

Биолошки факултет
Број захтева: 50/239-1
Датум: 7. 11. 2024.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

„Студија асоцијације варијанти у генима *PRMT6*, *PEX10*, *SOX5*, *MIR27A* и *MIR146A* са ризиком за развој идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније”

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

Срећко Ж. Рајовски

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет у Београду – Биолошки факултет.

3. Година дипломирања: 2015.

4. Година уписа на докторске студије: 2016/2017.

Универзитет у Београду - Биолошки факултет

5. Назив студијског програма докторских студија: Молекуларна биологија, модул: Молекуларна биологија еукариота.

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: 27. 9. 2024.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

Име и презиме ментора: **др Горан Брајушковић,**

Звање: редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Dobrijević Z, Stevanović J, Šunderić M, Penezić A, Miljuš G, Danilović Luković J, Janjić F, Matijašević Joković S, Brkušanić M, Savić-Pavićević D, Nedić O, **Brajušković G.** Diagnostic properties of miR-146a-5p from liquid biopsies in prostate cancer: A meta-analysis. *Pathol Res Pract.* 2024; 262:155522. (M21, IF₂₀₂₂=5,6).
2. Nikolić Z, Savić-Pavićević D, Vučić N, Romac S, **Brajušković G.** Association between genetic variant in hsa-miR-146a gene and cancer risk: an updated meta-analysis. *Public Health Genomics* 2015; 18(5):283-98. (M21, IF₂₀₁₃=2.462)
3. Vučić N, Kotarac N, Matijašević S, Radenković L, Vuković I, Budimirović B, Djordjević M, Savić-Pavićević D, **Brajušković G.** Copy number variants within AZF region of Y chromosome and their association with idiopathic male infertility in Serbian population. *Andrologia* 2022; 54(1):e14297. (M23, IF₂₀₂₀=2.775)
4. Vučić N, Dobrijević Z, Kotarac N, Matijašević S, Vuković I, Budimirović B, Djordjević M, Savić-Pavićević D, **Brajušković G.** Association study between single-nucleotide variants rs12097821, rs2477686, and rs10842262 and idiopathic male infertility risk in Serbian population with meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2020. 37(11):2839-52. (M21, IF₂₀₁₉=2.829).
5. Vučić N, Nikolić Z, Vukotić V, Tomović S, Vuković I, Kanazir S, Savić-Pavićević D, **Brajušković G.** NOS3 gene variants and male infertility: association of 4a/4b with oligoasthenozoospermia. *Andrologia* 2018; 50(1). (M22, IF₂₀₁₆=1.458)

Обавештамо вас да је Наставно-научно веће Универзитета у Београду-Биолошког факултета, на седници одржаној 7. 11. 2024. год. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем.
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације.
3. Електронска верзија
4. Потврда Етичке комисије



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

50/239 - 7. 11. 2024.

На основу члана 96. Закона о високом образовању, члана 62. став 1. тачка 12. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 29. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, бр: 15/276 од 07.09.2018; 15/122 од 14.06.2019.; 15/132 од 11.09.2020. године., Наставно-научно веће Факултета, на II редовној седници одржаној 7. 11. 2024. године, донело је

О Д Л У К У

о прихватању теме докторске дисертације и одређивању ментора

На основу Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације прихвата се тема докторске дисертације и одређује ментор кандидату:

Срећку Ж. Рајовском, мастер биолог, студијског програма докторских студија:
Молекуларна биологија, модул: Молекуларна биологија еукариота, под називом:

„Студија асоцијације варијанти у генима *PRMT6*, *PEX10*, *SOX5*, *MIR27A* и *MIR146A* са ризиком за развој идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније”

За ментора се одређује:

1. др Горан Брајушковић, редовни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- ментору;
- Стручној служби Факултета

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На I редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 11. 10. 2024. године, одређени смо у Комисију за оцену испуњености услова и научне заснованости предложене теме за израду докторске дисертације **Срећка Ж. Рајовског**, под насловом: „Студија асоцијације генетичких варијанти у генима за протеине (rs12097821, rs2477686 и rs10842262) и генима за микро РНК (rs2910164 и rs895819) са ризиком за развој идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније”.

