

3  
4  
5 **ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

6  
7 **I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ:**

8  
9 **1. Датум и назив органа који је именовео комисију:**

10 22. 04. 2015. године, Наставно-научно веће Факултета ветеринарске медицине на 155.  
11 седници

12  
13 **2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива**  
14 **уже научне области за коју је изабран у звање, годином избора у звање и назив**  
15 **факултета, установе у којој је члан комисије запослен:**

- 16  
17 1. Др Зоран Станимировић, редовни професор, ментор 1, Биологија-генетика,  
18 2007, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
19  
20 2. Др Слободанка Вакањац, ванредни професор, ментор 2, Гинекологија са  
21 андрологијом, 2011, Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
22  
23 3. Др Вера Катић, редовни професор, Хигијена и технологија млека, 1996,  
24 Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
25  
26 4. Др Милош Павловић, ванредни професор, Гинекологија са андрологијом, 2010,  
27 Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду  
28  
29 5. Др Станко Бобош, редовни професор, Болести животиња и хигијена анималних  
30 производа, 2006, Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни  
31 факултет Универзитета у Новом Саду  
32

33  
34 **II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:**

35  
36 **1. Име, име једног родитеља, презиме:**

37 Милан, Милорад, Малетић  
38

39 **2. Датум рођења, општина, Република:**

40 15. 08. 1982. године, Шабац, Србија  
41

42 **3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе\*:**

43  
44 **4. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука\*:**

45  
46 **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

47  
48 Анализа повезаности полиморфизма гена за лактоферин (LTF) са здрављем млечне  
49 жлезде и производним карактеристикама крвава холштајн-фризијске расе  
50

51 **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (навести броја страна поглавља, слика,**  
52 **шема, графика и сл.):**

53 Докторска дисертација дипл. вет. Милана Малетића написана је на 102 стране  
54 штампаног текста са 17 табела и 7 слика и садржи следећа поглавља: Увод (1-3.  
55 стране), Преглед литературе (3-30. стр.), Циљ и задаци истраживања (31. стр),  
56 Материјал и методе истраживања (32-38. стр), Резултати истраживања (39-63. стр),  
57 Дискусија (64-74. стр), Закључци (75-76. стр) и Литература (77-102. стр).  
58

1 **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (дати кратак**  
2 **опис сваког поглавља дисертације: увода, прегледа литературе, циља и задатака**  
3 **истраживања, материјал и метода, резултата, дискусије, списка референци):**  
4

5 У „**уводу**“ докторске дисертације дипл. вет. Милана Малетића наведен је економски и  
6 ветеринарско-санитарни значај обољења млечне жлезде. Материјални губици су  
7 велики јер се троше значајна новчана средства за терапију, уз истовремено  
8 одбацавање млека које се због каренце лекова не може користити у преради. Због ових  
9 чињеница модерна сточарска производња изискује нове тенденције у селекцији  
10 млечних крава ка отпорности на маститис. Даље се наводи да постоји велики број  
11 истраживања повезаности експресије одређених генских маркера са обољењем млечне  
12 жлезде. Степен херитабилитета ( $h^2$ ) за број соматских ћелија је мали и износи од 0,04  
13 до 0,24 у зависности од расе, стадијума лактације у којем су вршена испитивања.  
14 Приликом избора генетског маркера неопходно је праћење одређених параметара који  
15 овај маркер повезују са осетљивошћу, односно резистенцијом на маститис. Ти  
16 параметри су: број соматских ћелија у млеку, дневни принос млека, садржај масти,  
17 протеина и лактозе. До сада је испитано 943 кандидат гена, односно повезаност њихове  
18 експресије са развојем млечне жлезде, продукцијом млека, осетљивошћу и  
19 резистенцијом на маститис. Због свега наведеног кандидат се одлучио за праћење и  
20 испитивање поузданости генетског маркера за лактоферин ген у процесу маркер-  
21 асистирани селекције млечних крава.

