

ПРЕДМЕТ:
ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

На седници Наставно-научног већа Факултета медицинских наука у Крагујевцу, одржаној дана 11.07.2012. године, одлуком 01-4816/3-22 формирана је Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације под називом " Морфологија, субтипизација, имунохистохемија и секс диморфизам неурона средње величине са спинама, најбројнијих неурона у nucleus accumbens човека " кандидата Маје Саздановић, мр. сци., др мед. сарадника за ужу научну област Хистологија и ембриологија, у следећем саставу:

1. Проф. Др Милан Кнежевић, председник, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка Анатомија
2. Проф. Др Гордана Тончев, члан, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неурологија
3. Проф. Др Александар Маликовић, члан, ванредни професор Медицинског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Анатомија

Комисија је прегледала и проучила докторску дисертацију Маје Саздановић, мр. сци., др мед. и подноси Наставно-научног већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

2.1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Докторска дисертација кандидата Маје Саздановић спада у истраживање базичне морфологије неурона хуманог мозга. Предмет истраживања њене докторске дисертације је хумани nucleus accumbens.

Nucleus accumbens спада у мезолимбичка једра чија је функција везана са координацијом емоционалних и бихејвиоралног особина људског мозга.

У nucleus accumbens доминирају неурони средње величине some чији су дендрити богати бројним трнастим наставцима тј. спинама (Medium Spiny Neuron, MSN). Научно интересовање за nucleus accumbens је порасло последњих година после јасних потврди о улози овог једра у болестима зависности ЦНС, па се тако сматра да су у наркоманији најупадљивије промене, пре свега, на nucleus accumbens-у, што је разлог за даља базична истраживања у циљу повећавања знања о овом једру, пре свега, код човека.

Значај овог истраживања је утврђивање морфологије неурона хуманог nucleus accumbens као основа испитивања главних функција овог мезолимбичког система.

2.2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Сагледавањем досадашњих истраживања морфологије nucleus accumbens утврдили смо да постоје многобројни радови који су испитивали ово једро, али готово искључиво на анималним моделима. Прегледом литературе преко различитих биомедицинских база података користећи кључне речи: nucleus accumbens, golgi, immunohistochemistry, утврђено је да не постоји морфолошка истраживање неурона хуманог nucleus accumbens било којом врстом бојења. На основу тога, комисија закључује да је докторска дисертација кандидата Маје Саздановић под називом " Морфологија, субтипизација, имунохистохемија и секс диморфизам неурона средње величине some са спинама, најбројнијих неурона у nucleus accumbens човека " резултат оригиналног научно-истраживачког рада испитивања морфологије неурона хуманог nucleus accumbens.

2.3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

А) Кандидат Маја Саздановић, остварила је 16,5 бодова по основу радова објављених у целини у међународним или домаћим часописима, бодованих према члану 177. Статута факултета:

- три рада у целини публикована у научним часописима међународног значаја;
- један рад у целини публикована у националним часописима;
- већи број сажетака на међународним и домаћим научним скуповима

Кандидат Маја Саздановић је кроз разне видове укључена у наставни и научно-истраживачки рад. Континуирани научно истраживачки рад се огледа у учешћу на пројектима:

- ЈП 04-06. Назив пројекта је: „Имунохистохемијска истраживања лимбичких области које припадају меморијским и когнитивним системима мозга човека”, који финансира Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу;

Б. Списак објављених радова (прописани минимални услов за одбрану докторске дисертације)

1. Đorđević M, Vujić A, Jovanović B, Đorđević G, **Sazdanović M** and Sazdanović P. Neonatal outcome following exposure to organophosphorous. *Arch. Biol. Sci.*, 2010; 62 (1):1-8. **M23=3**
2. **Sazdanović Maja** , Sazdanović P, Živanović Mačuzić I , Jakovljević V , Jeremić D, Peljto A i Toševski J Neurons of human nucleus accumbens Golgi morphology. *Vojnosanit Pregl* 2011; 68(8): 1–10. **M23=3**
3. Jeremic D Jovanovic B, Zivanovic-Macuzic I, Djordjevic G, **Sazdanovic Maja**. Djordjevic M. Sazdanovic P, Vulovic M, Tosevski J Sex Dimorphism of Postural Parameters of the Human Acetabulum *Arch. Biol. Sci.*, 2011; 63 (1):137-143. **M23=3**

2.4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

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

Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод, Циљеви истраживања, Материјал и методе, Резултати, Дискусија, Закључци и Литература.

У уводном делу, кандидат је на јасан и свеобухватан начин анализирао актуелна сазнања о морфологији неурона *nucleus accumbens*.

У другом делу увода је направио преглед досадашњих сазнања о повезаности морфологије *nucleus accumbens* и болести зависности.

У поглављу циљеви истраживања описани су конкретни задаци који су у складу са постављеним циљем.

1. Истраживање базичне морфологије неурона *nucleus accumbens*
2. Субтипизација неурона *nucleus accumbens*
3. Истраживање карактеристика соме - максимални дијаметар неурона (D_{max}), минимални дијаметар неурона (D_{min}), запремина соме (V), карактеристика дендрита – тотална дендритска дужина (ТДЛ) и карактеристика аксона.
4. Одлике дендрита, дендритске арборизације, организације, рамификације, присуство спине и типови спина
5. Одлике аксона, аксонске организације, рамификације, арборизације.
6. Компаративне одлике неуронске морфологије у кори и сржи *nucleus accumbens*
7. Полне разлике (секс диморфизам) неурона средње величине соме са спинама (Medium Spiny Neuron)

Материјал и методологија рада су адекватно и прецизно презентовани. Истраживање је обухватало неколико хистолошких метода ради утврђивања цитоархитектонике и морфологије неурона у две субјединице. Морфолошке одлике неурона *nucleus accumbens* виде се Голци методом. Голци метода се примењује да би се одредили типови, субтипови неурона, морфологија соме, дендрита и аксона,

као и међусобни односи ћелија, синапси, крвних судова и глијалних елемената. Након морфолошке анализе, следи морфометрија по Sholl-у, која даје неколико параметара који се користе за компарацију појединих типова неурона у субједницама једра.

Имунохистохемијске методе указују на неуротрансмитерску и модулаторну активност појединих неурона, као и морфолошке одлике појединих неурона указујући на типове неурона, облик и морфологију соме, дендрита и аксона. Истраживање је вршено на 10 женских (20 хемисфера) и 10 мушких (20 хемисфера) хуманих мозгова старости од 20 до 75 година, без патолошких знакова, видљивих малформација и психијатријске анамнезе.

Подаци ће бити анализирани коришћењем статистичког програма СПСС верзија 13. Резултати експеримента ће се изражавати као вредност \pm стандардна девијација (СД). Статистички значајна разлика у добијеним вредностима између група износи $p < 0,05$, док је статистички веома значајна разлика када је $p < 0,01$.

Резултати истраживања су прецизно приказани на три табеле, 78 слике хистологије хуманог nucleus accumbens .

2.5. Научни резултати докторске дисертације

На основу добијених резултата и њихове дискусије кандидат изводи следеће опште закључке:

1. Истражујући морфологију неурона средње величине соме са спинама по Голци бојењу утврдили смо четири типа неурона:

- 1.Фузиформни неурон
- 2.Фузиформни неурон са латералним дендритом
- 3.Пирамидални-like неурон
- 4.Мултиполарни неурон

2. На основу локализације у субједарним регионима, сржи (core) и љусци (shell), закључили смо да у љусци једра доминирају први и други тип неурона

(фузиформни и фузиформни неурон са бочним дендритом), а док у сржи једра доминирају трећи и четврти тип неурона (пирамидални- like и мултиполарни тип).

3. Морфометријском анализом по Sholl-у смо доказали различитост типова неурона која се огледала у параметрима ћелијске коме као што су: запремина тела неурона и дендритска рамификација и арборизација неурона. Остали параметри коме неурона као што су максимални и минимални дијаметра тела неурона као и густина спина нису показали статистички значајну разлику.

4. Бојењем неурона средње величине коме са спинама по Голцију смо дошли до закључка да је доминантан сталкасти тип спина на секундарним и терцијалним дендритима (преко 70%), док преосталих 30% чине сесилни типови спина.

5. Анализирајући полне разлике закључили смо да је већа густина спина на неуронима средње величине коме са спинама код жена како на нивоу појединих региона (љуске и сржи) тако и на нивоу читавог једра.

6. На основу имунохистохемијског бојења на ГАБУ смо утврдили идентичне типове неурона као и по Голци бојењу:

1. Фузиформни неурон
2. Фузиформни неурон са латералним дендритом
3. Пирамидални-like неурон
4. Мултиполарни неурон

2.6. Примењивост и корисност резултата у теорији и пракси

Утврђивање морфологије неурона хуманог nucleus accumbens је основа испитивања главних функција мезолимбичког система, одговорног за адикцију. У току израде ове дисертације, показали смо да се неурони средње величине коме са спинама могу класификовати по критеријумима облика и величине коме, дендритској арборизацији, густини спина и локализацију у субједарним деловима.

Разлике у густини спина на различитим деловима дендрита, полне разлике у густини спина, као и полне разлике у експресији имунохистохемијског интрацитоплазматског рецепторског система представљају кључну клиничку важност. Њихова применљивост ће зависити од даљег истраживања неурона хуманог *nucleus accumbens*.

2.7. Начин презентирања резултата научној јавности

Прелиминарни резултати истраживања су делимично објављени као оригинално истраживање у часопису од међународног значаја, док су резултати додатних истраживања у припреми за штампу.

ЗАКЉУЧАК

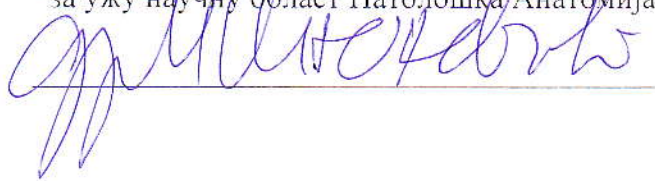
Комисија за оцену и одбрану завршене докторске дисертације кандидата Маје Саздановић под називом " Морфологија, субтипизација, имунохистохемија и секс диморфизам неурона средње величине са спинама, најбројнијих неурона у *nucleus accumbens* човека" сматра да је истраживање у оквиру дисертације адекватно постављено и спроведено.

Комисија сматра да ова докторска дисертација кандидата Маје Саздановић урађена под менторством проф. др Јове Тошевог, представља оригинални научни допринос у сагледавању морфологије неурона хуманог *nucleus accumbens*-а.

Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да докторска дисертација под називом "Морфологија, субтипизација, имунохистохемија и секс диморфизам неурона средње величине са спинама, најбројнијих неурона у *nucleus accumbens* човека" кандидата Маје Саздановић буде позитивно оцењена и одобрена за јавну одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. Проф. Др Милан Кнежевић, председник,
редовни професор
Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Патолошка Анатомија



2. Проф. Др Гордана Тончев, члан,
ванредни професор
Факултета медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу,
за ужу научну област Неурологија



3. Проф. Др Александар Маликовић, члан,
ванредни професор Медицинског факултета
Универзитета у Београду,
за ужу научну област Неуронауке



Крагујевац,
30.07.2012. године