

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидата Иване Коледин

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p>21.04.2016. год., Наставно-научно веће Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду</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. др Матилда Ђолаи, ванредни професор за ужу научну област Хистологија и ембриологија, датум избора: 14.03.2012. године, на Медицинском факултету у Новом Саду – председник</p> <p>2. др Гордана Ушћебрка, редовни професор за ужу научну област Анатомија, хистологија и физиологија животиња, датум избора: 16.06.2006. године, на Пољопривредном факултету у Новом Саду – члан</p> <p>3. др Милица Матавуљ, редовни професор за ужу научну област Хистологија, датум избора: 29.02.2000. године, на Природно-математичком факултету у Новом Саду – ментор и члан</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Ивана (Радован) Коледин</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 21.03.1981. год., Нови Сад, Р. Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив Природно-математички факултет, Биологија-модул Функционална биологија, Дипломирани биолог – мастер</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија 2007. година, Доктор биолошких наука на Природно-математичком факултету Универзитета у Новом Саду</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: /</p> <p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: /</p>

III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Структурне промене слузокоже дебелог црева пацова под утицајем акриламида

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Докторска дисертација „Структурне промене слузокоже дебелог црева пацова под утицајем акриламида“ кандидата Иване Коледин написана је на 139 страна текста, подељеног у 7 поглавља (Увод са прегледом литературе – 34 стране, Циљ истраживања – 2 стране, Материјал и методе – 8 страна, Резултати – 49 страна, дискусија – 18 страна, Заључци – 3 стране, Литература – 23 стране). Рад садржи 24 слике, 30 табела, и 302 литературна навода. На почетку текста докторске дисертације налази се Садржај и Листа скраћеница. На крају рукописа дисертације се налази биографија кандидаткиње и кључна документација на српском и енглеском језику.

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Прво поглавље (УВОД) даје концизан увид у проблематику која се обрађује у оквиру докторске дисертације. Ово поглавље даје основне податке о акриламиду, о његовим физичким и хемијским особинама као и његовој присутности у човековом окружењу, а посебно у храни. У оквиру Увода дат је детаљан преглед литературе који говори о ефектима акриламида на људски и анимални организам. На основу наведених литературних навода уочава се да акриламид има штетан ефекат на бројне органе, али има мало података о утицају акриламида на гастроинтестинални тракт, а посебно на дебело црево. Даље је дат опис анатомије и хистологије гастроинтестиналног тубуса са посебним освртом на ћелије од посебног значаја за функцију овог тракта, пехарасте ћелије и муцине које оне синтетишу, као и ћелије имуног система које се срећу у слузници и подслузници црева.

Друго поглавље (ЦИЉ РАДА) јасно дефинише циљеве истраживања који су у складу са садржајем дисертације. Мали број литературних података указује на чињеницу да утицај акриламида на дебело црево још увек није довољно истражен, а што је од значаја у светлу чињенице да је акриламид све присутнији у исхрани савременог човека, а да су истовремено и оболења дебелог црева у порасту што даје значај постављеним циљевима дисертације.

У трећем поглављу (МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ) је детаљно описан експериментални протокол и анимални модел на коме је експеримент извршен, као и методе које су употребљене за стереолошку, семиквантитативну и статистичку анализу добијених резултата на резovima дебелог црева јувенилних пацова акутно и субхронично третираних акриламидом. Комисија сматра да су примењене методе поуздране и адекватне за остваривање описаних циљева истраживања.

Четврто поглавље (РЕЗУЛТАТИ) се састоји од три целине у којима су представљени оригинални научни резултати ове дисертације. У првој целини представљени су резултати субхроничног утицаја акриламида на дебело црево

пацова. У другој и трећој целини представљени су резултати акутног третмана акриламида на слузокожу дебелог црева пацова 24 односно 72 сата након апликације. У оквиру сваке целине посебно је приказан утицај акриламида на морфологију дебелог црева, на пехарасте ћелије и муцине, и на ћелије имуног система (лимфоцити, еозинофили, мастоцити). Садржај киселих и неутралних муцина у пехарастим ћелијама, као и сијаломуцина, сулфомуцина и МУЦ2 муцина је анализиран посебно у горњем а посебно у доњем делу Либеркинових крипти колона. За сваки анализирани параметар прво је дата хистолошка анализа, која је затим документована одговарајућим фотографијама, након тога резултати добијени статистичком обрадом нумеричких резултата су приказани у виду табела и графикана. Сви резултати су представљени прегледно и јасно, текстуални приказ је илустрован са 24 слике, 30 табела и 51 графиконом. Добијени резултати представљају релевантну основу за извођење закључака у складу са постављеним циљевима.

