

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Број захтева: 356/9-4.2.
Датум: 26.06.2013. године

ВЕЋЕ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ
БИОТЕХНИЧКИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације

Молимо да, сходно члану 46. став 5. тачка 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета" број 131/06), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације: **«Утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss».**

Научна област: Зоотехника

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име родитеља и презиме: мр **Синиша (Феодор) Карасек**
2. Назив и седиште факултета на коме је стечено високо образовање:
Ветеринарски факултет Универзитета у Београду
3. Година дипломирања: 1978.
4. Назив магистарске тезе кандидата: «Испитивање утицаја екстраката биљке *Yucca shidigera* на концентрацију амонијака у узгоју лабораторијског пацова соја Wistar»
5. Назив факултета на коме је теза одбрањена: Факултет ветеринарске медицине
Универзитета у Београду
6. Година одбране магистарске тезе: 2005.

Обавештавамо вас да је Наставно - научно веће факултета на седници одржаној 26.06.2013. године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА
Проф. др Милица Петровић

Универзитет у Београду
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Број: 356/9-4.2.
Датум: 26.06.2013. године
БЕОГРАД-ЗЕМУН

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 70. и 71. Статута Пољопривредног факултета, Наставно-научно веће факултета на седници одржаној 26.06.2013. године, донело је

О Д Л У К У

ПРИХВАТА СЕ извештај о позитивној оцени пријаве теме докторске дисертације коју је поднео **мр СИНИША КАРАСЕК** и одобрава израда дисертације, по добијању сагласности од Универзитета, под насловом: **«УТИЦАЈ СМЕШТАЈА И ОБОГАЋЕЊА КАВЕЗА НА ТЕЛЕСНУ МАСУ, МАСУ УНУТРАШЊИХ ОРГАНА И АГРЕСИВНО ПОНАШАЊЕ МУЖЈАКА ЛАБОРАТОРИЈСКИХ МИШЕВА (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) СОЈА Swiss»**.

За ментора се именује др Славча Христов, редовни професор.

**ПРЕДСЕДНИК
НАСТАВНО-НАУЧНОГ ВЕЋА
ДЕКАН**

(Проф. др Милица Петровић)

Доставити: кандидату, ментору, Институту за зоотехнику, Студентској служби и архиви.

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПОЉОПРИВРЕДНОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ
БЕОГРАД-ЗЕМУН
Датум: 04. 06. 2013.

**Предмет: Извештај комисије о оцени пријаве докторске дисертације
мр Синише Карасека**

Одлуком Наставно-научног већа Пољопривредног факултета Универзитета у Београду, са седнице одржане 29.05.2013. године, бр. 356/8-3.2., именована је комисија за оцену пријаве докторске дисертације, коју је поднео мр Синиша Карасек, под насловом: "Утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss". На основу увида у садржај пријаве докторске дисертације, Комисија подноси Наставно-научном већу Пољопривредног факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Наслов докторске дисертације

Комисија сматра да предложени наслов дисертације: "Утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss" одговара предложеном предмету и програму истраживања.

2. Предмет и програм истраживања

У пријави рада докторант на основу литературних података истиче да је коришћење животиња у експерименталним истраживањима у корелацији са развојем медицинских и биотехничких наука, а своје корене има још из периода античке Грчке. Потреба за анималним моделима високог стандарда у експерименталним истраживањима, заједно са критичким разматрањима начина њиховог коришћења у ове, као и у друге сврхе, довела је до развоја гране науке мултидисциплинарног карактера, која је позната као наука о лабораторијским животињама (Baumans, 2005; Schwiebert, 2007). Такође се истиче да међу врстама животиња које се користе као модели за биомедицинска истраживања најбоље карактеристике су до сада показали глодари. Њихове предности су испољене у релативно лакој узгајању, малим телесним димензијама, кратким животним веком, великој плодности и великим бројем потомака. Због тога, заступљеност глодара међу животињама које се користе у огледне сврхе, износи више од 80%. Међу њима најбројнија и најважнија врста су лабораторијски мишеви који се користе у научне и друге сврхе у обиму од око 60% (Anon., 2010).

За коришћење у научне и друге сврхе захтевају се лабораторијски мишеви одговарајућег квалитета, узгајани у стандардизованим условима, слободни од клиничких и субклиничких болести узрокованих микроорганизмима, неуравнотежености у односу на исхрану и амбијент, стреса или наследне абнормалности, као и да су генетски аутентични. За употребу као анималних модела користи се око 500 сојева и линија лабораторијских мишева, али готово свакодневним увођењем нових трансгених линија данас се процењује да их је на располагању чак око 20000 (Schwiebert, 2007).

Мишеви у лабораторијама пролазе кроз процес прилагођавања на другачије, односно из њихове перспективе, вештачке услове смештаја, попут домаћих животиња - када се уведе у нове стаје. Смештајни услови у лабораторијама, иако су све модерније конципирани, далеко су од тога да пружају природне животне услове мишевима (Balcombe, 2006). Процеси прилагођавања лабораторијских мишева континуирано се одвијају, и у склопу тога могу се испољавати стресна реакција (Belz et al., 2003), промене физиолошких процеса и/или менталног стања и абнормално понашање (Chamove, 1989b; Ambrose and Morton, 2000). Континуираним увођењем нових технологија опције смештаја лабораторијских мишева непрекидно се сагледавају и преиспитују (Balcombe, 2006).