22 У делу „**Преглед литературе**“ позивајући се на стране и домаће литературне податке  
23 кандидат на почетку ближе објашњава анатомију млечне жлезде. У подпоглављу  
24 **Анатомија млечне жлезде крава**, детаљно је описана спољашња у унутрашња грађа  
25 мамарних комплекса, са посебним освртом на грађу млечних алвеола. Описан је  
26 систем и функција млечних канала и млечних цистерни. Систематично је приказан  
27 васкуларни и нервни систем вимена. У делу који се односи на **Физиологију млечне**  
28 **жлезде** описан је ембрионални развој вимена. Истакнут је утицај полних и хормона  
29 хипоталамуса на развој и функцију млечне жлезде. У подпоглављу **Физиологија**  
30 **имуности млечне жлезде** наведен је значај неспецифичних механизма који чине прву  
31 линију одбране вимена од инфекције. Посебан осврт стављен је на функцију  
32 специфичних одбрамбених супстанци који се једним именом називају лактенини. У  
33 овом делу описан је специфичан састав групе различитих ћелија које се физиолошки  
34 налазе у млеку и називају се соматске ћелије. У спровођењу различитих програма за  
35 контролу маститиса познато је да висока вредност соматских ћелија стоји у позитивној  
36 корелацији са повишеним ризиком за појаву клиничких и супклиничких маститиса. Број  
37 соматских ћелија као такав може да послужи у програму селекције. Повећан број  
38 соматских ћелија је повезан са смањењем производње млека и променама које могу  
39 довести до продужења времена подсиравања, инхибирања раста стартер култура, итд.  
40 Приказан је значај и функција хуморалног имунског одговора у инфламацији млечне  
41 жлезде. У подпоглављу **Анализа генетичке варијабилности** детаљно су приказани  
42 резултати анализе морфометријске, цитогенетичке и биохемијске варијабилности у  
43 функцији селекције. Истакнуте су све предности и ограничења ових метода које су биле  
44 значајно више присутне до откривања PCR технике која је омогућила утврђивање  
45 варијабилности ДНК и коришћење молекуларних маркера. Молекуларно-генетичке  
46 методе представљају први избор за анализу генетичке варијабилности, обзиром да се  
47 њима откривају разлике у самом молекулу ДНК (тзв. ДНК полиморфизми) који  
48 подразумевају сваку разлику у нуклеотидној секвенци (унутар гена и/или некодирајућих  
49 региона ДНК). Истакнут је значај примене молекуларно-генетичких метода у свим  
50 областима ветеринарске медицине, почев од откривања наследних болести, провера  
51 родитељства и верификације педигреа, детерминација узрочника вирусних,  
52 паразитских и бактеријских инфекција, откривања генских локуса везаних за економски  
53 значајне производне карактеристике, форензичке анализе. У поднаслову **Кандидат**  
54 **гени за маститис и полиморфизам ЛТФ гена**, прво су наведене методе које су раније  
55 коришћене у селекцији крава на отпорност према маститису. Даље су изнете предности  
56 примене маркер-асистирани селекције (МАС) у односу на конвенционалне начине  
57 селекције и детаљно су приказани наводи из литературе о бројности кандидат гена  
58 повезаних са развојем млечне жлезде, продукцијом млека, осетљивошћу и  
59 резистенцијом на маститис. Истакнута је локализација гена за лактоферин на 22.  
60 хромозому код говеда као и могуће генотипске комбинације (АА, АБ и ББ) 2 алелне

1 форме овог гена (А и Б). У поднаслову **Лактоферин** кандидат је систематично  
2 представио грађу и функцију лактоферина као одбрамбеног протеина позивајући се на  
3 податке из домаће и стране литературе. Кроз неколико мањих поднастова приказана је  
4 структура молекула лактоферина уз коришћење сликовног приказа. Детаљно је  
5 објашњена имунска функција лактоферина у телесним течностима људи и животиња.  
6 Наведни су извори овог гликопротеина код људи и животиња са посебним освртом на  
7 механизме његове синтезе. У посебном делу приказане су специфичности деловања и  
8 варијације у концентрацији лактоферина код инфламаторних процеса млечне жлезде  
9 говеда. Поред антибактеријског објашњен је антивирусни, фунгицидни, антипаразитски  
10 и каталитички ефекат лактоферина у ензимским реакцијама. Изнети су и резултати  
11 других аутора који су спроводили истраживања о специфичности раста концентрације  
12 лактоферина у различитим лактационим фазама код крава. У завршном делу прегледа  
13 литературе изнет је начин регулације његове синтезе уз сликовни приказ локализације  
14 лактоферин гена на 22. хромозому говеда.