У петом поглављу (ДИСКУСИЈА) резултати истраживања су објашњени и сагледани у светлу релевантних литературних података из дате области. Кандидаткиња је дала критичку анализу и интерпретацију сопствених експерименталних резултата и протумачила их у складу са подацима доступним у литератури. При чему је показала добро познавање проблематике истраживања и способност критичког сагледавања добијених резултата са различитих аспеката.

У шестом поглављу (ЗАКЉУЧЦИ) су јасно и разумљиво формулисани најзначајнији закључци проистекли из експерименталних резултата. Наведени закључци су у складу са постављеним циљевима истраживања.

У седмом поглављу (ЛИТЕРАТУРА) наведене су све референце цитиране у тексту дисертације. Укупно 302 литературна навода обједињују савремене ставове везане за област истраживања, са великим бројем најновијих референци. Може се констатовати да је кандидаткиња направила увид у све релевантне референце везане за предмет истраживања, чиме је показала веома добро познавање проблематике везане за тему ове 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 часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

M23

1. Ivana Koledin, Renata Kovač, Vesna Rajković, Milica Matavulj. Subchronic acrylamide treatment affects colon mucin secretion in juvenile Wistar rats. Archives of Biological Sciences. In press 68:(4) 2016. * Потврда у прилогу

M33

1. Koledin I., Rajkovic V., Kovac R., Matavulj M. 2011. Effects of subchronic acrylamide treatment on rat colon goblet cells. 2nd CEFSEER Workshop "Persistent organic pollutants in food and environment". 26th Symposium on Recent Developments in Dairy Technology. BIOXEN seminar "Novel approaches for environmental protection", Novi Sad, Serbia, 149-153.

M34

1. Koledin I., Kovac R., Rajkovic V., Matavulj M. 2011. Effects of acrylamide on rat colon structure. 13th DKMT Euroregional Conference on Integrative Medicine, Nutrition and Health, Timisoara, Romania. Abstract book p 50.
2. Koledin I., Rajkovic V., Kovac R., Matavulj M. 2011. Effects of acrylamide on colon goblet cells. 2nd CEFSEER Workshop "Persistent organic pollutants in food and environment". 26th Symposium on Recent Developments in Dairy Technology. BIOXEN seminar "Novel approaches for environmental protection", Novi Sad, Serbia. Abstract book p 58.
3. Koledin I., Rajkovic V., Kovac R., Matavulj M. 2012. Sialomucin and sulfomucin expression in colonic mucosa of acrylamide treated rats. 13th DKMT Euroregional Conference on Environment and Health, Szeged, Hungary. Abstract book p 15.
4. Koledin I., Rajković V., Kovac R., Matavulj M. 2014. Acrylamide altered mucin content in colon goblet cells. 16th DKMT Euroregional Conference on Environment and Health, Arad, Romania. Book of Abstracts p 17.
5. I. Koledin, R. Kovac, V. Rajkovic, M. Matavulj. 2014. Colon mast cells in acrylamide treated rats. 11th Serbian Congress of Toxicology, Sremski Karlovci, Serbia, Book of Abstracts p 39.
6. Koledin I., Rajković V., Kovac R., Matavulj M. 2015. Effects of subchronic acrylamide treatment of rat colon morphology. 17th DKMT Euroregional Conference on Environment and Health, Szeged, Hungary. Book of Abstracts p 55.
7. Koledin I., Kovac R., Rajković V., Matavulj M. 2015. MUC2 expression in colon mucosa after acute acrylamide treatment. 17th DKMT Euroregional Conference on Environment and Health, Szeged, Hungary. Book of Abstracts p 56.
8. Ivana Koledin, Renata Kovač, Vesna Rajković, Milica Matavulj. 2015. Impact of single acrylamide oral dose on MUC2 secretion in rat colon. 7th Symposium Chemistry and Environmental Protection with international participation, Palić, Serbia. Book of Abstracts p 262-263.
9. Ivana Koledin, Renata Kovač, Vesna Rajković, Milica Matavulj. 2015. Colon mucin content affected by subchronic acrylamide treatment. III Simpozijum biologa i ekologe Republike Srpske (SBERS 2015), Banja Luka, Republika Srpska. Zbornik Sažetaka p 117.
10. Ivana Koledin, Renata Kovač, Vesna Rajković, Milica Matavulj. 2015. Subchronic acrylamide treatment affect *Tunica mucosa* of rat colon. Conference on Food Quality and Safety, Health and Nutrition – NUTRICON 2015, Skopje, Republic of Macedonia. Book of Abstracts p 95-96.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру дисертације кандидата Иване Коледин испитиван је субхронични и акутни утицај акриламида у дозама од 25 и 50 мг по килограму телесне тежине на мукозу дебелог црева пацова. На основу добијених резултата, а у складу са постављеним циљевима у оквиру ове докторске дисертације изведени су следећи закључци:

- Генерална морфологија зида дебелог црева је остала очувана након субхроничног третмана акриламидом
 - Сигнификантне промене су примећене код волуменске густине ламине проприје (повећање) и тунике субмукозе (смањење), у обе акриламидом третиране групе (25мг/кг и 50мг/кг), што говори о израженом утицају акриламида на везивно ткиво дебелог црева
- Хистолошка анализа је показала пад у броју пехарастих ћелија код животиња третираних са акриламидом у дози од 50 мг/кг након субхроничног и акутног третмана
 - Семиквантитативна анализа је потврдила пад у заступљености скоро свих испитиваних типова муцина у обе третиране групе (25мг/кг и 50мг/кг) у сва три експеримента и у горњем и у доњем делу Либеркинове крипте колона
 - Акриламид је изазвао промене и на угљенохидратној и на протеинској компоненти муцина након субхроничног и акутног третмана. Наведене промене су претежно ишле у правцу смањења количине муцина у пехарастим ћелијама што је могући индикатор токсичног ефекта акриламида.
- Субхронични третман акриламидом је изазвао смањење броја лимфоцита и еозинофила, а код акутних третмана је примећено накупљање лимфоцита и еозинофила у колону третираних јединки. Број мастоцита је у сва три експеримента био смањен код третираних група животиња

Сумирањем свих добијених резултата кандидаткиња је закључила да акриламид током субхроничног деловања доводи до суптилних промена у морфологији зида колона и то претежно на везивно ткиво. Субхронични и акутни третман акриламидом су изазвали промене у садржају и количини муцина у пехарастим ћелијама колона пацова. Након дужег излагања акриламид има имуносупресивно дејство, док једна доза акриламида алармира имуни систем и изазива накупљање лимфоцита и еозинофила у ткиву дебелог црева.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

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

Кандидаткиња Ивана Коледин је адекватно приказала, обрадила и протумачила резултате истраживања и успешно их систематизовала у логичке целине у оквиру докторске дисертације. Сви резултати су приказани јасно, систематично и илустративно, адекватно статистички обрађени и правилно протумачени. Поред тога, кандидат је објективно и критички упоредио резултате са резултатима других аутора. Кроз детаљну дискусију резултата изведени су закључци који дају директне одговоре на постављене циљеве докторске дисертације.

Имајући у виду све наведено **Комисија даје позитивну оцену** начина приказа и тумачења резултата истраживања.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ 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 дисертације је у потпуности написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Дисертације је израђена у складу са принципима научно-истраживачког рада и садржи све релевантне елементе неопходне за овакву врсту рада.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

На основу комплетног увида у докторску дисертацију, прегледа релевантне литературе, постављене циљеве истраживања, методе обраде резултата, као и добијених резултата и њиховог тумачења, као и закључака који су из тога изведени Комисија констатује да дисертација има све елементе оригиналног научног рада. У овом истраживању су по први пут анализирани промене које акриламид изазива након субхроничног и акутног третмана на: морфологију зида колоне, пехарасте ћелије и садржај муцина, и на имуне ћелије (лимфоцити, еозинофили, мастоцити) у ткиву дебелог црева јувенилних пацова. Чињеница да је човек свакодневно изложен деловању акриламида преко хране, додатно истиче значај резултата овог истраживања у сагледавању могућих узрока све веће инциденце оболења дебелог црева.

Будући да сви налази из ове дисертације представљају потпуно нове податке који до сада нису били присутни у релевантној литератури ова дисертација **представља оригинални допринос науци.**

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања
Дисертација не садржи формалне нити суштинске недостатке који би могли утицати на остварене резултате истраживања.
Х ПРЕДЛОГ:
На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:
<ul style="list-style-type: none"> - да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана - да се докторска дисертација враћа кандидату на дораду (да се допуни односно измени) или - да се докторска дисертација одбија
На основу укупне оцене дисертације, увида у истраживачки рад кандидата и сагласно свим претходно изнетим чињеницама у овом Извештају, Комисија предлаже да се докторска дисертација под називом " Структурне промене слузокоже дебелог црева пацова под утицајем акриламида " прихвати, а кандидату Ивани Коледин одобри одбрана.

У Новом Саду, 2016. год.

НАВЕСТИ ИМЕ И ЗВАЊЕ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

др Матилда Ђолаи, ванредни професор
Медицинског факултета у Новом Саду
председник

др Гордана Ушћебрка, редовни професор
Пољопривредног факултета у Новом Саду
члан

др Милица Матавуљ, редовни професор
Природно-математичког факултета у Новом Саду
члан - ментор

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.