



Project ON174001

in

Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts ,  
Belgrade, Serbia, December 7, 2016

*Booklet of Abstracts*

**Mini-symposium**

**“Biomechanics and Modelling of Biological Systems”**

***Књига резимеа***

**Минисимпозијум**

**„Биомеханика и моделовање биолошких система“**

**Organizer: dr Andjelka Hedrih**

Department of Mechanics,  
Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts,  
Belgrade, Serbia

**Acknowledgment:** The International Mini-symposium "Biomechanics and Modelling of Biological Systems" has been organized by Project ON 174001 in the scope of the 70th anniversary of the Mathematical Institute of the Serbian Academy of Science and Arts. The Mini-Symposium was organized thanks to the financial support from the Serbian Ministry of Education, Science and Technological Development under the project:

ON 174001 "Dynamics of hybrid systems with complex structures. Mechanics of Materials", coordinated through Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts with Project Leader **prof.dr Katica (Stevanović) HEDRIH.**

## PREFACE

Study of living systems and their substructures is the work of scientists from various scientific areas – biologists, medical doctors, molecular biologists, biochemists, physical chemists, technologists, physical scientists, mechanical engineers, electronics engineers, mathematicians, economist... Each studies a biological system or its part, organization, functioning under physiological and pathological conditions thus obtaining valuable knowledge. Diversity of analytical approaches to studying living systems is necessary in order to understand the complexity of structure and functions of biological systems, but it is also necessary to take one more step and that step is the synthesis of all these pieces of knowledge obtained by experts in various fields of science. For this, it is important that experts who study living systems exchange their knowledge and the main precondition for this is openness to experience and to a way of thinking that falls out of the cliché, and for them to speak in a language they all can understand. Biomechanics is a large area that is still spreading and with unlimited possibilities for both fundamental and applied research: from molecular biomechanics, biomechanics of the DNA molecules, microtubules, subcellular structures, biomechanics of cells, dynamics of cellular contacts, interaction between cells, change of mechanical properties of cells during their growth, differentiation, cellular motion in fluids, (for example of white and red blood cells in blood, liquor to spermatozoa in seminal and ovary fluids and others), through tissue and organ biomechanics to biomechanics of entire organism and its dynamics with other individuals. Fluid biomechanics is a separate area – study of biomechanics of cardiovascular systems in physiological and pathological conditions that results in technical solutions for implants – artificial blood vessels, artificial heart components, and artificial hearts as a whole.... Biomechanics of locomotor systems is one of the most developed areas of biomechanics. Study of behavior of locomotor systems under mechanical load and under electrical stimulation has led to technical solutions that are applied for diagnostics and therapy of locomotor system disorders. Biomechanics of respiratory, urinal and reproductive systems have their contribution to constructing devices without that became indispensable in modern medical practice. Study of living organisms under physiological and pathological conditions and generation of mathematical models that can explain this organization is an activity of prime scientific significance. A lot of knowledge has been acquired, but the question is how to combine all the pieces. Living systems undergo transitory and/or permanent changes in the course of their ontogenesis and it is quite certain that a part of these changes is written in the structure and organization of both the individual and entire system. To cite Dick Swab, a famous Dutch neuroendocrinologist, who first founded a bank of human brains in exploratory purposes, an installation unique both in Europe and the world – “we are our brains”, pointing out the importance of morphogenetic and modifying factors for the physiology of the nervous system.

For better understanding the complexity of living organisms and ourselves, a holistic approach is needed. One of the promising approaches is offered by physics with its quantum-holographic mechanisms of feedback control as early as morphogenesis.

This minisymposium is an attempt to present some of the current topics in biomechanics and present different approaches to the understanding of living systems.

I want to thank all the lecturers who answered this call and took part in this minisymposium. United in our differences, with a multidisciplinary approach the integration of knowledge, creation of new ideas and advancement of science as a whole become possible.

## ПРЕДГОВОР

Проучавањем живих система и њиховх подструктура баве се научници из различитих научних области биологи, лекари, молекуларни биологи, биохемичари, физико-хемикари, технолози, физичари, машински инжењери, електроинжењери, математичари, економисти.... Сваки сагледава биолошки систем или његов део, организацију, начин функционисања у физиолошким и патолошким условима обезбеђујући корисна знања. Разноврсност у аналитичком приступу проучавања живих система је неопходна зарад разумевања комплексности грађе и функције биолошких система али је потребно учинити још један корак а то је синтеза свих тих знања до којих су дошли стучњаци из различитих области. За то је важно да се стрчњаци који се баве живим системима међусобно размењују своја знања, а основни предуслов је отвореност за искуство и другачији начин размишљања од клишеа, да говоре међусобно разумљивим језиком.

Биомеханика је велика област која се и даље шири и има неограничено много могућности како за базична тако и за примењена истраживања: од молекуларне биомеханике-нпр.биомеханике ДНК молекула, микротубула, субћелијских структура, биомеханике ћелија, динамике ћелијског контакта, интеракције међу ћелијама, промене механичких својстава ћелија током процеса раста, диференцијације, кретања ћелија у флуидима (нпр белих и црвених крвних зрнаца у крви, ликвору, сперматозооиду у семеној течности и течности јајовода), преко биомеханике ткива, органа, органских система, до читавог организма и његове интеракције са другим јединкама.

Посебну област чини биомеханика флуида-проучавање биомеханике кардиоваскуларног система у физиолошким и патолошким условима што за последицу има и техничка решења за импланте-вештачке крвне судове, вештачке залиске, вештачко срце.... Биомеханика локомоторног система је једна од најразвијенијих области биомеханике. Проучавање понашања делова локомоторног система под механичким оптерећењем и при електричној стимулацији довело је до конкретних техничких решења које се примењују за дијагностику и терапију поремећаја локомоторног система. Биомеханика респираторног, уринарног и репродуктивног система дале су свој допринос у конструисању апарата без којих се данас не би могла замислити савремена медицинска пракса. Проучавање организације живог света у физиолошким и патолошким условима и генерисање математичких модела којима се може објаснити таква организација такође је од великог значаја.

Сакупљено је много знања, подаци су ту, питање је како ћемо их комбиновати...

Живи системи пролазе транзиторне и/или трајне промене током своје еволуције. Засигурно је да део тих промена остаје записан у структури и организацији као јединке тако и читавог система. Што би Dick Swab, чувени холандски неуроендокринолог који је први основао банку људских мозгова у истраживачке сврхе, јединствену у Европи и свету рекао „we are our brains“, истакавши тако значај морфогенетских и модификујућих фактора на физиологију нервног система.

За боље разумевање комплексности живих система па и нас самих неопходан је холистички приступ. Један од обећавајућих приступа нуди физика са квантно-холографским механизмима повратне контроле још у морфогенези.

Овај минисимпозијум је покушај да се прикажу неке актуелене теме из биомеханике и стакну различити приступу у проучавању живих система.

Желим да се захвалим свим предавачима који су се одазвали позиву и узели учешћа у овом минисимпозијуму.

Уједињени у различитостима, мултидисциплинарним приступом могућа је интеграција знања, рађање нових идеја и напредак науке.

Анђелка Хедрих



70 years of the Mathematical Institute of SASA, Belgrade, Serbia  
**Mini-symposium “Biomechanics and Modelling of Biological Systems”**  
Project ON 174001 in Mathematical Institute of SANU, Belgrade, Serbia, December 7, 2016

## **Program**

### **mini-symposium**

#### **“Biomechanics and Modelling of Biological Systems”**

Project ON 174001 in Mathematical Institute of SASA, Belgrade, Serbia, December 7, 2016  
Mathematical Institute of SASA, Kneza Mihaila 36, Belgrade, Serbia,  
from 10.00-20:30h, room II, first floor,

## **Програм**

### **минисимпозијума**

#### **„Биомеханика и моделовање биолошких система“**

Пројекат ОИ174001 у Математичком институту САНУ, Београд, Србија,  
7. децембар, 2016,  
у Математичком институту САНУ, Кнеза Михаила 36  
од 10:00-20:30h, сала II, први спрат,

### **Organizer:**

**dr Andjelka Hedrih**,—Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade (MI SANU), Serbia,

### **Организатор:**

др Анђелка Хедрих, Одељење за Механику, Математички Институт Српске академије наука и уметности (МИ САНУ), Београд, Србија

### **Welcome address:**

Prof. Katica (Stevanović) Hedrih, Project Leader of Project ON174001

### **Opening remarks by Organizer:**

**dr Andjelka Hedrih**,—Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade, Serbia,

### **Уводна реч организатора:**

др Анђелка Хедрих, организатор минисимпозијума

\*\*\*\*\*



## I First Session chaired by:

**Natalija Kysilova**, Institute of Aeronautics and Applied Mechanics, Warsaw University of Technology, Warsaw  
**Zorica V. Stanimirović**, Department of Numerical Mathematics and Optimization, Faculty of Mathematics, University of Belgrade, Belgrade, Serbia  
**Milan Tuba**, Graduate School of Computer Science, John Naisbitt University, Belgrade, Serbia

## First Session. *Invited Lectures 30 minutes.*

**Andreas Wierschem<sup>1</sup>**, Haider Mohammed Ali Dakhil. **Cell rheometry with a narrow-gap rotational rheometer.**

<sup>1</sup>Institute of Fluid Mechanics, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany, E-mail: [andreas.wierschem@fau.de](mailto:andreas.wierschem@fau.de)

**Andreas Wierschem<sup>1</sup>**, Haider Mohammed Ali Dakhil. **Ћелијска реометрија помоћу ротационог ускоканалног реометра.**

<sup>1</sup>Institute of Fluid Mechanics, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany, E-mail: [andreas.wierschem@fau.de](mailto:andreas.wierschem@fau.de)

**Aleksandra Jauković<sup>1</sup>**, Drenka Trivanović, Tamara Kukolj, Diana. Bugarski. **Biomechanical properties of mesenchymal stem cells – role in tissue regeneration.**

Laboratory for Experimental Hematology and Stem Cells, Institute for Medical Research, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, E-mail: [aleksandra@imi.bg.ac.rs](mailto:aleksandra@imi.bg.ac.rs)

**Александра. Јауковић<sup>1</sup>**, Дренка Тривановић, Тамара Кукољ, Диана Бугарски. **Биомеханичке особине мезенхимских матичних ћелија – улога у регенерацији ткива**  
Лабораторија за експерименталну хематологију и матичне ћелије, Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду, Београд, Србија, E-mail: [aleksandra@imi.bg.ac.rs](mailto:aleksandra@imi.bg.ac.rs),

**Stevo Najman<sup>1</sup>**, Sanja Stojanović, Jelena Živković, Jelena Najdanović, Vladimir Cvetković, Marija Vukelić-Nikolić. **Triad in the concepts of bone tissue engineering.**

Department for Biology and Human Genetics and Department for Cell and Tissue Engineering, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia, [stevo.najman@gmail.com](mailto:stevo.najman@gmail.com)

**Стево Најман<sup>1</sup>**, Сања Стојановић, Јелена Живковић, Јелена Најдановић, Владимир Цветковић, Марија Вукелић-Николић. **Тријада у концептима инжењерства кости.**

Институт за биологију и хуману генетику и Одељење за ћелијско и ткивно инжењерство, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Ниш, Србија, [stevo.najman@gmail.com](mailto:stevo.najman@gmail.com),

**Sanja Stojanović<sup>1</sup>** and Stevo Najman. **Application of *in vitro* cell models in tissue engineering**

<sup>1</sup>Department for Cell and Tissue Engineering, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia, E-mail: [s.sanja88@gmail.com](mailto:s.sanja88@gmail.com)

**Сања Стојановић<sup>1</sup>** и Стево Најман. **Примена *in vitro* ћелијских модела у ткивном инжењерству.**

Одељење за ћелијско и ткивно инжењерство, Медицински факултет, Универзитет у Нишу, Ниш, Србија, E-mail: [s.sanja88@gmail.com](mailto:s.sanja88@gmail.com)

\*\*\*\*\*



## II Second Session chaired by:

**Andreas Wierschem**, Institute of Fluid Mechanics, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany  
**Aleksandra Jaukovic**, Laboratory for Experimental Hematology and Stem Cells, Institute for Medical Research, University of Belgrade, Belgrade, Serbia  
**Stevo Najman**, Department for Biology and Human Genetics and Department for Cell and Tissue Engineering, Faculty of Medicine, University of Niš, Niš, Serbia

### Second Session. *Invited Lectures 30 minutes.*

**Natalija Kysilova. Nonlinear models in biomechanics: quasiregular and caotic dynamics.**  
Institute of Aeronautics and Applied Mechanics, Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland, E-mail: [n.kizilova@gmail.com](mailto:n.kizilova@gmail.com)

**Natalija Kysilova. Нелинеарни модели у биомеханици: квазирегуларна и хаотична динамика**  
Institute of Aeronautics and Applied Mechanics, Warsaw University of Technology, Warsaw, Poland  
E-mail: [n.kizilova@gmail.com](mailto:n.kizilova@gmail.com)

**Milan Tuba. Ant colony optimization applied to graph problems**  
Graduate School of Computer Science, John Naisbitt University, Belgrade, Serbia, E-mail: [tuba@ieee.org](mailto:tuba@ieee.org)

**Милан Туба. Оптимизација мрављим колонијама примењена на графовске алгоритме.**  
Факултет за компјутерске науке, Џон Незбит Универзитет, Београд, Србија, E-mail: [tuba@ieee.org](mailto:tuba@ieee.org)

**Miloš Lj. Nikolić<sup>1</sup>, Jasenka Rakas, Dušan B. Teodorović.** Solving the aircraft landing problem by the bee colony optimization (BCO) metaheuristic  
Faculty of Transport and Traffic Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, E-mail: [m.nikolic@sf.bg.ac](mailto:m.nikolic@sf.bg.ac), web page: [www.sf.bg.ac.rs](http://www.sf.bg.ac.rs)

**Милош Љ. Николић<sup>1</sup>, Јасенка Ракас и Душан Б. Теодоровић.** Одређивање полетно-слетних стаза и времена при слетањима авиона применом метахеуристике оптимизација колонијом пчела.  
Саобраћајни факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија,  
E-mail: [m.nikolic@sf.bg.ac.rs](mailto:m.nikolic@sf.bg.ac.rs)

**Zorica V. Stanimirović. Genetic Algorithms: From Evolution To Optimization.**  
Department of Numerical Mathematics and Optimization, Faculty of Mathematics, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**Зорица В. Станимировић. Генетски алгоритми: од еволуције до оптимизације**  
Катедра за нумеричку математику и оптимизацију, Математички факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија, E-адреса: [zoricast@matf.bg.ac.rs](mailto:zoricast@matf.bg.ac.rs),

\*\*\*\*\*

СОСТАВ - КОКТЕЛ (approximately from 14:15-14:45h)

\*\*\*\*\*



### Third Session chaired by:

**Mitković B. Milorad**, Medical faculty, Univerity of Nis, Nis, Serba

**Dejan Raković**, Department of Microelectronics and Engineering Physics, Faculty of Electrical Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**Lana Popović-Maneski**, Institute of Technical Sciences of SASA, Belgrade Serba

### Third Session. *Invited Lectures 30 minutes.*

**Mitković B. Milorad<sup>1</sup>**, Mitković M. Milan. **Providing of optimal biological and biomechanical conditions for healing and regeneration of bone tissue.**

<sup>1</sup>Univerity of Nis, Medical faculty, Булевар Зорана Ђинђића 81, 18 000 Ниш, Србија, [mitkovic@gmail.com](mailto:mitkovic@gmail.com); [www.mitkovic.net](http://www.mitkovic.net); [www.mitkovicclinic.org](http://www.mitkovicclinic.org)

**Митковић Б. Милорад<sup>1</sup>** и Митковић М. Милан. **Обезбеђивање оптималних биолошких и биомеханичких услова за зарастање и регенерацију коштаног ткива**

<sup>1</sup>Универзитет у Нишу, Медицински факултет, Булевар Зорана Ђинђића 81, 18 000 Ниш, Србија, [mitkovic@gmail.com](mailto:mitkovic@gmail.com), [www.mitkovic.net](http://www.mitkovic.net), [www.mitkovicclinic.org](http://www.mitkovicclinic.org)

**Dejan Raković. Quantum-informational framework for psychosomatic integrative medicine**

Department of Microelectronics and Engineering Physics, Faculty of Electrical Engineering University of Belgrade, Belgrade, Serbia, E-mail: [rakovicd@etf.bg.ac.rs](mailto:rakovicd@etf.bg.ac.rs)

**Дејан Раковић. Квантно-информациони оквир за психосоматску интегративну медицину**

Катедра за микроелектронику и техничку физику, Електротехнички факултет Универзитет у Београду, Београд, Србија, E-mail: [rakovicd@etf.bg.ac.rs](mailto:rakovicd@etf.bg.ac.rs)

**Lana Popović-Maneski<sup>1</sup>**, Vance Bergeron, Amine Metani and Sebastian Mateo. **Fes cycling after spinal cord injury.**

<sup>1</sup>Institute of Technical Sciences of SASA, Knez Mihailova 35/IV, Belgrade, Serbia, E-mail: [lanapm13@gmail.com](mailto:lanapm13@gmail.com), web page: <http://www.itn.sanu.ac.rs>

**Lana Popović-Maneski<sup>1</sup>**, Vance Bergeron, Amine Metani And Sebastian Mateo. **Фес за бициклизам након повреде кичмене мождине.**

<sup>1</sup>ИТН-САНУ, Кнез Михаилова 35/IV, Београд, Србија, E-mail: [lanapm13@gmail.com](mailto:lanapm13@gmail.com), web page: <http://www.itn.sanu.ac.rs>

**Dejan Mirčić. Effects of constant and alternating magnetic fields on insects as model organisms in biological researches**

Department of biomedical sciences, State University of Novi Pazar, Vuka Karadžića bb, Novi Pazar, Serbia, E-mail: [dmircic@np.ac.rs](mailto:dmircic@np.ac.rs)

**Дејан Мирчић. Утицај константног и променљивог магнетног поља на инсекте као модел организме у биолошким истраживањима.**

Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару, Вука Караџића бб, Нови Пазар, Србије, E-mail: [dmircic@np.ac.rs](mailto:dmircic@np.ac.rs)

\*\*\*\*\*





#### Fourth Session chaired by:

Mihailo P. Lazarević, Department of Mechanics, University of Belgrade, Faculty of Mechanical Engineering, Belgrade,  
Slobodan Zdravković, Vinča Institute of Nuclear Sciences, Atomic Physics Laboratory, University of Belgrade, Belgrade, Serbia  
Ana Mitrović Jovanović, Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

#### Fourth Session. *Invited Lectures 30 minutes*

**Ana Mitrović-Jovanović. Infertility caused by polycystic ovary syndrome -therapeutic possibilities.**

Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, E-mail: [anamitrovicjov@gmail.com](mailto:anamitrovicjov@gmail.com)

**Ана Митровић-Јовановић. Инфертилитет узрокован синдромом полицистичних јајника и терапјске могућности.**

Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија, E-mail: [anamitrovicjov@gmail.com](mailto:anamitrovicjov@gmail.com)

**Ana D. Stanojević<sup>1</sup>, Vladimir M. Marković, Željko D. Čupić, Ljiljana Z. Kolar-Anić and Vladana B. Vukojević. Mathematical modeling of testosterone-related differences in The hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to ethanol**

<sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Physical Chemistry, Studentski trg 12-16, 11158 Belgrade, Serbia, E-mails: [ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs](mailto:ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs); [vmarkovic@ffh.bg.ac.rs](mailto:vmarkovic@ffh.bg.ac.rs); [lkolar@ffh.bg.ac.rs](mailto:lkolar@ffh.bg.ac.rs)

**Ана Д. Станојевић<sup>1</sup>, Владимир М. Марковић, Жељко Д. Чупић, Љиљана З. Колар-Анић, и Владана Б. Вукојевић. Математичко моделирање утицаја тестостерона на одзив хипоталамо-хипофизно-адrenalне осе на етанол.**

<sup>1</sup>Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију, Студентски трг 12-16, 11158 Београд, Србија. E-mails: [ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs](mailto:ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs); [vmarkovic@ffh.bg.ac.rs](mailto:vmarkovic@ffh.bg.ac.rs); [lkolar@ffh.bg.ac.rs](mailto:lkolar@ffh.bg.ac.rs)

**Mihailo P. Lazarević. Fractional calculus approach to modeling and control of (bio)mechanical systems**

Department of Mechanics, <sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Mechanical Engineering, Belgrade, 11000, Serbia, e-mail: [mlazarevic@mas.bg.ac.rs](mailto:mlazarevic@mas.bg.ac.rs),

**Михаило П. Лазаревић. Примена фракционог рачуна у моделирању и управљању (био)механичких система**

Машински Факултет, Универзитет у Београду, Краљице Марије 16, 11 120 Београд, e-mail: [mlazarevic@mas.bg.ac.rs](mailto:mlazarevic@mas.bg.ac.rs),

**Đuro Koruga<sup>1,2</sup>, Lidija Matija, Jelena Munćan, Ivana Mileusnić, Biljana Lučić. Fibonacci signalling in biomolecular systems: synergy of structure, energy and information in human body.**

<sup>1</sup>NanoLab, Biomedical Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, [dkoruga@mas.bg.ac.rs](mailto:dkoruga@mas.bg.ac.rs) , [lmacija@mas.bg.ac.rs](mailto:lmacija@mas.bg.ac.rs) , [jmunćan@mas.bg.ac.rs](mailto:jmunćan@mas.bg.ac.rs) , [imileusnic@mas.bg.ac.rs](mailto:imileusnic@mas.bg.ac.rs)

<sup>2</sup>BIOPTON CENTAR, Bulevar Mihaila Pupina 117, 11070 Novi Beograd, Serbia, [biljana.lucic@zepter.rs](mailto:biljana.lucic@zepter.rs)



70 years of the Mathematical Institute of SASA, Belgrade, Serbia  
**Mini-symposium “Biomechanics and Modelling of Biological Systems”**  
Project ON 174001 in Mathematical Institute of SANU, Belgrade, Serbia, December 7, 2016

**Ђуро Коруѓа<sup>1,2</sup>**, Лидија Матија, Јелена Мунђан, Ивана Милеуснић, Биљана Лучић.  
**Фибоначијеви сигнали у биомолекуларним системима: синергија структуре, енергије и информације људском у телу**

<sup>1</sup>НаноЛаб, Биомедицинско инжењерство, Машински факултет Универзитета у Београду, Београд, Србија, [dkoruga@mas.bg.ac.rs](mailto:dkoruga@mas.bg.ac.rs) , [imatija@mas.bg.ac.rs](mailto:imatija@mas.bg.ac.rs) , [jmuncan@mas.bg.ac.rs](mailto:jmuncan@mas.bg.ac.rs) , [imileusnic@mas.bg.ac.rs](mailto:imileusnic@mas.bg.ac.rs)

<sup>2</sup>БИОПТРОН ЦЕНТАР, Булевар Михаила Пупина 117, 11070 Нови Београд, Србија, [biljana.lucic@zepter.rs](mailto:biljana.lucic@zepter.rs)

\*\*\*\*\*

### **Fifth Session chaired by:**

**Katica (Stevanović) Hedrih**, Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts,  
**Ђуро Коруѓа**, NanoLab, Biomedical Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia,  
БИОПТРОН ЦЕНТАР, Булевар Михаила Пупина 117, 11070 Нови Београд, Србија,

### **Fifth Session. Invited Lectures 30 minutes**

**Slobodan. Zdravković. Solitary waves in DNA.**

Vinča Institute of Nuclear Sciences, Atomic Physics Laboratory, University of Belgrade, Belgrade, Serbia, E-mail: [szdjidji@vinca.rs](mailto:szdjidji@vinca.rs)

**Слободан. Здравковић. Солитонски таласи у молекулу ДНК.**

Институт за нуклеарне науке Винча, Лабораторија за атомску физику, Универзитет у Београду, Београд, Србија, E-mail: [szdjidji@vinca.rs](mailto:szdjidji@vinca.rs)

**Анджелка Хедрих<sup>1</sup>**, Katica (Stevanović) Hedrih. **Biomechanical oscillatory model of mitotic spindle**

<sup>1</sup>Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade, Serbia, E-mail: [handjelka@gmail.com](mailto:handjelka@gmail.com)

**Анђелка Хедрих<sup>1</sup>**, Катица (Стевановић) Хедрих. **Биомеханички осцилаторни модел деобног вретена.**

<sup>1</sup>Одељење за механику Математичког института српске академије наука и уметности, Београд, Србија, E-mail: [handjelka@gmail.com](mailto:handjelka@gmail.com)



## CELL RHEOMETRY WITH A NARROW-GAP ROTATIONAL RHEOMETER

Andreas Wierschem<sup>1</sup>, Haider Mohammed Ali Dakhil<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Fluid Mechanics  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU)  
Erlangen, Germany  
E-mail: andreas.wierschem@fau.de, web page: www.lstm.fau.de

<sup>2</sup>Faculty of Engineering  
University of Kufa  
Najaf, Iraq  
E-mail: haider.dakhil@fau.de, web page: www.lstm.fau.de

### ABSTRACT

We study the viscoelastic behavior of biological cells, their adhesion and load limits. To this end, we modified a commercial rheometer to set up a parallel-disk configuration with an accuracy of about 1  $\mu\text{m}$ , which is an improvement by a factor of 30-100 over commercial rheometers [1].