15 У поглављу „**Циљ и задаци истраживања**“ кандидат наводи да је циљ истраживања  
16 био да се испита повезаност полиморфизма гена за лактоферин (LTF) са здрављем  
17 млечне жлезде, квалитетом млека и производним карактеристикама крава холштајн-  
18 фризијске расе у програму маркер-асистираних селекције. Да би се остварио  
19 постављени циљ испуњени су следећи задаци: формиране су групе до 100 крава ХФ  
20 расе старости 2-7 година држаних у контролисаним условима гајења на фармама у  
21 близини Београда (Ад Напредак Стара Пазова, 1 и 2). Узоркована је крв од свих  
22 јединки у огледу за екстракцију ДНК за потребе анализе LTF гена, затим је извршено  
23 узорковање млека свих јединки у огледу сваког месеца у циљу одређивања броја  
24 соматских ћелија (SCC), и одређивања количине млека и испитивање састава млека  
25 (садржај протеина и млечне масти) у узорцима испитиваних крава. Амплификација  
26 циљне секвенце LTF гена извршена је PCR методом, а затим је урађена дигестија  
27 добијених ампликона (PCR продуката) ензимом *Eco RI* (RFLP метода). Извршена ја  
28 анализа повезаности утврђених полиморфизама LTF гена са праћеним параметрима  
29 здравственог стања млечне жлезде, квалитета млека и млечности испитиваних крава а  
30 добијени резултати су обрађени адекватним статистичким тестовима (Mann-Witney тест,  
31 Shapiro-Wilk тест, Levene-тест, анализа варијансе, стандардна девијација, интервал  
32 варијације, t-тест, дискриминациона анализа).

33 У поглављу „**Материјал и методе истраживања**“ кандидат детаљно и прецизно  
34 наводи начин одабира животиња (90 јединки) и њихов распоред по групама на основу  
35 броја лактација од прве до четврте (4 групе). Наведени су услови држања и начин муже.  
36 Даље се наводи начин узимања млека за квалитативна испитивања и бројање  
37 соматских ћелија. Прецизно је објашњен начин дезинфекције вимена и узимања млека.  
38 У огледу је узорковано 2520 појединачних узорака млека (из сваке четврти). У наставку  
39 се наводи припрема и начин узимања крви из репне вене која је била неопходна као  
40 биолошки материјал за изолацију ДНК. Од сваке животиње је крв узета једнократно, на  
41 почетку истраживања. У даљем тексту наводе се методе истраживања. За одређивање  
42 садржаја масти и протеина у млеку коришћене су инструменталне методе које су  
43 усаглашене са стандардним методама. Укупна млечност крава одређена је на основу  
44 добијених вредности месечних контрола које су сабиране, затим су подељене са бројем  
45 месеци контроле (7) и добијена вредност се множила са 305 (број дана стандардне  
46 лактације). Бројање соматских ћелија вршено је након припреме микроскопских  
47 препарата, што је кандидат детаљно објаснио уз навођење упустава за припрему и  
48 састав боје за соматске ћелије. Техника бројања је описана јасно уз навођење и  
49 објашњење формула које су неопходне за утврђивање најпрецизнијег броја соматских  
50 ћелија на једном препарату. Техника екстракције ДНК из крви подразумевала је  
51 употребу комерцијалног кита произвођача „Карра Biosystem“ уз навођење свих  
52 релевантних корака и температурних протокола. У завршном делу овог поглавља  
53 кандидат наводи протокол за PCR амплификацију LTF гена. За умножавање праћеног  
54 фрагмента лактоферин гена (ампликона) дужине 301 базних парова коришћен је пар  
55 прајмера: 5'-GCC TCA TGA CAA CTC CCA CAC-3' 5'-CAG GTT GAC ACA TCG GTT GAC  
56 -3'. (Woydac-Maksimiec i sar. 2006). Након приказа температурних протокола и  
57 завршетка PCR реакције кандидат износи преглед протокола за PCR-RFLP анализу.  
58 Идентификација лактоферин (LTF) генотипа извршена је RFLP методом након дигестије  
59 PCR продуката помоћу рестриктоног ензима *Eco RI* (Fermentas, USA). Дигестовани  
60 фрагменти су обрађени електрофоретски у 2% агарозном гелу (Sigma-Aldrich, Немачка)

