

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Република Србија - Универзитет у Нишу
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У НИШУ

Презиме, име једног
родитеља и име Деспотовић Радош Милена

Датум и место рођења 25.10.1978. године, Бор

Примљено: 22. 12. 2015.			
Орг.јед.	Б р о ј	Поштом	Датум
06	13421		

Основне студије

Универзитет Универзитет у Нишу

Факултет Медицински факултет

Студијски програм Медицина

Звање Доктор медицине

Година уписа 1997.

Година завршетка 2007.

Просечна оцена 9,24

Мајстер студије, магистарске студије

Универзитет

Факултет

Студијски програм

Звање

Година уписа

Година завршетка

Просечна оцена

Научна област

Наслов завршног рада

Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу

Факултет Медицински факултет

Студијски програм Молекуларна медицина

Година уписа 2007.

Остварен број ЕСПБ бодова 240

Просечна оцена 9,94

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Полиморфизми гена укључених у инфламаторне, антиоксидативне и имунорегулаторне процесе код оболелих од бронхијалне астме

Име и презиме ментора, звање др Татјана Јевтовић Стоименов, ванредни професор

Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације 8/19-01-002/15-018 од 02.04.2015.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 95

Број поглавља 8

Број слика (шема, графикана) 23 (19 слика и 4 графикана)

Број табела 29

Број прилога 3

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	Despotovic M, Jevtovic Stoimenov T, Stankovic I, Pavlovic D, Sokolovic D, Cvetkovic T, Kocic G, Basic J, Veljkovic A, Djordjevic B. Gene Polymorphisms of Tumor Necrosis Factor Alpha and Antioxidant Enzymes in Bronchial Asthma. <i>Adv Clin Exp Med</i> 2015; 24(2): 251–6. <i>У раду је испитивана повезаност полиморфизама rs1800629 гена за фактор некрозе тумора алфа, rs4880 гена за манган-супероксид-дизмутазу и rs7943316 гена за каталазу. Добијени резултати су показали да је rs4880 полиморфизат удружен са бронхијалном астмом. Генотип ValVal и алел Val су значајно чешћи код оболелих од бронхијалне астме у поређењу са здравим испитаницима. Полиморфизми rs1800629 гена за фактор некрозе тумора алфа и rs7943316 гена за каталазу нису показали удруженост са бронхијалном астмом.</i>	M23
2	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	
3	<i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i>	

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА

Комисија за оцену докторске дисертације констатује да кандидат Милена Деспотовић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Медицинског факултета у Нишу за одбрану докторске дисертације. Кандидат је испунио све обавезе предвиђене планом и програмом докторских академских студија и у току студија остварио укупно 240 ЕСПБ бодова и просечну оцену 9,94. Сагласност на предложену тему докторске дисертације добијена је 02.04.2015. бр. 8/19-01-002/15-018. Кандидат је први аутор рада који садржи резултате истраживања у оквиру докторске дисертације, а публикован је у часопису категорије М23.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација „Полиморфизми гена укључених у инфламаторне, антиоксидативне и имунорегулаторне процесе код оболелих од бронхијалне астме“ је организована у 8 поглавља.

Поглавље 1 (Увод) садржи кратак преглед теме докторске дисертације.

Поглавље 2 (Преглед литературе) садржи преглед доступне литературе и представља пресек досадашњих истраживања полиморфизама гена (СНП) за проинфламаторне цитокине (фактор некрозе тумора алфа), рецептора витамина Д и ензима антиоксидативне заштите (каталазе и манган-супероксид-дизмутаза) у бронхијалној астми. Такође, описане су СНП-СНП интеракције, као и биолошки ефекти витамина Д и њихова могућа улога у патогенези бронхијалне астме.

У поглављу 3 (Циљ истраживања) су дефинисани циљеви докторске дисертације.

У поглављу 4 (Испитаници и методе) је дат опис поступка добијања материјала (плазма и ДНК) коришћеног у експерименталном раду, као и PCR-RFLP методе примењене за детекцију полиморфизама на гену за фактор некрозе тумора алфа (rs18000629), на генима за ензиме антиоксидативне заштите (rs4880 и rs7943316) и гену за рецептор витамина Д (rs2228570 и rs1544410) и HPLC методе примењене за одређивање концентрације 25-хидрокси витамина Д₃. У овом поглављу је описан и поступак статистичке обраде добијених резултата.

У поглављу 5 (Резултати) су приказани резултати анализе полиморфизама rs18000629 гена за фактор некрозе тумора алфа, rs4880 гена за манган-супероксид-дизмутазу, rs7943316 гена за каталазу, и rs2228570 и rs1544410 гена за рецептор витамина Д код оболелих од бронхијалне астме и здравих испитаника. Такође, приказани су резултати процене ризика за обољевање од бронхијалне астме у односу на испитиване полиморфизме, као и међусобне интеракције испитиваних полиморфизама. Приказани су и резултати одређивања концентрације 25-хидрокси витамина Д₃ код оболелих од бронхијалне астме и здравих испитаника, као и односа концентрације 25-хидрокси витамина Д₃ и полиморфизама гена за рецептор витамина Д (rs2228570 и rs1544410).

Поглавље 6 (Дискусија) садржи детаљну анализу добијених резултата и поређење са доступним подацима из литературе.

