

IZVJEŠTAJ O OCJENJIVANJU DOKTORSKOG RADA		
OPĆI PODACI I KONTAKT DOKTORANDA/DOKTORANDICE:		
Titula, ime i prezime doktoranda/doktorandice:	dipl.ing. Ana Sofia Pedrosa Pinto	
Nositelj studija:	Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu	
Naziv studija:	Doktorski studij biofizike	
Matični broj doktoranda/doktorandice:	6/2008	
Naslov doktorskog rada:	<i>Jezik pisanja rada</i>	Engleski
	<i>Hrvatski:</i>	Računalna analiza genotipova i N-glikoma ljudske plazme
	<i>Engleski:</i>	Computational analysis of human plasma N-glycome and genotypes
Područje/polje/grana (ako se doktorski studij izvodi u grani):	Doktorica prirodnih znanosti	
MENTOR(I)		
	Titula, ime i prezime:	Ustanova, država:
Prvi mentor:	Prof.dr.sc. Kristian Vlahoviček	Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska
Drugi mentor:		
Izabrano povjerenstvo za ocjenu doktorskog rada	Titula, ime i prezime:	Ustanova, država:
	1. Prof.dr.sc. Igor Weber	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
	2. Prof.dr.sc. Gordan Lauc	Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska
	3. Doc.dr.sc. Andreja Ambriović-Ristov	Institut Ruđer Bošković, Hrvatska
	4.	
5.		
OCJENA DOKTORSKOG RADA (ocjena mora sadržavati izvorni znanstveni doprinos i novo otkriće)		
Doktorska disertacija pristupnice Ane Sofie Pedrosa Pinto obuhvaća pet poglavlja: 1. Uvod; 2. Materijali i metode; 3. Rezultati; 4. Diskusija; 5. Reference. Na početku disertacije su dodatno navedene liste slika, tablica i skraćenica, a na kraju se nalaze životopis, sažetci, kao i dodatne slike i tablice. Disertacija je napisana na engleskom jeziku i sadrži 165 stranica, 31 sliku, 8 tablica, 148 referenci, te osim toga sadrži 12 slika i 10 tablica svrstanih u 2 dodatka.		

U uvodnom poglavlju uvode se pojmovi glikana, glikoma i glikomike, te se daje pregled biološki važnog procesa glikozilacije proteina. Nadalje se detaljnije opisuje N-glikozilacija u eukariota, izlaže se proces sinteze N-glikana, odnosno glikoproteina, te se daje pregled njihove kompleksne strukture, klasifikacije, kao i važnosti glikana u regulaciji fizioloških i patoloških pojava i procesa. U skladu s tematikom disertacije, posebna je pozornost u nastavku posvećena proučavanju ukupnih N-glikana u humanoj krvnoj plazmi, tzv. N-glikoma plazme, gdje se uz tehničke aspekte analize problematizira i dijagnostički potencijal N-glikoma. U osvrtu na glikomske i genomske asocijacijske studije daje se pregled i kritika primijenjenih računalnih pristupa i statističkih metoda. U nastavku je dan pregled svojstava imunoglobulina G (IgG) kao reprezentativnog N-glikoproteina iz krvne plazme. Na koncu uvodnog poglavlja obrazložena je problematika istraživanja, te su sažeto izloženi ciljevi istraživanja.

U poglavlju materijala i metoda opisuju se populacije obuhvaćene ovim istraživanjem, navode se metode kvantitativne analize ukupnih glikana plazme kao i glikana vezanih na IgG, te se razmatra struktura fenotipskih i genotipskih podataka. Nadalje se detaljno izlažu metode obrade podataka, uključujući kontrolu kvalitete, integraciju, normalizaciju, te ostale primijenjene metode pripreme obrade podataka. U nastavku su detaljno navedene i opisane metode računalne i statističke analize podataka, kao i programski jezici i paketi u kojima su iste implementirane.

Rezultati su izloženi slijedećim redom: navode se pronađena tipična odstupanja pojedinačnih profila N-glikana iz krvne plazme od odgovarajućeg standardnog profila; razmatra se pojava grupiranja karakteristika unutar pojedinih populacija (klasterizacija); utvrđena je korelacija određenih značajki N-glikoma s pojedinim karakteristikama fenotipa; provedena je analiza N-glikoma u odnosu na pojavnost dijabetesa; detaljno su analizirani obrasci glikozilacije, genotipskih i fenotipskih značajki karakteristični za pojedine populacije; te je konačno proučena povezanost profila pojedinih glikana i genskih polimorfizama.

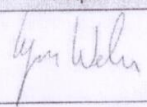
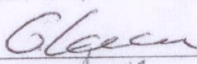
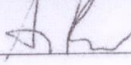
U završnom poglavlju diskutiraju se različiti aspekti dobivenih rezultata, počevši od metodoloških pitanja organiziranja sustavne obrade i analize podataka, preko općih i specifičnih značajki „gliko-fenotipova“ uz poseban osvrt na mogućnost detekcije pojedinih grupa sa specificiranim dijabetičkim statusom, do povezanosti glikanskih i genotipskih profila, te završnog razmatranja struktura podataka specifično vezanih uz pojedine populacije.

