

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовано комисију: Наставно- научно веће Медицинског факултета у Новом Саду на седници од 19.11.2013.</p> <p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>1. Проф. др Драгана Обрехт, ванредни професор, Генетика, 17.11.2010., Природно-математички факултет Нови Сад, Универзитет у Новом саду</p> <p>2. Доц. др Биљана Божин, доцент, Фармакогнозија и фитотерапија, 08.10.2009., Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом саду</p> <p>3. Проф. др Едита Стокић, редовни професор, Интерна медицина-ендокринологија, 01.03.2009., Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом саду</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Наташа, Слободан, Јовановић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 03.04.1981., Република Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив : Природно-математички факултет, Биологија, дипломирани биолог-мастер</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: 2008., Молекулска медицина</p> <p>4. Назив факултета, назив магистарске тезе (мастер рад), научна област и датум одбране: Природно-математички факултет, мастер рад под називом: Механизми генетичке резистенције Грам негативних бактерија на антибиотике, Генетика, 17.12. 2007.</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:
<p>Полиморфизми гена липидног метаболизма код пацијената са метаболичким синдромом</p>

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Савремени начин живота доприноси повећању учесталости комплексног стања, медицинским речником названог метаболички синдром, које представља готово неизбежну последицу неколико најучесталијих болести савремене цивилизације, пре свега коронарних обољења и дијабетес мелитуса типа II. Код особа са метаболичким синдромом, три пута је већи ризик да доживе срчани или možдани удар и два пута већи ризик да их то усмрти. Србија заузима неславно треће место у свету по смртности од болести срца, одмах иза Русије и Украјине. Многа истраживања указују да је MetC полигенска и мултифакторијална болест која је условљена сложеним међусобним деловањем бројних гена и фактора спољашње средине, због чега истраживање генетичке основе овог синдрома представља велики изазов. Данас се раде интензивна истраживања у циљу идентификације гена који повећавају ризик за настанак метаболичког синдрома. ApoE ген се налази на хуманом хромозому 19q13.2 и кодира аполипопротеин (Apo) E који је један од пет главних типова липопротеина у крви, док је LRP1 ген на хуманом хромозому 12q13-14 и кодира протеин сродан рецептору липопротеина ниске густине (енгл. Low-density lipoprotein receptor-related protein, LRP1). ApoE и LRP1 ген имају кључну улогу у метаболизму липида, те полиморфизми у оквиру ова два гена представљају значајан фактор ризика за појаву метаболичког синдрома и могу бити важна мета индивидуалне терапије гојазности. Познавањем генетичке предиспозиције могу се кориговати модификујући фактори средине чиме се развој болести може одложити или спречити. Утврђивање генетичке основе MetC је један од потребних корака како у превенцији настанка обољења, уштеди трошкова лечења, тако и у дизајнирању циљане терапије.

Дисертација има 115 страна, 9 поглавља, 11 слика, 36 табела, 134 литературних навода

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У **Уводу** је на самом почетку дат кратак сиже о метаболичком синдрому, ApoE, LRP1 гену и молекуларно-генетичком приступу у дијагностици болести. Затим је приказан преглед литературе који прво садржи краћи историјски део у вези са покушајима дефинисања метаболичког синдрома и његовим клиничким обележјима, као и неколико најчешће коришћених коначних дефиниција синдрома. Даље је у прегледу литературе дата епидемиологија метаболичког синдрома у Европи, Азији и Америци. Потом је приказан значај метаболичког синдрома кроз бројне студије са акцентом на најновија истраживања. Детаљно је објашњена патофизиологија метаболичког синдрома, описане су генетичке детерминанте синдрома. Затим је описан полиморфизам ApoE гена, наведене су популационо-генетичке студије варијабилности ApoE гена, значај полиморфизма ApoE гена у метаболизму липида и повезаност ApoE алелних варијанти и метаболичког синдрома. Потом је описан полиморфизам LRP1 гена, наведене су популационо-генетичке студије LRP1 гена, као и његов значај у метаболизму липида.

У **Хипотезама истраживања** прецизно су описане постављене хипотезе.