На основу бројних литературних података може се констатовати да је интересовање за истраживања у овој области у порасту (Van de Veerd et al., 2001; Balcombe, 2006; Gonder and Laber, 2007). Експерименти на лабораторијским глодарима су показали широку лепезу утицаја модификација животне средине, укључујући физиолошке (Belz et al., 2003; Chamove, 1989a), психолошке (Chamove, 1989b), когнитивне (Davenport et al., 1976), терапијске (Passineau et al., 2001) и бихејвиоралне ефекте (Chamove, 1989b; Van Loo et al., 2002). Поред тога, изучаван је и утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и хематологију (Black et al., 1989; Tsai et al., 2002; Spangenberg et al., 2005). Утврђено је да обогаћивање животне средине има повољан утицај на добробит лабораторијских глодара, без смањења прецизности и поновљивости утврђених експерименталних података (Wolfer et al., 2004).

У овом тренутку препоруке величине кавеза за смештај лабораторијских мишева првенствено узимају у обзир телесну масу и број јединки у кавезу (Anon., 2010). Препоруке у односу на густину смештаја или састав групе нису укључене, односно не узима се у обзир старост, фенотип, пол, социјално понашање соја миша, квалитет простора, као и предмета и других структура за обогаћивање унутар кавеза (Gonder and Laber, 2007).

Употреба обогаћења амбијента за побољшање добробити лабораторијских животиња је широко промовисана и инкорпорирана у европском законодавству (Anon., 1997). Општи циљ обогаћења животне средине је да се унапреди специфично понашање врсте, промовише физичко здравље, колико год је то могуће, и смањи појава абнормалног понашања, задржавањем фокуса интересовања углавном на научним, економским и ергономским захтевима (Baumans, 2000; Nicol et al., 2008). Читав низ експеримената на лабораторијским животињама доказао је предности обогаћења животне средине (Van de Veerd et al., 1997a; Van de Veerd et al., 1997b; Wurbel et al., 1998). Постоје, међутим, и даље значајни приговори у вези користи од обогаћивања животног окружења лабораторијских животиња (Baumans, 2000; 2005) и контроверзни резултати у погледу успостављања хијерархије, испољавања доминације и агресивности (Poole and Morgan, 1973; Mondragon et al., 1987; Bisazza, 1981; Chamove, 1989; Ward and DeMille, 1991; Ambrose and Morton, 2000).

У смештају мужјака лабораторијских мишева посебан проблем представља хијерархијски однос и испољавање агресивности (Kaliste et al., 2006). Епилог испољене агресивности често су озбиљне повреде и угинућа мужјака, свакако непожељних појава у узгоју, као и у току извођења експеримената. Индивидуално држање мужјака у кавезу као решење није сврсисходно, пошто доводи до "изолационог стреса" јединке, с тога, кад год је могуће, такав смештај треба избегавати (van Loo et al., 2001a). Међу мужјацима, смештеним у истом кавезу, успоставља се хијерархија у виду доминантног и подређеног понашања. У истраживањима се често поставља питање да ли већи број мужјака смештених у истом кавезу може ублажити или чак и елиминисати појаву

агресивности, која доводи до озбиљних повреда и перманентног стреса како подређеног тако и доминантног мужјака. Неки аутори наводе да се најбољи резултати у том смислу постижу са групом од три мужјака (van Loo et al., 2003), док други аутори сматрају да тај број треба да износи 15 мужјака у групи (Poole and Morgan, 1973).

Сврха обогаћивања животне средине разним предметима у истраживањима је ублажавање или елиминисање агресивности међу мужјацима лабораторијских мишева, смештених у истом кавезу (Kaliste et al., 2006). Предмети унутар кавеза не представљају само "занимљивост", већ и могућност да нападнути мужјак од стране агресивног мужјака нађе заклон (Van Loo et al., 2003; Van Loo et al., 2004; Balcombe, 2006). Потрага за решењима да се модулира агресија у групама мушких мишева се подстиче. У ранијим експериментима у том погледу, установљено је да мишеви заиста више воле заједнички него индивидуални смештај (Van Loo et al., 2001a) и да се агресија између мужјака може смањити корекцијом режима чишћења кавеза и величине групе (Van Loo et al., 2000; Van Loo et al., 2001b). Обогаћење амбијента може бити средство да се постигне смањење агресије између групно смештених мушких мишева.

Иако докази углавном фаворизују закључак да се обогаћивањем амбијента минимизирају агресије и абнормално понашање код лабораторијских глодара, јасно је да све студије не подржавају овај закључак. Аспекти експерименталног дизајна могу делимично објаснити неке од ових противречности. На пример, у неким студијама ефекти обогаћења животне средине су проучавани на појединачно смештеним животињама у обогаћеном насупрот необогаћеном окружењу упркос чињеници да се појединачни смештај показао као стресан (нпр. Belz et al., 2003; Townsend, 1997; Watson, 1993).

Узимајући у обзир разлике у експерименталним поставкама у погледу модификација кавеза, броја мишева у кавезима, величине простора, дизајна обогаћења у односу на врсту предмета, начина утврђивања агресије у бројним литературним подацима, дефинисан је програм истраживања у овој докторској дисертацији.

Предмет истраживања у овој докторској дисертацији је утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss. У оквиру истраживања биће испитане разлике у вредностима параметара, и то: телесне масе, конзумације воде, конзумације хране, повреда, угинућа, маса органа (срце, плућа, јетра, желудац и црева, слезина, бубрези, адреналне жлезде), као и хистолошких налаза на адреналним жледама, које се јављају код мужјака огледних мишева, држаних у различитом броју (3 и 8 јединки), у два типа кавеза, са или без обогаћења животног простора у виду материјала за гнежђење и цилиндара за заvlaчење.