1 са ТБЕ буфером у трајању од 60 минута. Визуелизација добијених фрагмената  
2 извршена је на УВ лампи након потапања гела у раствор етидијум-бромида. Дужина  
3 фрагмената анализирана је применом комерцијалног ДНК маркера „O'RangeRuler 50 bp  
4 DNA Ladder“ и „O'RangeRuler 100 bp DNA Ladder“.

5 У поглављу „**Резултати истраживања**“ кандидат је систематично, пратећи постављене  
6 циљеве, изнео добијене резултате. Резултати су приказани кроз 17 табела. Након  
7 обављених молекуларно-генетичких анализа код грла са посматраних фарми  
8 пронађени су генотипови АА и АБ. Генотип ББ није установљен. У заједничком узорку  
9 од 90 крава, констатована је статистички врло значајно већа ( $\chi^2=40,894$ ;  $p<0,001$ )  
10 заступљеност генотипа АА (74 или 82,22%) у односу на заступљеност генотипа АБ (16  
11 или 17,78%). Према Hardy-Weinberg једначини однос генотипова АА, АБ и ББ се  
12 налазио у равнотежи ( $p=0,3547$ ). Дистрибуција А алела у посматраној популацији била  
13 је 91,11% а Б алела 8,89%. У узорку од 90 грла распоред крава по лактацијама био је  
14 равномеран ( $\chi^2=0,578$ ;  $p=0,902$ ). Међу посматраним кравама са генотипом АА највећи  
15 део (31,08%) је имао 4 лактације (максималан број), док су међу кравама са генотипом  
16 АБ биле најзаступљеније краве са једном лактацијом (43,75%)-минималан број.  
17 Количина протеина у млеку крава са генотипом АА кретала се од 2,92 до 3,77 % , а код  
18 крава са генотипом АБ износила је између 3,05% и 3,46%. При том, вредности у  
19 узорцима су биле хомогене ( $Cv$  5,95% и 3,32%), с тим што варијансе узорака нису биле  
20 хомогене (за Leveneov test  $p=0,017$ ). Количина протеина у млеку није следила теоријски  
21 модел нормалне расподеле код крава са генотипом АА ( $p=0,010$ ), док код крава са  
22 генотипом АБ јесте ( $p=0,248$ ). С обзиром да нису били испуњени услови за примену  
23 параметарског теста (варијансе узорака нису биле хомогене и подаци у узорцима нису  
24 следили нормалну расподелу), као и да бројним трансформацијама података то није  
25 постигнуто, тестирање разлике просечних количина протеина код ове две групе крава  
26 спроведено је непараметарским Mann-Whitney U тестом. На основу овог теста ( $z=1,161$ ;  
27  $p=0,246$ ), може се закључити да статистички није значајна разлика у просечној количина  
28 протеина у млеку крава са генотипом АА и крава са генотипом АБ. Код крава генотипа  
29 АА количина млечне масти варирала је између 2,71% и 4,92% и била је хомогена  
30 ( $Cv=12,09\%$ ). Грла генотипа АБ била су такође хомогена ( $Cv=8,68\%$ ) према количини  
31 млечне масти која се кретала између 3,12% и 4,56%. Посматране групе крава имале су  
32 хомогене варијансе (за Leveneov test  $p=0,087$ ). Вредности за млечну маст нису следили  
33 нормалну расподелу ( $p_{AA}=0,020$  и  $p_{AB}=0,015$ ). Резултати Mann-Whitney U теста  
34 ( $z=1,710$ ;  $p=0,087$ ) указују да различити генотипови не проузрокују статистички значајну  
35 разлику у количини млечне масти. Преко трансформације података у нову варијаблу  
36 испуњен је захтев за примену параметарског t-теста за испитивање значајности разлика  
37 средина. t-тестом ( $t=1,244$ ;  $p=0,217$ ) је потврђен закључак донет на основу Mann-  
38 Whitney U теста. Производња млека је варирала више од претходних параметара, али и  
39 за овај параметар вредности у узорцима су биле хомогене, с тим што су више варирале  
40 код крава генотипа АА ( $Cv=23,72\%$ ). Минимална производња млека код крава са  
41 генотипом АА била је 12,92 л, а максимална 49,17 л. Код крава генотипа АБ забележена  
42 је минимална производња млека од 16,50 л и максимална од 40,83 л. Према нивоима  
43 значајности Shapiro-Wilk теста ( $p_{AA}=0,169$  и  $p_{AB}=0,286$ ) подаци су следили нормалну  
44 теоријску расподелу, а према Leveneov тесту узорци су имали хомогене варијансе  
45 ( $F=0,480$ ;  $p=0,490$ ). С обзиром да су били испуњени услови за примену параметарског  
46 теста (подаци у узорцима следе нормалну расподелу и варијансе узорака су хомогене)  
47 тестирање разлике аритметичких средина произведене количине млека код ове две  
48 групе крава извршено је t-тестом и утврђено је да постојећа разлика у произведеној  
49 количини млека није статистички значајна ( $t=0,079$ ;  $p=0,938$ ). Најваријабилнији  
50 производни параметар био је број соматских ћелија. Само су за овај параметар подаци  
51 у узорцима хетерогени ( $Cv>30\%$ ). Број соматских ћелија кретао се од 31.200 до  
52 2.307.000 код крава генотипа АА и од 28.800 до 1.030.600 код крава са генотипом АБ.  
53 Shapiro-Wilk W тест је указао да подаци не следе модел нормалне расподеле  
54 ( $p_{AA}<0,001$  и  $p_{AB}=0,027$ ), па је и поред хомогених варијанси (за Leveneov test  $F=0,844$ ;  
55  $p=0,361$ ) за утврђивање значајности разлике у броју соматских ћелија коришћен Mann-  
56 Whitney U тест. Према U тесту ( $z=0,095$ ;  $p=0,924$ ) укупан број соматских ћелија није се  
57 разликовао статистички значајно код крава различитих генотипова. Трансформацијом  
58 података за број соматских ћелија у променљиву  $y=\log x$ , добијени су нормално  
59 дистрибуирани подаци са хомогеним варијансама на које је примењен t-тест. И  
60 резултати t-теста ( $t=0,297$ ;  $p=0,767$ ) су указали да разлика у просечном броју соматских