У закључку, поглавље 7, су на основу добијених резултата изведени закључци:

- Код оболелих од бронхијалне астме значајно је већа учесталост AlaVal и ValVal генотипова, као и Val алела

rs 4880 полиморфизма. Ризик за развој астме већи је 2,7 пута код носилаца AlaVal и 5,9 пута код носилаца ValVal у поређењу са носиоцима AlaAla генотипа, док Val алел носи 2,2 пута већи ризик за развој болести у поређењу са Ala алелом;

- Расподела генотипова и алела rs2228570 полиморфизма значајно се разликује између астматичара и здравих испитаника. Генотип FF и F алел носе 5,3, односно 2,3 пута мањи ризик за развој болести у односу на ff генотип и f алел. Хаплотипови са F алелом носе око 2 пута мањи ризик за развој астме у поређењу са fb хаплотипом.
- Расподела генотипова и алела rs1800629, rs7943316 и rs1544410 не показују разлике између оболелих и здравих испитаника;
- Полиморфизми гена за рецептор витамина Д немају утицаја на концентрацију 25-хидрокси витамина Д₃;
- Концентрација 25-хидрокси витамина Д₃ се не разликује значајно између пацијената и здравих испитаника;
- Анализом СНП-СНП интеракција утврђен је синергистички ефекат rs7943316 и rs1544410 полиморфизама у моделу интеракције са три полиморфизма.

Поглавље 8 садржи попис литературе коришћене при изради докторске дисертације.

Иза поглавља 8 се налазе биографија кандидата и прилози који садрже изјаве о ауторству, истовестности штампаног и електронског облика дисертације и о коришћењу литературе.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације *(до 200 речи)*

Приликом пријаве докторске дисертације постављени су следећи циљеви:

- утврђивање генотипова и алела rs1800629, rs7943316, rs4880, rs2228570 и rs1544410 генских полиморфизама код оболелих од бронхијалне астме и здравих испитаника, као и разлике у њиховој дистрибуцији између пацијената и здравих испитаника, али и између полова;
- утврђивање учесталости хаплотипова и диплотипова rs2228570 и rs1544410 полиморфизама гена за рецептор витамина Д у испитиваним групама и утврђивање разлике у њиховој дистрибуцији;
- утврђивање утицаја rs2228570 и rs1544410 полиморфизама гена за рецептор витамина Д на концентрацију 25-хидрокси витамина Д₃ у групи оболелих од бронхијалне астме и код здравих испитаника;
- утврђивање удруженог ефекта испитиваних полиморфизама на појаву бронхијалне астме;
- утврђивање ризика за настанак бронхијалне астме у присуству хетерозиготних и хомозиготних мутираних генотипова и алела свих испитиваних полиморфизама, као и ризика у присуству хаплотипова и диплотипова полиморфизама на гену за рецептор витамина Д.

Увидом у докторску дисертацију Комисија констатује да су предложени циљеви у потпуности испуњени.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације *(до 200 речи)*

Докторска дисертација под називом “Полиморфизми гена укључених у инфламаторне, антиоксидативне и имунорегулаторне процесе код оболелих од бронхијалне астме” представља оригинални научни рад кандидата. У докторској дисертацији је по први пут испитивана међусобна интеракција полиморфизма гена за фактор некрозе тумора алфа, ензиме антиоксидативне заштите организма (каталазу и манган-супероксид-дизмутазу) и рецептора витамина Д код оболелих од бронхијалне астме. Такође, поменути полиморфизми су по први пут испитивани у нашој популацији. Резултати докторске дисертације значајни су за праћење еволуционих промена, али и идентификацију генетских маркера комплексних болести у одређеној популацији што може бити коришћено у циљу примене индивидуалног терапијског приступа пацијенту. Резултати добијени испитивањем утицаја полиморфизама гена за рецептор витамина Д на концентрацију 25-хидрокси витамина Д₃ код оболелих од бронхијалне астме значајни су са аспекта процене оправданости примене витамина Д у терапијске сврхе код оболелих од бронхијалне астме.

Оцена самосталности научног рада кандидата *(до 100 речи)*

Кандидат Милена Деспотовић је показала велику самосталност у свим фазама процеса израде докторске дисертације под називом “Полиморфизми гена укључених у инфламаторне, антиоксидативне и имунорегулаторне процесе код оболелих од бронхијалне астме”, укључујући реализацију експерименталног дела, обраду и анализу добијених резултата и израду саме докторске дисертације. Публиковање резултата у часописима међународног значаја и на међународним научним скуповима из теме докторске дисертације, а и из уже научне области, као и учешће у реализацији научно-истраживачких пројеката указују на способност кандидата за самостални научни рад.



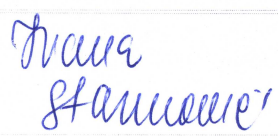
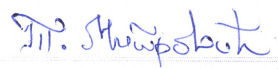

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације је увидом у дисертацију под називом “Полиморфизми гена укључених у инфламаторне, антиоксидативне и имунорегулаторне процесе код оболелих од бронхијалне астме” утврдила да иста садржи оригинални научни допринос како у области испитивања полиморфизма гена као предиспонирајућих фактора у бронхијалној астми, тако и са аспекта могуће терапијске оправданости примене имуномодулаторног витамина Д код оболелих од бронхијалне астме. Имајући у виду остварене научне резултате кандидата Милене Деспотовић Комисија позитивно оцењује и предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета да прихвати докторску дисертацију и одобри јавну усмену одбрану.

КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије 06-ММ-36/07

Датум именовања Комисије 13.07.2015.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Душица Павловић	председник	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Проф. др Татјана Јевтовић Стоименов	ментор, члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Проф. др Ивана Станковић	члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Проф. др Татјана Митровић	члан	
	Природне науке (Научна област)	Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
5.	Доц. др Јелена Башић	члан	
	Медицина (Научна област)	Медицински факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	

Датум и место:

16.12.2015, Ниш