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад **Срећка Ж. Рајовског**, Комисија подноси Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија:

Општи подаци:

Име, средње слово и презиме: Срећко Ж. Рајовски

Датум и место рођења: 11. 3. 1990. године, Скопље, Република Северна Македонија

Образовање:

- | | |
|-----------|--|
| 2016- | Докторске академске студије. Студијски програм Молекуларна Биологија, модул Молекуларна биологија еукариота, Универзитет у Београду-Биолошки факултет. |
| 2014-2016 | Мастер академске студије. Студијски програм Молекуларна биологија и физиологија, модул Експериментална биомедицина, Универзитет у Београду-Биолошки факултет. (10/10) |
| 2009-2013 | Основне академске студије. Студијски програм Биологија- Биохемија и физиологија, Природно-математички факултет, Универзитет Тирило и Методије, Скопље, Северна Македонија. (9,32/10) |
| 2004-2008 | СМГУС „Доктор Панче Караџозов“, Скопље, Република Северна Македонија. |
| 1996-2004 | Основна школа „Тирило и Методије“, Скопље, Република Северна Македонија. |

Запослење:

2014 - Приватна здравствена установа Ацибадем Систина Скопје, Скопље, Северна Македонија

Чланство у научним друштвима: Српско друштво за молекуларну биологију

Страни језици: енглески језик

Б) Библиографија:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Rajovski S**, Matijašević Joković S, Milanović N, Radovanović N, Brkušanin M, Savić-Pavićević D, Dobrijević Z, Brajušković G. Association between genetic variants in hsa-mir-27a and hsa-mir-146a genes and male infertility. Journal of Medical Biochemistry 2024; 43 (6):936. (IF₂₀₂₂=2,5)
2. **Rajovski S**, Vučić N, Karanović J, Matijašević S, Savić-Pavićević D, Dobrijević Z, Brajušković G. Association of PRMT6, PEX10 and SOX5 genetic variants with idiopathic male infertility: Evidence from North Macedonian population and an updated meta-analysis. Genetika 2023;55(1):355-72. (IF₂₀₂₁=0.753)

Б5. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1. Milanović N, **Rajovski S**, Matijašević Joković S, Radovanović N, Savić-Pavićević D, Dobrijević Z, Brajušković G. Assesment of association between genetic variants in microRNA genes hsa-miR-146 and has-miR-27 and male infertility in North Macedonian Population. Book of Abstracts: 80. The Second Congress of Molecular Biologists of Serbia (CoMBoS 2), Belgrade, Oct 6-8, 2023.

В. Тема докторске дисертације:

Наслов дисертације:

„Студија асоцијације варијанти у генима *PRMT6*, *PEX10*, *SOX5*, *MIR27A* и *MIR146A* са ризиком за развој идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније”

Полазне основе:

Према дефиницији Светске здравствене организације, клиничка неплодност се дефинише као немогућности зачећа након 12 месеци редовних сексуалних односа без заштите. Процењује се да је неплодност мушкараца узрок клиничке неплодности у 30-50% случајева. Неплодност или смањена плодност мушкараца може бити узрокована