1 ћелија код крава генотипа АА и генотипа АБ није статистички значајна.  
2 Дискриминационом анализом је потврђено да се вредности појединачних параметара  
3 млека не разликују статистички значајно код крава са генотиповима АА и АБ. Такође,  
4 утврђено је да се краве са генотиповима АА и АБ не разликују статистички значајно  
5 према параметрима млека посматраним истовремено (Wilks' Lambda: 0,965 approx.  
6  $F=1,028$   $p < 0,384$ ). У целом узорку краве са мање од 400.000 соматских ћелија  
7 учествовале су са 71,11%. У генотипу АА 72,97% крава имало је до 400.000 соматских  
8 ћелија, а 27,03% преко 400.000. У генотипу АБ 62,50% крава имало је до 400.000  
9 соматских ћелија, а 37,50% преко 400.000. Структура крава по броју соматских ћелија  
10 није се статистички значајно разликовала у посматраним генотиповима ( $\chi^2=0,702$ ;  
11  $p=0,402$ ). Распоред крава по броју соматских ћелија није зависио од лактације  
12 ( $\chi^2=0,320$ ;  $p=0,956$ ). У групи грла са мање од 400.000 SCC протеини нису имали  
13 нормалну расподелу, па је Mann-Whitney тестом ( $z=0,067$ ;  $p=0,947$ ) утврђено да се  
14 посматране групе грла статистички значајно не разликују. Према Levene тесту  
15 ( $F=14,019$ ;  $p < 0,001$ ) узорци нису имали хомогене варијансе за количину млечне масти  
16 и зато је Mann-Whitney тестом проверена значајност разлике у количини млечне масти. С  
17 обзиром да је узорачка вредност  $z$  статистике 3,472 значајна на нивоу 0,0005, прихвата  
18 се да је разлика у количини млечне масти посматране две групе крава статистички врло  
19 значајна. Подаци за производњу млека су нормално дистрибуирани у посматраним  
20 узорцима, а и узорачке варијансе су хомогене (за Levene тест  $F=0,167$  и  $p=0,683$ ), па су  
21 просечне произведене количине млека упоређене  $t$ -тестом. На основу реализације у  
22 узорцима је  $t=1,807$  са нивоом значајности 0,074, па се може закључити да се просечна  
23 производња млека не разликује код крава са мање од 400.000 соматских ћелија и крава  
24 са више од 400.000 соматских ћелија. После замене вредности за протеине и количину  
25 млечне масти са ранговима примењен је метод дискриминационе анализе. На основу  
26 добијених резултата, према параметрима производње млека краве са преко 400 000  
27 соматских ћелија статистички врло значајно се разликују од крава са мањим бројем  
28 соматских ћелија (Wilks' Lambda: 0,844 approx.  $F=5,309$   $p < 0,002$ ). Та разлика је  
29 последица статистички врло значајне разлике у количини масти у млеку код ове две  
30 групе крава (Wilks' Lambda: 0,963 approx.  $F=512,183$   $p < 0,001$ ). Према резултату  
31 дискриминационе анализе краве са до 400.000 соматских ћелија и преко 400.000  
32 соматских ћелија генотипа АА врло значајно се разликују по посматраним  
33 показатељима анализираним истовремено ( $p=0,006$ ). Та разлика је последица врло  
34 значајне разлике у количини млечне масти ( $p=0,001$  односно 0,003). Код крава генотипа  
35 АБ са различитим бројем соматских ћелија посматрани параметри се појединачно, па и  
36 истовремено не разликују статистички значајно ( $p > 0,05$ ).  
37 У поглављу „Дискусија“ добијени резултати су протумачени и поређени са  
38 резултатима других аутора који су обрађивали сличну проблематику.

#### 40 VI ЗАКЉУЦИ ИСТРАЖИВАЊА (навести закључке који су приказани у докторској 41 дисертацији):

42 На основу добијених резултата у оквиру овог истраживања дошло се до следећих  
43 закључака:

- 44  
45 1. У узорку од 90 крава са различитим бројем лактација (1. до 4.) утврђено је  
46 постојање 2 генотипа за лактоферин (LTF) ген АА и АБ, док генотип ББ није  
47 доказан.
- 48  
49 2. Добијени резултати указују на статистичку разлику заступљености генотипа АА  
50 (82,22%) у односу на генотип АБ (17,78%) у праћеној популацији.  
51 Дистрибуција А алелне форме гена била је значајно већа од Б алелне  
52 форме.
- 53  
54 3. На основу Hardy-Weinberg једначине генетичке равнотеже популације утврђено  
55 је да се праћена популација налази у равнотежи ( $p=0,3547$ ). Овај резултат  
56 указује на генетску конзервираност запата услед одсуства протока гена.
- 57  
58 4. Добијени резултати који се односе на квалитативни састав млека и укупну  
59 млечност указују да не постоји статистичка разлика у концентрацији укупних  
60 протеина, млечне масти и укупне млечности између посматраних

1                    генотипова AA и AB. Овај резултат показује да не постоји утицај  
2                    полиморфизма LTF гена на састав млека и млечност.

- 3
- 4                    5. На основу добијених резултата утврђено је да између посматраних генотипова  
5                    постоје разлике у броју соматских ћелија, али те разлике нису статистички  
6                    значајне.
- 7
- 8                    6. Код генотипа AA утврђена је статистички значајна негативна корелација између  
9                    броја соматских ћелија и концентрације млечне масти, затим између  
10                    старости и концентрације млечне масти, као и између производње млека и  
11                    концентрације протеина.
- 12
- 13                    7. Код генотипа AB утврђене су негативне корелације између броја лактација и  
14                    млечне масти, количине млечне масти и укупне производње млека и броја  
15                    соматских ћелија и млечне масти али без статистичке значајности.
- 16
- 17                    8.            Резултати дискриминационе анализе за сваки генотип указују на значајну  
18                    разлику у концентрацији млечне масти код крава AA генотипа са већим  
19                    бројем соматских ћелија (>400.000) у односу на краве AB генотипа.
- 20
- 21                    9. Резултати ове докторске дисертације показују да полиморфизам гена за LTF не  
22                    може бити искоришћен као поуздан маркер у маркер асистираној селекцији  
23                    млечних крава отпорних на маститис.
- 24

25 **VII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**  
26 **(навести да ли су добијени резултати у складу са постављеним циљем и**  
27 **задацима истраживања, као и да ли закључци произилазе из добијених**  
28 **резултата):**

29

30                    Добијени резултати докторске дисертације дипл. вет. Милана Малетића су у складу са  
31                    постављеним циљем и закључци који произилазе из добијених резултата су  
32                    представљени правилно.

33

34 **VIII КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

35

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

38                    Докторска дисертација је написана у складу са образложењем наведеним у пријави.

39

40 **2. Да ли дисертација садржи све елементе прописане за завршену докторску**  
41 **дисертацију?**

42

43                    Коначно предат рад садржи све елементе прописане за завршену докторску  
44                    дисертацију.

45

46 **3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?**

47

48                    Докторска дисертација представља оригинално истраживање спроведено на  
49                    комерцијалним фармама млечних крава у Србији са циљем увођења нових начина  
50                    селекције крава отпорних на обољења млечне жлезде. Праћен је полиморфизам гена  
51                    за лактоферин (интрон 6, некодирајућа секвенца) као један од одбрамбених протеина  
52                    чија концентрација расте приликом инфламације млечне жлезде. Коришћењем технике  
53                    PCR-RFLP утврђена је значајно већа заступљеност хомозиготних јединки у односу на  
54                    хетерозиготне што указује да у запатима у којим је проток гена низак, ефекат маркер  
55                    асистиране селекције изостаје јер се кроз генерације фаворизује мањи број  
56                    квалитативних особина у производњи. Литературни подаци показују велику дисперзију  
57                    добијених резултата о примени праћеног полиморфизма лактоферин гена, а ово  
58                    истраживање је показало да не постоји поузданост испитиваног маркера.

59

60

1  
2  
3  
4 **IX ПРЕДЛОГ:**

5  
6 **На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже (одабрати једну од**  
7 **три понуђених могућности):**

8 - да се докторска дисертација прихвати а кандидату одобри одбрана

9 ~~- да се докторска дисертација врати кандидату на дораду~~

10 ~~\_\_\_\_\_ да се докторска дисертација одбије~~

11  
12 **ДАТУМ**

13 09. 06. 2015.

**ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ**

14  
15  
16 \_\_\_\_\_  
17 Проф. др Зоран Станимировић, ментор 1.  
18 Факултет ветеринарске медицине Београд

19  
20 \_\_\_\_\_  
21 Проф. др Слободанка Вакањац, ментор 2.  
22 Факултет ветеринарске медицине Београд

23  
24 \_\_\_\_\_  
25 Проф. др Вера Катић  
26 Факултет ветеринарске медицине Београд

27  
28 \_\_\_\_\_  
29 Проф. др Милош Павловић  
30 Факултет ветеринарске медицине Београд

31  
32 \_\_\_\_\_  
33 Проф. др Станко Бобош  
34 Пољопривредни факултет Нови Сад