While cell-to-cell variation is typically very large, making it tedious and time consuming to repeat single-cell studies, this setup allows determining average linear viscoelastic cell properties in single experimental runs. Therefore, cells in culture medium are fixed to the plates in a monolayer and the cell coverage is detected with a fluorescence microscope [2]. This permits quantifying the impact of drugs on the cell mechanics without the need of treating the samples in the rheometer and envisions the use of this method as a fast diagnostic tool. The method also allows for quantitatively studying of the impact of pre-stress on the storage and loss moduli of the cells.

The narrow-gap rheometer also allows studying the load limit of cells with respect to shear in low viscous media without harking back to thickeners, which may have an impact on the cell metabolism [3]. Furthermore, it allows detecting adhesion limits of cells in low viscous media to substrates, which is of crucial importance for implants and biofilms.

**Keywords:** Cell rheology, Linear viscoelasticity, Narrow-gap rheometry, Cell monolayer, Adhesion limit, Load limit.

### REFERENCES

- [1] Dakhil, H., Wierschem, A. (2014), “Measuring low viscosities with a rotational rheometer in a thin-gap parallel-disk configuration,” *Appl. Rheol.* 24, 63795.
- [2] Dakhil, H., Gilbert, D.F., Malhotra, D., Limmer, A., Engelhardt, H., Amtmann, A., Hansmann, J., Hübner, H., Buchholz, R., Friedrich, O. and Wierschem, A. (2016), “Measuring average rheological quantities of cell monolayers in the linear viscoelastic regime,” *Rheol. Acta* 55, pp. 527-536.
- [3] Kokkinos, D., Dakhil, H., Wierschem, A., Briesen, H. and Braun, A. (2016), “Deformation and rupture of *Dunaliella salina* at high shear rates without the use of thickeners,” *Biorheol.* 53, pp. 1-11.

## ЋЕЛИЈСКА РЕОМЕТРИЈА ПОМОЋУ РОТАЦИОНОГ УСКОКАНАЛНОГ РЕОМЕТРА

**Andreas Wierschem<sup>1</sup>, Haider Mohammed Ali Dakhil<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Fluid Mechanics  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU)  
Erlangen, Germany  
E-mail: andreas.wierschem@fau.de, web page: www.lstm.fau.de

<sup>2</sup>Faculty of Engineering  
University of Kufa  
Najaf, Iraq  
E-mail: haider.dakhil@fau.de, web page: www.lstm.fau.de

### АПСТРАКТ

У овом раду смо проучавали вискоеластично понашање биолошких ћелија, степен њихове атхезије за супстрат и величину оптерећења које могу да поднесу. У ову сврху смо модификовали комерцијални реометар да би добили паралелну конфигурацију дискова са прецизношћу од око 1 $\mu$ m, што представља побољшање са фактором од 30-100 у односу на комерцијалне реометре [1].

С обзиром да су варијације у величини ћелија веома велике, што понављање мерења на појединачним ћелијама чини заморним и временски захтевним, ова поставка омогућава одређивање упросечених вредности вискоеластичних својстава ћелије у једном експерименту.

Дакле, ћелије у медијуму су фиксиране за плоче у виду монослоја, а степен покривености плоче ћелијама је одређена помоћу флуоресцентног микроскопа [2]. Ово омогућава квантификацију утицаја лекова на механичка својства ћелија без потребе да се ћелије третирају у самом реометру дајући могућности да се реометар користи као брзо дијагностичко средство. Реометар такође омогућава изучавање утицаја претходног излагања ћелија притиску на складиштење и губитак ћелија.

Ускоканални реометар омогућава проучавање максималне вредности напона коју ћелија може да поднесе у току смицања у медијуму мале вискозности без истањења које може имати утцаја на метаболизам ћелије [3]. Поред тога, реометар омогућава откривање степена ћелијске атхезије за супстрат у медијуму мале вискозности што је од кључног значаја за импланте и биофилмове.

**Кључне речи:** Ћелијска реологија, Линеарна вискоеластичност, Ускоканални реометар, Ћелијски монослој, гранична атхезија, гранично оптерећење.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Dakhil, H., Wierschem, A. (2014), "Measuring low viscosities with a rotational rheometer in a thin-gap parallel-disk configuration," *Appl. Rheol.* 24, 63795.
- [2] Dakhil, H., Gilbert, D.F., Malhotra, D., Limmer, A., Engelhardt, H., Amtmann, A., Hansmann, J., Hübner, H., Buchholz, R., Friedrich, O. and Wierschem, A. (2016), "Measuring average rheological quantities of cell monolayers in the linear viscoelastic regime," *Rheol. Acta* 55, pp. 527-536.
- [3] Kokkinos, D., Dakhil, H., Wierschem, A., Briesen, H. and Braun, A. (2016), "Deformation and rupture of *Dunaliella salina* at high shear rates without the use of thickeners," *Biorheol.* 53, pp. 1-11.

## **BIOMECHANICAL PROPERTIES OF MESENCHYMAL STEM CELLS – ROLE IN TISSUE REGENERATION**

**A. Jauković<sup>1</sup>, D. Trivanović<sup>1</sup>, T. Kukulj<sup>1</sup>, D. Bugarski<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory for Experimental Hematology and Stem Cells

Institute for Medical Research

University of Belgrade

Belgrade, Serbia

E-mail:aleksandra@imi.bg.ac.rs, web page: www.imi.bg.ac.rs

### **ABSTRACT**

Mesenchymal stem cells (MSCs) are adult stem cells of stromal origin that play important role in tissue homeostasis and repair. Due to their self-renewal potential and capacity for osteogenic, adipogenic and chondrogenic differentiation [1], MSCs are considered as promising candidates for regenerative medicine. However, providing precisely directed MSCs differentiation for therapeutic use remains challenging since mechanism regulating MSCs fate have not been fully understood.

Recent evidences point to critical role of mechanical signals in regulation of MSCs lineage commitment. Beside extrinsic mechanical cues (fluid flow, tension) shown to induce MSCs osteogenesis, differentiation of MSCs into distinct lineages have been found to depend on mechanical properties of extracellular matrix (topography, stiffness) with high stiffness favoring osteogenesis and softest substrates favoring adipogenesis [2]. Through adhesions formed by transmembrane proteins – integrins, which connect to cytoskeletal structures, MSCs sense matrix mechanical properties and generate internal actin-myosin contractile forces. These forces determine cell morphology and affect adhesions. Moreover, forces propagate to nucleus associated to cytoskeleton, influencing chromatin organization and gene transcription. Transmission of mechanical forces can be also influenced by viscoelastic properties of cells. Recent analyses revealed that in relation to adhesions/cytoskeleton alterations during MSCs osteogenesis, cells became stiffer and viscous, while they became softer during adipogenesis [3].

Investigations of mechanically regulated signaling pathways indicated importance of FAK/Rho/ROCK cascade in regulation of MSCs cytoskeleton contractility and lineage commitment. Also, mechanosensitive nucleocytoplasmic shuttling of YAP/TAZ transcription factors was found as essential for cytoskeleton modulation and MSCs differentiation. However, as mechanisms regulating MSCs mechanobiology related to tissue remodeling are still not well defined, multidisciplinary approach is required to analyze biochemical and biomechanical cues interplay in experimental models that better mimic *in vivo* environment.

**Keywords:** Mesenchymal stem cells, Directed differentiation, Biomechanical properties, Cytoskeleton, Contractile forces, Signaling pathways.

### **REFERENCES**

- [1] Trivanović, D., Jauković, A., Popović, B., Krstić, J., Mojsilović, S., Okić-Djordjević, I., Kukulj, T., Obradović, H., Santibanez, J.F., Bugarski, D. (2015), “Mesenchymal stem cells of different origin: Comparative evaluation of proliferative capacity, telomere length and pluripotency marker expression,” *Life Sci.* 15, pp. 61-73.
- [2] Hao, J., Zhang, Y., Jing, D., Shen, Y., Tang, G., Huang, S., Zhao, Z. (2015), “Mechanobiology of mesenchymal stem cells: Perspective into mechanical induction of MSC fate,” *Acta Biomater.* 20, pp. 1-9.
- [3] Chen, Y.Q., Liu, Y.S., Liu, Y.A., Wu, Y.C., Del Álamo, J.C., Chiou, A., Lee, OK. (2016) “Biochemical and physical characterizations of mesenchymal stromal cells along the timecourse of directed differentiation,” *Sci Rep.* 16, pp. 31547.

## БИОМЕХАНИЧКЕ ОСОБИНЕ МЕЗЕНХИМСКИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА – УЛОГА У РЕГЕНЕРАЦИЈИ ТКИВА

А. Јауковић<sup>1</sup>, Д. Тривановић<sup>1</sup>, Т. Кукољ<sup>1</sup>, Д. Бугарски<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Лабораторија за експерименталну хематологију и матичне ћелије  
Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду,  
Београд, Србија  
E-mail: aleksandra@imi.bg.ac.rs, web page: www.imi.bg.ac.rs

### АПСТРАКТ

Мезенхимске матичне ћелије (ММЋ) припадају популацији адолтних матичних ћелија стромалног порекла које имају важну улогу у хомеостазу ткива. Захваљујући свом потенцијалу самообнове и капацитету остеогене, адипогене и хондрогене диференцијације [1], ММЋ се сматрају погодним за примену у регенеративној медицини. Међутим, успостављање прецизно усмерене диференцијације ММЋ представља велики изазов, с обзиром да механизми регулације функција ММЋ нису довољно разјашњени.

Бројна истраживања указују на важну улогу механичких сигнала у регулацији усмерене диференцијације ММЋ. Поред тога што је утврђено да спољашњи механички сигнали (проток течности, напон) индукују остеогенезу ММЋ, показано је да диференцијација ММЋ у различите ћелијске лозе зависи од механичких особина екстрацелуларног матрикса (топографија, крутост), при чему велика крутост фаворизује остеогенезу, а мекше подлоге адипогенезу [2]. Адхезија посредована трансмембранским протеинима – интегринима, повезаним са структурама цитоскелета, омогућује ММЋ да детектују механичке особине матрикса и стварају контрактилне силе интеракцијом актина и миозина. Ове силе одређују морфологију ћелија и утичу на њихову адхезивност. Поред тога, оне се преносе на нуклеус, који је повезан са цитоскелетом, модулишући организацију хроматина и транскрипцију гена. Пренос механичких сила зависи и од вискоеластичних особина ћелија. Недавна студија је показала да у сагласности са променама адхезивности/цитоскелета ММЋ током остеогенезе, ћелије постају круће и вискозне, док током адипогенезе постају мекше [3].

Изучавања сигналних путева контролираних механичким сигнаlima су указала на значај FAK/Rho/ROCK сигналне каскаде, као и механичким сигнаlima регулисаног транспорта YAP/TAZ транскрипционих фактора између једра и цитоплазме, у регулацији контрактилности цитоскелета и усмереној диференцијацији ММЋ. С обзиром да механизми регулације биомеханичких особина ММЋ у контексту регенерације ткива нису у потпуности дефинисани, неопходно је кроз мултидисциплинарни приступ унапредити изучавање интеракције биохемијских и биомеханичких сигнала у експерименталним моделима који боље подражавају *in vivo* микросредину ММЋ.

**Кључне речи:** Мезенхимске матичне ћелије, Усмерена диференцијација, Биомеханичке особине, Цитоскелет, Контрактилне силе, Сигнална трансдукција.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Trivanović, D., Jauković, A., Popović, B., Krstić, J., Mojsilović, S., Okić-Djordjević, I., Kukolj, T., Obradović, H., Santibanez, J.F., Bugarski, D. (2015) "Mesenchymal stem cells of different origin: Comparative evaluation of proliferative capacity, telomere length and pluripotency marker expression," *Life Sci.* 15, pp. 61-73.
- [2] Hao, J., Zhang, Y., Jing, D., Shen, Y., Tang, G., Huang, S., Zhao, Z. (2015), "Mechanobiology of mesenchymal stem cells: Perspective into mechanical induction of MSC fate," *Acta Biomater.* 20, pp. 1-9.
- [3] Chen, Y.Q., Liu, Y.S., Liu, Y.A., Wu, Y.C., Del Álamo, J.C., Chiou, A., Lee, O.K. (2016) "Biochemical and physical characterizations of mesenchymal stromal cells along the timecourse of directed differentiation," *Sci Rep.* 16, pp. 31547.

## TRIAD IN THE CONCEPTS OF BONE TISSUE ENGINEERING

Stevo Najman<sup>1</sup>, Sanja Stojanović<sup>1</sup>, Jelena Živković<sup>1</sup>, Jelena Najdanović<sup>1</sup>, Vladimir Cvetković<sup>2</sup>  
and Marija Vukelić-Nikolić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department for Biology and Human Genetics and Department for Cell and Tissue Engineering  
Faculty of Medicine, University of Niš  
Niš, Serbia

[stevo.najman@gmail.com](mailto:stevo.najman@gmail.com), <http://www.medfak.ni.ac.rs>

<sup>2</sup>Department of Biology and Ecology  
Faculty of Sciences and Mathematics, University of Niš,  
Niš, Serbia

[biovlada@yahoo.com](mailto:biovlada@yahoo.com), <http://www.pmf.ni.ac.rs>

### ABSTRACT

Tissue engineering is a multidisciplinary field of engineering that deals with the creation of biological structures from the corresponding cells, tissue scaffold and regulatory signals to replace, establish, restore or improve the biological functions of tissues and organs. Tissue engineering offers numerous solutions in regenerative medicine for successful treatment of the patient, less trauma and easier procedure, but also offers models for fundamental research of the role of each of the three basic components of engineered tissue and their mutual interactions. In bone tissue engineering, various biomaterials of natural and artificial origin can be used as scaffold for cells, that should enable cells to adhere, migrate, proliferate and differentiate allowing new bone tissue to form or mimics the biological structure and function of the tissue. Stem cells of various origins can be used as a source of osteoprogenitor cells. Various growth factors are instructive signals for directing the differentiation of cells and determining behavior in the formation and maintenance of the structure and function of bone tissue. In our research we combined a variety of *in vivo* and *in vitro* models for investigating the role of each component of the triad in bone engineering. We used biomaterials based on calcium phosphate as bone substitutes and we implanted them alone or as a component of the implant to investigate their biological characteristics. Mesenchymal stem cells isolated from adipose tissue were induced *in vitro* in osteogenic cells or endothelial cells, or were applied as freshly isolated stromal vascular fraction of adipose tissue. Plasma enriched with platelets, a blood clot and macrophages may be a component of engineered implant to serve as a source of regulatory factors in created implant. By using different methods of analysis of engineered implants, such as microscopic analysis and analysis of gene expression markers, the success of their potential applications can be estimated as well as the role of each individual component of the implant.

**Keywords:** Bone tissue engineering, Stem cells, Biomaterials, Implant.

### REFERENCES

- [1] Najdanović, J.G., Cvetković, V.J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić M.Đ., Čakić-Milošević, M.M., Živković J.M., Najman, S.J. (2016), “Effects of bone tissue engineering triad components on vascularization process: comparative gene expression and histological evaluation in an ectopic bone-forming model” *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 30(6), pp. 1122-1131.
- [2] Cvetković, V.J., Najdanović, J.G., Vukelić-Nikolić, M.Đ., Stojanović, S., Najman, S.J. (2015), “Osteogenic potential of *in vitro* osteo-induced adipose-derived mesenchymal stem cells combined with platelet-rich plasma in an ectopic model” *International Orthopaedics* 39(11), pp. 2173-2180.
- [3] Najman, S., Cvetković, V., Najdanović, J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić, M., Vučković, I., Petrović, D. (2016), “Ectopic osteogenic capacity of freshly isolated adipose-derived stromal vascular fraction cells supported with platelet-rich plasma: a simulation of intraoperative procedure” *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 44(10), pp. 1750-1760.



## ТРИЈАДА У КОНЦЕПТИМА ИНЖЕЊЕРСТВА КОСТИ

Стево Најман<sup>1</sup>, Сања Стојановић<sup>1</sup>, Јелена Живковић<sup>1</sup>, Јелена Најдановић<sup>1</sup>, Владимир Цветковић<sup>2</sup> и Марија Вукелић-Николић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт за биологију и хуману генетику и Одељење за ћелијско и ткивно инжењерство  
Медицински факултет, Универзитет у Нишу  
Ниш, Србија, [stevo.najman@gmail.com](mailto:stevo.najman@gmail.com), <http://www.medfak.ni.ac.rs>

<sup>2</sup>Департман за биологију и екологију  
Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу  
Ниш, Србија, [bioslada@yahoo.com](mailto:bioslada@yahoo.com), <http://www.pmf.ni.ac.rs>

### АПСТРАКТ

Ткивно инжењерство је мултидисциплинарна инжењерска област која се бави стварањем биолошких структура од одговарајућих ћелија, ткивних скафолда и регулаторних сигнала у сврху замене, успостављања, обнављања или побољшања биолошке функције ткива и органа. Ткивно инжењерство нуди многобројна решења у регенеративној медицини за успешан третман пацијента, мању трауму и лакше процедуре, али и нуди моделе за фундаментална истраживања о улози сваке од три основне компоненте инжењерисаног ткива и њиховим међусобном интеракцијама. У ткивном инжењерству кости као скафолд за ћелије се могу користити разни биоматеријали природног и вештачког порекла који треба да омогуће ћелијама да адхерирају, мигрирају, размножавају се и диферентују омогућавајући да се формира ново коштано ткиво или биолошки опонаша структура и функција тог ткива. Матичне ћелије разног порекла се могу користити као извор остеопрогениторних ћелија. Разни фактори раста су инструктивни сигнали за усмеравање ћелија у диферентовању и детерминисању понашања у формирању и одржању структуре и функције ткива кости. У нашим истраживањима смо комбиновали разне *in vivo* и *in vitro* моделе за испитивање улоге појединих компоненти тријаде у инжењерству кости. Биоматеријале на бази калцијум фосфата смо користили као заменике кости имплантирајући их саме или као компоненте импланта да бисмо истраживали њихове биолошке карактеристике. Мезенхимске матичне ћелије изоловане из масног ткива смо индуковали *in vitro* у остеогене или ендотелне ћелије или су примењиване као свеже изолована стромална васкуларна фракција из масног ткива. Плазма обогаћена тромбоцитима, крвни угушак и макрофаги могу као компонента инжењерисаног импланта да служе као извор регулаторних фактора у креираном импланту. Применом различитих метода анализе инжењерисаних импланата, као што су микроскопске и анализа експресије гена маркера, може се проценити успешност у њиховој потенцијалној примени, као и улога сваке појединачне компоненте импланта.

**Кључне речи:** Ткивно инжењерство кости, Матичне ћелије, Биоматеријали, Имплант.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Najdanović, J.G., Cvetković, V.J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić M.Đ., Čakić-Milošević, M.M, Živković J.M., Najman, S.J. (2016), “Effects of bone tissue engineering triad components on vascularization process: comparative gene expression and histological evaluation in an ectopic bone-forming model” *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 30(6), pp. 1122-1131.
- [2] Cvetković, V.J., Najdanović, J.G., Vukelić-Nikolić, M.Đ., Stojanović, S., Najman, S.J. (2015), “Osteogenic potential of *in vitro* osteo-induced adipose-derived mesenchymal stem cells combined with platelet-rich plasma in an ectopic model”, *International Orthopaedics* 39(11), pp. 2173-2180.
- [3] Najman, S., Cvetković, V., Najdanović, J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić, M., Vučković, I., Petrović, D. (2016), “Ectopic osteogenic capacity of freshly isolated adipose-derived stromal vascular fraction cells supported with platelet-rich plasma: a simulation of intraoperative procedure” *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 44(10), pp. 1750-1760

## APPLICATION OF *IN VITRO* CELL MODELS IN TISSUE ENGINEERING

**Sanja Stojanović and Stevo Najman**

Department for Cell and Tissue Engineering

Faculty of Medicine, University of Niš

Niš, Serbia

E-mail: s.sanja88@gmail.com

### ABSTRACT

Tissue engineering has become a very popular and rapidly developing area of research due to the need for tissue replacement and reparation in regenerative medicine. For creating engineered biological tissues *in vitro* we need to combine biomaterial in the form of 3D scaffold, cells and regulatory signals. The first step in tissue engineering is to choose an adequate material for 3D scaffold production. Material of interest has to meet certain requirements. The first criterion that material has to fulfill is to be biocompatible which means it must not harm the cells that are seeded onto it as well as the tissue in which it is implanted nor influence their basic functions in any way. Different assays are used to examine potential harmful effects of biomaterial such as cytotoxicity and genotoxicity assays. Also, very important aspect is immunocompatibility of examined material. Selection of cells for these assays depends on the potential application of engineered scaffold. Mostly, two-dimensional cell systems or monolayer cell cultures are used. When it is shown that material of interest is biocompatible, further examination of its characteristics and behavior in a living system is required. The second criterion that material of interest has to fulfill is to support different cell functions such as adhesion, migration, proliferation and differentiation. For these examinations, besides 2D cell systems, 3D cell culture systems are also used. When all of these tests are performed, tissue scaffold intended for the use in regenerative medicine could be engineered. As a cell component in tissue engineering, stem cells from different sources are widely used. Nowadays, the use of adult stem cells, such as adipose-derived stem cells, and induced pluripotent cells is very popular and researchers' attention has been directed toward that area.

**Keywords:** Tissue engineering, Cells, Materials, Scaffolds, *in vitro* cell models.

### REFERENCES

- [1] Ou, K.L., Hosseinkhani, H. (2014), “Development of 3D *in vitro* technology for medical applications” *Int J Mol Sci* 15(10), pp. 17938-62.
- [2] Benam, K.H., Dauth, S., Hassell, B., Herland, A., Jain, A., Jang, K.J., Karalis, K., Kim H.J., MacQueen, L., Mahmoodian, R., Musah, S., Torisawa, Y., van der Meer, A.D., Villenave, R., Yadid, M., Parker, K.K., Ingber, D.E. (2015), “Engineered *In Vitro* Disease Models” *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 10, pp. 195–262.
- [3] Najdanović, J.G., Cvetković, V.J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić M.Đ., Čakić-Milošević, M.M., Živković J.M., Najman S.J. (2016), “Effects of bone tissue engineering triad components on vascularization process: comparative gene expression and histological evaluation in an ectopic bone-forming model” *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 30(6), pp. 1122-1131.

## ПРИМЕНА *IN VITRO* ЋЕЛИЈСКИХ МОДЕЛА У ТКВИНОМ ИНЖЕЊЕРСТВУ

**Сања Стојановић и Стево Најман**

Одељење за ћелијско и ткивно инжењерство

Медицински факултет, Универзитет у Нишу

Ниш, Србија

E-mail: s.sanja88@gmail.com

### АПСТРАКТ

Ткивно инжењерство је постало веома популарна област истраживања која се брзо развија услед потребе за заменом и репарацијом ткива у регенеративној медицини. За креирање инжењерисаних биолошких ткива *in vitro*, потребно је комбиновати биоматеријал у форми 3Д скафолда, ћелије и регулаторне сигнале. Први корак у ткивном инжењерству је одабир одговарајућег материјала за производњу 3Д скафолда. Материјал од интереса мора да испуни одређене услове. Први критеријум који материјал мора да испуни је да буде биокомпатибилан што значи да не сме нашкодити ћелијама које су насађене на њега као ни ткиву у које је имплантиран, нити утицати на њихове основне функције на било који начин. Различити тестови се користе за испитивање потенцијално штетног дејства материјала као што су тестови цитотоксичности и генотоксичности. Исто тако, врло важан аспект је имунокомпатибилност испитиваног материјала. Одабир ћелија за ове тестове зависи од потенцијалне примене конструисаног скафолда. Углавном се користе дводимензионални ћелијски системи или једнослојне ћелијске културе. Када се покаже да је материјал од интереса биокомпатибилан, потребна су даља испитивања његових карактеристика и понашања у живом систему. Други критеријум који материјал од интереса мора да испуни је да подржи различите ћелијске функције као што су адхезија, миграција, пролиферација и диференцијација. За ова тестирања, поред 2Д ћелијских система, такође се користе и 3Д системи ћелијских култура. Када су извршена сва ова испитивања, ткивни скафолди намењени за употребу у регенеративној медицини могу бити конструисани. Као ћелијска компонента у ткивном инжењерству, матичне ћелије из различитих извора су у широкој употреби. У последње време је употреба адултних матичних ћелија, као што су матичне ћелије добијене из масног ткива, и индукованих плурипотентних ћелија врло популарна и пажња истраживача је усмерена ка том подручју.

**Кључне речи:** Ткивно инжењерство, Ћелије, Материјали, Скафолди, *in vitro* ћелијски модели.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ou, K.L., Hosseinkhani, H. (2014), “Development of 3D *in vitro* technology for medical applications” *Int J Mol Sci* 15(10), pp. 17938-62.
- [2] Benam, K.H., Dauth, S., Hassell, B., Herland, A., Jain, A., Jang, K.J., Karalis, K., Kim H.J., MacQueen, L., Mahmoodian, R., Musah, S., Torisawa, Y., van der Meer, A.D., Villenave, R., Yadid, M., Parker, K.K., Ingber, D.E. (2015), “Engineered *In Vitro* Disease Models” *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 10, pp. 195–262.
- [3] Najdanović, J.G., Cvetković, V.J., Stojanović, S., Vukelić-Nikolić M.Đ., Čakić-Milošević, M.M., Živković J.M., Najman S.J. (2016), “Effects of bone tissue engineering triad components on vascularization process: comparative gene expression and histological evaluation in an ectopic bone-forming model” *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 30(6), pp. 1122-1131.

## NONLINEAR MODELS IN BIOMECHANICS: QUASIREGULAR AND CAOTIC DYNAMICS

**Natalya Kizilova**

Institute of Aeronautics and Applied Mechanics  
Warsaw University of Technology  
Warsaw, Poland  
E-mail: n.kizilova@gmail.com

### ABSTRACT

Different physiological signals are registered and analyzed for medical diagnostics purposes and used for validation of the corresponding biomechanical models. Pulse wave pressure  $P(t)$  and linear velocity  $V(t)$  signals as well as oscillations of the blood vessel diameter  $d(t)$ , plethysmographic and rheographic curves describing the blood filling are important for detailed diagnostics of the cardiovascular impairments. It was found the registered signals usually demonstrate a rhythmic quasi-regular dynamics, while chaotic dynamics of the measured signals has also been detected in the renal [1] and coronary [2] blood flow, in fingers [3] many systemic [4] and intraorgan [5] arteries. Though the chaotic behavior of the heart contraction (heart rate variability) was accepted as sign of a healthy heart, the chaotic dynamics in the blood flow may be connected with high compliance of the vessel wall (aneurisms, age-related variations), deep vein thrombosis and other vascular pathology [6].

In this article a brief review of the linearized and nonlinear models of the human blood circulation system (BCS) are presented. Novel approaches to the multiscale modeling of BCS based on combinations of the models and the boundary condition problems are discussed. Importance of the nonlinear models and weakly nonlinear solutions for analyses of measured  $P(t)$ ,  $V(t)$ ,  $d(t)$  signals is shown on the measured data. Similar problem of the diagnostic analysis and biomechanical interpretation of the posturographic curves [7, 8] is also discussed. The models of the human body as inverted pendulum with linear/nonlinear viscoelastic springs are presented.

**Keywords:** Biomechanics, Quasi-regular Dynamics, Chaotic Dynamics, Nonlinear Models.

### REFERENCES

- [1] Wagner, C.D. and Persson, P.B. (1995), “Nonlinear chaotic dynamics of arterial blood pressure and renal blood flow,” *Am. J. Physiol.* 268, pp. H621-H627.
- [2] Trzeciakowski, J. and Chilian, W. (2008), “Chaotic behavior of the coronary circulation,” *Med. & Biol. Eng. & Comp.* 46, pp. 433-442.
- [3] Miaoa, T., Higashida, G., Miyazaki, W. and Asaoka H. (2003), “Prognosis for drug treatment based on chaotic dynamics of human finger photoplethysmograms,” *Japan J. Appl. Physiol.* 33, pp. 183-189.
- [4] Sharma, V. (2009), “Deterministic Chaos and Fractal Complexity in the Dynamics of Cardiovascular Behavior: Perspectives on a New Frontier. *Open Cardiovasc.*,” *Med. J.* 3, pp. 110–123.
- [5] Kizilova, N. (2013), “Blood flow in arteries: regular and chaotic dynamics,” *Dynamical systems. Applications*, Ed. By Awrejcewicz, J., Kazmierczak, M., Olejnik, P. and Mrozowski, K., Lodz Politechnical University Press, Lodz, pp. 69-80.
- [6] Kizilova, N. (2016), “Three chamber model of human vascular system for explanation the quasi-regular and chaotic dynamics of the blood pressure and flow oscillations,” *Applied Non-Linear Dynamical Systems*, ed. by Awrejcewicz, J., *Springer Proceedings in Mathematics & Statistics, Vol. 181*, pp. 209-220.
- [7] Zatsiorsky, V.M. and Duarte, M. (1999), “Instant equilibrium point and its migration in standing tasks: Rambling and trembling components of the stabilogram,” *Motor Control*, 1999, 3, p.28-38.
- [8] Kizilova, N., Karpinsky, M. and Karpinska, E. (2014), “Quasi-regular and chaotic dynamics of postural sway in human,” *applied non-linear dynamical systems*, ed. by Awrejcewicz J., *Springer Proceedings in Mathematics & Statistics, Vol. 93*, pp.103-114.

## НЕЛИНЕАРНИ МОДЕЛИ У БИОМЕХАНИЦИ: КВАЗИРЕГУАРНА И ХАОТИЧНА ДИНАМИКА

Natalya Kizilova

Institute of Aeronautics and Applied Mechanics  
Warsaw University of Technology  
Warsaw, Poland  
E-mail: n.kizilova@gmail.com

### АПСТРАКТ

Различити физиолошки сигнали се могу регистровати и анализирати у медицинске дијагностике сврхе као и за валидацију одговарајућих биомеханичких модела. За детаљну дијагностику слабости кардиоваскуларног система од значаја су сигнали као што су пулсни притисак  $P(t)$ , линеарна брзина кретања крви  $V(t)$  као и осцилације дијаметра крвних судова  $d(t)$ , плетизмографске и реолошке кривуље које описују пуњење крвних судова. Показало се да регистровани сигнали показују ритмичку квазирегуларну динамику, док је хаотична динамика мерених сигнала присутна у реналном [1] и коронарном крвотоку [2], крвотоку прстију шаке [3], могим системским артеријама [4] и артеријама унутрашњих органа [5]. Иако се хаотично понашање срчане контракције (варјабилност срчане фреквенције) сматра знаком здравог срца, хаотична динамика крвотока може бити повезана са високом попустљивошћу зидова крвних судова (анеуризме, варијације узроковане узрастом), дубоком венском тромбозом или другим патологијама [6].

У овом раду ће бити приказан кратак преглед линеаризованих и хаотичних модела људског крвотока. Разматрани су нови приступи у вишескалном моделовању људског крвотока који се заснивају на комбинацији модела и граничних услова. На мереним подацима показан је значај нелинеарних модела и решења која показују меку нелинеарност за анализиране  $P(t)$ ,  $V(t)$ ,  $d(t)$  сигнале. Сличан проблем је разматран и у дијагностици и биомеханичком тумачењу постурографских кривуља [7,8]. Биће приказан и модел људског тела као инвертног клатна са линеарним/нелинеарним вискоеластичним опругама.

**Кључне речи:** Биомеханика, Квазирегуларна динамика, Динамика хаоса, Нелинеарни модели..

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Wagner, C.D. and Persson, P.B. (1995), "Nonlinear chaotic dynamics of arterial blood pressure and renal blood flow," *Am. J. Physiol.* 268, pp. H621-H627.
- [2] Trzeciakowski, J. and Chilian, W. (2008), "Chaotic behavior of the coronary circulation," *Med. & Biol. Eng. & Comp.* 46, pp. 433-442.
- [3] Miao, T., Higashida, G., Miyazaki, W. and Asaoka H. (2003), "Prognosis for drug treatment based on chaotic dynamics of human finger photoplethysmograms," *Japan J. Appl. Physiol.* 33, pp. 183-189.
- [4] Sharma, V. (2009), "Deterministic Chaos and Fractal Complexity in the Dynamics of Cardiovascular Behavior: Perspectives on a New Frontier. *Open Cardiovasc.*" *Med. J.* 3, pp. 110-123.
- [5] Kizilova, N. (2013), "Blood flow in arteries: regular and chaotic dynamics," *Dynamical systems. Applications*, Ed. By Awrejcewicz, J., Kazmierczak, M., Olejnik, P. and Mrozowski, K., Lodz Politechnical University Press, Lodz, pp. 69-80.
- [6] Kizilova, N. (2016), "Three chamber model of human vascular system for explanation the quasi-regular and chaotic dynamics of the blood pressure and flow oscillations," *Applied Non-Linear Dynamical Systems*, ed. by Awrejcewicz, J., *Springer Proceedings in Mathematics & Statistics, Vol. 181*, pp. 209-220.
- [7] Zatsiorsky, V.M. and Duarte, M. (1999), "Instant equilibrium point and its migration in standing tasks: Rambling and trembling components of the stabilogram," *Motor Control*, 1999, 3, p.28-38.
- [8] Kizilova, N., Karpinsky, M. and Karpinska, E. (2014), "Quasi-regular and chaotic dynamics of postural sway in human," *applied non-linear dynamical systems*, ed. by Awrejcewicz J., *Springer Proceedings in Mathematics & Statistics, Vol. 93*, pp.103-114.

## ANT COLONY OPTIMIZATION APPLIED TO GRAPH PROBLEMS

**Milan Tuba**

Graduate School of Computer Science, John Naisbitt University  
Belgrade, Serbia

E-mail: tuba@ieee.org, web page: <http://en.naisbitt.edu.rs/university/distinguished-professors/>

### ABSTRACT

Development of mathematics during past centuries made almost all hard optimization problems solvable. However, one class of problems, with simple formulations and simple algorithms for solutions, remains intractable. Combinatorial problems like travelling salesman problem or global optimization problems with enormous number of local optima elude standard mathematical methods, while complete search requires thousands or millions of years of computation on fast computers. One way to tackle such problems is Monte-Carlo method or random search, but it requires many objective function evaluations for modest results. Guided random search where previous results are used to direct future search is a more promising approach, but it is impossible to find heuristic that would be good for all cases. In such desperate situation researchers turned to nonstandard method of belief that simulation of some successful processes from the nature might be a good guidance for search. Early attempts were made by simulating evolution process which resulted in genetic algorithms that proved to be very successful. After that, many other similar metaheuristics inspired by some processes from the nature were introduced. One significant branch of such algorithms is swarm intelligence. It is population based stochastic search that simulates swarms of simple agents that collectively exhibit intelligence. One of the earliest swarm intelligence algorithms is ant colony optimization proposed by Dorigo in the 1990's. It simulates the way ants, without individual intelligence, find the shortest path by depositing a chemical called pheromone which evaporates and becomes strongest along the shortest path. If the environment changes the system quickly adjusts to the new situation and finds the new shortest path. In this lecture few of our successful applications of the ant colony optimization to some graph problems will be presented. These papers attracted attention also from biologists and inspired them to try the opposite process: from our adjustments in the mathematical model they searched for appropriate behavior in the nature with real ants.

**Keywords:** Ant Colony Optimization, Swarm Intelligence, Hard Optimization Problems, Graph Problems.

### REFERENCES

- [1] Jovanovic, R., Tuba, M., Voss, S., (2016), “An ant colony optimization algorithm for partitioning graphs with supply and demand,” *Applied Soft Computing*, Vol. 41, April 2016, doi:10.1016/j.asoc.2016.01.013, pp. 317–330
- [2] Tuba, M., and Jovanovic, R., (2013), “Improved ACO Algorithm with Pheromone Correction Strategy for the Traveling Salesman Problem,” *International Journal of Computers, Communications & Control*, ISSN 1841-9836, Volume 8, Issue 3, June 2013, pp. 477-485
- [3] Jovanovic, R., and Tuba, M., (2013), “Ant Colony Optimization Algorithm with Pheromone Correction Strategy for the Minimum Connected Dominating Set Problem,” *Computer Science and Information Systems (ComSIS)*, Vol. 10, No. 1, January 2013, pp. 133-149, doi:10.2298/CSIS110927038J, ISSN: 1820-0214
- [4] Jovanovic, R., and Tuba, M., (2011), “An ant colony optimization algorithm with improved pheromone correction strategy for the minimum weight vertex cover problem,” *Applied Soft Computing*, Vol. 11, Issue 8, Dec. 2011, ISSN 1568-4946, pp. 5360–5366
- [5] Czaczkes, T.J., (2014), “How to not get stuck—Negative feedback due to crowding maintains flexibility in ant foraging.” *Journal of theoretical biology* 360, pp. 172-180.

## ОПТИМИЗАЦИЈА МРАВЉИМ КОЛОНИЈАМА ПРИМЕЊЕНА НА ГРАФОВСКЕ АЛГОРИТМЕ

Милан Туба

Факултет за компјутерске науке, Џон Незбит Универзитет  
Београд, Србија,

E-mail: tuba@ieee.org, web page: <http://naisbitt.edu.rs/o-univerzitetu/istaknuti-profesori/>

### АПСТРАКТ

Развој математике током проследњих столећа довео је до тога да су скоро сви тешки оптимизациони проблеми постали решиви. Ипак, једна класа проблема, са једноставним формулацијама и једноставним алгоритмима за решавање, остаје неизрачунљива. Комбинаторни проблеми попут проблема путујућег трговца или проблеми глобалне оптимизације са огромним бројем локалних оптимума измичу стандардним математичким методама док потпуна претрага захтева хиљаде или милионе година израчунавања на брзим компјутерима. Један начин да се покуша савладавање таквих проблема је Монте-Карло метод или случајна претрага, али он захтева много израчунавања објектне функције уз скромне резултате. Вођена случајна претрага, где се претходни резултати користе да усмере будућу претрагу, је обећавајућа, али је немогуће наћи хеуристику која би била добра у свим случајевима. У тој незавидној ситуацији истраживачи су се окренули нестандартном методу веровања да би симулација неког успешног процеса из природе могла бити добро усмеравање за претрагу. Рани покушаји направљени су симулацијом процеса еволуције што је резултовало генетским алгоритмима који су се показали врло успешним. Након тога развијене су многе друге сличне метахеуристике инспирисане разним природним процесима. Важна грана таквих алгоритама је интелигенција ројева. То је популационо базирана стохастичка претрага која симулира ројеве једноставних агената који испољавају колективну интелигенцију. Један од најранијих алгоритама интелигенције ројева је оптимизација мрављим колонијама, уведена од Дорига деведесетих година прошлог века. Она симулира начин на који мрави, без индивидуалне интелигенције, проналазе најкраћи пут депоновањем хемикалије зване феромон која испарава па постаје најизраженија дуж најкраће стазе. Ако се околина промени, систем се брзо прилагођава новој ситуацији и проналази нови најкраћи пут. У овом предавању биће представљено неколико наших успешних примена оптимизације мрављим колонијама на неке графовске проблеме. Ти радови привукли су пажњу и биолога које су инспирисали да покушају обрнут процес: на основу наших подешавања у математичком моделу они су истраживали одговарајуће понашање у природи са правим мравима.

**Кључне речи:** Оптимизација мрављим колонијама, Интелигенција ројева, Тешки оптимизациони проблеми, Графовски проблеми.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Jovanovic, R., Tuba, M., Voss, S., (2016), "An ant colony optimization algorithm for partitioning graphs with supply and demand," *Applied Soft Computing*, Vol. 41, April 2016, doi:10.1016/j.asoc.2016.01.013, pp. 317–330
- [2] Tuba, M., and Jovanovic, R., (2013), "Improved ACO Algorithm with Pheromone Correction Strategy for the Traveling Salesman Problem," *International Journal of Computers, Communications & Control*, ISSN 1841-9836, Volume 8, Issue 3, June 2013, pp. 477-485
- [3] Jovanovic, R., and Tuba, M., (2013), "Ant Colony Optimization Algorithm with Pheromone Correction Strategy for the Minimum Connected Dominating Set Problem," *Computer Science and Information Systems (ComSIS)*, Vol. 10, No. 1, January 2013, pp. 133-149, doi:10.2298/CSIS110927038J, ISSN: 1820-0214
- [4] Jovanovic, R., and Tuba, M., (2011), "An ant colony optimization algorithm with improved pheromone correction strategy for the minimum weight vertex cover problem," *Applied Soft Computing*, Vol. 11, Issue 8, Dec. 2011, ISSN 1568-4946, pp. 5360–5366
- [5] Szaczkas, T.J., (2014), "How to not get stuck—Negative feedback due to crowding maintains flexibility in ant foraging." *Journal of theoretical biology* 360, pp. 172-180.

## **SOLVING THE AIRCRAFT LANDING PROBLEM BY THE BEE COLONY OPTIMIZATION (BCO) METAHEURISTIC**

**Miloš Lj. Nikolić<sup>1</sup>, Jasenka Rakas<sup>2</sup> and Dušan B. Teodorović<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Transport and Traffic Engineering  
University of Belgrade  
Belgrade, Serbia

E-mail: m.nikolic@sf.bg.ac, web page: www.sf.bg.ac.rs

<sup>2</sup>Department of Civil and Environmental Engineering  
University of California at Berkeley  
Berkeley, California, United State of America

E-mail: [jrakas@berkeley.edu](mailto:jrakas@berkeley.edu), web page: www.berkeley.edu

<sup>3</sup>Faculty of Transport and Traffic Engineering  
University of Belgrade  
Belgrade, Serbia

E-mail: duteodor@gmail.com, web page: www.sf.bg.ac.rs

### **ABSTRACT**

The Bee Colony Optimization (BCO) metaheuristic is a naturally inspired Swarm Intelligence technique which can be applied to solve hard combinatorial optimization problems. The BCO algorithm is based on artificial bees whose investigate solution space in order to find optimal solution of the considered problem. Artificial bees investigate solution space in the similar way how honeybees looking for food (nectar). This simple metaheuristic algorithm has been successfully applied on many combinatorial optimization problems. We try to solve the Aircraft Landing Problem (ALP) by the BCO. In the Aircraft Landing Problem each aircraft must land on one of the given runways taking into consideration the minimal prescribed separation time between all pairs of aircraft. The objective function in this problem is to minimize the total deviation of all aircraft from their target landing times. We test the BCO algorithm on the benchmark instances from the literature. Proposed algorithm easily found optimal solutions for the instances with 10 to 50 aircrafts and up to 4 runways. On the instances with 100 to 500 aircrafts and up to five runways, BCO outperformed some of the best-known solutions.

**Keywords:** The Bee Colony Optimization (BCO) metaheuristic, Aircraft Landing Problem.

### **REFERENCES**

- [1] Beasley, J.E. Krishnamoorthy, M., Krishnamoorthy, D. (2000), “Scheduling Aircraft Landings - The Static Case”, *Transportation Science*, 34(2), 180-197.
- [2] Lučić, P., Teodorović, D. (2001), “Bee System: Modeling combinatorial transportation engineering problems by swarm intelligence”, In *Preprints of the TRISTAN IV triennial symposium on transportation analysis*, Sao Miguel, Azores Islands, Portugal, pp. 441-445.
- [3] Salehipour, A., Modarres, M., Naeni, L.M. (2013), “An efficient hybrid meta-heuristic for aircraft landing problem”, *Computers & Operations Research*, 40, 207-2013.



## ОДРЕЂИВАЊЕ ПОЛЕТНО-СЛЕТНИХ СТАЗА И ВРЕМЕНА ПРИ СЛЕТАЊИМА АВИОНА ПРИМЕНОМ МЕТАХЕУРИСТИКЕ ОПТИМИЗАЦИЈА КОЛОНИЈОМ ПЧЕЛА

Милош Љ. Николић<sup>1</sup>, Јасенка Ракас<sup>2</sup> и Душан Б. Теодоровић<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Саобраћајни факултет  
Универзитет у Београду  
Београд, Србија

E-mail: m.nikolic@sf.bg.ac.rs, web page: www.sf.bg.ac.rs

<sup>2</sup>Универзитет Калифорније у Берклију  
Беркли, Калифорнија, Сједињене Анеричке Државе  
E-mail: [jrakas@berkeley.edu](mailto:jrakas@berkeley.edu), web page: www.berkeley.edu

<sup>3</sup>Саобраћајни факултет  
Универзитет у Београду  
Београд, Србија

E-mail: duteodor@gmail.com, web page: www.sf.bg.ac.rs

### АПСТРАКТ

Оптимизација колонијом пчела (eng. Bee Colony Optimization (BCO)) је метахеуристички алгоритам инспирисан природом који се користи за решавање тешких проблема комбинаторне оптимизације. BCO алгоритам је базиран на вештачким пчелама које претражују простор допустивих решења са циљем да пронађу оптимално решење разматраног проблема. Вештачке пчеле претражују простор допустивих решења на сличан начин као што пчеле у природи врше потрагу за храном (нектаром). У овом истраживању покушали смо да помоћу метахеуристике Оптимизација колонијом пчела решимо проблем одређивања полетно-слетних стаза и времена слетања авиона (eng. Aircraft Landing Problem (ALP)). У разматраном проблему потребно је за сваки авион одредити полетно-слетну стазу коју ће користити при слетању, као и његово време слетања, узимајући у обзир минималне дозвољене временске размаке при слетањима авиона. Циљ у ALP проблему је да се минимизира укупно одступање од дефинисаних времена слетања авиона. Тестирања предложеног алгоритма су извршена на примерима из литературе. На примерима малих димензија (са 10 до 50 авиона и највише 4 полетно-слетне стазе), BCO алгоритам је веома брзо налазио оптимална решења. За примере са 100 до 500 авиона, и највише 5 полетно-слетних стаза, предложени алгоритам је нашао неколико бољих решења од до тада најбољих познатих.

**Кључне речи:** Оптимизација колонијом пчела, Проблем одређивања полетно-слетних стаза и времена слетања авиона.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Beasley, J.E. Krishnamoorthy, M., Krishnamoorthy, D. (2000), “Scheduling Aircraft Landings - The Static Case”, *Transportation Science*, 34(2), 180-197.
- [2] Луčić, P., Теодоровић, D. (2001), “Bee System: Modeling combinatorial transportation engineering problems by swarm intelligence”, In *Preprints of the TRISTAN IV triennial symposium on transportation analysis*, Sao Miguel, Azores Islands, Portugal, pp. 441-445.
- [3] Salehipour, A., Modarres, M., Naeni, L.M. (2013), “An efficient hybrid meta-heuristic for aircraft landing problem”, *Computers & Operations Research*, 40, 207-2013.

## GENETIC ALGORITHMS: FROM EVOLUTION TO OPTIMIZATION

Zorica V. Stanimirović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Numerical Mathematics and Optimization  
Faculty of Mathematics, University of Belgrade

Belgrade, Serbia, E-mail: zoricast@matf.bg.ac.rs, web page: <http://www.matf.bg.ac.rs/p/-zoricast>

### ABSTRACT

The concept of Genetic Algorithm (GA) was introduced by Holland in its book dating from 1975, dealing with the adaptation of natural and artificial systems [4]. Holland was studying the evolution process with an aim to develop an artificial system with a similar adaptation mechanism as in the nature. Although there exists some earlier studies exploiting similar ideas, Holland is considered as a founder of Genetic Algorithm, and the concepts from his earliest works on GAs still hold.

The basic idea behind GA is to simulate the process of natural evolution of a population of individuals by applying genetic operators [1,5]. Each individual in the population is represented by a genetic code and it corresponds to a solution the search space. Fitness function value is assigned to each individual in order to measure its quality and therefore, the quality of corresponding solution. According to the classical approach, the goal of GA is to improve the fitness of each individual, as well as the average fitness of the whole population, from generation to generation. This is achieved through iterative application of genetic operators: selection, crossover and mutation, until a stopping criterion is satisfied.

Through the past four decades, the GA has become a popular metaheuristic approach for solving various problems from different areas [2, 3]. In the literature, GA showed to be successful when solving both discrete and continuous NP-hard optimization problems, especially in the cases of large scale problem dimensions that remain out of reach of exact methods. Nowadays, there are a huge number of papers and books on GA theory and applications, as well as scientific conferences specialized for GAs.

This lecture deals with the basic and advanced GA concepts, with the focus on the role and types of genetic operators, and other important GA aspects, such as: solution encoding, fitness function, generation replacement policy, etc. The examples of GA applications on several NP-hard discrete location problems will be provided. These problems are important for optimization of transportation systems, telecommunication networks, emergency services, supply networks, satellite and computer systems, etc. In practice, such networks assume huge number of nodes, and therefore, exact methods often fail to provide optimal solutions for large problem dimensions in reasonable running time. In many cases, exact methods are unable to give even a feasible solution, due to memory or time limits. For this reason, the development of GAs adapted to the considered problem that are able to provide optimal or high-quality solutions in an efficient manner is of great practical importance.

**Keywords:** Optimization problems, Discrete Location problems, Evolution process, Genetic algorithms, Population-based metaheuristics.

### REFERENCES

- [1] Beasley D., Bull D.R., Martin R.R., (1993), "An Overview of Genetic Algorithms, Part I: Fundamentals," U. Computing 15(2), pp. 58-69.
- [2] Davis, L. Reeves, C. (1991), *Handbook of Genetic Algorithms*, Van Nostrand Reinhold, New York.
- [3] Goldberg D.E. (1989), *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts.
- [4] Holland J.H. (1975), *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, The University of Michigan Press, Ann Arbor.
- [5] Reeves, C. (2003), "Genetic Algorithms," In: Glover, F., Kochenberger, G. (eds.), *Handbook of Metaheuristics*, Springer US, pp. 55-75.

## ГЕНЕТСКИ АЛГОРИТМИ: ОД ЕВОЛУЦИЈЕ ДО ОПТИМИЗАЦИЈЕ

Зорица В. Станимировић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра за нумеричку математику и оптимизацију

Математички факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија,

Е-адреса: zoricast@matf.bg.ac.rs, веб страна: <http://www.matf.bg.ac.rs/p/-zoricast>

### АПСТРАКТ

Појам генетског алгоритма (ГА) први је увео Холанд у својој књизи из 1975. године која се бави теоријом адаптивних система [4]. Холанд је проучавао процес еволуције и прилагођавања код природних система у циљу развоја система вештачке интелигенције који опонашају моделе прилагођавања из природе. Иако су и раније постојали радови са сличним идејама, Холанд се сматра творцем ове метахеуристике и поставке из његових најранијих радова још увек важе.

Основна идеја генетског алгоритма је симулирање процеса природне еволуције једне популације јединки под дејством генетских оператора [1,5]. Свака јединка у популацији је представљена генетским кодом и одговара неком решењу у претраживачком простору, и свакој јединки се на одређен начин додељује функција прилагођености која је мерило квалитета јединке, односно одговарајућег решења. Према стандардном приступу, циљ ГА је да се из генерације у генерацију побољшава прилагођеност сваке јединке у популацији, као и средња прилагођеност целе популације, узастопном применом генетских оператора: селекције, укрштања и мутације, све до задовољења неког критеријума заустављања. ГА је постала широко прихваћена метода оптимизације за решавање разних проблема који потичу из најразличитијих области живота и науке [2,3]. У литератури се показала као веома успешан метахеуристички приступ за решавање НП–тешких проблема комбинаторне и континуалне оптимизације, посебно у случајевима проблема великих димензија који су ван домашаја егзактних метода. Данас постоји велики број радова и књига које се баве овом методом, као и часописи и конференције специјализовани за ГА.

У овом излагању биће представљени основни и напредни концепти ГА, са посебним освртом на улогу и типове генетских оператора, као и осталих битних аспеката, као што су начин кодирања, функција прилагођености, политика замене генерација, итд. Концепт ГА ће бити илустрован применом на неколико НП–тешких дискретних локацијских проблема. Ови проблеми имају велики практични значај у бројним областима, као што су оптимизација трошкова транспорта, дизајнирање телекомуникацијских мрежа, оптимизација мрежа снабдевања, хитних служби, сателитских система, рачунарских мрежа, итд. У пракси, овакве мреже подразумевају велики број чворова, те егзактне методе често не могу да дају оптимална решења за реалне инстанце проблема у догледном времену извршавања, а врло често не могу да добију чак ни допустиво решење услед ограничења временских и меморијских ресурса. Зато је од великог практичног значаја развој ГА прилагођених карактеристикама проблема који дају висококвалитетна или оптимална решења у кратком времену извршавања.

**Кључне речи:** Проблеми оптимизације, Дискретни локацијски проблеми, Еволуција, Генетски алгоритми, Популацијске метахеуристике.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Beasley D., Bull D.R., Martin R.R., (1993), "An Overview of Genetic Algorithms, Part I: Fundamentals," *U. Computing* 15(2), pp. 58-69.
- [2] Davis, L. Reeves, C. (1991), *Handbook of Genetic Algorithms*, Van Nostrand Reinhold, New York.
- [3] Goldberg D.E. (1989), *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning*, Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts.
- [4] Holland J.H. (1975), *Adaptation in Natural and Artificial Systems*, The University of Michigan Press, Ann Arbor.
- [5] Reeves, C. (2003), "Genetic Algorithms," In: Glover, F., Kochenberger, G. (eds.), *Handbook of Metaheuristics*, Springer US, pp. 55-75.

## **PROVIDING OF OPTIMAL BIOLOGICAL AND BIOMECHANICAL CONDITIONS FOR HEALING AND REGENERATION OF BONE TISSUE**

**Mitković B. Milorad<sup>1</sup>, Mitković M. Milan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> University of Nis, Medical faculty  
Bulevar dr Zorana Đinđića 48, Niš 18000, Srbija  
[mitkovic@gmail.com](mailto:mitkovic@gmail.com), [www.mitkovic.net](http://www.mitkovic.net)  
[www.mitkovicclinic.org](http://www.mitkovicclinic.org)

<sup>2</sup> Clinical center Nis, Orthopaedic and traumatology clinic  
Bulevar dr Zorana Đinđića 48, Niš 18000, Srbija  
[milanmitkovic@hotmail.com](mailto:milanmitkovic@hotmail.com)

### **ABSTRACT**

During the past twenty years it has been more clearly defined conditions desirable to be provided during fractures healing and regeneration of soft tissue. However optimal biological and biomechanical conditions are still not accurately defined.

The goal of this work is to present result and achievements in domestic and international laboratories and clinics in the field of bone union and regeneration of bone tissue. Special attention is paid in defining of biomechanical characteristics of devices construction in regard to natural biomechanics of natural bones.

As material, series of experimental animals were used, standard and new developed implants and series of patients. Animals have been operated in Niš and Novi Sad. Biomechanical investigations of animal's specimen's were performed in the laboratories of the Mechanical Faculty University of Niš and in AO Institute in Davos (Switzerland). Series of patients were from Orthopaedic and traumatology clinic of Clinical center Niš and five more Orthopaedic centers.

In the results it has been shown that preservation of blood supply plays very important role in bone union. Biomechanical characteristics of devices with balanced 3D stability provide much better conditions for bone union. It has been also shown that additional features of implants and devices as axial dynamisation is very important in increasing rate of bone union. It has also been confirmed that balanced 3D stability leads to better bone regeneration during the bone lengthening.

Preservation of blood circulation and balanced 3D biomechanical stability including axial dynamisation leads to better bone union and regeneration.

**Key words:** External fixation, Internal fixation, Implants, Bone union, Limb lengthening

### **REFERENCES**

- [1] Mitkovic, M., Milenkovic S., Micic, I., Mladenovic, D., Mitkovic, M., (2012), Results of the femur fractures treated with the new selfdynamisable internal fixator (SIF), Eur J Trauma Emerg Surg 38(2), pp.191-200.
- [2] Micic I. D., Mitkovic M. B., Park I. H., Mladenovic D. B., Stojiljkovic P. M., Golubovic Z. B., Jeon I. H. (2010), Treatment of Subtrochanteric Femoral Fractures Using Selfdynamisable Internal Fixator, Clinics in Orthopedic Surgery, 2(4), pp.227-31.
- [3] Milenkovic, S., Mitkovic, M., Bumbasirevic, M., (2006), External Fixation of Open Subtalar Dislocation, Injury, 37(9), pp. 909-13.

## ОБЕЗБЕЂИВАЊЕ ОПТИМАЛНИХ БИОЛОШКИХ И БИОМЕХАНИЧКИХ УСЛОВА ЗА ЗАРАСТАЊЕ И РЕГЕНЕРАЦИЈУ КОШТАНОГ ТКИВА

Митковић Б. Милорад<sup>1</sup> и Митковић М. Милан<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Универзитет у Нишу, Медицински факултет,  
Булевар Зорана Ђинђића 81, 18 000 Ниш, Србија  
[mitkovic@gmail.com](mailto:mitkovic@gmail.com), [www.mitkovic.net](http://www.mitkovic.net), [www.mitkovicclinic.org](http://www.mitkovicclinic.org)

<sup>2</sup> Клинички центар Ниш, Клиника за ортопедију и трауматологију  
Булевар др Зорана Ђинђића 48, Ниш 18000, Србија  
[milanmitkovic@hotmail.com](mailto:milanmitkovic@hotmail.com)

### АПСТРАКТ

Током последњих двадесетак година ближе су дефинисани услови које треба обезбедити у циљу зарастања и регенерације коштаног ткива због прелома или током разних реконструктивних хируршких процедура. Ипак оптимални биолошки и биомеханички услови још увек нису прецизно дефинисани.

Циљ овог рада је да се прикажу резултати и достигнућа у домаћим и међународним лабораторијама и клиникама на пољу зарастања и регенерације коштаног ткива. Посебна пажња се обраћа на дефинисање биомеханичких карактеристика уређаја који се конструишу са циљем да што више подржавају биомеханику природних костију. Као материјал коришћене су серије експерименталних животиња затим стандардни и недавно развијени имплантати као и серије пацијената на којима су ти медицински уређаји примењивани. Хируршке интервенције на животињама обављене су у експерименталним лабораторијама у Нишу и Новом Саду. Биомеханичка истраживања узорака животиња (оперисане кости) била су изведена у лабораторијама машинског факултета у Нишу и у АО институту у Давосу (Швајцарска). У погледу клиничког материјала анализирани су серије пацијената из Ниша и 5 других ортопедско - трауматолошких центара. У резултатима је показано да очување циркулације крви игра врло велику улогу у зарастању костију. Биомеханичке карактеристике уређаја са уравнотеженом 3Д стабилношћу обезбеђују много боље услове за зарастање костију. Такође је показано да додатне особине имплантата и уређаја, као што је аксијална динамизација, су врло важни за повећање процента успешности зарастања костију. Било је потврђено и да уравнотежена 3Д стабилност води ка бољем зарастању прелома и бољој производњи коштаног ткива тј. бољој регенерацији коштаног ткива за време продужавања костију и корекцијама деформитета.

Очување циркулације крви и уравнотежена 3Д биомеханичка стабилност укључујући аксијалну динамизацију води ка бољем зарастању и регенерацији коштаног ткива.

**Кључне речи:** Спољна фиксација, Унутрашња фиксација, Имплантати, Зарастање кости, Продужење костију.

### ЛИТЕРАТУРА

- [4] Mitkovic, M., Milenkovic S., Micic, I., Mladenovic, D., Mitkovic, M., (2012), Results of the femur fractures treated with the new selfdynamisable internal fixator (SIF), Eur J Trauma Emerg Surg 38(2), pp.191-200.
- [5] Micic I. D., Mitkovic M. B., Park I. H., Mladenovic D. B., Stojiljkovic P. M., Golubovic Z. B., Jeon I. H. (2010), Treatment of Subtrochanteric Femoral Fractures Using Selfdynamisable Internal Fixator, Clinics in Orthopedic Surgery, 2(4), pp.227-31.
- [6] Milenkovic, S., Mitkovic, M., Bumbasirevic, M., (2006), External Fixation of Open Subtalar Dislocation, Injury, 37(9), pp. 909-13.



## QUANTUM-INFORMATIONAL FRAMEWORK FOR PSYCHOSOMATIC INTEGRATIVE MEDICINE

**Dejan Raković**

Department of Microelectronics and Engineering Physics, Faculty of Electrical Engineering  
University of Belgrade,  
Belgrade, Serbia

E-mail: rakovicd@etf.bg.ac.rs, web page: www.dejanrakovic.com

### ABSTRACT

The subject of this presentation is quantum-informational Hopfield-like holographic framework for integrative psychosomatics. This is of special importance because of wider application of integrative medicine in developed countries, as contemporary research of psychosomatic diseases indicates the necessity of application of holistic methods, oriented to the healing of man as a whole and not diseases as symptoms of disorders of this wholeness, implying their macroscopic quantum origin. In the focus of these holistic methods are body's acupuncture system and consciousness – which as macroscopic quantum biosystems have (fundamental!) quantum-informational structure of quantum-holographic Hopfield-like associative neural network, within the Feynman propagator version of quantum mechanics. Within this quantum-informational framework, it is plausible to consider healthy psychosomatic state (of the acupuncture system / consciousness), as the simplest informational state of the lowest quantum entropy (with single memory attractor), and disordered psychosomatic states as more complex states of the higher quantum entropy (with additional side memory attractors). Then, in the context of holistic acupuncture-based and consciousness-based approaches and techniques [1-3], their goal would be bioresonant excitation of the target palpatory-painful / psychologically-traumatic attractors of the acupuncture system / (individual) consciousness; that enables disordered initial attractors to be one by one resonantly excited (similar to annealing procedure in artificial neural networks), by becoming shallower and wider (and finally removed) on the account of deepening of (energy-dominating) attractor of the healthy quantum state (acupuncture palpatory painless or psychologically non-traumatic). So, application of psychosomatic therapies naturally decreases entropy (degradation) i.e. increases information (organization) of the psychosomatic system, which might be then altogether quantum-holographically projected on the lower quantum-holographic cellular level, thus changing the expression of genes in morphogenesis (so called downward causation). Therefore, all holistic acupuncture-based and consciousness-based approaches and techniques could be treated as quantum-informational therapies, by imposing new healing boundary conditions in the energy-state space of the acupuncture system / consciousness. The outlined macroscopic quantum-informational Hopfield-like holographic framework for psychosomatics might have significant holistic implications for better understanding of quantum-holographic feedback control mechanisms of morphogenesis, and applications of healing boundary conditions in acupuncture-based and consciousness-based psychosomatics – shedding new light on the long standing open problems of the acupuncture system and consciousness as well.

**Keywords:** Psychosomatics, Integrative medicine, Hopfield-like quantum-holographic neural networks, Acupuncture system, Consciousness, Downward causation.

### REFERENCES

- [1] Raković, D. (2009). *Integrative Biophysics, Quantum Medicine, and Quantum-Holographic Informatics: Psychosomatic-Cognitive Implications*, IASC & IEPSP, Belgrade; there is also Serbian edition (2008).
- [2] Raković, D., Škokljević, A., Djordjević, D. (2009). *Introduction to Quantum-Informational Medicine, with Basics of Quantum-Holographic Psychosomatics, Acupunctureology and Reflexotherapy*, ECPD, Belgrade, in Serbian.
- [3] Raković, D. (2014). “Quantum-informational bases and frontiers of psychosomatic integrative medicine,” In: *Proc. NEUREL-2014*, B. Reljin, S. Stanković, eds., IEEE Serbia & Montenegro Section, Belgrade, pp. 105-110.

## КВАНТНО-ИНФОРМАЦИОНИ ОКВИР ЗА ПСИХОСОМАТСКУ ИНТЕГРАТИВНУ МЕДИЦИНУ

Дејан Раковић

Катедра за микроелектронику и техничку физику, Електротехнички факултет  
Универзитет у Београду,  
Београд, Србија  
E-mail: rakovicd@etf.bg.ac.rs, web page: www.dejanrakovic.com

### АПСТРАКТ

Предмет ове презентације је квантно-информациони холографски хопфилдовски оквир за интегративну психосоматику. Ово је од посебног значаја због шире примене интегративне медицине у развијеним земљама, пошто савремена истраживања психосоматских болести указују на неопходност примене холистичких метода, оријентисаних на лечење човека као целине а не болести као симптома поремећаја ове целине, имплицирајући њихово макроскопско квантно порекло. У фокусу ових холистичких метода јесу телесни акупунктурни систем и свест – који као макроскопски квантни биосистеми имају (фундаментално!) квантно-информациону структуру холографске Хопфилдове асоцијативне неуронске мреже, у оквиру Фејнманове пропаторске верзије квантне механике. Унутар овог квантно-информационог оквира, могуће је посматрати психосоматски здраво квантно стање (akupunkturnog sistema / свести) као најједноставније информационо стање најниже квантне ентропије (са једним меморијским атрактором), а психосоматски поремећена стања као сложенија стања више квантне ентропије (са додатним бочним меморијским атракторима). Онда би, у контексту холистичких приступа и техника базираних на акупунктури и свести [1-3], њихов циљ било биорезонантно побуђивање циљаних палпаторно-болних / психолошки-трауматских меморијских атрактора акупунктурног система / свести. То омогућава да почетни меморијски атрактори психосоматски поремећених стања буду један по један резонантно побуђивани (слично поступку одгревања у вештачким неуронским мрежама), постајући плићи и шири (и коначно уклоњени) на рачун продубљивања (енергетски-доминантног) меморијског атрактора психосоматски здравог стања (akupunkturno палпаторно безболног или психолошки нетрауматског). Дакле, примена психосоматских терапија природно смањује ентропију (деградацију), односно повећава информацију (организацију) макроскопског квантног психосоматског система, да би се онда то стање могло квантно-холографски пројектовати на нижи квантно-холографски ћелијски ниво, коригујући тако експресију генома у морфогенези (тзв. "downward causation"). Тако би се сви холистички приступи и технике базирани на акупунктури и на свести могли третирати као квантно-информационе терапије, наметањем нових исцељујућих граничних услова у простору енергија-стање акупунктурног система / свести. Наведени макроскопски квантно-информациони холографски хопфилдовски оквир за психосоматику могао би имати значајне холистичке импликације за боље разумевање квантно-холографских механизма повратне контроле у морфогенези, и примене исцељујућих граничних услова у психосоматици базираној на акупунктури и на свести – бацајући ново светло и на дуго отворене проблеме акупунктурног система и свести.

**Кључне речи:** Психосоматика, Интегративна медицина, Хопфилдове квантно-холографске неуронске мреже, Акупунктурни систем, Свест.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Raković, D. (2009). *Integrativna biofizika, kvantna medicina i kvantno-holografaska informatika: psihosomatsko-kognitivne implikacije*, IASC & IEFPG, Beograd; postoji i englesko izdanje (2009).
- [2] Raković, D., Škokljev, A., Đorđević, D. (2009). *Uvod u kvantno-informacionu medicinu, sa osnovama kvantno-holografске informatike, akupunkturologije i refleksoterapije*, ECPD, Beograd.
- [3] Raković, D. (2014). "Quantum-informational bases and frontiers of psychosomatic integrative medicine." In: *Proc. NEUREL-2014*, B. Reljin, S. Stanković, eds., IEEE Serbia & Montenegro Section, Belgrade, pp. 105-110.

## FES CYCLING AFTER SPINAL CORD INJURY

Lana Popović-Maneski<sup>1</sup>, Vance Bergeron<sup>2</sup>, Amine Metani<sup>2</sup> and Sebastian Mateo<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Institute of Technical Sciences of SASA, Knez Mihailova 35/IV, Belgrade, Serbia

E-mail: lanapm13@gmail.com, web page: <http://www.itn.sanu.ac.rs>

<sup>2</sup>Univ Lyon, ENS de Lyon, Univ Claude Bernard, CNRS, Laboratoire de Physique, F-69342 Lyon, France

<sup>3</sup>Université de Lyon, Université Lyon 1, INSERM U1028; CNRS UMR5292; Lyon Neuroscience Research Center, ImpAct Team, F-69676 Lyon, France.

<sup>4</sup>Hospices Civils de Lyon, Hôpital Henry Gabrielle, Plate-forme Mouvement et Handicap, F-69000 Lyon, France.

### ABSTRACT

Functional electrical stimulation (FES) applied via surface or implanted electrodes uses bursts of short current pulses to evoke the contractions of paralyzed innervated muscles [1]. FES can assist individuals with upper motor neuron lesion caused by stroke, spinal cord injury, or other diseases and injuries; moreover, FES can restore some functional activities, such as grasping or standing. Clinical studies documented therapeutic effects [2, 3, 4] of exercise; therefore rowing, cycling [5], standing, and ambulation assisted by FES have been introduced in the rehabilitation. A major limitation of the use of FES required for said exercises is the rapid onset of muscle fatigue [6, 7] and insufficient selectivity of stimulation with conventional surface electrodes. The solution can be found in the application of smart multi-pad electrodes with many small conductive surfaces (array electrodes) that can be sequentially activated to excite the underlying neuromuscular tissues [8]. Recent technological advances led to the miniaturization of the electronic components and development of the advanced materials that can be used to build a miniature, wearable, yet potent stimulator and electrodes for non-invasive application on the skin surface [9, 10]. The other important task for the useful exercise is the timed activation that is optimal for control of an adapted bicycle (tricycle). Precisely, the timing of several muscles controlling legs needs to correspond to the rotation of pedals (bicycle). This calls for the biomechanical analysis of various muscles flexing the hips and knees and dynamics of the bicycle. Recent advances in this domain are most likely the reason for selecting it as one of six disciplines on the first cybernetic Olympic Games held in Zurich (Cybatlon), October 7-8, 2016.

**Keywords:** Functional electrical stimulation, Spinal Cord Injury, Cycling.

### REFERENCES

- [1] Kralj, A., Bajd, T., (1989), *Functional electrical stimulation: standing and walking after spinal cord injury*, Boca Raton, FL: CRC Press.
- [2] Baldi, J. C., Jackson, R., Moraille, R., Mysiw, W. J. (1998), "Muscle atrophy is prevented in patients with acute spinal cord injury using functional electrical stimulation," *Spinal Cord* 36 (7).
- [3] Nash, M. et al. (1997), "Evaluation of a training program for persons with SCI paraplegia using the Parastep® 1 ambulation system: Part 5. Lower extremity blood flow and hyperemic responses to occlusion are augmented by ambulation training," *Archives of physical medicine and rehabilitation* 78 (8), 808-814
- [4] Frotzler, A., et al. (2008) "High-volume FES-cycling partially reverses bone loss in people with chronic spinal cord injury," *Bone* 43.1: 169-176.
- [5] Petrofsky, JS, Heaton H III, Phillips CA. (1983), "Outdoor bicycle for exercise in paraplegics and quadriplegics," *J Biomed Eng*, Vol 5, pp. 292-296.
- [6] Malešević, N., Popović, L., Schwirtlich, L., and Popović, D.B., (2010), "Distributed low-frequency functional electrical stimulation delays muscle fatigue compared to conventional stimulation," *Muscle and Nerve*, Vol. 42(4), pp.556-562
- [7] Popović-Maneski, L., Malešević, N., Savić, A., Keller, T., Popović, D.B., (2013), "Surface distributed low-frequency asynchronous stimulation (sDLFAS) delays fatigue of stimulated muscles," *Muscle & nerve*, Vol 48(6), pp.930-937
- [8] Popović-Maneski, L., Kostić, M., Bijelić, G., Keller, T., Mitrović, S., Konstantinović, Lj., Popović, D.B., (2013), "Multi-pad electrode for effective grasping: design," *IEEE Trans Neur Syst & Rehab Eng*, Vol 21(4), pp. 648-654
- [9] Malešević, N., Popović-Maneski, L., Ilić, V., Jorgovanovic, N., Bijelić, G., Keller, T., Popović, D.B., (2012), "A Multi-Pad Electrode based Functional Electrical Stimulation System for Restoration of Grasp," *J Neuroeng & Rehab*, Vol 9(66)
- [10] Popović-Maneski, L., (2016), "Surface array electrodes for interfacing motor systems: A review and new solutions", *Proc. IcETRAN*, June 12-16, Zlatibor, Serbia.



## ФЕС ЗА БИЦИКЛИЗАМ НАКОН ПОВРЕДЕ КИЧМЕНЕ МОЖДИНЕ

Lana Popović-Maneski<sup>1</sup>, Vance Bergeron<sup>2</sup>, Amine Metani<sup>2</sup> and Sebastian Mateo<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>ИТН-САНУ, Кнез Михаилова 35/IV, Београд, Србија

E-mail: lanapm13@gmail.com, web page: <http://www.itn.sanu.ac.rs>

<sup>2</sup>Univ Lyon, ENS de Lyon, Univ Claude Bernard, CNRS, Laboratoire de Physique, F-69342 Lyon, France

<sup>3</sup>Université de Lyon, Université Lyon 1, INSERM U1028; CNRS UMR5292; Lyon Neuroscience Research Center, ImpAct Team, F-69676 Lyon, France.

<sup>4</sup>Hospices Civils de Lyon, Hôpital Henry Gabrielle, Plate-forme Mouvement et Handicap, F-69000 Lyon, France.

### АПСТРАКТ

Функционална електрична стимулација (ФЕС) представља примену краткотрајних струјних импулса на неуромишићне спојеве чиме се генерише контролисана контракција парализованих мишића код којих је очувана инервација (функционални спој са нервним системом) [1]. Струјни импулси се преносе из стимулатора на ткиво помоћу површинских или имплантибилних електрода. ФЕС се користи након шлога, повреде кичмене мождине или других болести које резултују парализом, у циљу рехабилитације и поновног успостављања функција као што су хватање и стајање. У клиничким студијама су показани терапијски ефекти вежбања уз ФЕС [2, 3, 4], те су активности стајања, бициклизма и веслања уз ФЕС уведени у програме рехабилитације. Основно ограничење примене је веома брзо замарање мишића, много брже него при физиолошкој контракцији [6, 7], и недовољна селективност активације применом конвенционалних површинских електрода. Решење се тражи у примени паметних матричних електрода са великим бројем малих проводних поља која се могу активирати секвенцијално ради оптималне активације неуромишићног ткива испод њих [8]. Убрзани технолошки развој је довео до драстичног смањења електронских компоненти и унапређења материјала који се користе за конструисање електрода нових генерација и малих стимулатора великих снага који могу да се носе на телу [9, 10]. Веома важан аспект за постизање жељеног ефекта вежбања при окретању педала трицикла (адаптираног бицикла за хендикепиране) је правремено активирање појединачних мишића на ногама у односу на положај педала у сваком тренутку. То уноси потребу за биомеханичком анализом разних мишића који утичу на флексију кука и колена (евентуално и скочног зглоба) и анализом динамике трицикла. Скорија достигнућа у овом домену, као и могући бенефити у рехабилитацији, су вероватно главни разлози зашто је ФЕС бициклизам изабран као једна од шест дисциплина на првим кибернетичким олимпијским играма одржаним у Цириху, 7.-8. октобра 2016. године.

**Кључне речи:** Функционална електрична стимулација, бициклизам, повреда кичмене мождине.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Kralj, A., Bajd, T., (1989), *Functional electrical stimulation: standing and walking after spinal cord injury*, Boca Raton, FL: CRC Press.
- [2] Baldi, J. C., Jackson, R., Moraille, R., Mysiw, W. J. (1998), "Muscle atrophy is prevented in patients with acute spinal cord injury using functional electrical stimulation," *Spinal Cord* 36 (7).
- [3] Nash, M. et al. (1997), "Evaluation of a training program for persons with SCI paraplegia using the Parastep® 1 ambulation system: Part 5. Lower extremity blood flow and hyperemic responses to occlusion are augmented by ambulation training," *Archives of physical medicine and rehabilitation* 78 (8), 808-814
- [4] Frotzler, A., et al. (2008) "High-volume FES-cycling partially reverses bone loss in people with chronic spinal cord injury," *Bone* 43.1: 169-176.
- [5] Petrofsky, JS, Heaton H III, Phillips CA. (1983), "Outdoor bicycle for exercise in paraplegics and quadriplegics," *J Biomed Eng*, Vol 5, pp. 292-296.
- [6] Malešević, N., Popović, L., Schwirtlich, L., and Popovic, D.B., (2010), "Distributed low-frequency functional electrical stimulation delays muscle fatigue compared to conventional stimulation," *Muscle and Nerve*, Vol. 42(4), pp.556-562
- [7] Popović-Maneski, L., Malešević, N., Savić, A., Keller, T., Popović, DB., (2013), "Surface distributed low-frequency asynchronous stimulation (sDLFAS) delays fatigue of stimulated muscles," *Muscle & nerve*, Vol 48(6), pp.930-937
- [8] Popović-Maneski, L., Kostić, M., Bijelić, G., Keller, T., Mitrović, S., Konstantinović, Lj., Popović, DB., (2013), "Multipad electrode for effective grasping: design," *IEEE Trans Neur Syst & Rehab Eng*, Vol 21(4), pp. 648-654
- [9] Malešević, N., Popovic-Maneski, L., Ilić, V., Jorgovanovic, N., Bijelic, G., Keller, T., Popovic, DB., (2012), "A Multi-Pad Electrode based Functional Electrical Stimulation System for Restoration of Grasp," *J Neuroeng & Rehab*, Vol 9(66)
- [10] Popovic-Maneski, L., (2016), "Surface array electrodes for interfacing motor systems: A review and new solutions", *Proc. IcETRAN*, June 12-16, Zlatibor, Serbia.

## EFFECTS OF CONSTANT AND ALTERNATING MAGNETIC FIELDS ON INSECTS AS MODEL ORGANISMS IN BIOLOGICAL RESEARCHES

**Dejan Mirčić**

Department of biomedical sciences, State University of Novi Pazar, Vuka Karadžića bb,  
Novi Pazar, Serbia

E-mail: [dmircic@np.ac.rs](mailto:dmircic@np.ac.rs)

### ABSTRACT

Widely increased technological development and greater presence of artificial magnetic radiation in the environment have over the last couple of decades heightened the scientific interest for studying the effects of magnetic fields on biological systems. Magnetic field influences growth and development, metabolic pathways, orientation, structure and function of the proteins, lipids and membranes, as well as the genetic material. The effects in all organisms and in insects, however, are most commonly evident through the changes in endocrine system functioning and increased production of free radicals.

Our research deals with the effects of acute and chronic influence of the constant (50 mT, 235 mT and 2.4 T) and alternating (6 mT, 2mT) magnetic field on different insect species through the usage of immunohistochemical, histological, biochemical and other methods. Precisely speaking, the effects of magnetic radiation on the components of antioxidative defence (superoxide dismutase, catalase, total glutathione), fitness components (egg mortality, development dynamics, nymph mass, duration of the larval postembryonic development and individuals' variability) as well as the size of neurosecretory neurons and their nuclei (protocerebral dorsomedial A1, medial A2 and protocerebral dorsolateral L2 neurons) have all been examined in this research in several insect species: *Baculum extradentatum*, *Drosophila subobscura* and *Lymantria dispar*.

Results have demonstrated that the presence of constant and alternating magnetic fields in the environment, regardless of the intensity, will lead to a decrease of individuals' variability and shortening of development period in *Drosophila subobscura* and *Baculum extradentatum*. Size of the neurosecretory A1 and A2 neurons and their nuclei recorded a significant increase in *Lymantria dispar*, while the size of L2 neurons and their nuclei is decreasing. The activity of catalase, superoxide dismutase and total glutathione amount displayed significant changes in stressful conditions caused by the presence of artificially generated magnetic field.

These findings unequivocally demonstrate that insects are widely suitable model organisms for examination of the effects of electromagnetic pollution in biological systems, most of all due to their hypersensitivity to the slightest of changes of magnetic field impact, but also due to the fact effects can be detected on all levels of biological organization – starting from the biochemical to population.

**Key words:** Magnetic field, Insects, Electromagnetic pollution.

### REFERENCES

- [1] Okano, H., (2008), Effects of static magnetic fields in biology: Role of free radicals. *Frontiers in Bioscience*, 13, pp. 6106–6125.
- [2] Brocklehurst, B., (2002), Magnetic fields and radical reactions: Recent developments and their role in nature, *Chemical Society Review*, 31, pp. 301–311.
- [3] Rosen, A.D., (2003), Mechanism of action of moderate-intensity static magnetic fields on biological systems, *Cell Physiology and Biochemistry*, 39, pp. 163- 173.

## УТИЦАЈ КОНСТАНТНОГ И ПРОМЕЊИВОГ МАГНЕТНОГ ПОЉА НА ИНСЕКТЕ КАО МОДЕЛ ОРГАНИЗМЕ У БИОЛОШКИМ ИСТРАЖИВАЊИМА

Дејан Мирчић

Департман за биомедицинске науке, Државни универзитет у Новом Пазару, Вука Караџића бб  
Нови Пазар, Србије,

E-mail: [dmircic@np.ac.rs](mailto:dmircic@np.ac.rs)

### АПСТРАКТ

Све бржи технолошки развој и све већа присутност вештачког магнетног зрачења у животној средини повећали су, последњих година интерес научника за проучавање ефеката магнетног поља на биолошке системе. Магнетно поље утиче на раст и развиће, метаболичке путеве, оријентацију, структуру и функцију протеина, липида и мембрана и генетички материјал. Ипак, ефекти се на свим организмима, па и инсектима, најчешће огледају у променама функционисања неуроендокриног система и продукцији слободних радикала.

У нашим истраживањима испитиван је ефекат акутног и хроничног деловања константног (50 mT, 235 mT и 2,4 T) и промењивог магнетног поља (6 mT, 2 mT) на различите врсте инсеката применом имунохистохемијских, хистолошких, биохемијских и других метода. Конкретно, испитиван је утицај магнетног зрачења на компоненте антиоксидативне одбране (супероксид дисмутаза, каталаза, укупни глутатион), компоненте адаптивне вредности (морталитет јаја, развојна динамика, маса нимфи, трајање постембрионалног развића ларви, и вијабилитет јединки) као и величина неуросекреторних неурона и њихових једара (протоцеребрални дорзомедијални A1, медијални A2 и протоцеребрални дорзолатерални L2 неурони) код неколико врста инсеката: *Baculum extradentatum*, *Drosophila subobscura* и *Lymantria dispar*.

Резултати су показали да присуство константног и промењивог магнетног поља у животној средини, независно од јачине, доводе до смањења вијабилности јединки и скраћивања трајања развића код *Drosophila subobscura* и *Baculum extradentatum*. Величина неуросекреторних A1 и A2 неурона и њихових једара се код *Lymantria dispar* значајно повећавају док се величина L2 неурона и њихових једара смањује. Активност каталазе, супероксид дисмутазе и количина укупног глутатиона се, такође, значајно мењају у стресним условима изазваним присуством вештачког магнетног поља.

Овакви налази недвосмислено показују да су инсекти вишеструко погодни модел организми за испитивање ефеката електромагнетног загађења на биолошке системе, пре свега због своје високе осетљивости чак и на мале промене интензитета деловања магнетног поља али и због могућности детектовања ефеката на свим нивоима биолошке организације – од биохемијског до популационог.

**Кључне речи:** Магнетно поље, инсекти, Електромагнетно загађење

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Okano, H., (2008), Effects of static magnetic fields in biology: Role of free radicals. *Frontiers in Bioscience*, 13, pp. 6106–6125.
- [2] Brocklehurst, B., (2002), Magnetic fields and radical reactions: Recent developments and their role in nature, *Chemical Society Review*, 31, pp. 301–311.
- [3] Rosen, A.D., (2003), Mechanism of action of moderate-intensity static magnetic fields on biological systems, *Cell Physiology and Biochemistry*, 39, pp. 163- 173.

## INERTILITY CAUSED BY POLYCYSTIC OVARY SYNDROM -THERAPEUTIC POSSIBILITIES

**Ana Mitrović-Jovanović**

Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

E-mail: [anamitrovicjov@gmail.com](mailto:anamitrovicjov@gmail.com)

### ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a multisystem hormonal disorder and is one of the most common causes of oligo and anovulation, and therefore one of the most common causes of infertility. The heterogeneity of this syndrome makes the therapeutic approaches difficult and complex.

In this paper, the therapeutic protocols and contemporary recommendations in the induction of ovulation in infertile PCOS patients will be discussed. Induction of ovulation involves two main therapeutic approaches: medical and/or surgical. Initial treatment is diet, reduction of body weight in obese patients and increased physical activity. First line therapy is the induction of ovulation, with the antiestrogen clomiphene citrate. Some authors suggest adjuvant therapy with clomiphene citrate and most often recommended are: pretreatment with combined contraceptive pills and GnRH analogues, dexamethasone, bromocriptine and most widely used metformin. Aromatase inhibitors (AI) are suggested as an alternative therapy with clomiphene citrate and are particularly important in the treatment of patients with malignant disease and preservation of fertility. Induction of ovulation with gonadotropins (FSH alone or in combination with LH) is a second-line treatment but carries the risk of ovarian hyperstimulation. The paper particularly emphasized the advantages and disadvantages of each recommended treatment, protocols and recommended doses. It is recommended that gonadotropin should be administered in low doses without increasing the dose during 14 days in the first cycle of stimulation. The most commonly applied is *step up* or *step down* protocol.

Most frequently used surgical methods of induction of ovulation in patients with PCOS are laparoscopic ovarian drilling (LOD) and in extremely obese patients bariatric surgery.

We conclude that treatment of infertile patients with PCOS should be individual and adjusted to each patient in relation to its individual characteristics, noting that the diet, the initial step in all patients.

**Key words:** Infertility, Polycystic ovaries, Therapy

### REFERENCES

- [1] Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H.F., Franks, S., Gambineri, L., et al. (2014), “The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology”. *European Journal of Endocrinology* 171, P1–P29.
- [2] Jovanović-Mitrović, A., (2016), Reproductive therapies in PCOS. International symposium in advance in PCOS, Beograd
- [3] Jovanović-Mitrović, A., (2014) “Therapy choice-therapy possibility in PCOS infertility patients”. Arad,
- [4] Legro, R.S., Barnhart, H.X., Schlaff, W.D., Carr, B.R., Diamond, M.P., Carson, S.A. et al. (2007), “Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome”. *New England Journal of Medicine* 356, pp. 551–566.
- [5] Farquhar, C., Lilford, R.J., Marjoribanks, J. Vandekerckhove, P. (2007), “Laparoscopic ‘drilling’ by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome”. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001122.

## ИНФЕРТИЛИТЕТ УЗРОКОВАН СИНДРОМОМ ПОЛИЦИСТИЧНИХ ЈАЈНИКА И ТЕРАПЈСКЕ МОГУЋНОСТИ

Ана Митровић-Јовановић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија  
E-mail: [anamitrovicjov@gmail.com](mailto:anamitrovicjov@gmail.com)

### АПСТРАКТ

Синдром полицистичних јајника (ПЦОС) је мултисистемски ендокринолошки поремећај и један од најчешћих узрока олиго и ановулације, а самим тим један од најчешћих узрока неплодности. Хетерогеност овог синдрома отежава и терапијски приступ и чини га комплексним.

У овом раду биће приказани терапијски протоколи и савремене препоруке у индукцији овулације код инфертилиних ПЦОС пацијенткиња. Индукција овулације подразумева два основна терапијска приступа: медикаментозни и/или хируршки. Иницијална терапија је хигијенско дијететски режим, редуција телесне масе код гојазних пацијенткиња и повећана физичка активност. Прва линија терапије је индукција овулације са антиестрогеном кломифен цитратом. Поједини аутори сугеришу тзв. адјувантну терапију уз терапију кломифен цитратом и најчешће се препоручују: претретман са комбинованим контрацептивним пилулама или аналозима ГнРХ, дексаметазон, бромокриптин и најчешће примењиван метформин. Ароматаза инхибитори (АИ) се сугеришу као алтернативна терапија кломифен цитрата, а значајни су посебно у третману пацијенткиња са малигном болести и презервацијом фертилитета. Индукција овулације гонадотропинима (ФСХ самостално или у комбинацији са ЛХ) је друга терапијска линија и али носи ризик од оваријалне хиперстимулације. У раду су посебно наглашени предности и недостаци сваке препоручене терапије, протоколи и најчешће дозе. Препоручује да се гонадотропини ординирају у ниским дозама и то без повећања дозе у току 14 дана код првог циклуса стимулације. Најчешће се примењују *step up* или *step down* протокол.

Од хируршких метода индукције овулације код пацијенткиња са ПЦОС најчешће се примењују лапароскопски оваријални дринг (ЛОД) и код екстремно гојазних пацијенткиња баријатриска хирургија.

Можемо закључити да терапија инфертилних пацијенткиња са ПЦОС мора бити индивидуална и прилагођена свакој пацијенткињи у односу на њене индивидуалне карактеристике, уз напомену да хигијенско дијететски режим је иницијални корак код свих пацијенткиња.

**Кључне речи:** Инфертилитет, Полицистични јајници, Терапија.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H.F., Franks, S., Gambineri, L., et al. (2014), “The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology”. *European Journal of Endocrinology* 171, P1–P29.
- [2] Jovanović-Mitrovic, A., (2016), Reproductive therapies in PCOS. *International symposium in advance in PCOS, Beograd*
- [3] Jovanović-Mitrovic, A., (2014) “Therapy choice-therapy possibility in PCOS infertility patients”. *Arad*,
- [4] Legro, R.S., Barnhart, H.X., Schlaff, W.D., Carr, B.R., Diamond, M.P., Carson, S.A. et al. (2007), “Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome”. *New England Journal of Medicine* 356, pp. 551–566.
- [5] Farquhar, C., Lilford, R.J., Marjoribanks, J. Vandekerckhove, P., (2007), “Laparoscopic ‘drilling’ by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome”. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD001122.

## MATHEMATICAL MODELING OF TESTOSTERONE-RELATED DIFFERENCES IN THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS RESPONSE TO ETHANOL

Ana D. Stanojević<sup>1</sup>, Vladimir M. Marković<sup>1</sup>, Željko D. Čupić<sup>2</sup>, Ljiljana Z. Kolar-Anić<sup>1, 2</sup> and  
Vladana B. Vukojević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Physical Chemistry, Studentski trg 12-16, 11158 Belgrade, Serbia

E-mails: ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs; vmarkovic@ffh.bg.ac.rs; lkolar@ffh.bg.ac.rs

<sup>2</sup>University of Belgrade, Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, Department of Catalysis  
and Chemical Engineering, Njegoševa 12, 11000 Belgrade, Serbia. E-mail: zcupic@ihtm.bg.ac.rs

<sup>3</sup>Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Center for Molecular Medicine CMM  
L8:01, 17176 Stockholm, Sweden. E-mail: vladana.vukojevic@ki.se

### ABSTRACT

The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis is a vital self-regulatory neuroendocrine system that dynamically controls the secretion of glucocorticoid hormones from the adrenal glands [1]. The role of gender in modulating HPA axis responses is only partially understood at the molecular level and inconsistent results may be found in the literature [2], [3]. Understanding gender differences in HPA axis activity is however of utmost importance for the development of sex-specific pharmacological treatments for common neuropsychiatric diseases.

The focus of our attention here are gender-related differences in HPA axis response to alcohol. In recent experimental studies, female rats showed greater levels of HPA-linked hormonal and neuronal activation by alcohol compared to males [4, 5]. To address these questions by mathematical modelling, we have constructed a stoichiometric network model to succinctly describe biochemical transformations underlying the HPA axis and employed numerical simulations to model ethanol effects on complex daily changes of blood levels of cholesterol, and key peptide and steroid hormones that constitute the HPA axis [6]. Gender differences were represented by differences in testosterone levels. Mathematical modelling reveals that there are testosterone-related differences in the amplitude of ultradian oscillations of glucocorticoid hormones. Our results support the experimental findings that sex-related differences modulate the HPA axis response to both stress and ethanol challenges.

**Keywords:** Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, Testosterone, Stress, Alcohol.

### REFERENCES

- [1] Walker, J. J., Spiga, F., Gupta, R., Zhao, Z., Lightman, S. L., & Terry, J.R., (2015), Rapid intra-adrenal feedback regulation of glucocorticoid synthesis. *Journal of The Royal Society Interface*, 12(102), 20140875.
- [2] Kudielka, B. M., & Kirschbaum, C. (2005), Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biological psychology*, 69(1), pp.113-132.
- [3] Goel, N., Workman, J. L., Lee, T. T., Innala, L. & Viau, V. (2014), Sex differences in the HPA axis. *Comprehensive Physiology*, 4(3), pp. 1121-55.
- [4] Davis, S., Wakley, A. A., Yap, P., Pham, C., Kiester, C., & Selvage, D. J. (2016). Sex differences in alcohol-induced HPA activation following systemic vs icv administration in rats: Neuronal activation studies. *The FASEB Journal*, 30(1 Supplement), 1265-4.
- [5] Wakley, A., Davis, S., Yap, P., Pham, C., & Selvage, D.J., (2016), Sex differences in alcohol-induced HPA activation following systemic vs icv administration in rats: Gene expression studies. *The FASEB Journal*, 30(1 Supplement), 704-3.
- [6] Čupić, Ž., Stanojević, A., Marković, V. M., Kolar-Anić, L., Terenius, L., & Vukojević, V. (2016). The HPA axis and ethanol: a synthesis of mathematical modelling and experimental observations. *Addiction biology*. doi:10.1111/adb.12409

## МАТЕМАТИЧКО МОДЕЛИРАЊЕ УТИЦАЈА ТЕСТОСТЕРОНА НА ОДЗИВ ХИПОТАЛАМО-ХИПОФИЗНО-АДРЕНАЛНЕ ОСЕ НА ЕТАНОЛ

Ана Д. Станојевић<sup>1</sup>, Владимир М. Марковић<sup>1</sup>, Жељко Д. Чупић<sup>1</sup>, Љиљана З. Колар-Анић<sup>1, 2</sup> и Владана Б. Вукојевић<sup>3</sup>

- <sup>1</sup>Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију, Студентски трг 12-16, 11158 Београд, Србија. Е-маил: ana.stanojevic@ffh.bg.ac.rs; vmarkovic@ffh.bg.ac.rs; lkolar@ffh.bg.ac.rs
- <sup>2</sup>Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Центар за катализу и хемијско инжењерство, Његошева 12, 11000 Београд, Србија. Е-маил: zcupic@ihm.bg.ac.rs
- <sup>3</sup>Институт Каролинска, Одељење за клиничку неуронауку, Центар за молекуларну медицину СММ L8:01, 17176 Стокхолм, Шведска. Е-маил: vladana.vukojevic@ki.se

### АПСТРАКТ

Хипоталамо-хипофизно-адренална (ХПА) оса је важан неуроендокрини систем који динамички регулише лучење глукокортикоидних хормона од стране надбубрежне жлезде [1]. Полне разлике у активности ХПА осе су само делимично разјашњене на молекуларном нивоу и неконзистентни резултати се могу наћи у литератури [2,3]. Разумевање полних разлика у активности ХПА осе, је међутим, од изузетног значаја за развој полно-специфичних фармаколошких приступа за лечење уобичајених неуропсихијатријских болести. [4, 5].

У центру пажње овог рада је утицај пола на одзив ХПА осе на алкохол. Експериментална истраживања су показала да је утицај алкохола на промену нивоа хормона ХПА-осе већи код женки пацова него код мужјака [4, 5]. Да бисмо испитали утицај полних хормона на одзив ХПА осе на алкохол, ми смо конструисали стехиометријски реакциони модел како бисмо сажето описали биохемијске трансформације које се налазе у основи ХПА осе, и користили нумеричке симулације да моделујемо утицај етанола на сложене дневне промене нивоа холестерола, и кључних пептидних и стероидних хормона [6]. Полне разлике су представљене преко разлике у нивоу тестостерона. Математичко моделирање је показало да разлике у нивоу тестостерона условљавају појаву разлика у амплитуди унутардневних осцилација глукокортикоидних хормона. Наши резултати су у складу са експерименталним резултатима који показују да пол утиче на модулацију одзива ХПА осе на стрес и пертурбације етанолом.

**Кључне речи:** Хипоталамо-хипофизно-адренална (ХПА) оса, Тестостерон, Стрес, Алкохол.

### ЛИТЕРАТУРА

- Walker, J. J., Spiga, F., Gupta, R., Zhao, Z., Lightman, S. L., & Terry, J.R., (2015), Rapid intra-adrenal feedback regulation of glucocorticoid synthesis. *Journal of The Royal Society Interface*, 12(102), 20140875.
- [2] Kudielka, B. M., & Kirschbaum, C. (2005), Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biological psychology*, 69(1), pp.113-132.
- [3] Goel, N., Workman, J. L., Lee, T. T., Innala, L. & Viau, V. (2014), Sex differences in the HPA axis. *Comprehensive Physiology*, 4(3), pp. 1121-55.
- [4] Davis, S., Wakley, A. A., Yap, P., Pham, C., Kiester, C., & Selvage, D. J. (2016). Sex differences in alcohol-induced HPA activation following systemic vs icv administration in rats: Neuronal activation studies. *The FASEB Journal*, 30(1 Supplement), 1265-4.
- [5] Wakley, A., Davis, S., Yap, P., Pham, C., & Selvage, D.J., (2016), Sex differences in alcohol-induced HPA activation following systemic vs icv administration in rats: Gene expression studies. *The FASEB Journal*, 30(1 Supplement), 704-3.
- [6] Čupić, Ž., Stanojević, A., Marković, V. M., Kolar-Anić, L., Terenius, L., & Vukojević, V. (2016). The HPA axis and ethanol: a synthesis of mathematical modelling and experimental observations. *Addiction biology*. doi:10.1111/adb.12409

## FRACTIONAL CALCULUS APPROACH TO MODELING AND CONTROL OF (BIO)MECHANICAL SYSTEMS

**Mihailo P. Lazarević<sup>1</sup>**

Department of Mechanics

<sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Mechanical Engineering  
Belgrade, 11000, Serbia

e-mail: [mlazarevic@mas.bg.ac.rs](mailto:mlazarevic@mas.bg.ac.rs),

### ABSTRACT

Recently, an increasing attention has been paid to fractional calculus (FC) and its application in control and modeling of fractional order (bio)mechanical system. Fractional derivatives and integrals may have a wide application in describing complex properties of materials including long-term memory, non-locality of power-law type and fractality [1]. In this presentation we applied the concept of fractional order for biomechanical modeling of human arm dynamics as well as soft tissues, specially human skin as well as human blood. Besides, it is also presented the connection between fractional order differintegral operators and behavior of the mem-systems which can be used for modeling dynamics of (bio)mechanical systems. Further, we present robust feedback-(feedforward) loop fractional-order iterative learning control [2] for regular and singular fractional order system. Particularly, a feedback-(feedforward)  $PD^\alpha / PI^\beta D^\alpha$  type iterative learning control (ILC) of fractional order system- (regular and degenerate type) which includes time delay are considered [3]. Sufficient conditions for the convergence of a proposed PD alpha type of learning control algorithm for a class of fractional state space time delay system are given in time domain. Finally, a simulation results show the feasibility and effectiveness of the suggested approach.

**Keywords:** Fractional Derivative; Biomechanical system, Iterative Learning Control, Singular System.

**Acknowledgments:** This research was supported by the research grants of the Serbian Ministry of Education, Science and Technological Development under the numbers TR35006, III41006.

### REFERENCES

- [1] Lazarević, M., Editor of, (2014) “Advanced Topics on Applications of Fractional Calculus on Control Problems, System Stability and Modeling”, Sci. Int. Mon., WSEAS, ID9028, ISBN:978-960-474-348-3 pp.202.
- [2] Lazarević, P. M., Tzakis, P. (2014), “Robust second-order PD type iterative learning control for a class of uncertain fractional order singular systems”. Journal of Vibration and Control, Journal of Vibration and Control, December 9, doi: 1077546314562241.
- [3] Cvetković, B., Lazarević, P.M., Đurović, N., Mandić, D.P., (2016), “Open-closed-loop fractional-order iterative learning control for singular fractional order system,” ICFDA, Novi Sad, Serbia, July 18 – 20, pp. 404-414,



## ПРИМЕНА ФРАКЦИОНОГ РАЧУНА У МОДЕЛИРАЊУ И УПРАВЉАЊУ (БИО)МЕХАНИЧКИХ СИСТЕМА

Михаило П. Лазаревић

Машински Факултет, Универзитет у Београду,  
Краљице Марије 16, 11 120 Београд  
e-mail: [mlazarevic@mas.bg.ac.rs](mailto:mlazarevic@mas.bg.ac.rs),  
web page: <http://www.mlazarevic-fracmeh.com/>

### АПСТРАКТ

Недавно, већа пажња је посвећена фракционом рачуну (ФР) и њеној примени у управљању и моделирању (био) механичког система фракционог реда. Фракциони изводи и интегрални потенцијално имају широку примену у описивању сложених особина материјала, укључујући дугорочно памћење, не-нелокалности типа степеног закона и фракталности [1]. У овој презентацији смо применили концепт фракционог реда у циљу биомеханичког моделирања динамике људске руке, као и меких ткива, посебно људске коже, као и људске крви. Посебно, овде је представљена веза између диференцијално-интегралних оператора фракционог реда и понашања мемристорских система где се исти могу применити за моделовање динамике (био)механичких система. Даље, представљено је робустно итеративно управљање путем учења (ИЛЦ), у отвореној-затвореној петљи за регуларне и сингуларне системе фракционог реда [2]. Посебно, тип ИЛЦ  $PD^\alpha / PI^\beta D^\alpha$  који садржи директну и повратну грану за систем фракционог реда (регуларан и сингуларан тип) који укључује кашњење се овде разматра [3]. Довољни услови за конвергенцију предложеног фракционог реда ИЛЦ за класу фракционог реда система са кашњењем датог у простору псеудо-стања су дати у временском домену. Коначно, резултати симулације показују изводљивост и ефикасност предложеног приступа.

**Кључне речи:** Фракциони извод, Биомеханички систем, Итеративно управљање путем учења, Сингуларни систем

**Захвалница:** Ово истраживање је подржано од стране пројекта Министарства образовања, науке и технолошког развоја Републике Србије, бр. TR35006, III41006.

### ЛИТЕРАТУРА

- [4] Lazarević, M., Editor of, (2014) “Advanced Topics on Applications of Fractional Calculus on Control Problems, System Stability and Modeling”, Sci. Int. Mon., WSEAS, ID9028, ISBN:978-960-474-348-3 pp.202.
- [5] Lazarević, P. M., Tzakis, P. (2014), “Robust second-order PD type iterative learning control for a class of uncertain fractional order singular systems”. Journal of Vibration and Control, Journal of Vibration and Control, December 9, doi: 1077546314562241.
- [6] Cvetković, B., Lazarević, P.M., Đurović, N., Mandić, D.P., (2016), “Open-closed-loop fractional-order iterative learning control for singular fractional order system,” ICFDA, Novi Sad, Serbia, July 18 – 20, pp. 404-414,

## FIBONACCI SIGNALLING IN BIOMOLECULAR SYSTEMS:

### SYNERGY OF STRUCTURE, ENERGY AND INFORMATION IN HUMAN BODY

Duro Koruga<sup>1,2</sup>, Lidija Matija<sup>1</sup>, Jelena Munćan<sup>1</sup>, Ivana Mileusnić<sup>1</sup>, Biljana Lučić<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>NanoLab, Biomedical Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, University of Belgrade,  
Belgrade, Serbia

[dkoruga@mas.bg.ac.rs](mailto:dkoruga@mas.bg.ac.rs) , [lmacija@mas.bg.ac.rs](mailto:lmacija@mas.bg.ac.rs) , [jmuncan@mas.bg.ac.rs](mailto:jmuncan@mas.bg.ac.rs) , [imileusnic@mas.bg.ac.rs](mailto:imileusnic@mas.bg.ac.rs)

<sup>2</sup>Biopton Centar, Bulevar Mihaila Pupina 117, 11070 Novi Beograd, Serbia  
[biljana.lucic@zepter.rs](mailto:biljana.lucic@zepter.rs)

#### ABSTRACT

The main motto of the engineers of biomedical engineering is that "Engineering without medicine is blind, medicine without engineering is feeble". In order to be as powerful medicine in diagnosis and therapy, biomedical devices should be as compatible as possible with biological structures in terms of its energy and information. The goals of this research are: (1) to come up with the most important biological structures responsible for energy and information processes (transfer of chemical and physical signals) on the biomolecular and cellular level, (2) to identify their symmetry, because symmetry of structure (and / or processes) determine its the electronic, vibrational and rotational modes, and (3) that in accordance with the electronic, vibrational and rotational modes of biomolecules structure defines the light whose photons (orbital angular momentum) will have the same symmetry of order as biomolecules. We studied the structure responsible for the transmission of neurotransmitters in the brain and it was discovered that clathrin is one of the most responsible for bringing and release neurotransmitters at synapses. For the transport of materials in the cell microtubules are most responsible, but they are also responsible for cell division, as included in the spindle. Microtubules are part of the centrioles, which are microtubule organizational center and form a "Northern" and "Southern" the cell's poles in its division. Modeling and reinvestigation water role in bioinformation signalling show that water is not only the environment in which ensures the functioning of biomolecules and tissues, but is an active factor in information processing. The results of the research show that clathrin, microtubules, centrioles, water, collagen and other biomolecules are Fibonacci structures [1], because they have icosahedral symmetry. Pursuant to this knowledge was designed, built and tested a device that generates light whose photons are structurally (orbital angular momentum) arranged by icosahedral symmetry of mentioned biomolecules [2]. Preliminary results in cases of acne, wound healing, asthma, psoriasis and others show satisfactory results. On the basis of icosahedral symmetry structure, energy and information in biological systems is made, using nanotechnology [3], compatible and complementary light order of photons that interact with biological molecules and tissues performs its prevention, preservation and repair [4].

**Keywords:** Fibonacci biostructure, Energy, Information, Light, Synergy

#### REFERENCES

- [1] Vajda, S., (1989), Fibonacci and Lucas numbers and the Golden section: Theory and applications, Ellis Horwood Ltd. Publisher, Chichester.
- [2] Litchinitser, N.M., (2012), "Structured Light Meets Structured Matter", Science, Vol. 337, pp. 1054-1055.
- [3] [3] Koruga, D.J., Hameroff, S., Withers, J., Loutfy, R., Sundareshan, (1993), Fullerene C<sub>60</sub>: History, Physics, Nanobiology, Nanotechnology, North-Holland (Elsevier Science Publishers B.V.), Amsterdam.
- [4] [4] Koruga, D.J., Lučić, B., Lazić, D., Mitrović, D., Nešković, A., Pejčić, A., Mladenović, M., Kečić, Z., Simić, J., (2016), „Nano-Biophysical Approach in Medical Therapy by Hyperpolarized Light“, Abstract Book, The 6th Annual World Congress of Nano Science and Technology, Singapore, October 26-28, 2016.

## **ФИБОНАЧИЈЕВИ СИГНАЛИ У БИОМОЛЕКУЛАРНИМ СИСТЕМИМА: СИНЕРГИЈА СТРУКТУРЕ, ЕНЕРГИЈЕ И ИНФОРМАЦИЈЕ ЉУДСКОМ У ТЕЛУ**

Ђуро Коруга<sup>1,2</sup>, Лидија Матија<sup>1</sup>, Јелена Мунђан<sup>1</sup>, Ивана Милеуснић<sup>1</sup>, Биљана Лучић<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НаноЛаб, Биомедицинско инжењерство, Машински факултет Универзитета у Београду, Београд, Србија

[dkoruga@mas.bg.ac.rs](mailto:dkoruga@mas.bg.ac.rs), [lmatija@mas.bg.ac.rs](mailto:lmatiija@mas.bg.ac.rs), [jmuncan@mas.bg.ac.rs](mailto:jmuncan@mas.bg.ac.rs), [imileusnic@mas.bg.ac.rs](mailto:imileusnic@mas.bg.ac.rs)

<sup>2</sup>Биоптрон Центар, Булевар Михаила Пупина 117, 11070 Нови Београд, Србија

[biljana.lucic@zepter.rs](mailto:biljana.lucic@zepter.rs)

### **АПСТРАКТ**

Основни мото инжењера биомедицинског инжењерства је „техника без медицине је слепа, медицина без технике је немоћна“. Да би медицина била што моћнија у дијагностици и терапији, биомедицински апарати и уређаји треба да буду што компатибилнији са биолошким структурама са аспекта енергије и информације. Циљеви овог истраживања су: (1) да се изнађу најважније биолошке структуре одговорне за енергетске и информационе процесе (пренос хемијских и физичких сигнала) на биомолекуларном и ћелијском нивоу, (2) да се идентификују њихове симетрије које преко структура (и/или процеса) одређују електронске, вибрационе и ротационе модове, и (3) да се сагласно електронским, вибрационим и ротационим модовима биомолекуларних структура дефинише светлост чији ће фотони имати исто симетријско структурално уређење као и биомолекули. Проучаване су структуре одговорне за пренос неуротрансмитера у мозгу и дошло се до сазнања да је клатрин једна од најодговорнијих структура за довођење и отпуштање неуротрансмитера на синапсама. За транспорт материјала у ћелији најодговорније су микротубуле, али оне су одговорне и за деобу ћелија, јер улазе у састав деобног вретена. Микротубуле улазе и у састав центриола које представљају микротубуларни организациони центар ћелије и формирају „северни“ и „јужни“ пол ћелије приликом њене деобе. Моделирања и преиспитавања улоге воде у биоинформационим процесима показују да вода није само средина у којој се обезбеђује функционисање биомолекула и ткива, већ је активни чинилац преноса информационог садржаја. Резултати истраживања показују да су клатрин, микротубуле, центриоле, вода, колаген и други биомолекули Фибоначијеве структуре [1], јер поседују икосаедарску симетрију. Сагласно овом сазнању пројектован је, направљен и тестиран уређај који генерише светлост чији су фотони структурално уређени по икосаедарској симетрији као и наведени биомолекули [2]. Добијени резултати на случајевима акни, зарастања рана, астме, псоријазе и др. показују задовољавајуће резултате. На бази модела икосаедарске симетрије структуре, енергије и информације у биолошким системима направљена је помоћу нанотехнологија [3] компатибилна и комплементарна светлосна структура фотона која у интеракцији са биолошким ткивом врши његову превенцију, очување и репарацију [4].

**Кључне речи:** Фибоначијеве биоструктуре, Енергија, Информација, Светлост, Синергија.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Vajda, S., (1989), Fibonacci and Lucas numbers and the Golden section: Theory and applications, Ellis Horwood Ltd. Publisher, Chichester.
- [2] Litchinitser, N.M., (2012), “Structured Light Meets Structured Matter”, Science, Vol. 337, pp. 1054-1055.
- [3] Koruga, Dj., Hameroff, S., Withers, J., Loutfy, R., Sundareshan, (1993), Fullerene C<sub>60</sub>: History, Physics, Nanobiology, Nanotechnology, North-Holland (Elsevier Science Publishers B.V.), Amsterdam.
- [4] Koruga, Dj. Lučić, B., Lazić, Dj., Mitrović, D., Nešković, A., Pejić, A., Mladenović, M., Kečić, Z., Simić, J., (2016), „Nano-Biophysical Approach in Medical Therapy by Hyperpolarized Light“, Abstract Book, The 6th Annual World Congress of Nano Science and Technology, Singapore, October 26-28, 2016.

## SOLITARY WAVES IN DNA

S. Zdravković<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vinča Institute of Nuclear Sciences, Atomic Physics Laboratory

University of Belgrade

Belgrade, Serbia

E-mail:szdjidji@vinca.rs

### ABSTRACT

DNA is doubtlessly the most sophisticated molecule in Nature. It is a double helix, which means that it consists of two complementary polymeric chains twisted around each other [1]. In this paper we assume that the elementary mass unit is a nucleotide. The nucleotides belonging to a single strand are connected by strong covalent bonds, while the strands are coupled to each other through weak hydrogen bonds. We rely on a helicoidal Peyrard-Bishop (HPB) model [2], which is an extended version of a former PB model. The strong and the weak interactions are modelled by harmonic and enharmonic potentials, respectively. Within the model we apply semi discrete approximation and obtain a well-known integrable nonlinear Schrödinger equation [3]. According to the used procedure localized modulated solitary waves, or solitons, propagate along the chain. This kind of solitons is usually called as breather. The HPB model can explain local opening of the DNA chain [4]. This happens at segments where DNA-RNA transcription occurs. Viscosity effects can be introduced in the theory and numerical work shows that viscosity destroys modulation, which is of big biological importance [5]. Finally, we have suggested a couple of experiments that should prove or disprove theoretical predictions [6, 7]. These experiments should, at least, check if the waves are really solitons and measure their velocity.

**Keywords:** DNA, Nonlinear model, Partial differential equation, Semi-discrete approximation, Soliton.

### REFERENCES

- [1] Watson, J.D. and Crick, F.H.C. (1953), “Molecular Structure of Nucleic Acid”, *Nature* 171, pp. 737-738.
- [2] Dauxois, T. (1991), “Dynamics of breather modes in a nonlinear “helicoidal” model of DNA”, *Phys. Lett. A* 159, pp. 390-395.
- [3] Zdravković, S. (2011), “Helicoidal Peyrard-Bishop model of DNA dynamics”, *J. Nonlin. Math. Phys.* 18, Suppl. 2, pp. 463–484.
- [4] Zdravković, S. and Satarić, M.V. (2007), “Resonance mode in DNA dynamics”, *Europhys. Lett.* 80, pp. 38003.
- [5] Zdravković, S., Satarić, M.V. and Hadžievski, Lj. (2010) “DNA - RNA transcription as an impact of viscosity”, *Chaos* 20, pp. 043141.
- [6] Zdravković, S. and Satarić, M.V. (2006), “Single Molecule Unzippering Experiments on DNA and Peyrard-Bishop-Dauxois Model”, *Phys. Rev. E* 73, pp. 021905.
- [7] Zdravković, S. and Satarić, M.V. (2009), “DNA dynamics - Experiment proposals”, *Phys. Lett. A* 373, pp. 4453–4459.

## СОЛИТОНСКИ ТАЛАСИ У МОЛЕКУЛУ ДНК

С. Здравковић<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт за нуклеарне науке Винча, Лабораторија за атомску физику  
Универзитет у Београду  
Београд, Србија  
E-mail:szdjidji@vinca.rs

### АПСТРАКТ

Молекул ДНК је несумњиво најсложенији молекул у природи. У облику је двоструке спирале што значи да се састоји од два комплементарна полимерна ланца који се обавијају један око другог [1]. У овом раду сматрамо да је нуклеотид основна јединица грађе, т.ј. честица без саставних дијелова. Нуклеотиди који припадају истом ланцу интерагују јаким ковалентним везама док су ланци међу собом повезани слабир водоничним везама. Користимо хеликоидални Пејрар-Бишопов (ХПБ) модел [2] који представља побољшану верзију претходног ПБ модела. Према том моделу ковалентне везе се моделују хармонијским потенцијалом, док се водоничне моделују нехармонијским Морзеовим потенцијалом. Примјењујући семидискретну апроксимацију добијемо нелинеарну Шредингерову једначину чије рјешење је познато [3]. Све то доводи до закључка да се дуж ДНК ланца простиру локализовани модулисани солитонски таласи. Ту врсту солитона називамо бридерима. ХПБ модел може да објасни локално отварање ланца молекула ДНК [4]. То се дешава на сегментима на којим се врши пренос информације са молекула ДНК на РНК. У теорију се може уврстити дјеловање вискозности. У том случају нумерички рад показује да вискозност поништава модулацију што је од великог биолошког значаја [5]. Споменимо, на крају, да смо дали неколико приједлога за експерименте са циљем да потврде или оповргну споменута теоријска очекивања [6,7]. Можемо се надати да ће ти експерименти показати да ли су споменути таласи заиста солитонски и одредити њихову брзину.

**Кључне речи:** ДНК, Нелинеарни модел, Парцијална диференцијална једначина, Семидискретна апроксимација, Солитон.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Watson, J.D. and Crick, F.H.C. (1953), “Molecular Structure of Nucleic Acid”, *Nature* 171, pp. 737-738.
- [2] Dauxois, T. (1991), “Dynamics of breather modes in a nonlinear “helicoidal” model of DNA”, *Phys. Lett. A* 159, pp. 390-395.
- [3] Zdravković, S. (2011), “Helicoidal Peyrard-Bishop model of DNA dynamics”, *J. Nonlin. Math. Phys.* 18, Suppl. 2, pp. 463–484.
- [4] Zdravković, S. and Satrić, M.V. (2007), “Resonance mode in DNA dynamics”, *Europhys. Lett.* 80, pp. 38003.
- [5] Zdravković, S., Satrić, M.V. and Hadžievski, Lj. (2010) “DNA - RNA transcription as an impact of viscosity”, *Chaos* 20, pp. 043141.
- [6] Zdravković, S. and Satrić, M.V. (2006), “Single Molecule Unzippering Experiments on DNA and Peyrard-Bishop-Dauxois Model”, *Phys. Rev. E* 73, pp. 021905.
- [7] Zdravković, S. and Satrić, M.V. (2009), “DNA dynamics - Experiment proposals”, *Phys. Lett. A* 373, pp. 4453–4459.

## BIOMECHANICAL OSCILLATORY MODEL OF MITOTIC SPINDLE

**Andjelka Hedrih<sup>1</sup>, Katica (Stevanovic) Hedrih<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts,  
Belgrade, Serbia,  
E-mail: [handjelka@hm.co.rs](mailto:handjelka@hm.co.rs),

<sup>2</sup>Faculty of Mechanical Engineering, University of Niš, Serbia,  
E-mail: [katica@masfak.ni.ac.rs](mailto:katica@masfak.ni.ac.rs)

### ABSTRACT

Mitotic spindle is complex molecular machinery which plays an important role in distribution of genetic material during mitosis [1]. Centrosome positioning and orientation of mitotic spindle affects polarity and function of new cell [2, 3, 4]. There are different models that describes dynamics of chromosomes in mitotic spindle: Hill sleeve model, force-balance models for spindle length control, slide and cluster model [5].

In this biomechanical oscillatory model of mitotic spindle is proposed. In this model chromosomes are presented as material particles of certain, different masses arrange in equatorial plane. Each chromosome/material particle is connected with fluctuating support (centrosome) on the pole of the cell via standard light fractional order element that has visco-elastic properties. Each of standard light fractional order element forms different angle with direction center of the chromosome- fluctuating support. System has one plain of symmetry (like object and its mirror image).

Differential equation of oscillatory motions and of chromosomes/material particles oscillations as well as equations of force balance in the system are presented.

Oscillatory behavior of system is discussed for the case that at least only one standard light fractional order element change its mechanical properties. The results are discussed in context of disorders of mitotic spindle that causes numerical chromosomal aberration.

Analysis of mechanical energy of the system as well as dissipation of generalized fractional order energy function in the system is done.

**Keywords:** Mitotic spindle, Biomechanical oscillatory model, Viscoelasticity, Springs, Standard light fractional order element, Fractional calculus

**Acknowledgments:** Parts of this research were supported by the Ministry of Sciences of Republic Serbia through Mathematical Institute SANU Belgrade, Grants OI 174001 “Dynamics of hybrid systems with complex structures; Mechanics of materials”.

### REFERENCES

- [1] Gadde, S., and Heald, R. (2004), “Mechanisms and Molecules of the Mitotic Spindle”, *Current Biology*, 14, R797–R805, DOI 10.1016/j.cub.2004.09.021
- [2] Civelekoglu-Scholey, G., Cimini, D., (2014), “Modelling chromosome dynamics in mitosis: a historical perspective on models of metaphase and anaphase in eukaryotic cells”, *Interface Focus* 4: 20130073.
- [3] Ibrahim, B., Diekmann, S., Schmitt, E., Dittrich, P., (2008), “In-Silico Modeling of the Mitotic Spindle Assembly Checkpoint”, *PLoS ONE* 3(2): e1555. doi:10.1371/ journal.pone.0001555
- [4] Maly, V.I., (2011), ‘Systems biomechanics of centrosome positioning A conserved complexity’, *Communicative & Integrative Biology* 4, 2, pp. 230-235. DOI: 10.4161/cib.4.2.14548
- [5] Jüschke, C., Xie, Y., Postiglione, P.M., Knoblich, A.J., (2014), ‘Analysis and modeling of mitotic spindle orientations in three dimensions’. *PNAS*, 111, 3, pp 1014–1019. |

## БИОМЕХАНИЧКИ ОСЦИЛАТОРНИ МОДЕЛ ДЕОБНОГ ВРЕТЕНА

Анђелка Хедрих<sup>1</sup>, Катица (Стевановић) Хедрих<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Одељење за механику, Математички институт САНУ, Београд, Србија,

E-mail: [handjelka@hm.co.rs](mailto:handjelka@hm.co.rs),

<sup>2</sup>Машински факултет, Универзитета у Нишу, Србија,

E-mail: [katica@masfak.ni.ac.rs](mailto:katica@masfak.ni.ac.rs)

### АПСТРАКТ

Деобно вретено представља сложену молекуларну машинерију која игра важну улогу у равномерној расподели генетског материјала при деоби ћелије [1]. Положај центрозома као и оријентација деобног вретена утичу на поларност и функцију нове ћелије [2,3,4]. У литератури постоје различити модели динамике кретања хромозома у деобном вретену као што су нпр. *Hill sleeve* модел, модели који се заснивају на балансу сила које контролишу издужење деобног вретена, модел издужења и кластеризације [5]. У овом раду предлажемо осцилаторни биомеханички модел деобног вретена у коме су хормозоми представљени у виду материјалних тачака одређене, различите масе распоређених у екваторјалној равни. Сваки хромозом/материјална тачка је повезан са флукутирајућим ослоном на полу ћелије преко стандардног лаког елемента који има вискоеластична својства и одговарајуће конститутивне релације сила-издужење, а чију динамику можемо описати изводима нецелог реда. Сваки од стандардних лаких елемената фракционог реда заклапа специфичан угао са правцем кроз центар хромозома/материјалне тачке и флукутирајући ослонац. Систем—има једну раван симетрије (као објекат и његова слика у огледалу).

Дате су диференцијалне једначине осциловања, као и аналитички изрази за законе осциловања хромозома/материјалних тачака, као и једначине равнотеже сила које владају у систему.

Разматрано је осцилатроно понашање система за случај да се промене мехичка својства бар једне од стандардних лаких елемената фракционог реда и дато тумачење у контексту поремећаја деобног вретена које могу резултовати појавом нумеричких хромозомских аберација.

Дата је анализа механичке енергије система, као и генералисане функције расипања енергије фракционог реда у систему.

**Кључне речи:** Деобно вретено, Биомеханички осцилаторни модел, Вискоеластичност, Стандардни лаки елемент фракционог реда, Извод нецелог реда

**Напомена:** Део истраживања финансијски је потпомогнут од Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије преко Математичког института Српске академије наука и уметности, Пројекат ОИ 174001 “Динамика хибридних система комплексних структура. Механика материјала.”

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Gadde, S., and Heald, R. (2004), “Mechanisms and Molecules of the Mitotic Spindle”, *Current Biology*, 14, R797–R805, DOI 10.1016/j.cub.2004.09.021
- [2] Civelekoglu-Scholey, G., Cimini, D., (2014), “Modelling chromosome dynamics in mitosis: a historical perspective on models of metaphase and anaphase in eukaryotic cells”, *Interface Focus* 4: 20130073.
- [3] Ibrahim, B., Diekmann, S., Schmitt, E., Dittrich, P., (2008), “In-Silico Modeling of the Mitotic Spindle Assembly Checkpoint”, *PLoS ONE* 3(2): e1555. doi:10.1371/journal.pone.0001555
- [4] Maly, V.I., (2011), ‘Systems biomechanics of centrosome positioning A conserved complexity’, *Communicative & Integrative Biology* 4, 2, pp. 230-235. DOI: 10.4161/cib.4.2.14548
- [5] Jüschke, C., Xie, Y., Postiglione, P.M., Knoblich, A.J., (2014), ‘Analysis and modeling of mitotic spindle orientations in three dimensions’. *PNAS*, 111, 3, pp 1014–1019.

**dr Andjelka Hedrih, PhD**

PhD in Multidisciplinary scientific field: Biomedical engineering and technologies



Department of Mechanics, Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Belgrade, Serbia,

E-mails: [handjelka@hm.co.rs](mailto:handjelka@hm.co.rs), [handjelka@gmail.com](mailto:handjelka@gmail.com)

**Current research interests:**

biomechanics, reproductive biomechanics, regenerative medicine, modeling of biological systems, DNA elasticity, ageing phenomena, chaos in biological systems, nonlinear dynamics of biological systems.

**Scholarships and awards:**

2000-2004. Scholarship of Foundation for Young Scientists and Artists, Serbia

2000. scholarship of Norwegian Government "For a generation that promises",

2011. **EUROMECH ENOC Young Scientist Prize 2011, La Sapienza University Rome**, at 7th European Nonlinear Dynamics Conference, 26-29. July 2011, Rome.

2012.-One month scholarship by The Austrian Agency for International Cooperation in Education & Research (*OeAD-GmbH*).

**Project participation:**

**January 2006 -October 2009.** scholarship researcher of Ministry of Science, Republic of Serbia working on a project: "Interaction of immobilized cells, tissues and biologically active molecules in bioreactor systems." No: 142075. Head of project Branko Bugarski, professor at the Faculty of Technology and Metallurgy, University of Belgrade.

**2011.** -researcher on a project: "Dynamics of hybrid system of complex structures. Mechanics of Materials." No147001 (2011-), financed by Ministry Of Education, Science And Arts Republic Of Serbia, coordinated through Mathematical Institute SANU. Head of the Project Katica (Stevanovi) Hedrih, Mathematical Institute SANU.

**Professional training:**

16.09.-30.09.2004. "Urology and Surgery Department of Hospital No 41, Russian Federation, Yecatarinburg, student exchange program.

13.9.-20.9. 2004. "Family Medicine Center", Russian Federation, Yecatarinburg, student exchange program.

3-8. јули 2006.-aftergraduate course- *Cell and Tissue Engineering* international summer school, Faculty for technology and metallurgy, Belgrade, Serbia.

22. и 29. мај 2004.-Bichervioral and cognitive neuroscience, Nis, Serbia

**Professional membership:**

Serbian Chamber of Medicine

Serbian Society of Mechanics



### Selected papers:

- [1] Katica R. (Stevanović), Hedrih & Andjelka N.Hedrih. Phenomenological mapping and dynamical absorptions in chain systems with multiple degrees of freedom. *Journal of Vibration and Control*. OnlineFirst Version of Record - Mar 19, 2014 DOI: 10.1177/1077546314525984. 2016, Vol. 22(1) 18–36. ISSN: 1077-5463 Sage Science Press (UK) Subsidiary of: Sage Publications, Inc. <http://jvc.sagepub.com/content/early/2014/03/18/1077546314525984.abstract>
- [2] Andjelka Hedrih; Milan Banic The effect of friction and impact angle on the spermatozoa oocyte local contact dynamics *Journal of Theoretical Biology*. 393 (2016) 32–42. ISSN: 0022-5193 Academic Press, ELSEVIER
- [3] Andjelka Hedrih, Mihailo Lazarevic, Ana Mitrovic- Jovanovic, Influence of sperm impact Angle on successful fertilization through mZP oscillatory spherical net model, *Computers in Biology and Medicine* 59 (2015) 19–29. DOI information: 10.1016/j.combiomed.2015.01.009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.combiomed.2015.01.009>. ISSN:0010-4825, Pergamon.
- [4] Andjelka Hedrih (2014) Transition in oscillatory behavior in mouse oocyte and mouse embryo trough oscillatory spherical net model of mouse Zona Pellucida" ch in *Applied Non-Linear Dynamical Systems*, Springer Proceedings in Mathematics & Statistics (ed: J. Awrejcewicz), Vol 93, 2014 pp. 295-303. Springer International Publishing Switzerland 2014 DOI 10.1007/978-3-319-08266-0\_21. ISBN: 978-3-319-08265-3 (Print) 978-3-319-08266-0 (Online) <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-08266-0/page/2>
- [5] A.Hedrih, K.(Stevanovic) Hedrih, B. Bugarski. Oscillatory Spherical net model of Mouse Zona Pellucida. *Journal of Applied Mathematics and bioinformatics*. 2013, vol.3, no.4, 225-268. ISSN: 1792-6602 (print), 1792-6939 (online) Scienpress Ltd, 2013. [http://www.scienpress.com/journal\\_focus.asp?main\\_id=57&Sub\\_id=IV](http://www.scienpress.com/journal_focus.asp?main_id=57&Sub_id=IV)
- [6] Andjelka Hedrih and Marinko Ugrcic. Vibrational properties characterization of mouse embryo during microinjection. *Theoretical and applied mechanics*, 2012, Vol. 40 (S1), 189-202.UDC 519.673:531:01. doi:10.2298/TAM1301189H. Series: Special Issue - Address to Mechanics, Vol. 40 (S1), pp. 189-202, Belgrade 2012. Srpsko društvo za mehaniku.
- [7] Andjelka Hedrih, Vladimir Hedrih. Attitudes and motives of potential sperm donors in Serbia, (Stavovi i motivi potencijalnih davalaca sperme u Srbiji). *Vojnosanit Pregl* 2012; January Vol. 69 (1): pp. 49-57. UDC: 159.923::159.947.5]:618.177-089.888.11. YU ISSN 0042-8450.IZDAVAC: Vojno medicinska akademija, Institut za naučne informacije
- [8] Katica R. (Stevanović) Hedrih, Andjelka N.Hedrih. *Eigen modes of the double DNA chain helix vibrations*, *J. Theor. Appl. Mech.*, 48, 1, pp. 219-231, 2010, ISSN: 1429-2955 Izdavac: Polskie Towarzystwo Mechaniki Teoretycznej i Stosowanej<sup>^</sup>(Polish Society of Theoretical and Allied Mechanics)
- [9] Andjelka N. Hedrih. Mechanical models of the double DNA. [International Journal of Medical Engineering and Informatics 2011 – Vol. 3, No.4 pp.394 – 410](http://www.scienpress.com/journal_focus.asp?main_id=57&Sub_id=IV). DOI: 10.1504/IJMEI.2011.044753; ISSN (Online): 1755-0661 ISSN (Print): 1755-0653.
- [10] Andjelka Hedrih, Milkica Nešić (2006). Funkcionalna asimetrija hemisfera – bihevioralni aspekti, *Godišnjak za psihologiju*, Vol. 4., No.4-5., pp. 19-39. ISSN 1451-5407.
- [11] Andjelka N. Hedrih, Katica R. (Stevanovic) Hedrih. Deformation work of Zona Pelucida in process of fertilization. 13<sup>th</sup> International Conference on Dynamical Systems – Theory and Applications, Proceedings-Mechatronics and Life Sciences, DSTA Lody 2015, Edited by J.A. Awrejcewicy, M. Kazmierczak, J. Mrozowski, P. Olejnik, Lodz, December 7-10, 2015, Poland, ISBN 978-83-7283-707-3, Department of Automation, Biomechanics and Mechatronics, Lodz, , pp. 217-226.
- [12] Andjelka N. Hedrih, J. Tenreiro Machado, Katica R. (Stevanović) Hedrih. Electromechanical analogy and generalized function of fractional order energy dissipation in spherical net discrete continuum model of mouse zona pelucida. Proceedings of 5<sup>th</sup> International Congress of Serbian Society of Mechanics, Jun15-17<sup>th</sup> 2015, Arandjelovac, Serbia. Published by Serbian Society of Mechanics and Faculty of Technical Sciences Novi Sad, Editors: Spasić T.D, Lazarević M, Grahovac N, Žigić M. ISBN 978-86-7892-715-7, COBISS.SR-ID 296997639. Plus at Electronic USB Proceedings. Pp. 1-2.
- [13] Julijana Simonovic, Andjelka Hedrih, (2014), Synchronization in oscillatory model of embryo's ZP molecules in context of polyspermy block, MS13-1: Nonlinear Dynamics in Biological Systems, [8th European Nonlinear Dynamics Conference](http://www.scienpress.com/journal_focus.asp?main_id=57&Sub_id=IV) – ENOC 2014, July 6-11, 2014, Vienna, Austria, Electronic USB Proceedings,
- [14] Andjelka Hedrih. Modeling oscillations of zona pelucida before and after fertilization. Young Scientist Prize Paper. *EUROMECH Newsletter* 40, December 2011, European Mechanics Society, 40, pp. 6-14.
- [15] Andjelka N. Hedrih, Zona pelucida as a mechano-responsive polymer, Short Paper, Abstract book of 24<sup>th</sup> International Congress of Theoretical and Applied Mechanics, (IUTAM ICTAM Montreal, 2016), 21-26 August 2016, Montreal, Canada, SM01—1.07.198.pp.1719-1720. ISBN: NR16-127/2016E-EPUB, Catalogue Number: 978-0-660-05459-9.
- [16] Andjelka Hedrih (2007). Prezervacija spermatozoida. *Medicinski časopis Srpskog lekarskog drustva, Sekcija Kragujevac*, Supp II, 4(2): 42-46. ISSN 0350.1221.UDC.61. [http://www.medicinskicasopis.org/41\(2\)-Supplement2.php](http://www.medicinskicasopis.org/41(2)-Supplement2.php)

#### PHOTO GALERY



#### **Participantes of Fourth Serbian Congress of Theoretical and Applied Mechanics**

<http://www.ssm.org.rs/Congress2013/authors.html>

**Mini Symposium Nonlinear Dynamics – Milutin Milankovic**

Interdisciplinary and multidisciplinary sciences

4th -7th of June 2013, Hotel BREZA- Vrnjačka Banja, Serbia

Organizer: Katica R. (Stevanovic) Hedrih





**Participantes of Fourth Serbian Congress of Theoretical and Applied Mechanics**

<http://www.ssm.org.rs/Congress2013/authors.html>

Mini Symposium **Nonlinear Dynamics** – Milutin Milankovic

Interdisciplinary and multidisciplinary sciences

4th -7th of June 2013, Hotel BREZA- Vrnjačka Banja, Serbia

Organizer: Katica R. (Stevanovic) Hedrih





**Participants of Fifth Serbian Congress of Theoretical and Applied Mechanics**

<http://www.ssm.org.rs/Congress2015/home.html>

**Mini Symposium Nonlinear Dynamics – Milutin Milankovic**

Interdisciplinary and multidisciplinary sciences

15th -17th of June 2015, Hotel Izvor - Arandjelovac, Serbia

ORGANIZER: KATICA R. (STEVANOVIC) HEDRIH





**Participantes of Fifth Serbian Congress of Theoretical and Applied Mechanics**

<http://www.ssm.org.rs/Congress2015/home.html>

**Mini Symposium Nonlinear Dynamics – Milutin Milankovic**

Interdisciplinary and multidisciplinary sciences

15th -17th of June 2015, Hotel Izvor - Arandjelovac, Serbia

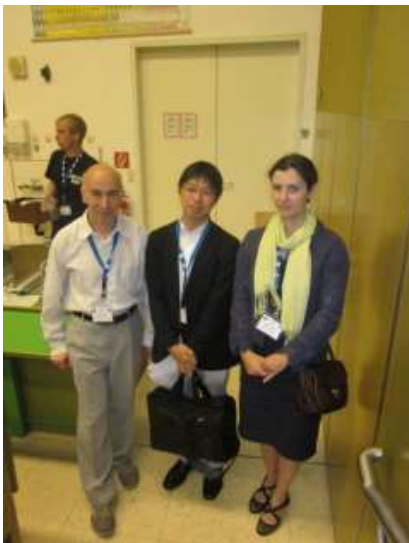
**ORGANIZER: KATICA R. (STEVANOVIC)**



HE



**Resarces of Project ON174001 –Participantes of  
8th European Nonlinear Dynamics Conference (ENOC 2014)**  
organized by European Society of Mechanics (**EuroMech**)  
University of Technology in Vienna, Austria, **July 6 - 11, 2014**  
<http://enoc2014.conf.tuwien.ac.at/index.php/welcome>





**Resarces of Project ON174001 –Participantes of  
8th European Nonlinear Dynamics Conference (ENOC 2014)**  
organized by European Society of Mechanics (**EuroMech**)  
University of Technology in Vienna, Austria, **July 6 - 11, 2014**  
<http://enoc2014.conf.tuwien.ac.at/index.php/welcome>

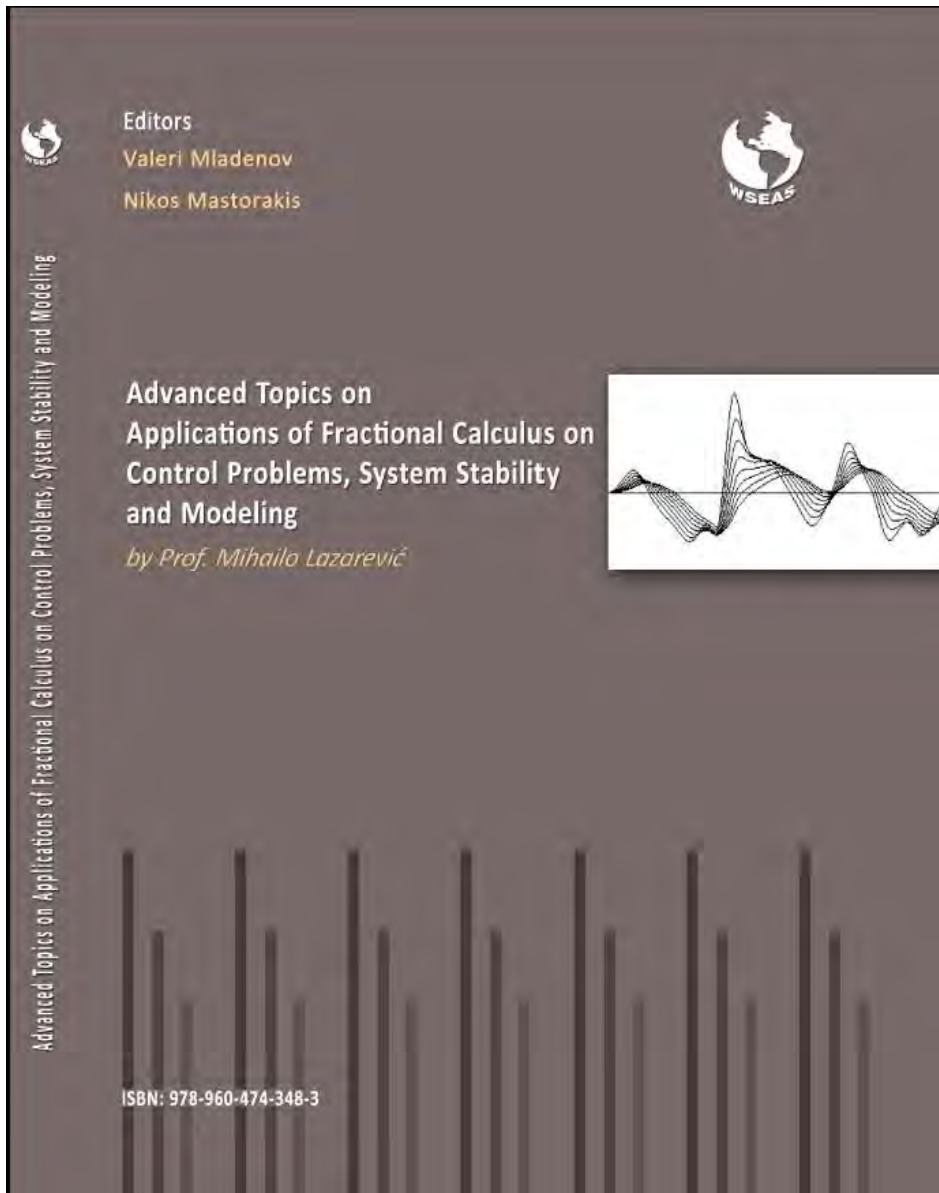


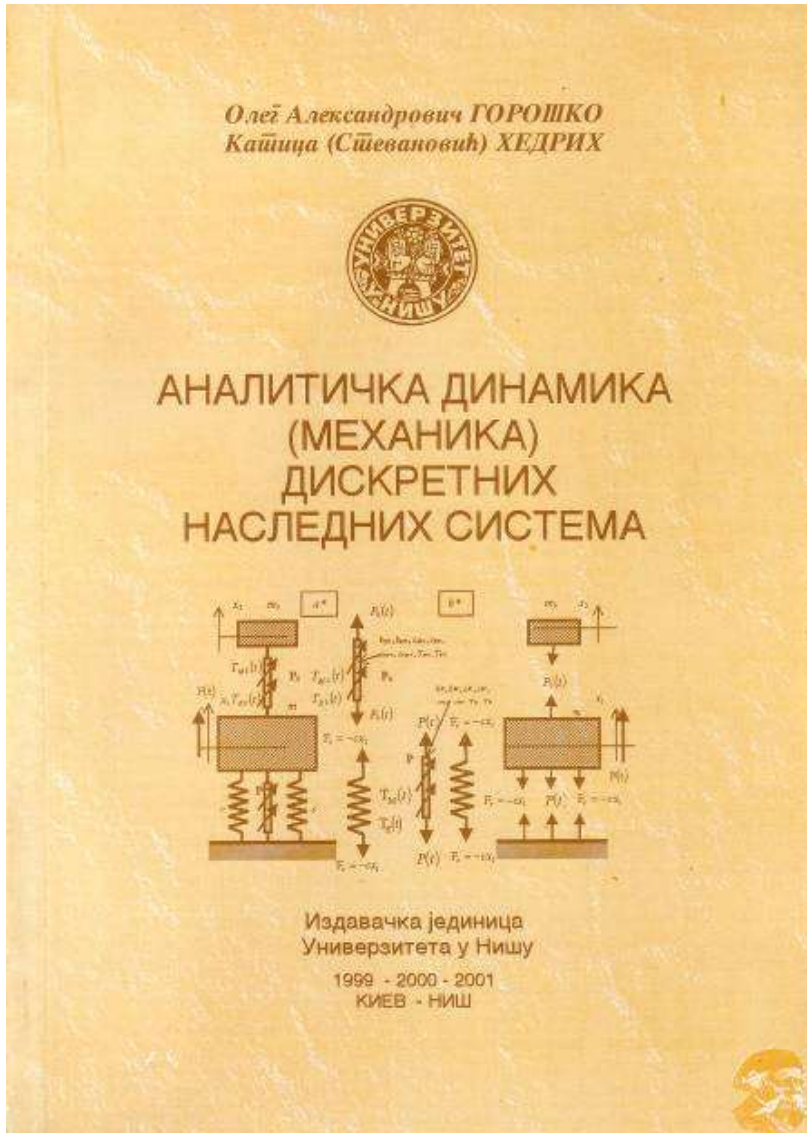


**Participantes of Fifth Serbian Congress of Theoretical and Applied Mechanics**  
<http://www.ssm.org.rs/Congress2015/home.html>  
15th -17th of June 2015, Hotel Izvor - Arandjelovac, Serbia

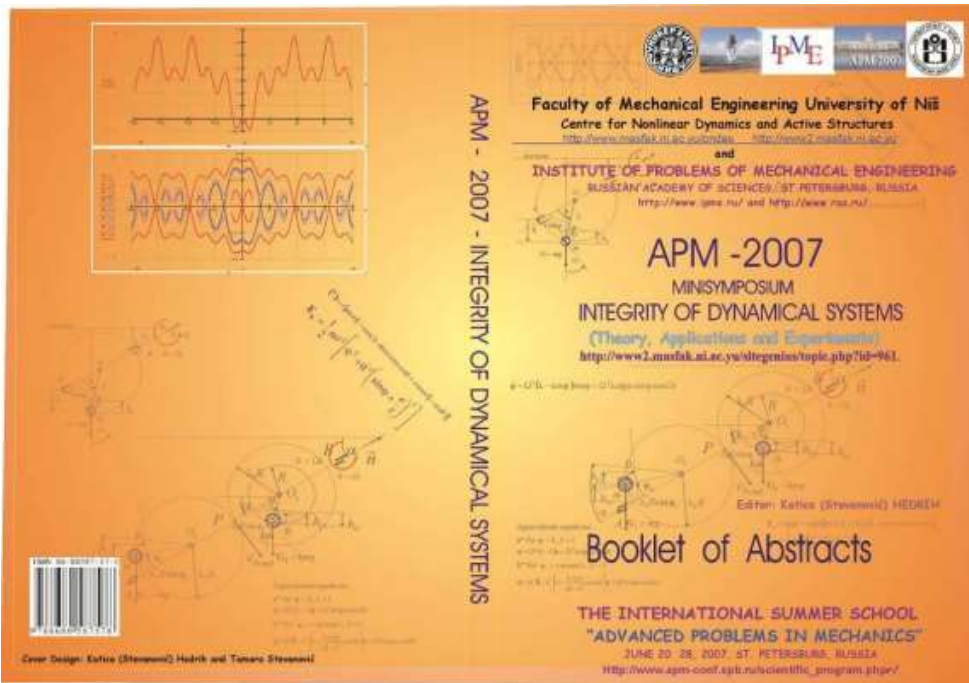
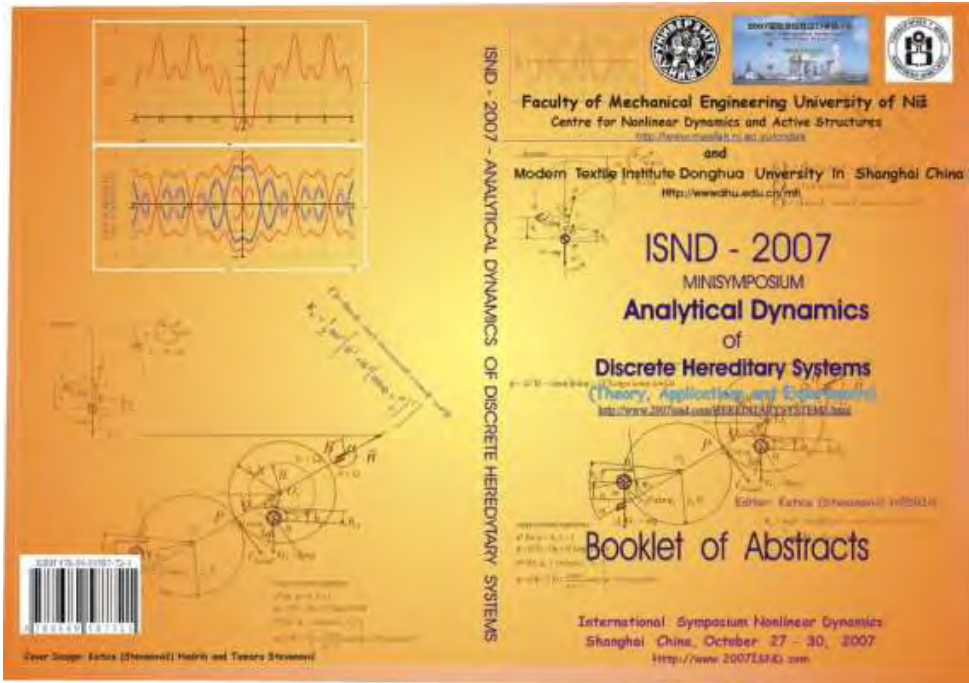


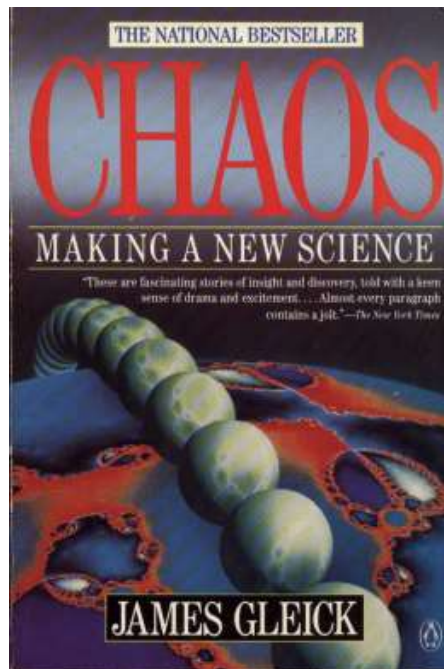
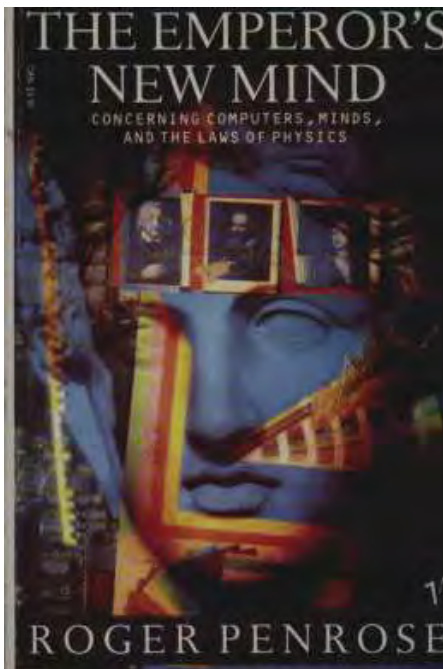
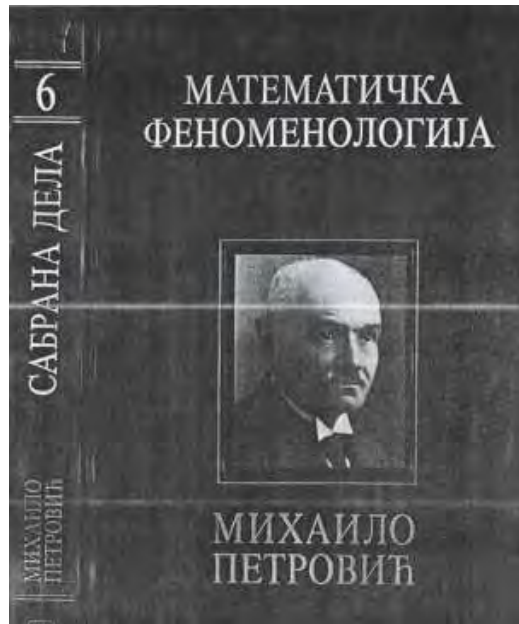






Oleg Aleksandrovič Goroško (Ukrajina) i Katica (Stevanović) Hedrih (Jugoslavija): Analitička dinamika (mehanika) diskretnih naslednih sistema, (Analytical Dynamics (Mechanics) of Discrete Hereditary Systems), University of Niš, 2001, Monograph, p. 426 (in Serbian), YU ISBN 86-7181-054-2. (recenzenti: Jeremiah Jaredam Rushickij - Ukrajina, Milivoje Simonović - Srbija) UDC 531.011:531.391





### The Founders of the Institute



Dr. Bilimović Anton



Dr. Kašanin Radivoj



Dr. Gavrilović Bogdan



Dr. Milanković Milutin



Dr. Mišković Vojislav



Dr. Saltikov Nikola



Dr. Karamata Jovan

## The Colloquium of Mechanics



The Colloquium of Mechanics is one of the two historic colloquiums of MISANU, together with the Colloquium of Mathematics. Its formal and essential role in the organization of the Institute evolved and changed during the past seven decades, along with the changes of the Institute itself.

One of its most distinguished permanent benchmarks and the most important public activity has been the organization of the Mechanics Colloquium. The Mechanics Colloquium has earned reputation of one of the most prestigious regular scientific tribunes in the broad area of Mechanics, with the longest continuous tradition nationwide.

From the founding of MISANU in 1946, there has always been an important group of researchers in the field of Mechanics, whose first leader was the founder and the first director of MISANU, Academician Anton Bilimović.

Up to 1961, the seminar talks in the field of the Mechanics, including Theoretical Mechanics, Dynamics of Fluids, Stability of Motion, Astronomy, were part of the Mathematics Colloquium. According to Academician Konstantin Voronjec, the Head of the Colloquium of Mechanics in 1971, the time of 25th anniversary of the Institute, more than one hundred such talks were held.

The Colloquium of Mechanics was founded in 1961. Until March 2016, there were 1283 meetings of its Mechanics Colloquium. On average, 24 meetings, with about 4-5 foreign speakers are organized annually.

The principal tasks of the Colloquium of Mechanics include:

- organization of weekly lectures, the Mechanics Colloquium, which range from expository lectures in pure and applied mechanics to original research reports;
- organization of public presentation and evaluation of scientific projects supported by the Ministry of Science;



Академик **Татимир П. Анђелић**  
(1903-1993)

- supporting and organizing visits of foreign scientists;
- organization and support of workshops, mini conferences, presentations of books, software, video lectures etc;
- monitoring the seminars and other research activities in the field of mechanics within the Institute.

The Mechanics Colloquium meets weekly, keeping the tradition from the very early days of its establishment, on Wednesday at 6 pm. Currently, The Head of the Colloquium of Mechanics is Professor Vladimir Dragović, with Dr. Božidar Jovanović as the Deputy, and Dr. Katarina Kukić as the Secretary.

In the period from 1961 to 1965 the Colloquium of Mechanics Colloquium was headed by academician Tatimir P. Anđelić (1903-1993) and Prof. Danilo Rašković (1910-1985). The Head of the Colloquium of Mechanics from 1965 to 1973 was Academician Konstantin Voronjec (1902-1974), from 1973 to 1984, Prof. Vlatko Brčić (1919-2000); from 1984 to 2000, Prof. Veljko Vujčić; from 2000 to 2006, Academician Vladan Đorđević; from 2006 to 2010, Academician Teodor Atanacković; from 2010 to 2012, Prof. Katica Stevanović Hedrih, and from 2012 Prof. Vladimir Dragović.

In the period from 1975 to 1994, the Secretary of the Colloquium of Mechanics was Dr. Dragi Radojević (1947-2015). From 1994 until 2010, the Secretaries were Dr. Borislav Gajić, Dr. Božidar Jovanović, and Dr. Milena Radnović; from 2010 to 2012, Dr. Srdjan Jović, and from 2012 Dr. Katarina Kukić.

**Mechanics Colloquium - Mathematical Institute SASA**

Chairman



academician Tatomir P. Andjelic (1903-1993) P

Chairman:



rof. dr dipl. Math. Danilo P. Raskovic (1910-1985)

Chairman:



academician Konstantin Voronjec (1902-1974)

Chairman:



Prof. Dr. Vlatko Brcic (1919-2000)

1984-2000 Head:



Dr. Veljko Vujčić

2000-2006 Chairman



academician Vladan Đorđević

2006-2010 Chairman



academician Teodor Atanacković

2010-2012 Chair



Prof. dr Katica R. (Stevanović) Hedrih

2012-2016 Chairman



Dr. Vladimir Dragović

Издавачи:  
Пројекат ОН174001 у Математичком институту САНУ  
[http://www.mi.sanu.ac.rs/novi\\_sajt/research/projects/174001a.php](http://www.mi.sanu.ac.rs/novi_sajt/research/projects/174001a.php)

и  
СВЕН – Ниш

Штампа: Штампарија СВЕН – Ниш- 2016  
Тираж: 100 примерака

Уредник свеске: Анђелка Н. Хедрих

Главни и одговорни уредник серије:  
Катица (Стевановић) Хедрих,  
руководилац пројекта ОИ174001  
координиран у Математичком институту САНУ

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна библиотека Србије,  
Београд

57(048)

МИНИСИМПОЗИЈУМ "Биомеханика и моделовање биолошких  
система" (2016 ; Београд)

Књига апстраката : 70 година рада Математичког института САНУ /  
Минисимпозијум "Биомеханика и моделовање биолошких система" =  
Booklet of  
Abstracts / Mini-symposium "Biomechanics and Modelling of Biological  
Systems", Belgrade, December 7, 2016 ; editor Andjelka Hedrih. - Београд :  
Математички институт САНУ ; Ниш : Свен, 2016 (Ниш : Свен). - [54] стр. ;  
24 cm

"Пројекат ОН174001 у Математичком институту САНУ" --> колофон. -  
Упоредо  
срп. и енгл. текст. - Тираж 100. - Библиографија уз сваки рад.

ISBN 978-86-7746-630-5 (MISANU)

1. Математички институт САНУ (Београд)  
а) Биологија - Мултидисциплинарни приступ - Апстракти  
COBISS.SR-ID 227554572