старошћу, конгениталним малформацијама, варикоцелом, ендокринопатијама, одређеним стилевима живота као што је пушење, алкохолизам, гојазност и изложеност загађењу животне средине које испољава гонадотоксични ефекат. Дијагностиковање мушке неплодности подразумева клинички преглед и лабораторијску анализу семене течности (спермограмом). Лечење мушке неплодности укључује побољшање животних навика, лечење других болести које узрокују смањену плодност као и хируршко лечење ако је узрок неплодности варикоцела. И поред свих достигнућа дијагностике и лечења, преко 50% мушке неплодности и даље нема познату етиологију и таква врста неплодности се дефинише као идиопатска. Унапређена дијагностика подразумева и анализу фрагментације геномске ДНК сперматозоида али без већег ефекта у лечењу [1-3]. Досадашња истраживања доказују улогу генетичких и епигенетичких измена у патогенези идиопатске неплодности код мушкараца, као што су хромозомске аберације, микроделеције хромозома Y, варијанте у броју копија, у генима за протеине и некодирајуће РНК, као и поремећаји у епигенетичкој регулацији експресије гена за протеине [4,5]. Поред тога, резултати прве студије асоцијације на читавом геному (GWAS) показали су статистички значајну асоцијацију три варијанте у генима за протеине *PRMT6* (rs12097821), *PEX10* (rs2477686) и *SOX5* (rs10842262) са ризиком за појаву неплодности код мушкараца пореклом из Кине [6]. Студија случајева и контрола код мушкараца из Србије није показала асоцијацију GWAS-значајних гена [7]. На крају, поремећаји у регулацији експресије гена на пост-транскрипционом нивоу феноменом РНК интерференције представљају тему савремених истраживања молекуларне основе мушке неплодности [8].

Предмет докторске дисертације

Предмет ове докторске дисертације је испитивање генетичке основе идиопатске неплодности код мушкараца и идентификација потенцијално нових биолошких маркера ове болести. Полазећи од чињенице да генетичкој основи идиопатске неплодности, као и другим полигено детерминисаним особинама, доприноси велики број генетичких варијанти од којих ниједна није довољна нити неопходна да би се болести испојила, у овој тези испитиваће се варијанте које су идентификоване на основу студије асоцијације на читавом геному која је за предмет имала појаву идиопатске неплодности код мушкараца из Кине [6]. Испитивање одабраних варијанти као фактора ризика за развој идиопатске неплодности мушкараца у популацији Северне Македоније биће урађено кроз студију случајева и контрола (*eng. case-control study*). Добијени резултати студије случајева и контрола биће упоређени са резултатима ранијих студија у другим популацијама кроз мета-анализу, како би се установила сумарна величина ефекта испитиваних варијанти, као и утицај етничког порекла и типа неплодности на резултате испитивања генетичке асоцијације.

Испитиваће се и две функционалне варијанте у генима за микро РНК *MIR27A* (rs2910164) и *MIR146A* (rs895819) као потенцијални дијагностички биомаркери мушке неплодности мушкараца[8].

Научни циљ истраживања

Циљ ове докторске дисертације је разумевање улоге одабраних тачкастих варијанти у генима за протеине (*PRMT6*, *PEX10*, *SOX5*) и микро РНК и могућих популационих специфичности у етиологији идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније, као и могућа идентификација потенцијално нових биолошких маркера који би се као помоћни прогностички параметри користили у дијагностици и лечењу ове болести.

Материјал и методе који се користе

У сарадњи са Клиничком болницом „Ацибадем Систина Скопје”, Скопље, Северна Македонија биће прикупљени узорци периферне крви мушкараца из Северне Македоније са клиничком дијагнозом идиопатске неплодности. Код ових мушкараца биће извршена анализа кариотипа у циљу дијагностиковања Клинефелтеровог синдрома и анализа присуства микроделеција на хромозому Y у сарадњи са лабораторијом МАНУ (Македонската академија на науките и уметностите), Скопље. Само они испитаници без Клинефелтеровог синдрома и микроделеција на хромозому Y биће уврштени у групу за анализу која неће имати мање од 130 испитаника. -Од приближног истог броја фертилних мушкараца исте старосне доби из Северне Македоније биће формирана контролна група. Сви узорци молекула ДНК биће део јединствене колекције узорака неплодних мушкараца из Северне Македоније. Поред јединствене колекције узорака, у бази података биће присутни подаци о старости мушкараца, резултати спермограма као и подаци о релевантним животним навикама које могу имати утицаја на појаву неплодности. На основу резултата спермограма биће прикупљени подаци о укупном броју, покретљивости (процент прогресивно покретних, покретних, слабо покретних и непокретних сперматозоида) и морфологији сперматозоида. Формирање колекције узорака и података и извођење ове студије одобрено је одлуком Комисијата за етички прашања Клиничке болнице Ацибадем Систина Скопје, Скопље, Северна Македонија број 08-3110/01 од 2. 5. 2018. године.

