

ПРИМЉЕНО: 01.04.2008		
Org. Jed.	Broj	Priloz
01	1570	

**НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВЕЋУ
МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

Предмет: Извештај Комисије за оцену завршене докторске дисертације

На седници Научно-наставног већа Медицинског факултета у Крагујевцу, одржаној дана 26.03.2008. године, одређена је Комисија за оцену завршене докторске дисертације под називом "**Фармакогенетика ензима CYP1A2 и CYP2A6 у српској популацији**" кандидата мр Наташе Ђорђевић.

У Комисију за оцену завршене докторске дисертације одређени су:

1. **Проф. др Милица Простран**, председник
Редовни професор Медицинског факултета у Београду
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)
2. **Проф. др Слободан Јанковић**, ментор
Редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)
3. **Проф. др Драган Миловановић**, члан
Ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију мр Наташе Ђорђевић и подноси Научно-наставном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

Наслов докторске дисертације и урађеног истраживања се поклапају.
Одобрени циљеви истраживања и постављени циљеви у раду остали су исти.
Примењена методологија истраживања идентична је са одобреном.

Докторска дисертација "Фармакогенетика ензима CYP1A2 и CYP2A6 у српској популацији" кандидата мр Наташе Ђорђевић написана је на 80 страна а подељена у 7 поглавља: Увод, Циљеви студије, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература. Дисертација је документована са 8 табела, 8 графикона и 2 слике. Цитирано је 212 референци из савремене светске и домаће литературе.

У уводном делу кандидат износи значај фармакогенетике као науке. Поред циљева и будућности ове науке у медицини, указује се и на њена ограничења која треба имати на уму. Уводи се и појам фармакогенетског полиморфизма и описују методе које се користе за његово испитивање. Посебно је истакнут утицај фармакогенетског полиморфизма гена CYP1A2 и CYP2A6 на метаболизам лекова. Метаболизам кофеина, пробног лека у фенотипизацији ензима CYP1A2 и CYP2A6, детаљно је описан уз коришћење графикона. Уводи се и објашњава појам популационе фармакогенетике.

У другом поглављу јасно су изложени циљеви истраживања. Примарни циљеви односили су се на испитивање генетског полиморфизма метаболизујућих ензима CYP1A2 и CYP2A6 у српској популацији и спровођење фенотипских анализа уз употребу кофеина као пробног лека за мерење *in vivo* ензимске активности. Секундарни циљеви подразумевали су испитивање утицаја генотипа, пола, пушења цигарета и интензивног конзумирања кафе на ензимску активност CYP1A2 и CYP2A6 у српској популацији, као и анализу утицаја етничке припадности на активност ензима CYP1A2 поређењем популација Срба и Швеђана.

Методологија рада је врло прецизно и јасно изнесена. Истраживање је спроведено као интервентна отворена студија, којом је обухваћено 140 српских и 149 шведских здравих добровољаца. У овом делу детаљно су описане лабораторијске методе генотипизације и фенотипизације које је кандидат користио у истраживању. За статистичку обраду података коришћене су методе дескриптивне и аналитичке статистике.

Резултати рада су приказани јасно и систематично, употпуњени са 8 табела, 7 графикона и 2 слике. У првом делу приказа резултата описан је полиморфизам гена CYP1A2 и утицај генотипа, пола и пушења цигарета на активност ензима

CYP1A2 у српској популацији. Описан је и утицај интензивног конзумирања кафе и етничког фактора на CYP1A2 ензимску активност код Срба и Швеђана. Други део овог поглавља односи се на полиморфизам гена *CYP2A6* и утицај генотипа, пола и пушења цигарета на активност ензима *CYP2A6* код Срба.

У поглављу Дискусија резултати истраживања су објашњени и упоређени са претходним публикацијама. У поређењу са резултатима других аутора, ово истраживање дало је јединствени допринос разумевању утицаја појединих фактора на метаболизам лекова. Дат је критички коментар резултата, уз отварање могућности за нова истраживања из ове области.

На крају овог рада јасно су изнесени закључци произашли из резултата приказаног истраживања. Наиме, утврђено је да су пушење цигарета и интензивно конзумирање кафе индуктори CYP1A2 активности, да је код Срба активност CYP1A2 значајно нижа у односу на Швеђане, а да *CYP2A6* генотип и пушење цигарета значајно утичу на активност ензима *CYP2A6*.