Zaključno, u ovoj su disertaciji glikanski, fiziološki i biokemijski podaci te genotipovi iz tri različite izolirane populacije analizirani različitim računalnim metodama kako bi se istražila genomska i okolišna regulacija glikozilacije. Kao izvorne znanstvene doprinose možemo navesti da je, kao prvo, predložen općeniti obrazac za preprocesiranje i pripremu glikomskih podataka za daljnje analize. Nadalje, u općoj populaciji identificirani su specifični glikanski profili potencijalno povezani sa određenim patologijama te je evaluiran potencijal glikana kao biomarkera dijabetesa. Analizom unutarnjih podatkovnih struktura populacija otkriveni su klasteri čiji su profili zajednički proučavanim populacijama. Osim toga, unatoč geografskoj i okolišnoj razdvojenosti populacija, otkriveno je nekoliko obrazaca asocijacija glikana i fenotipova koji se pojavljuju u svim populacijama. Nađeni su genski polimorfizmi koji utječu na glikozilaciju, te su analizirani metodama više varijabli zasnovanim na poligenomskom modeliranju. Pronalazak takvih novih poveznica sugerira da bi metode opisane i primijenjene u ovom radu mogle postati alternativa tradicionalnim jednovarijabilnim cjelogenomskim studijama.

Pristupnica je objavila 2 znanstvena rada:

Pinto, S., Vlahoviček, K. and Buratti, E. (2011) PRO-MINE: A Bioinformatics Repository and Analytical Tool for TARDBP Mutations. Human Mutation, 32: E1948–E1958.

Pučić, M., Pinto, S., Novokmet, M., Knežević, A., Gornik, O., Polašek, O., Vlahoviček, K., Wei, W., Rudd, P. M., Wright, A. F., Campbell, H., Rudan, I., and Lauc, G. (2010) Common aberrations from normal human N-glycan plasma profile. Glycobiology 20:970-975.

Mišljenje i prijedlog:		
<p>Mišljenja smo da doktorska disertacija pristupnice Ane Sofie Pedrosa Pinto predstavlja originalni znanstveni doprinos i kao takva zadovoljava sve potrebne uvjete da bude prihvaćena. Pristupnica je sustavno obrazložila i potkrijepila poznate znanstvene činjenice iscrpnim pregledom literature. Rezultati istraživanja opisani su jasno i pregledno, te prate postavljene ciljeve i korištene metode. U diskusiji je iznijela značaj i potencijal upotrebe u ovom radu razvijenih metoda u istraživanju glikomskih profila i njihovom koreliranju s genotipskim i fenotipskim značajkama populacija ispitanika, kao i potencijal upotrebe glikana kao biomarkera dijabetesa.</p> <p>Slijedom navedenog predlažemo da se rad prihvati i da pristupnica može pristupiti obrani svoje doktorske disertacije.</p>		
Izabrano povjerenstvo za ocjenu doktorskog rada	Titula, ime i prezime, ustanova, država:	Potpis:
	1. (predsjednik Povjerenstva) Prof.dr.sc. Igor Weber	
	2. Prof.dr.sc. Gordan Lauc	
	3. Doc.dr.sc. Andreja Ambrović-Ristov	
	4.	
5.		
Sjednica nadležnog tijela i točka dnevnog reda u okviru koje je imenovano Povjerenstvo:	64. sjednica fakultetskog vijeća Prirodoslovno-matematičkog fakulteta održana 10. srpnja 2013.	
Napomena (po potrebi):		
U Zagrebu, 25. studenog 2013.		M.P.



SVEUČILIŠTE U SPLITU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Teslina 12, 21000 Split

IBAN: HR17 23300031100068831
SWIFT (BIC): SOGE HR22
MATIČNI BROJ: 3199622
OIB: 20858497843

Klasa:643-02/13-13/0001


Ur.broj:2181-204-03-02-13-0007

Split, 27. studenoga 2013. god.

Na temelju odredaba Zakona o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju, Statuta Prirodoslovno – matematičkog fakulteta, te prijedloga Povjerenstva za ocjenu i obranu doktorskog rada u sastavu: prof.dr.sc. Igor Weber, prof.dr.sc. Gordan Lauc i doc.dr.sc. Andreja Ambriović-Ristov, Fakultetsko vijeće Prirodoslovno-matematičkog fakulteta na 68. sjednici održanoj dana 27. studenoga 2013. godine donijelo je

ODLUKU

Prihvaća se Izvješće Povjerenstva za ocjenu i obranu doktorskog rada kojim se prihvaća doktorski rad Ane Sofie Pedrosa Pinto, pod naslovom „Računalna analiza genotipova i N-glikoma ljudske plazme“.

Dekan:

prof. dr. sc. Marko Rosić