Изолација геномске ДНК биће вршена коришћењем магнетних куглица синтетисаних у Центру за хуману молекуларну генетику Биолошког факултета-Универзитета у Београду према БОМБ (енг. *Bio-On-Magnetic-Beads*) протоколу. Квалитет изоловане геномске ДНК биће провераван електрофорезом у агарозном гелу, док ће концентрација изолованих ДНК бити мерена коришћењем комерцијалног сета за дволанчану ДНК Qubit® dsDNA BR Assay Kit и апарата Qubit® 2.0 Fluorometer.

У оквиру ове докторске дисертације, коришћењем методе полиморфизма у дужини рестрикционих фрагмената умножених ланчаном реакцијом полимеразе (ПЦР-РФЛП) биће извршена генотипизација тачкастих генетичких варијанти rs12097821, rs10842262 и rs2477686 коришћењем комерцијално доступних ендонуклеаза типа II (*AluI* и *FspBI*). Секвенце прајмера за умножавање методом ПЦР биће преузете из претходне публикације [7]. Анализа добијених фрагмената биће вршена електрофорезом на агарозном гелу. Резултати генотипизације методом ПЦР-РФЛП биће проверавани у 10% насумично одабраних узорака коришћењем Сангеровог секвенцирања.

Генотипизација тачкастих генетичких варијанти у генима за микро РНК: *MIR27A* (rs2910164) и *MIR146A* (rs895819) биће извршена коришћењем TaqMan® есеја за алелску дискриминацију (ThermoFisher Scientific, SAD) и квантитативном ланчаном реакцијом полимеразе (qPCR). Флуоресценција ће бити читавана пре и након амплификације ДНК, уз коришћење одговарајуће боје као пасивне референце. Анализа ће бити обављена коришћењем StepOnePlus система (ThermoFisher Scientific, SAD), а обрада употребом StepOne софтвера верзија 2.3. Резултати генотипизације биће проверавани у 10% насумично одабраних узорака коришћењем Сангеровог секвенцирања.

Резултати генотипизације биће подвргнути тестирању потенцијалних одступања расподеле генотипова у контролној групи од Харди-Вајбергове равнотеже. Наведени тест има за циљ идентификацију могућих грешака у генотипизацији, као и неадекватне процедуре селекције и регрутовања испитаника, а која утиче на генетичку структуру контролне групе. Значајна одступања од Харди-Вајбергове равнотеже биће идентификована на основу *P* вредности мањих од 0,05 добијених анализом дистрибуција генотипова испитаваних генетичких варијанти помоћу егзактног теста у софтверском пакету SNPStats (*Catalan Institute of Oncology*, Барселона, Шпанија) [9]. Статистичким тестовима који за циљ имају анализу асоцијације испитиваних варијанти са појавом мушке неплодности биће поређене дистрибуције генотипова између група неплодних мушкараца са различитим подтипovima идиопатске неплодности и контролне групе. Наведени тестови подразумевају примену логистичке регресије у оквиру статистичког пакета SNPStats (*Catalan Institute of Oncology*, Барселона, Шпанија), уз одређивање односа шанси (енг. *Odds Ratio*, OR) као мере асоцијације са идиопатском неплодношћом у односу на учесталији хомозиготни генотип или учесталији алел испитиване генетичке варијанте. Резултати ће бити кориговани за разлике у старостима испитаника применом старости као коваријате у регресионој анализи. Као праг статистичке значајности биће коришћена *P* вредност од 0,05 док ће вредности између 0,05 и 0,1 указивати на статистички тренд значајности. Регресиони тестови биће коришћени за анализу различитих генетичких модела асоцијације: кододоминантног, доминантног, рецесивног, овердоминантног и лог-адитивног. Избор најадекватнијег модела за испитиване генетичке асоцијације базираће се на примени Акаике информационог критеријума (енг. *Akaike Information Criterion*, AIC), а чије ће мање вредности у истом тестирању указивати на модел који боље одговара

испитиваним асоцијацијама. За анализу квантитативних варијабли, односно резултата анализе спермограма, користиће се Колмогоров-Смирнов тест за процену нормалности дистрибуције резултата, F-тест за процену једнакости варијансе у групама испитаника, као и Студентов T-тест за поређење резултата са нормалном расподелом између група. У случају одсуства нормалне расподеле, за поређење резултата анализе спермограма у оквиру група испитаника биће коришћен Ман-Витнијев U-тест.

У оквиру мета-анализе, претрага базе литературних података PubMed биће спроведена са циљем идентификације потенцијално релевантних публикација уз употребу комбинација кључних речи: а) „неплодност“ („стерилитет“) (енг. infertility) или одређен тип неплодности („azoospermia“, „oligospermia“, „oligozoospermia“, „asthenospermia“, „asthenozoospermia“, „teratospermia“, „teratozoospermia“, „oligoasthenozoospermia“, „asthenoteratozoospermia“, „oligoteratozoospermia“); б) „полиморфизам“ (eng. polymorphism) или „варијанта(е)“ (eng. variant(s)) или „генотип“ (енг. genotype); в) идентификатор варијанте или име гена (“PRMT6” или “PEX10” или “SOX5” или “rs12097821”, или “rs2477686” или “rs10842262”). Процена погодности радова за укључивање резултата у квантитативну синтезу засниваће се на примени предефинисаних критеријума: 1) Радови укључују резултате студија генетичких асоцијација варијанти rs12097821, rs2477686 и rs10842262 са ризиком за појаву мушког идиопатског стерилитета или специфичног подтипа; 2) Дизајн је одговарајући за студије случајева и контрола; 3) Приказано је довољно података за израчунавање мера величине ефеката, односно OR (расподеле генотипова, учесталости алела) у оквиру текста рада или пратећег материјала; и 4) Приказане су информације о дизајну студија, процедурама регрутовања и селекције испитаника, карактеристикама контролне групе, критеријумима за дијагностику, етничком пореклу испитаника, методологији генотипизације и статистичке анализе, и други методолошки подаци од значаја за тему истраживања. За сваку од испитиваних генетичких варијанти у генима за протеине (rs12097821, rs2477686 и rs10842262) биће спроведене засебне мета-анализе, док се на основу резултата студија које су укључивале више група испитаника или су анализирале више варијанти биће формиран вишеструки засебни уноси за статистичку синтезу података. Тестови којим ће бити процењивана хетерогеност резултата студија, као и квантитативна синтеза података, биће спроведени помоћу статистичких пакета OpenMeta-analyst (The Center for Evidence-based Medicine, Brown University, САД) и MetaGenyo (Pfizer-University of Granada-Junta de Andalucía Centre for Genomics and Oncological Research, (GENYO), Гранада, Шпанија). Величине ефеката биће представљане као OR и одговарајући 95% интервал поверења (95% CI). Хетерогеност ће бити процењивана на основу резултата Кохрановог Q теста и индекса недоследности (I²), при чему ће P вредност <0.1 или I²≥50% указивати на значајну хетерогеност резултата укључених студија. У случајевима значајне хетерогености, метод ДерСимониана и Лерда биће коришћен за квантитативну синтезу, док ће у преосталим случајевима мета-анализа бити заснована на примени Мантел-Ханселовог метода за модел фиксираног ефекта. Подаци из студија укључених у мета-анализу биће коришћени за

конструкцију "шумских дијаграма" (eng. Forest plots), у оквиру којих ће бити представљани одговарајућим симболом резултати мета-анализе, односно величине ефеката и *P* вредности. Квантитативна синтеза података биће спроведена за четири генетичка модела асоцијација: доминантни, рецесивни, алелски и овердоминантни [10].