У анализи добијених резултата кандидат је исказао и велику способност за коришћење релевантне медицинске литературе, цитирајући 212 референтних домаћих и страних публикација.

СПИСАК ПУБЛИКОВАНИХ РАДОВА

МР НАТАШЕ ЂОРЂЕВИЋ

Магистарска теза:

Карактеристике процеса одлучивања при прописивању лекова. Медицински факултет, Универзитет у Крагујевцу, 2003.

Радови публиковани у целини:

1. Djordjevic N, Ghotbi R, Jankovic S, Bertilsson L, Aklillu E. Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption in Serbs and Swedes. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(4):381-5.
2. Djordjevic N, Jankovic S. Pharmacogenetics – future of the drug therapy. *Acta Medica Medianae* 2007;46(2):57-62.

3. Djordjevic N, Metiljevic Z, Jankovic S, Milovanovic D, Ilic M, Ruzic-Zecevic D. Cancer education within Medical Faculty curricula: comparison between Kragujevac and Zagreb. *Medicus* 2007; 7(3):126.
4. Djordjevic ND, Jankovic SM. Characteristics of decision-making process during prescribing in general practice. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63(3): 279-85.
5. Djordjevic N, Jankovic S. Mere za unapredjenje lekarske prakse. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61(4): 423-431.

Радови публиковани у абстракт форми:

1. Djordjevic N, Metiljevic Z, Jankovic S, Milovanovic D, Ilic M, Ruzic-Zecevic D. Zastupljenost tematike malignih tumora u kurikulumu osnovnih studija Medicinskog fakulteta u Kragujevcu. *Medicinski casopis* 2005; 39(1) Supplement 1: 18-9.
2. Djordjevic N, Metiljevic Z, Jankovic S, Milovanovic D, Ilic M, Ruzic-Zecevic D. Tematika malignih tumora u kurikulumima osnovnih studija medicine: komparacija dva fakulteta zemalja u tranziciji. *Medicinski casopis* 2005; 39(1) Supplement 1: 18.
3. Djordjevic ND, Jankovic SM. Characteristics of decision making process during prescribing. *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics, International Edition* 2004; 18: 99.

ЗАКЉУЧАК

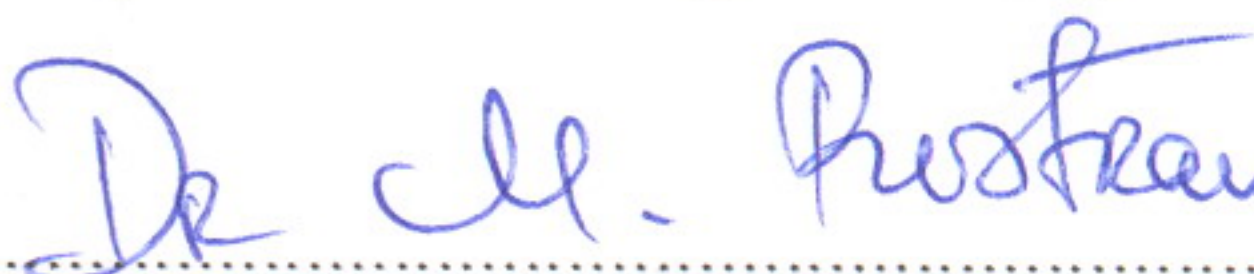
На основу увида у докторску дисертацију, Комисија сматра да се ради о вредном научном делу, чији резултати представљају значајан допринос медицинској науци и пракси и постављају основ развоју фармакогенетике као области фармакологије која код нас тек у зачетку.

На основу изнесених чињеница Комисија за оцену завршене докторске дисертације са задовољством предлаже Комисији за научно-истраживачки рад и Научно-наставном већу да прихвате докторску дисертацију "**Фармакогенетика**

ензима CYP1A2 и CYP2A6 у српској популацији" кандидата мр Наташе Борђевић, односно одреде место и време за његову јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Милица Простран, председник
Редовни професор Медицинског факултета у Београду
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)



Проф. др Слободан Јанковић, ментор
Редовни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)



Проф. др Драган Миловановић, члан
Ванредни професор Медицинског факултета у Крагујевцу
(Ужа научна област: Фармакологија и токсикологија)



У Крагујевцу, 31.03.2008. године