У **Циљевима истраживања** су укратко постављени циљеви ове докторске дисертације која је подељена у четири целине. Први део обухвата утврђивање полиморфности ApoE и LRP1 гена у групи испитаника са метаболичким синдромом и контролној групи, односно

генотипизирање сваке особе укључене у истраживање. У другом делу је установљена повезаност појединих алелних варијанти апоЕ и ЛРП1 гена и појаве метаболичког синдрома. Трећи део обухвата анализе повезаности полиморфизма апоЕ и ЛРП1 гена и сваког појединачног антропометријског и биохемијског параметра у обе испитиване групе. У четвртном делу је установљена повезаност сваког композитног генотипа апоЕ и ЛРП1 гена и појаве метаболичког синдрома, као и повезаност са сваким појединачним антропометријским и биохемијским параметром у обе испитиване групе.

У **Материјалу и методама** је описан материјал коришћен у експерименталном делу ове дисертације, објашњене су лабораторијске методе као и поступак анализе добијених резултата.

У **Резултатима и Дускусији** су добијени резултати анализа приказани табеларно и графички и објашњени по поглављима истраживања

У **Закључку** је укратко дата анализа продискутованих добијених резултата у контексту доступних сазнања из дате области.

У **Литератури** је наведено 134 цитата, уз коришћење најновијих радова из области истраживања за објашњење експерименталних резултата.

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

. Đan Igor, Stokić Edita, Sakač Dejan, Đan Mihajla, Obreht Dragana, Erak Marko, Nataša Vučinić. Case-control study of apoE gene polymorphism in young CHD patients and controls in the Serbian population. Arhiv bioloških nauka 2011; 1(63):89-98 (M23)

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У овој докторској дисертацији закључено је да је најчешћа алелна форма апоЕ гена е3, затим е4 па е2, док је најчешћа алелна форма ЛРП1 гена С у обе испитиване групе популације Војводине (контролна и експериментална). Закључено је да је у експерименталној групи (пацијенти са метаболичким синдромом) значајно чешћа фреквенција е4 алела апоЕ гена и Т алела ЛРП1 гена, што потврђује негативан утицај поменутих алела на испитиване антропометријске и биохемијске параметре. Добијени резултати су показали да присуство е4 алела апоЕ гена код испитаника повећава шансу 11,5 пута за појаву метаболичког синдрома у односу на носиоце е2 и е3 алела, док Т алел ЛРП1 гена повећава шансу за 4,76 пута у односу на носиоце С алела.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

У складу са дефинисаним циљевима истраживања, резултати рада су јасно и систематично приказани, а њихово тумачење указује на добро познавање одабране теме, као и на логично и стручно извођење закључака.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:	
1.	<p>Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме</p> <p>Докторска дисертација Наташе Јовановић, под насловом «Полиморфизми гена липидног метаболизма код пацијената са метаболичким синдромом» је у потпуности написана у складу са предложеним испитивањима наведеним у пријави дисертације.</p>
2.	<p>Да ли дисертација садржи све битне елементе</p> <p>Дисертација садржи све битне елементе неопходне за овакву врсту научног дела.</p>
3.	<p>По чему је дисертација оригиналан допринос науци</p> <p>Резултати рада су оригинални допринос науци. Молекуларно-генетички приступ је најпоузданији у дијагностици већине болести. Добијени резултати доприносе чињеници да примена рутинског скрининга, посебно код пацијената са фамилијарним оптерећењем, доприноси раној дијагностици и превенцији, чиме се одлаже процес који доводи до настанка и развоја како чинилаца метаболичког синдрома тако и самог синдрома, а самим тим и побољшава квалитет живота и смањује број пацијената са синдромом. Веома рана потврда генетичке предиспозиције за настанак чинилаца синдрома и развој синдрома, омогућава промену животних навика које доприносе настанку и развоју метаболичког синдрома, а тиме и уштеди трошкова лечења.</p>
4.	<p>Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања</p> <p>/</p>
X ПРЕДЛОГ:	
<p>На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:</p> <p>- да се докторска дисертација «Полиморфизми гена липидног метаболизма код пацијената са метаболичким синдромом» прихвати, а кандидату Наташи Јовановић одобри одбрана дисертације.</p>	

датум: 30.12.2013.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ:

Проф. др Едита Стокић, редовни професор

Проф. др Драгана Обрехт, ванредни професор

Доц. др Биљана Божин, доцент