Као експериментална животиња биће коришћен лабораторијски миш соја Swiss outbred мушког пола. Оглед ће обухватити животно доба лабораторијских мишева од одбијања до периода полне зрелости, односно од 21. дана старости (узраст 3 недеље, почетак огледа) до 56. дана (узраст 8 недеља, завршетак огледа).

Мишеви (укупно 109 мужјака) ће бити подељени у 3 експерименталне групе (А, В и С), на начин да: група А има укупно 45 јединки смештених у 15 кавеза по три миша (А 1-15), група В укупно 32 јединке смештених у 4 кавеза по 8 мишева (В 1 – 4) и група С укупно 32 јединке смештених у 4 кавеза по 8 мишева (С 1 – 4).

У погледу смештаја, мужјаци мишева ће бити распоређени на следећи начин:

- група А: стандардни кавез за мишеве „Ehret tip II“ $P = 363 \text{ cm}^2$, са простирком од дрвене струготине, храном и водом "по вољи" (смештај без обогаћивања животне средине);
- група Б: стандардни кавез за пацове „Ehret tip III“ $P = 825 \text{ cm}^2$, са простирком од дрвене струготине, исхраном и напајањем водом по систему "по вољи" (смештај без обогаћивања животне средине);
- група С: стандардни кавез за пацове „Ehret tip III“ $P = 825 \text{ cm}^2$, са простирком од дрвене струготине, храном и водом "по вољи". Смештај ће бити обогаћен уношењем три предмета: посуда од пластике дужине 13,5 cm, ширине 8,5 cm, висине 6 cm, са

отворима са стране (5x6 cm) и на горњој површини кружног облика (пречник 4 cm), чаша од пластике дужине 12,5 cm, пречника горњег отвора 9,5 cm и пречника дна 5,5 cm и цев од пластике дужине 15 cm и отвора на оба краја димензије 4x4 cm), а биће додат и материјал за гнездо – филтер папир исецкан у нити у количини од 5 g по кавезу.

Оглед ће бити поновљен укупно четири пута, с тим што ће се у четвртом понављању смештај у групи А обогатити уношењем два предмета у сваки кавез (посуда од пластике дужине 5,5 cm, пречника од 5,5 cm, цев од пластике дужине 10,5 cm и отвора на оба краја пречника 4,5 cm) и материјала за гнезђење (папирна вата у нитима у количини од 2 грама) и упоредити са резултатима групе А из претходних три понављања (без обogaћивања), док ће групе В и С остати исте као и у претходна три понављања.

3. Научни циљ истраживања

Циљеви истраживања утицаја смештаја и обogaћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и појаву агресивног понашања мужјака мишева соја Swiss су подељени у три групе.

Прва група циљева подразумева испитивање следећих односа:

- утицаја бројности популације мишева на најважније одгајивачке параметре (телесна маса, конзумација воде и конзумација хране);
- утицаја бројности популације мишева на појаву агресивности, повреда и угинућа;
- утицаја бројности популације мишева на масу унутрашњих органа (срце, плућа, јетра, желудац и црева, слезина, бубрези и адреналне жлезде); и
- утицаја бројности популације мишева на хистолошки налаз на адреналним жлездама у односу на социјални статус јединке у погледу доминантности и подређености.

Друга група циљева обухвата истраживања који се односе на:

- утицај величине групе/типа кавеза на учесталост агресивног понашања доминантних јединки током трајања огледа;
- утицај обogaћења групе/типа кавеза на учесталост агресивног понашања доминантних јединки након чишћења кавеза;
- утицај групе/типа кавеза на конзумирање хране и воде, прираст и масу унутрашњих органа мужјака мишева;

Трећа група циљева се односи на утврђивање постојања следећих корелативних односа:

- телесне масе и испољавања агресивног понашања;
- масе унутрашњих органа, посебно надбубрежних жлезда и испољавања агресивног понашања;
- величине групе/типа кавеза и испољавања агресивног понашања;
- обogaћења амбијента и испољавања агресивног понашања; и
- установљених хистолошких промена у надбубрежним жлездама и испољавања агресивног понашања.

4. Основне хипотезе од којих се полази

Основне алтернативне хипотезе од којих се полази у овим истраживањима су:

- постоји утицај смештаја на телесну масу;
- постоји утицај смештаја на масу унутрашњих органа;
- постоји утицај смештаја на агресивно понашање мужјака;
- постоји утицај обogaћења животне средине на телесну масу;
- постоји утицај обogaћења животне средине на масу унутрашњих органа;
- постоји утицај обogaћења животне средине на агресивно понашање мужјака;

- постоје значајне разлике у учесталости и интензитету агресије и контаката који проистичу из агресије између мужјака мишева у групама различите бројности држаних у кавезима;
- постоје значајне разлике у учесталости и интензитету агресије и контаката који проистичу из агресије између мужјака мишева држаних у кавезима са или без обогаћења животне средине;
- постоје значајне разлике у величини и маси унутрашњих органа узетих од доминантних и субмисивних јединки; и
- постоје значајне разлике у величини и грађи надбубрежних жлезда узетих од доминантних и субмисивних јединки.

