

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ		
1. Датум и орган који је именовео комисију:		
10. седница Наставно-научног већа Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду одржана 23.12.2022.		
2. Састав комисије у складу са <i>Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду</i> :		
1. Миков Момир	Редовни професор у пензији	Фармакологија са токсикологијом и клиничком фармакологијом, 05.07.1999.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду		Председник
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
2. Рашковић Александар	Редовни професор	Фармакологија са токсикологијом и клиничком фармакологијом, 08.05.2017.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Медицински Факултет Универзитета у Новом Саду		Члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији
3. Боришев Ивана	Доцент	Мултидисциплинарна хемија, 19.07.2021.
презиме и име	звање	ужа научна област и датум избора
Природно-математички Факултет Универзитета у Новом Саду		Члан
установа у којој је запослен-а		функција у комисији

## II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

1. Име, име једног родитеља, презиме: Маја, Добрислав Штајнбах
2. Датум рођења, општина, држава: 24.05.1983., Беране, Црна Гора
3. Назив факултета, назив претходно завршеног нивоа студија и стечени стручни/академски назив:  
  
Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, Фармација – Дипломирани фармацеут
4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:  
  
2011, Докторске академске студије молекуларне медицине

## III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

УТИЦАЈ ЕКСТРАКТА РТАЊСКОГ ЧАЈА (*Satureja montana* L. (Lamiaceae)) НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈУ И ХИПЕРЛИПИДЕМИЈУ КОД ПАЦОВА СОЈА *W1STAR*

## IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, схема, графикона и сл.

Докторска дисертација кандидаткиње Маје Штајнбах посвећена је испитивању антидијабетесног утицаја екстракта ртањског чаја на анималном моделу пацова соја *W1STAR* код којих је дијабетес индукован стрептозотоцином, процењујући антихипергликемијски ефекат код здравих животиња и животиња са дијабетесом, те морфолошких карактеристика у хистолошкој структури ткива код животиња са дијабетесом изазваним применом стрептозоточина, те морфолошких карактеристика у хистолошкој структури ткива код животиња са индукованим дијабетесом. Такође, у оквиру дисертације испитан је и хиполипидемијски утицај екстракта ртањског чаја на анималном моделу пацова соја *W1STAR*, код здравих животиња и животиња које су биле на исхрани обогаћеној липидима, као и морфолошке карактеристике у хистолошкој структури ткива код животиња које су биле на исхрани обогаћеној липидима. Испитиван је и антиоксидативни потенцијал екстракта ртањског чаја *in vitro*, *in vivo* и *ex vivo* методама.

Докторска дисертација је написана систематично, јасним и разумљивим стилем на 122 странице. Садржи све неопходне делове научног рада који су организовани у 9 поглавља: увод, циљеви и хипотезе, материјал и методе, резултати, дискусија, закључак и литература. Дисертација садржи 11 слика, 7 графикона, 49 табела. Литература са 109 референци у складу је са важећим правилима за цитирање. На почетку докторске дисертације дата је кључна документација са изводом на српском и енглеском језику.

## V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

**Наслов** докторске дисертације је јасно и прецизно формулисан, у складу са главним садржајем истраживања.

У поглављу **Увод** описана је проблематика и потреба за испитивањем. Указано је на уочени проблем и на детаље који још нису разјашњени. Детаљно је дата теоријска основа за истраживање хемијског састава и значаја биолошких фармаколошки активних принципа ртањског чаја са фокусом на антиоксидативни, антидијабетесни и хиполипидемијски потенцијал ртањског чаја. Образложена је потреба за одређивањем антидијабетесног и хиполипидемијског утицаја екстракта ртањског чаја, што је и фокус истраживања у склопу докторске дисертације.

Комисија сматра да увод пружа свеобухватан и савремен преглед проблематике којом се истраживање бави. Указано је на уочени проблем и на детаље који још нису разјашњени. Дефинисано је подручје истраживања и прецизно су објашњене потребе за истраживањем.

У поглављу **Циљеви и хипотезе** истраживања јасно су дефинисани основни циљеви истраживања који омогућују доношење конкретних закључака. Основни циљеви истраживања засновани су на квалитативној и квантитативној карактеризацији сувог екстракта ртањског чаја ради детекције присуства активних супстанци којима се могу приписати претпостављени антидијабетесни и хиполипидемијски ефекат код експерименталне групе животиња третиране екстрактом ртањског чаја у односу на одговарајуће испитиване групе. Такође, циљ је био испитати утицај екстракта ртањског чаја на гликемију, липидни статус и биохемијске параметре у серуму здравих и дијабетичних пацова као и органопротективни-ефекат у погледу боље очуваности морфолошких карактеристика у хистолошкој структури ткива панкреаса и јетре. Исти параметри испитивани су и код здравих и пацова који су били на исхрани обогаченој липидима уз испитивање морфолошких карактеристика у хистолошкој структури ткива јетре и трбушне аорте. Антиоксидативни ефекат екстракта ртањског чаја испитан је на моделу пацова изложених токсичној дози парацетамола уз додатне *in vitro* методе.

Хипотезе су јасно формулисане у односу на постављене циљеве истраживања, логичне и засноване на добро аргументованим основама. Комисија сматра да су циљеви истраживања јасно и прецизно дефинисани, а хипотезе постављене адекватно у односу на циљеве истраживања, те у потпуности усклађени са формулацијама наведеним у пријави теме докторске дисертације.

У поглављу **Материјал и методе**, детаљно су описане све процедуре и експерименти спроведени у склопу истраживања. Описана је метода добијања екстракта ртањског чаја. Успешно су описане *in vitro* методе испитивања антиоксидативне активности FRAP и DPPH тестовима, одређивање NO<sup>•</sup> и OH<sup>•</sup> радикала као и одређивање укупних фенола и флавоноида, *ex vivo* испитивање антиоксидативне активности екстракта ртањског чаја, ензима јетре и органопротективног ефекта у погледу очувања морфолошких карактеристика у хистолошкој структури ткива јетре, *in vivo* метода испитивања антидијабетесног ефекта екстракта ртањског чаја, *in vivo* метода испитивања хиполипидемијског ефекта екстракта ртањског чаја. Описане су статистичке методе примењене у анализи података који су обрађивани помоћу статистичког софтверског програма SPSS (верзија 21; Institute Inc., SAD).

Комисија сматра да су примењене методе истраживања описане јасно и детаљно чиме се у потпуности омогућава поновљивост експеримената. Изабране методе статистичке обраде података су адекватне и примерене истраживачком задатку. Комисија сматра да је избор коришћених метода испитивања адекватан што обезбеђује добијање у потпуности поузданих резултата у складу са постављеним циљевима дисертације.

Поглавље **Резултати** описује најважније резултате проистекле у оквиру сваког појединачног циља истраживања. Резултати испитивања су уверљиво, прегледно и концизно приказани табеларно и графички. Сви прикази праћени су јасним пратећим текстуалним тумачењима. Резултати произлазе из примењених метода уз коришћење адекватних статистичких метода.

Добијени резултати у оквиру ове дисертације дају оригиналан допринос разумевању потребе за испитивањем и откривањем нових облика биоактивних молекула биљног порекла који до сада нису били предмет истраживања, или су недовољно испитани у погледу антидијабетесног, хиполипидемијског и антиоксидативног утицаја екстракта ртањског чаја. Резултати су указали да је хемијски састав испитиваног екстракта ртањског чаја показао присуство активних супстанци којима је доказана антиоксидативна активност. Експерименталне групе животиња код којих је дијабетес индукован стрептозотоцином, и код којих је примењен екстракт ртањског чаја карактеришу се нижим вредностима гликемије, триглицерида и креатинина у односу на одговарајуће контролне групе. Двонедељни третман екстрактом ртањског чаја животиња које су добијале храну обогаћену липидима статистички значајно је смањио вредности укупног холестерола.

Резултати су указали да је након примене токсичне дозе парацетамола екстракт ртањског чаја испољио хепато-протективни, антиинфламаторни и антиоксидативни потенцијал.

Комисија сматра да су резултати приказани на систематичан и прегледан начин, логичним редоследом и да су свеобухватни и јасно интерпретирани.

У поглављу **Дискусија**, дато је појашњење добијених резултата испитивања као и поређење са савременим, актуелним и релевантним резултатима других истраживања. Дискусија је написана јасно, кандидаткиња аргументовано и критички анализира резултате истраживања упоређујући их са релевантним наводима из литературе. Дискусија добијених резултата је исцрпна, научно утемељена, те указује на изврсно познавање проучаване проблематике уз критички осврт у односу на актуелну литературу.

Комисија сматра да је дискусија добијених резултата свеобухватна, критички постављена и уверљива. Прецизно су истакнуте сличности и разлике између резултата добијених у дисертацији и актуелних података из литературе.

У поглављу **Закључак**, на основу добијених резултата и дискусије изведени су јасни и концизни, научно засновани и поуздани закључци. Комисија сматра да закључци произлазе из постављених циљева, примењених метода и резултата истраживања.

Поглавље **Литература** садржи списак од 109 литературних навода цитираних по Ванкуверским правилима на адекватан начин. Избор референци је актуелан и примерен предмету истраживања ове дисертације.

**Комисија позитивно оцењује све делове докторске дисертације.**

## **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ:**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у складу са *Правилима докторских студија Универзитета у Новом Саду* који је повезан са садржајем докторске дисертације. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду уредника часописа о томе.

1. Milijašević B, Steinbach M, Mikov M, Rašković A, Čapo I, Živković J, et al. Impact of winter savory extract (*Satureja montana* L.) on biochemical parameters in serum and oxidative status of liver with application of the principal component analysis in extraction solvent selection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Jul;26(13):4721-34. (M22)

## **VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА:**

Добијени резултати у оквиру ове дисертације дају оригиналан допринос разумевању потребе за испитивањем и откривањем нових биоактивних молекула биљног порекла, који до сада нису били предмет истраживања, или су недовољно испитани у погледу антидијабетесног и хиполипидемијског утицаја, као што је случај са недовољно испитаним екстрактима биљке ртањски чај (*Satureja montana* L. (Lamiaceae)).

Резултати испитивања хемијског састава екстракта ртањског чаја су указали на присуство активних супстанци за које је доказано антиоксидативно дејство, а којима се могу приписати утврђени антидијабетесни фармакодинамски ефекти. Испитивани екстракт ртањског чаја примењен код пацова са дијабетесом изазваним стрептозотоцином узроковао је смањење гликемије, а такође је утицао и на смањење вредности триглицерида у серуму.

Двонедељни третман екстрактом биљке ртањски чај код животиња које су добијале храну обогачену липидима статистички значајно је смањило вредности укупног холестерола.

Резултати су такође указали да испитивани екстракт ртањског чаја поседује, хепато-протективни антиинфламаторни и антиоксидативни потенцијал потврђен *in vitro* и *ex vivo* методама.

**Комисија сматра да су формулисани закључци логично изведени из добијених резултата и јасно одражавају значај и научни допринос спроведеног истраживања**

## **VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА:**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

Кандидаткиња Маја Штајнбах показала је систематичан научно-истраживачки приступ анализи великог броја добијених резултата. Резултати истраживања су у складу са постављеним циљевима, приказани су логичним редоследом и продискутовани критички, на адекватан начин. Графички прикази и табеле доприносе прегледности и ситематичности резултата. Подаци добијени у току истраживања обрађени су и анализирани помоћу адекватних статистичких тестова. Добијени резултати су јасно тумачени на основу најновијих литературних података, на прикладан начин анализирани и логички повезани са доступном литературом.

Провером рада на плагијаризам утврђен је 21% подударности, при чему се подударње односи на термилошке и методолошке фразе које се уобичајено користе у области истраживања којој тематика дисертације припада. Оригиналност добијених научних резултата и дискусије није упитна.

## **IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

Докторска дисертација је у потпуности написана у складу са предложеним истраживањима и образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе?

Докторска дисертација садржи све неопходне елементе оригиналног научног рада на основу којих би се истраживање могло поновити. Дисертација је написана концизно, разумљиво и резултат је самосталних истраживачких напора кандидаткиње.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

<p>Докторска дисертација даје оригиналан научни допринос у погледу проналажења нових биоактивних супстанци за превенцију и терапију дијабетеса и хиперлипидемије. У склопу дисертације први пут је испитано хиполипидемијско дејство екстракта ртањског чаја на анималном моделу пацова соја <i>Wistar</i> који су били на исхрани обогаченој липидима. Такође је први пут у једном раду испитан антидијабетесни и хиполипидемијски ефекат екстракта биљке ртањски чај, како би се у потпуности сагледало деловање на хомеостазу и хиполипидемијско дејство. За испитивање антиоксидативног деловања поменутих екстраката ртањског чаја, поред осталих, први пут су за ову намену кориштене <i>in vitro</i> методе одређивања NO<sup>•</sup> и OH<sup>•</sup> радикала, као и анализа главних компонената (<i>PCA- Principal component analysis</i>) за обраду и тумачење резулата.</p>
<p>4. Који су недостаци дисертације и какав је њихов утицај на резултат истраживања?</p> <p>Докторска дисертација не садржи формалне нити суштинске недостатке који би могли утицати на резултате истраживања.</p>
<p><b>X ПРЕДЛОГ:</b></p> <p>Докторска дисертација кандидата Маје Штајнбах написана је јасно и прегледно. Велики број литературних навода не оптерећује текст, већ појашњава и наводи ка циљевима истраживања у уводу, док помаже објашњењу резултата у дискусији. Хомогеност текста показује да кандидат изврсно познаје проблематику као и способност кандидата да на оптималан начин користи расположиве литературне ресурсе што је од изузетног значаја.</p> <p>Утврђени антиоксидативни, органопротективни и антидијабетесни утицај испитиваног екстраката, отварају могућност за додатна истраживања и проналажења нових биоактивних компонената за превенцију и терапију дијабетеса и хиперлипидемије, што ову дисертацију чини изузетно вредном.</p> <p>Све ово чини докторску дисертацију кандидата Маје Штајнбах изузетно значајном, и велики је допринос науци као подстрек даљим истраживањима антидијабетесног, хиполипидемијског и антиоксидативног утицаја екстраката ртањског чаја како у предклиничким тако и у клиничким истраживањима.</p>
<p>На основу наведеног, комисија предлаже:</p>
<p>а) <b>да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана;</b>  б) да се докторска дисертација врати кандидату на дораду (да се допуни односно измени);  в) да се докторска дисертација одбије.</p>

Место и датум: Нови Сад, 18.01.2023. године

1. Момир Миков, редовни професор

\_\_\_\_\_, председник

2. Александар Рашковић, редовни професор

\_\_\_\_\_, члан

3. Ивана Боришев, доцент

\_\_\_\_\_, члан

**НАПОМЕНА:** Члан комисије који не жели да потпише извештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извештај образложење односно разлоге због којих не жели да потпише извештај и да исти потпише.