Најважнији литературни подаци који подржавају тему (до 10 референци)

1. Eisenberg ML, Esteves SC, Lamb DJ, Hotaling JM, Giwercman A, Hwang K, Cheng YS. Male infertility. *Nat Rev Dis Primers* 2023; 9(1):49.
2. Conti D, Calamai C, Muratori M. Sperm DNA Fragmentation in Male Infertility: Tests, Mechanisms, Meaning and Sperm Population to Be Tested. *J Clin Med.* 2024; 13(17):5309.
3. Farkouh A, Salvio G, Kuroda S, Saleh R, Vogiatzi P, Agarwal A. Sperm DNA integrity and male infertility: a narrative review and guide for the reproductive physicians. *Transl Androl Urol.* 2022; 11(7):1023-44.
4. Crafa A, Cannarella R, Calogero AE, Gunes S, Agarwal A. Behind the Genetics: The Role of Epigenetics in Infertility-Related Testicular Dysfunction. *Life (Basel)* 2024; 14(7):803.
5. Akhavizadegan H. Male Genetic Evaluation in Infertility, Recurrent Abortion and Recurrent in Vitro Fertilization Failure; A Clinical Approach. *Urol J.* 2024; 21(4):221-5.
6. Hu Z, Xia Y, Guo X, Dai J, Li H, Hu H, Jiang Y, Lu F, Wu Y, Yang X, Li H, Yao B, Lu C, Xiong C, Li Z, Gui Y, Liu J, Zhou Z, Shen H, Wang X, Sha J. A genome-wide association study in Chinese men identifies three risk loci for non-obstructive azoospermia. *Nat Genet.* 2011; 44(2):183–6.
7. Nemanja V, Zorana D, Nevena K, Suzana M, Ivan V, Branko B, Mirka D, Dusanka SP, Goran B. Association study between single-nucleotide variants rs12097821, rs2477686, and rs10842262 and idiopathic male infertility risk in Serbian population with meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37(11):2839-52.
8. Shi Z, Yu M, Guo T, Sui Y, Tian Z, Ni X, Chen X, Jiang M, Jiang J, Lu Y, Lin M. MicroRNAs in spermatogenesis dysfunction and male infertility: clinical phenotypes, mechanisms and potential diagnostic biomarkers. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1293368.
9. Solé X, Guinó E, Valls J, Iñiesta R, Moreno V. SNPstats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics* 2006; 22(15): 1928-9.
10. Martorell-Marugan J, Toro-Dominguez D, Alarcon-Riquelme ME, Carmona-Saez P. Metagenyo: A Web Tool For Meta-Analysis Of Genetic Association Studies. *Bmc Bioinformatics* 2017; 18:563.

Г. Закључак и предлог:

На основу пријавне документације, Комисија је мишљења да су предмет и циљеви предложене теме докторске дисертације кандидата Срећка Ж. Рајовског научно засновани и актуелни. Предложени дизајни студија на болесницима као и предвиђене експерименталне и статистичке методе су научно утемељене и адекватне за остваривање предвиђених циљева. У оквиру ове докторске дисертације, биће испитивана потенцијална улога селектованих тачкастих генетичких варијанти као фактора ризика за развој идиопатске неплодности мушкараца у популацији Северне Македоније. Резултати докторске дисертације продубиће знање о значају варијанти у генима за протеине и микро РНК, који у фокус истраживања долазе последњих година кроз резултате студија асоцијације на нивоу читавог генома, као и о популационим специфичностима у етиологији идиопатске неплодности код мушкараца. Истовремено, резултати ове докторске дисертације могу допринети идентификацији нових биомаркера који би се користили у дијагностици мушке неплодности са улогом у одабиру како модалитета лечења, тако и најефикаснијег типа биомедицински потпомогнуте оплодње, а све у циљу добијања здравог потомства.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета да прихвати тему под измењеним насловом: „**Студија асоцијације варијанти у генима *PRMT6*, *PEX10*, *SOX5*, *MIR27A* и *MIR146A* са ризиком за развој идиопатске неплодности код мушкараца из Северне Македоније**” и да кандидату Срећку Ж. Рајевском одобри израду предложене докторске дисертације.

За ментора докторске дисертације предлаже се др Горан Брајушковић, редовни професор Универзитета у Београду-Биолошког факултета.

Београд, 17. 10. 2024. године

Комисија:

др Горан Брајушковић, редовни професор,
Универзитет у Београду-Биолошки факултет

др Душанка Савић-Павићевић, редовни професор,
Универзитет у Београду-Биолошки факултет

др Зорана Добријевић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду-Институт за примену нуклеарне енергије ИНЕП

Врз основа на Правилникот за работа на Комисијата за етички прашања при ПЗУ Клиничка Болница Аџибадем Систина Скопје, постапувајќи по барањето поднесено од **Срејќо Рајовски, вработен во ПЗУ Клиничка Болница Аџибадем Систина Скопје**, Комисијата за етички прашања на ден 26.04.2018 година одржа состанок, и ја донесе следната:

ОДЛУКА

Член 1

СЕ УСВОЈУВА поднесеното барање од Срејќо Рајовски, вработен во ПЗУ Клиничка Болница Аџибадем Систина Скопје за одобрување на спроведување на научно истражување на одделот за инвитро фертилизација и репродукција во Клиничка Болница Аџибадем Систина Скопје, а се однесува на добивање согласност за собирање на примерок крв и податоци со пополнување на информативен прашалник од мажи суспектни или со утврден доказ за инфертилитет. Примероците ќе се употребуваат само за научно истражувачки цели. Еден примерок ќе се пакува, транспортира за истражувачки цели кои ќе бидат спроведувани во Белград, Р.Србија, а еден примерок ќе се траспортира и употребува за истите цели во МАНУ Скопје.

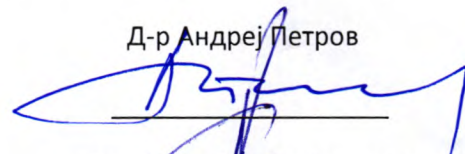
Член 2

Одлуката стапува на сила на денот на нејзиното донесување.

Скопје, 26.04.2018 год.

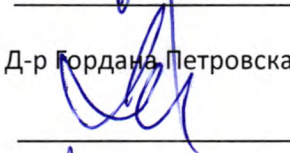
Состав на комисијата за етички прашања

Д-р Андреј Петров

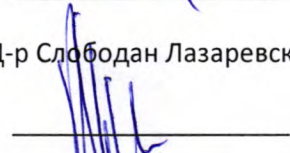


Проф. Д-р Љупчо Лековски

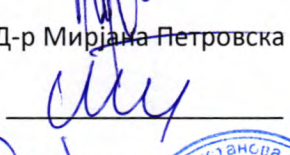
Д-р Гордана Петровска



Д-р Слободан Лазаревски



Д-р Мирјана Петровска



Д-р Душко Фидановски





УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

42/6 - 7. 3. 2022.

На основу члана 93. став 4. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 24а став 3. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, број 15/297 од 20.05.2014. године, а на захтев Срећка Рајовског, студента докторских студија, Наставно-научно веће Факултета, на V редовној седници одржаној 7. 3. 2022. године, донело је

О Д Л У К У

Срећку Рајовском, М3010/2016, студенту докторских студија на Биолошком факултету у Београду, одобрава се продужетак рока за завршетак студија најкасније до истека рока у троструком броју школских година потребних за реализацију студијског програма, односно до 30.09.2025. године.

Образложење

Срећко Рајовски, уписао је докторске студије на Биолошком факултету у Београду школске 2016/2017. године.

Пре истека наведеног рока, 30.09.2022. године, именовани је поднео захтев Наставно-научном већу Факултета да му се продужи рок за завршетак студија у складу са Статутом Факултета наводећи као разлог проблеме до којих је дошло у процесу завршетка докторске дисертације.

Чланом 101. став 4. Статута Универзитета у Београду прописано је да се студенту на лични захтев, поднет пре истека рока из ст. 1. и 2. овог члана, односно, двоструког броја школских година потребних за реализацију студијског програма, може продужити рок за завршетак студија до истека рока у троструком броју школских година потребних за реализацију студијског програма.

На основу наведеног донета је одлука као у диспозитиву.



Председник ННВ, Декан Факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић