 10536,
- *Klebsiella pneumoniae* АТСС 700603,
- *Proteus mirabilis* АТСС 12453 и
- *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027.

За поуздан рад у микробиолошкој лабораторији неопходна је употреба референтних култура. У истраживањима ће се користити KWIK-STIK™ паковања, са лиофилизованим облицима бактерија. Манипулисање са референтним културама обавиће се по упутству MicroBioLogics, да би се добила примарна култура, која нам даље служи за добијање субкултура. Када се добије примарна култура, помоћу езе, и у стерилним условима вршимо њено пресејавање на коси агар (Miller Hinton agar). Затим

се култура инкубира на температури од 37 °C у сушници (E28; BINDER, Nemačka) у току 24 сата. У епруветама на косом агару где се налази култура, у стерилним условима додаје се стерилисана дестилована вода у запремини од 7мл. Благим покретима и лупкањем епрувете о длан одваја се култура од хранљиве подлоге и прави њена суспензија. Затим колориметријски (Портабл колориметар: CO7500, WPA, Engleska) се одређује број микроорганизама у 1мл суспензије. Када је познат број микроорганизама у једном милилитру, онда се одређена запремина суспензије наноси на готову хранљиву подлогу у Петри кутије (Петри кутије треба да буду пречника 35мм, са већ разливеним Miller Hinton агаром). Претходно се спремају одређене концентрације антибиотика гентамицина и то 5, 10, 15, 20 и 25 µg/ml (зависно од прелиминарних резултата, концентрације датог антибиотика могу да се смање или повећају). На једном крају Петри кутије додаје се суспензија микроорганизама, а на супротном раствор антибиотика одређене концентрације. Затим се благим покретима у правцу казальке на сату помера Петри кутију, да би се равномерно распоредили и антибиотик и микроорганизам. Затим се испитује да ли и у ком обиму ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz, симулатора мобилног телефона (СМТ) утиче на горе наведене бактерије, са и без присуства гентамицина у хранљивој подлози.

Симулатор мобилног телефона (Конструктор: Иновациони центар Електротехничког факултета у Београду д.о.о. (ИЦЕФ) 11120 Београд, Булевар краља Александра 73.) ће имати следеће карактеристике: напаја се са градске мреже (230 V) преко адаптера који овај напон спушта на напон безбедан за људе (5 V), са рачунаром је повезан преко УСБ порта. Контролише се из корисничког програма који се извршава на корисничком рачунару (ПЦ), или преко додатног мобилног телефона. У оквиру корисничког програма могуће је видети са којим оператером је успостављена веза, број телефона саговорника, снагу сигнала коју прима СМТ од базне станице, статус везе итд. Карактеристике зрачења СМТ одговарају карактеристикама рада оригиналног мобилног телефона у GSM-900 MHz (Global System for Mobile communications: originally from Groupe Spécial Mobile), GSM-1800 MHz и DCS-1800 MHz (Digital Cellular System 1800 MHz) опсезима. Опсег у коме ради СМТ није могуће подесити већ то зависи од договора СМТ са базном станицом изабраног мобилног оператера што представља реалну ситуацију. СМТ поседује одговарајућу антену, смештену у кутији, која по снази и опсезима зрачења у потпуности одговара GSM-900 MHz, GSM-1800 MHz и DCS-1800 MHz GSM фреквенцијским опсезима. У мирном режиму СМТ троши 100 mA. Приликом успостављања везе СМТ има скок потрошње на 2 A (томе и одговара највећи интензитет зрачења) У току симулације разговора СМТ има потрошњу од 500 mA. Уређај је смештен у пластичну кутију која на свом поклопцу има област за узорке који треба да буду изложени зрачењу, ограничену кружницом пречника 10 cm. За сваку бактерију имаће се: контрола (нетретирана култура), контрола плус експозиција СМТ, без симулирања позива у току 24 сата, контрола плус експозиција СМТ, са симулацијом позива 3x30 минута у току 24 сата (на сваких осам сати), бактерија плус гентамицин (познате концентрације) без експозиције СМТ, бактерија плус гентамицин плус експозиција СМТ, без симулирања позива у току 24 сата и бактерија плус гентамицин плус експозиција СМТ, са симулацијом позива 3x30 минута у току 24 сата.

Да би се одредио степен утицаја ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz симулатора мобилног телефона на горе наведене бактерије, пратиће се број и величина колонија у односу на нетретиране културе. У истраживањима користиће се микроскоп марке: Motic SFC-28 са увећањима од 4, 10, 40 и 100 пута. Микроскоп има уграђену камеру марке: Moticom 1000 (1,3 MP Live Resolution, Digital Microscopy), са спецификацијом: Live Resolution 1280 x 1024 Pixels и софтвером Motic Images Plus 2.0 ML. Истраживања ће бити обављена у алтернативним условима (собна температура, смена дана и ноћи). Сва истраживања треба да се обаве у шест понављања.

## **СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА**

Упоређење између броја и величине колонија у различитим групама, вршиће се помоћу једнофакторске анализе варијансе, и уз употребу Студентовог Т теста. Да би резултати били статистички значајни, вероватноћа нулте хипотезе мора бити мања од 0,05.

## **ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И ЗНАЧАЈ СТУДИЈЕ**

Негативан утицај ЕМП учесталости од 900 до 1800 MHz, симулатора мобилног телефона испољиће се на испитиване бактерије, јер доћи ће до нарушавања структуре ћелијског зида, и до цурења ДНК (доказано је да ЕМП доводи до кидања једног или оба ланца ДНК) и протеина из ћелија.

Нагли развој бежичних телекомуникационих система и либерализација телекомуникационог тржишта довели су до постављања великог броја станица које емитују електромагнетне (ЕМ) таласе из РФ и микроталасног дела спектра, као што су базне станице система за мобилне комуникације, примопредајне станице микроталасних линкова, радиодифузни предајници итд. Велики број ових станица постављен је у оквиру или у близини насељених места тако да су РФ и микроталасном зрачењу изложене готово све структуре становништва. Интеракција електромагнетских поља високе учесталости и живих организама и биолошки утицај ових поља на људе су већ низ година предмет интензивних истраживања.

Резултати ових лабораторијских испитивања, би имали велику вредност, јер би омогућили потпуније сагледавање штетних ефеката високофреквентног

електромагнетног зрачења, што је веома значајно са аспекта сталне евалуације и могућег редефинисања постојећих стандарда за максималну дозвољену изложеност електромагнетном пољу мобилних телефона.

### III. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашњег научно-истраживачког рада и публикованих радова, мр Милорад Милошев испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.

2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу, где се испитују ефекти микроталасног зрачења мобилних телефона на раст одређених грам-негативних бактерија.

3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза мр Милорада Милошева под менторством проф. др Слободана Јанковића бити од великог научног и практичног значаја, да се свеобухватно сагледају биолошки ефекти микроталасног зрачења мобилних телефона на живе организме.

4. Комисија предлаже Изборном већу Медицинског факултета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **мр Милорада Милошева** под називом „Ефекти микроталасног зрачења мобилних телефона на раст грам-негативних бактерија *in vitro* ” и одобри њену израду.

#### Предлог ментора

За ментора ове докторске тезе Комисија предлаже проф. др Слободана Јанковића, редовног професора Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

проф. др Слободан Јанковић, потенцијални ментор, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија са токсикологијом и Клиничка фармација

---

проф. др Драган Миловановић, председник комисије, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

---

проф. др Бранко М. Бугарски, члан, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хемијско инжењерство, научни саветник Института за медицинска истраживања Универзитета у Београду.

---

У Крагујевцу, 22.02.2010.