5. Методе и материјал који ће се користити у истраживањима

У огледу ће се користити лабораторијски мишеви соја Swiss који су узгојени у Одељењу за узгој лабораторијских животиња Института за медицинска истраживања Војномедицинске академије (ИМИ ВМА) у Београду. Јединке ће бити мушког пола узраста 21 дан на почетку огледа (моменат одвајања од мајки) до узраста од 56 дана на завршетку огледа (када достижу потпу зрелост). Оглед ће се извести у просторији за конвенционални узгој лабораторијских мишева Одељења за узгој лабораторијских животиња ИМИ ВМА у Београду чија површина пода износи 13,26 m², а запремина 46,67 m³ (дужина 3,9 m, ширина 3,4 m, висина 3,52 m). У просторији се налазе по један вентилациони отвор за довод и одвод ваздуха (димензије 0,22 x 0,40 m). У истраживањима ће се користити два типа кавеза за смештај лабораторијских мишева произвођача Ehret – Немачка, и то: Makrolon® тип II (површина пода 363 cm², висина 14 cm, са жичаним поклопцем) и Makrolon® тип III (површина пода 825 cm², висина 15 cm, са жичаним поклопцем). Кавези за смештај мишева ће бити постављени на покретне полице. За исхрану лабораторијских мишева користиће се потпуна крмна смеша произвођача Ветеринарски завод – Суботица (смеша LM 2 од природних ингредијената са 19% протеина). Као простирка користиће се стерилисана дрвена струготина. Папирна вата у нитима, количине 5 g (за групе бројности од 8 мишева) и 2 g (за групе бројности од 3 миша) користиће се као материјал за гнездо. У циљу обогаћења животног простора користиће се по три предмета у сваком кавезу, и то: посуда од пластике (дужина 13,5 cm, ширина 8,5 cm, висина 6 cm, са отворима са стране величине 5x6 cm и на горњој површини кружног облика пречника 4 cm), чаша од пластике (дужина 12,5 cm, пречник горњег отвора 9,5 cm и пречник дна 5,5 cm) и цев од пластике (дужина 15 cm, отвори на оба краја димензије 4x4 cm).

Оглед на експерименталним мишевима ће се извести у две фазе. У оквиру прве фазе биће формиране три експерименталне групе на следећи начин:

- група А: по три мужјака у кавезу тип II ($P = 363 \text{ cm}^2$), са простирком од дрвене струготине, без материјала за гнездо и без обогаћења. Групу ће чинити 45 мужјака смештених по три у кавезу, у укупно 15 кавеза.
- група В: по осам мужјака у кавезу тип III ($P = 825 \text{ cm}^2$), са простирком од дрвене струготине, без материјала за гнездо и без обогаћења. Групу ће чинити 32 мужјака смештених по осам у кавезу, у укупно 4 кавеза.
- група С: по осам мужјака у кавезу тип III ($P = 825 \text{ cm}^2$), са простирком од дрвене струготине, са материјалом за гнездо и са обогаћењем. Групу ће чинити 32 мужјака смештених по осам у кавезу, у укупно 4 кавеза.

Исхрана и напајање лабораторијских мишева организоваће се по вољи. Оглед ће започети формирањем група од мужјака мишева старих 21 дан у дану одвајања од мајки (0. дан). Групе ће се формирати случајним избором мужјака лабораторијских мишева.

Током истраживања, биће праћени следећи параметри: 1. телесна маса (мериће се сваки миш у размацима од по 7 дана почевши од нултог дана, укупно 6 мерења), 2. конзумација хране (мериће се конзумација хране по кавезу, а израчунаће се конзумација хране по јединки и групи, у размацима од по 7 дана и то у периодима када се мере телесне масе; бележиће се количина остале хране у хранилици и сваког додавања хране - седмично и изван тог периода у зависности од расположиве количине хране у хранилици). 3. конзумација воде (мериће се свакодневно количина остале воде у флашици за напајање, а бележиће се количина сипане свеже воде у флашицу за напајање), 4. маса органа (на крају огледа лабораторијске животиње ће се еутаназирати применом дубоко-леталне дозе анестетика – i/p Nesdonal 120 mg/kg ТМ и потом цервикалном дислокацијом, поштујући све принципе добробити животиња; мериће се маса следећих органа: срце, плућа, јетра, слезина, бубрези, надбубрежне жлезде и желудац са цревима; желудац и црева ће се пре мерења масе испразнити од садржаја. 5. агресивност (пратиће се испољавање агресивности снимањем камером и то 15 минута пре и 15 минута после премештања мишева из прљавих у чисте кавезе, свакодневном обсервацијом и регистровањем повреда од уједа).

Од жртвованих животиња еутаназијом узеће се узорци ткива надбубрежних жлезда и фиксираће се у 10% неутралном формалину 3 – 5 дана. После завршеног процеса фиксације узорци ткива дехидрираће се у растућим концентрацијама алкохола, ксилолу и уклопиће се у парафин. Парафински исечци ткива, дебљине 4 – 6 μm , припремиће се за детаљну патохистолошку анализу после бојења хематоксилином и еозином (HE). Надбубрежне жлезде ће се узорковати из групе доминантних и подређених мужјака мишева.

У другој фази огледа ће се истраживања спровести на претходно описани начин, с тим што се у амбијент експерименталне групе А уноси обogaћење у виду два предмета у сваком кавезу (посуда од пластике дужине 5,5 cm, пречника од 5,5 cm, цев од пластике дужине 10,5 cm и отвора на оба краја - пречника 4,5 cm) и материјала за гнежђење (папирна вата у нитима у количини од 2 грама).

Анализа добијених експерименталних података извршиће се путем дескриптивне и аналитичке статистике уз помоћ статистичког пакета SPSS Statistics 17.0.

У циљу доношења објективних закључака о утицају начина смештаја (кавези А, В и С) и обogaћивања на телесну масу, масу органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева соја Swiss и могућности примене параметарских тестова (анализа варијансе и t-теста), тестираће се хомогеност варијанси Levene-овим тестом.

Утицај начина смештаја и обogaћивања на масу органа и % од телесне масе (срца, плућа, јетре, желуца и црева, слезине, бубрега и адреналних жлезда), као и на конзумирање хране и воде утврдиће се једнофакторском анализом варијансе, а затим и t-тестом за праг значајности 5% и 1%.

За анализу прираста телесне масе пратиће се два фактора, и то начин смештаја и недеља експеримента, па ће се у циљу доношења објективних закључака употребити двофакторска анализа варијансе, а затим и t-тест за ниво ризика 5% и 1%.

Величина утицаја сваког фактора, као и њихове интеракције утврдиће се парцијалним ета квадрат коефицијентом (пропорција варијансе у зависној променљивој објашњена независном променљивом), који ће потом бити класификован по Коеновој градацији (0,01=мали утицај, 0,06=умерени утицај и 0,14=велики утицај).

6. Списак литературе која ће се користити (Прилог 1)

7. Списак саопштених и објављених научних и стручних радова (Прилог 2).

8. Биографија кандидата

Докторант Синиша Карасек, дипл. вет., магистар ветеринарских наука, рођен је 23.10.1954. године у Приштини, Република Србија. Студије на одсеку ветеринарска медицина Ветеринарског факултета Универзитета у Београду уписао је школске 1973/74 године, а завршио 1978. године.

По завршетку студија 1979. године и одслужења редовног војног рока, 1980. године, запослио се на фарми у ПК Београд и радио на пословима здравствене заштите и репродукције говеда и одгоја телади. Током 1985. године радио је као асистент-приправник на Катедри за зоохигијену и ветеринарство Института за сточарство Пољопривредног факултета Универзитета у Београду, а затим и као републички ветеринарски инспектор у Републичком комитету за пољопривреду, шумарство и водопривреду Србије.

Специјалистичке студије на Ветеринарском факултету Универзитета у Београду завршио је 1988. године и стекао академски степен ветеринара специјалисте из физиологије и патологије репродукције домаћих животиња.

Магистарске студије из научне области патологија и терапија домаћих животиња, дисциплине патологија и узгој експерименталних животиња, завршио је 2005. године на Факултету ветеринарске медицине Универзитета у Београду, одбраном магистарске тезе под насловом: "Испитивање утицаја екстракта биљке *Yucca schidigera* на концентрацију амонијака у узгоју лабораторијског пацова соја *Wistar*". Објавио је 38 научних и стручних радова. Говори руски и служи се немачким и енглеским језиком.

Од 1990. године ради на пословима и задацима начелника Одељења за узгој лабораторијских и експерименталних животиња Института за медицинска истраживања Војномедицинске академије у Београду.

9. Закључак и предлог

На основу анализе пријаве докторске дисертације под насловом "Утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss", коју је поднео мр Синиша Карасек, доктор ветеринарске медицине, Комисија оцењује да је тема која је предмет дисертације од великог значаја са теоријског, а посебно практичног становишта за научна истраживања у области науке о лабораторијским мишевима, као и у области обогаћивања животне средине како лабораторијских мишева као анималних модела за истраживања тако и других животиња, нарочито фармских и животиња у зоолошким вртovima.

Предложени циљеви истраживања, могућност да се науци и лабораторијама ставе на располагање значајне информације о утицају смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) соја Swiss пружају довољно елемената за истицање важности и оригиналности овог научно-истраживачког рада. Резултати истраживања бројних параметара у овој докторској дисертацији омогућиће лабораторијама информације о утицају смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева. С обзиром да су у досадашњим истраживањима утврђени недовољно убедљиви и опречни резултати по питању испитиваних особина допринос науци ове докторске дисертације огледа се првенствено у разјашњењу утицаја смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака лабораторијских мишева. Поред тога, актуелност предмета истраживања у докторској дисертацији истиче се и у чињеници да се данас обогаћивање животне средине интензивно разматра не само код лабораторијских животиња, већ и код домаћих животиња у фармским условима гајења и животињама у зооовртovima због појаве бројних етопатија и технопатија. Најзад треба истаћи да ће се у раду користити савремене статистичке методе за обраду података које пружају могућност реалног оцењивања утицаја смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање испитиваних мужјака лабораторијских мишева.

На основу свега изнетог, Комисија предлаже Наставно-научном већу Пољопривредног факултета у Београду да усвоји позитивну оцену пријаве докторске дисертације под насловом "Утицај смештаја и обогаћења кавеза на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно

понашање мужјака лабораторијских мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) која Swiss"и одобри мр Синиши Карасеку, доктору ветеринарске медицине, њену израду.

За ментора докторске дисертације Комисија предлаже др Славчу Христова, редовног професора Пољопривредног факултета Универзитета у Београду.

Београд, 04. 06. 2013.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Др Славча Христов, ред. проф.,
Универзитет у Београду-Пољопривредни факултет

Др Милијан Јовановић, ред. проф.,
Универзитет у Београду-Факултет ветеринарске медицине

Др Бранислав Станковић, доцент
Универзитет у Београду-Пољопривредни факултет

Прилог 1. СПИСАК ЛИТЕРАТУРЕ КОЈА ЋЕ СЕ КОРИСТИТИ

1. Ambrose N, Morton D. 2000. The use of cage enrichment to reduce male mouse aggression J. Appl. Anim. Welfare Sci., 3, 117–125.
2. Anon. 2010. Report from the Commission to the Council and the European Parliament, 2010. Sixth Report on the Statistics on the Number of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes in the Member States of the European Union COM (2010) 511, 10, 19.
3. Balcombe J.P. 2006. Laboratory environments and rodents' behavioural needs: a review. Laboratory Animals 40, 217-235.
4. Baumans V. 2005. Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 24 (2), 503-514.
5. Baumans V., 2000. Environmental enrichment: a right for rodents! In: Balls, M., Van Zeller, E. M., Halder, M. E. (Eds.), Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation. Elsevier, Amsterdam, pp. 1251–1255.
6. Belz E.E., Kennell J.S., Czambel K., Rubin R.T., Rhodes M.E. 2003. Environmental enrichment lowers stress responsive hormones in singly housed male and female rats. Pharmacology, Biochemistry and Behaviour 76, 481–486.
7. Bisazza A. 1981. Social organisation and territorial behaviour in three strains of mice Boll. Zool., 48, 157–167.
8. Black J.E., Sirevaag A.M., Wallace C.S., Savin M.H., Greenough W.T. 1989. Effects of complex experience on somatic growth and organ development in rats. Developmental Psychobiology 22, 727–752.
9. Chamove, A.S. 1989a. Environmental enrichment: a review. Anim. Technol. 40, 155–178.
10. Chamove S A. 1989b. Cage design reduces emotionality in mice Lab. Anim., 23, 215–219.
11. Anon. 1997. Council of Europe: Resolution on the accommodation and care of laboratory animals, adopted by the Multilateral Consultation on May 30.
12. Davenport J.W., Gonzalez L.M., Carey J.C., Bishop S.B., Hagquist W.W. 1976. Environmental stimulation reduces learning deficits in experimental cretinism. Science 191, 578–579.
13. Gonder C. Janet and Laber Kathy, 2007. A Renewed Look at Laboratory Housing and Management. ILAR Journal Vol 48, No 1, pp. 29-36.
14. Kaliste E.K., Mering S.M., Huuskonen H.K. 2006. Environmental modification and agonistic behavior in NIH/S male mice. Nesting material enhances fighting but shelters prevent it. Comparative Medicine 56, 202–208.
15. Mondragón R, Mayagoitia L, López-Luján A, Díaz J. 1987. Social structure features in three inbred strain of mice, C57Bl/6J, Balb/cj, and NIH: a comparative study. Behav. Neural Biol., 47, 384–391
16. Nicol, C.J., Brocklebank, S., Mendl, M., Sherwin, C.M. 2008. A targeted approach to developing environmental enrichment for laboratory mice. Applied Animal Behaviour Science 110, 341–353.
17. Passineau M.J., Green E.J., Dietrich W.D. 2001. Therapeutic effects of environmental enrichment on cognitive function and tissue integrity following severe traumatic brain injury in rats. Experimental Neurology 168, 373–384.
18. Poole T.B., Morgan H.D.R. 1973. Differences in aggressive behaviour between male mice (*Mus musculus* L) in colonies of different sizes. Animal Behaviour 21; 788-95.
19. Schwiebert Rebecca, 2007. The laboratory mouse. Laboratory Animals Centre National University of Singapore, p. 3..
20. Spangenberg E.M.F., Augustsson H., Dahlborn K., Essen-Gustavsson, B., Cvek K. 2005. Housing-related activity in rats: effects on body weight, urinary corticosterone levels, muscle properties and performance. Laboratory Animal 39, 45–57.
21. Tsai P., Pachowsky U., Stelzer H., Hackbarth H. 2002. Impact of environmental enrichment in mice. 1: Effect of housing conditions on body weight, organ weights and haematology in different strains. Laboratory Animals 36, 411–419.

22. Van de Weerd A H., Van Loo P.L.P, Van Zutphen M .F. L., Koolhaas M. J., Baumans V. 1997a. Preferences for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice *Lab. Anim.*, 31, 133–143.
23. Van de Weerd A H., Van Loo P.L.P, Van Zutphen M .F. L., Koolhaas M. J., Baumans V. 1997b. Nesting material as environmental enrichment has no adverse effects on behavior and physiology of laboratory mice. *Physiol. Behav.*, 62, 1019–1028.
24. Van de Weerd H.A., Aarsen E.L., Mulder A., Kruitwagen C.L., Hendriksen C.F., Baumans V. 2002. Effects of environmental enrichment for mice: variation in experimental results. *J Appl Anim Welf Sci*, 5:87–109.
25. Van de Weerd, H.A., Baumans, V., Koolhaas, J.M., van Zutphen, L.F.M. 1994. Strain specific behavioural response to environmental enrichment in the mouse. *Journal of Experimental Animal Science* 36, 117–127.
26. Van Loo P.L.P, Kruitwagen C.L.J.J, van Zutphen L.F.M, Koolhaas J.M, Baumans V. 2000. Modulation of aggression in male mice: influence of cage cleaning regime and scent marks. *Anim. Welfare*, 9, 281–295.
27. Van Loo P.L.P, De Groot C. A., van Zutphen L.F.M., Baumans V. 2001a. Do male mice prefer or avoid each other's company? Influence of hierarchy, kinship and familiarity *J. Appl. Anim. Welfare Sci.*, 4, 91–103
28. Van Loo P.L.P, Mol A. J., Koolhaas M. J., Van Zutphen L.F.M, Baumans V. 2001b. Modulation of aggression in male mice: influence of group size and cage size. *Physiol. Behav.*, 72, 675–683.
29. Van Loo P.L.P., Van de Weerd H.A., Van Zutphen L.F.M. and Baumans V. 2004. Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice. *Laboratory Animals* 38, 178-188.
30. Van Loo P.L.P., Van Zutphen L.F.M. and Baumans V. 2003. Male management: coping with aggression problems in male laboratory mice. *Laboratory Animals* 37; 300-313.
31. Van Loo, P.L.P., Kruitwangen, C.L.J.J., Koolhaas, J.M., van deWeerd, H.A., van Zutphen, L.F.M., Baumans, V. 2002. Influence of cage enrichment on aggressive behaviour and physiological parameters in male mice. *Applied Animal Behaviour Science* 76, 65–81.
32. Ward E G., DeMille D. 1991. Environmental enrichment for laboratory mice (*Mus musculus*) *Anim. Technol.*, 42, 149–156.
33. Wolfer, D.P., Litvin, O., Morf, S., Nitsch, R.M., Peter-Lipp, H., Würbel, H. 2004. Cage enrichment and mouse behaviour: test responses by laboratory mice are unperturbed by more entertaining housing. *Nature* 432, 821–822.
34. Würbel H., Chapman R., Rutland C. 1998. Effect of feed and environmental enrichment on development of stereotypic wire-gnawing in laboratory mice *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 60, 69–81.

Прилог 2. СПИСАК САОПШТЕНИХ И ОБЈАВЉЕНИХ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА

1. Милојевић Ж., Олујић Д., Ширавовић Мирослава, Карасек С. 1984. Резултати сузбијања стафилококних инфекција вимена крава у једној фарми ПК Београд. III Југословенски симпозијум о сузбијању маститиса крава у сврху повећања производње и бољег квалитета млека, Зборник, 358-363.
2. Бешлин Р., Карасек С., Анокић Б., Зеремски М. 1985. Прилог познавању хематолошке анализе серума крви и протеинемије здраве и болесне телади. XIV Семинар за иновације знања ветеринара, Зборник, 154-160.
3. Карасек С. 1988. Упоредна анализа законске регулативе у области репродукције говеда у СФР Југославији. Специјалистички рад. Универзитет у Београду Ветеринарски факултет.
4. Миливојевић Невенка, Карасек С., Кулишић З. 1992. Распрострањеност инфекције установљеним врстама паразита код кунића на фарми лабораторијских животиња ВМА. V Саветовање ветеринара Србије, Зборник кратких садржаја радова, 95.
5. Миливојевић Невенка, Карасек С., Кулишић З. 1992. Динамика распрострањености инфекције појединим врстама паразита код кунића на фарми лабораторијских животиња ВМА. V Саветовање ветеринара Србије, Зборник кратких садржаја радова, 95-96.
6. Миливојевић Невенка, Карасек С., Кулишић З. 1992. Интензитет инфекције установљеним врстама паразита код кунића на фарми лабораторијских животиња ВМА. V Саветовање ветеринара Србије, Зборник кратких садржаја радова, 96.
7. Карасек С., Бешлин Р., Рајић И., Анојчић Б., Миливојевић Невенка. 1993. Прилог познавању концентрације угљендиоксида (CO_2) и амонијака (NH_3) у објектима за узгој лабораторијских животиња. IV Симпозијум дезинфекција, дезинсекција и дератизација у заштити животне средине, Зборник, 143-148.
8. Рајић И., Стевановић Ђ., Карасек С., Дујић А. 1994. Исхрана лабораторијских животиња. Ветеринарски гласник Вол. 48, 1-2, 65-70.
9. Рајић И., Карасек С., Дујић А. 1994. Исхрана цербила. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље", Зборник абстракта, 23.
10. Миливојевић Невенка, Карасек С. 1994. Динамика распрострањености појединих врста паразита кунића током године. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље" Зборник абстракта, 26.
11. Крецловић Г., Карасек С. 1994. Дирофилариоза мајмуна *Cercopithecus aethiops*. VI Саветовање ветеринара Србије, Зборник-абстракт, 29.
12. Карасек С., Синовец З., Радојичић Ч., Миливојевић Невенка. 1995. Производни резултати и хематолошки параметри Wistar пацова храњених смешама домаћих произвођача. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље" са међународним учешћем, Зборник, 214-217.
13. Миливојевић Невенка, Карасек С. 1995. Морталитет младунаца мишева, пацова и кунића у фармским условима неге и држања. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље", Зборник абстраката, 220-221.
14. Миливојевић Невенка, Карасек С. 1995. Просек окоћених, угинулих и одлучених младунаца по женки миша, пацова и кунића. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље", Зборник, 222-223.
15. Миливојевић Невенка, Карасек С. 1996. Резултати плодности женки кунића у току економског коришћења. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље", Зборник абстраката, 205-206.
16. Миливојевић Невенка, Карасек С. 1996. Утицај температуре у узгојним просторијама на резултате коћења женки пацова соја Вистар. Симпозијум "Мале животиње - живот и здравље", Зборник абстраката, 206-207.
17. Миљановић Злата, Карасек С., Миливојевић Невенка, Аничић Бранислава, Ђурчић П., Стевчић А. 1998. Дератизација фарме за узгој лабораторијских животиња применом препарата Клерат. IX Саветовање ДДДДД у заштити животне средине, са међународним учешћем, Зборник, 121-123.

18. Миљановић Злата, Карасек С., Миливојевић Невенка, Аничих Бранислава. 1998. Испитивање различитих доза Девитох зрна на лабораториским белим пацовима и мишевима. IX Саветовање ДДДД у заштити животне средине, са међународним учешћем, Зборник, 135-137.
19. Катарановски Д., Обрадовић М., Хрговић Н., Миљановић Злата, Вукићевић Оливера, Поповић Д., Карасек С. 1999. Организација и резултати систематске дератизације на подручју Београда током 1998. године. II београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, са међународним учешћем, Зборник, 131-140.
20. Миљановић Злата, Карасек С., Милетић Ј. 1999. Дератизација зелене површине у непосредној близини београдске аутобуске станице. II београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, са међународним учешћем, Зборник, 165-168.
21. Карасек С. 1999. Епизоотиолошки значај сузбијања штетних глодара у фарми за узгој лабораторијских животиња. II београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, са међународним учешћем, Зборник, 173-179.
22. Катарановски Д., Обрадовић М., Хрговић Н., Вукићевић Оливера, Миљановић Злата, Поповић Д., Карасек С. 1999. Организација и резултати систематске дератизације на подручју 10 општина Београда током 1999. године. III београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, Зборник, 207-218.
23. Катарановски Д., Катарановски Милена, Вукићевић Оливера, Јовановић Т., Миљановић Злата, Карасек С. 1999. Преглед досадашњих истраживања токсичности и биолошке ефикасности бромадиолонa на мишолике глодаре. III београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, Зборник, 261-272.
24. Катарановски Д., Обрадовић М., Хрговић Н., Вукићевић Оливера., Миљановић Злата., Поповић Д., Карасек С., Дунђерски З., Каплановић С., Чурчић П., Јелић Б., Бањац Д. 2000. Резултати стручне контроле и експерименталног рада у оквиру ситематске дератизације на подручју десет општина Београда током 2000. године. IV београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, Зборник, 131-141.
25. Карасек С., Хрговић Н. 2000. Значај спровођења систематске дератизације у превенцији епизоотија. IV београдска конференција о сузбијању штетних артропода и глодара, Зборник, 155-159.
26. Катарановски Д., Обрадовић М., Поповић Д., Карасек С., Миљановић Злата, Хрговић Н., Дунђерски З., Капалновић С., Чурчић П., Јелић Б., Милетић Ј., Братуљевић Г., Бањац Д., Зорић Б. 2002. Дератизација на подручју десет општина Београда током 2001. године-организација, резултати стручне контроле и експерименталног рада са предлозима. V београдска конференција о контроли штетних организама у урбаној средини са међународним учешћем, Зборник, 143-153.
27. Карасек С., Зорић Б., Драгић-Барачков Мирјана. 2002. Акција систематске дератизације и епизоотиолошко-епидемиолошке специфичности једног насеља у општини Вождовац. V београдска конференција о контроли штетних организама у урбаној средини са међународним учешћем, Зборник, 185-187.
28. Тамбур З., Кулишић З., Карасек С., Момчиловић Борјана, Мишић Зорана. 2002. Значај зоохигијенских мера у превенирању и сузбијању паразитских инфекција кунића. V београдска конференција о контроли штетних организама у урбаној средини са међународним учешћем, Зборник, 137-139.
29. Кулишић З., Павловић И., Мишић Зорана, Тамбур З., Момчиловић Борјана, Карасек С. 2002. Шуга кунића-актуелни проблеми у кунићарској производњи. XIII Саветовање-дезинфекција, дезинсекција и дератизација у заштити животне средине са међународним учешћем, Зборник, 229-231.
30. Павловић И., Кулишић З., Јеремић Д., Тамбур З., Карасек С., Питић Љиљана, Момчиловић Борјана, Мишић Зорана. 2002. Зоохигијенске и зоотехничке мере које се користе при држању замораца у експерименталне сврхе у циљу заштите од паразитских инфекција. XIII

Саветовање-дезинфекција, дезинсекција и дератизација у заштити животне средине са међународним учешћем, Зборник, 233-236.

31. Миљановић Злата., Стајковић Н., Карасек С. 2004. Лабораторијско и теренско тестирање биолошке ефикасности Ратмо-Дез родентицида. XV Саветовање - дезинфекција, дезинсекције и дератизација у заштити животне средине са међународним учешћем, Зборник, стр. 223-226.
32. Карасек С. 2005. Испитивање утицаја екстракта биљке *Yucca schidigera* на концентрацију амонијака у узгоју лабораторијског пацова соја Wistar. Магистарска теза. Универзитет у Београду Факултет ветеринарске медицине.
33. Карасек С., Раденковић-Дамњановић Брана, Вучинић Маријана, Христов С. 2010. Концентрација амонијака у кавезу за узгој лабораторијског пацова. XXI саветовање – дезинфекција, дезинсекција и дератизација у заштити здравља животиња и људи (са међународним учешћем), Зборник, 168-174.
34. Karasek S., Maksimović N., Ostojić – Andrić D., Dokmanović M. 2012. Breeding and welfare of laboratory mice. Proceedings of the first international symposium on animal science. University of Belgrade, Faculty of Agriculture, Institute for Zootechnique, Belgrade, 445 – 451.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

Име и презиме: **Славча Христов**

Звање: **редовни професор**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **Hristov S.**, Mihailović M., Todorović Mirjana (1999): Treatment of ovine footrot with zinc sulfate/sodium lauryl sulfate footbathing. *Acta Veterinaria*, 49, 4, 247 – 254.
2. **Hristov S.**, Marijana Vučinić, Mirjana Todorović and Ljiljana Bokan (1995): Effects of stage of gestation, partus and housing system on serum aspartate aminotransferase activities in holstein-frisian heifers and cows. *Acta Veterinaria* 45, 5-6, 293-298.
3. Todorović Mirjana, Mihailović M., **Hristov S.** (1999): Effects of excessive levels of sodium selenite on daily weight gain, mortality and plasma selenium concentration in chickens. *Acta Veterinaria*, 49, 5-6, 313-319.
4. Todorović Mirjana, Jovanović M., Jokić Ž., **Hristov S.** and Davidović Vesna (2004): Alterations in liver and kidneys of chickens fed with high rates of sodium selenite or selenized yeast. *Acta Veterinaria*, Beograd, Vol 54, 2-3, 191-200.
5. Joksimović-Todorović Mirjana, Jokić, Ž., **Hristov S.** (2006): The effect of different levels of organic selenium on body mass, bodyweight gain, feed conversion and selenium concentration in some gilts tissues. *Acta Veterinaria*, Beograd, Vol. 56, 5-6, 489-495.

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, SCIE листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51).

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА