

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Број: 36/34
Датум: 10.10.2013.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
Веће научних области биотехничких наука

Поводом дописа 02 број 61206-3420/2-13 од 09.07.2013. године, а у вези са Закључком којим се одлаже разматрање захтева за давање сагласности на предлог теме докторске дисертације мр СЕНИШЕ КАРАСЕКА, 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», уз сугестију Факултету да у примереном року коригује наслов, тако да гласи: «Утицај смештаја на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака мишева соја Swiss», затим да прилагоди методологију рада са предметом и садржајем дисертације и да прошири комисију чланом компетентним за област Екологије животиња.

Комисија је сагласна са закључком и прихвата сугестије.

У прилогу достављамо допис о сагласности.

Срдачан поздрав,

ШЕФ СТУДЕНТСКЕ СЛУЖБЕ

Славица Дучић

UNIVERZITET U BEOGRADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET
Beograd – Zemun
Datum: 10.10.2013.

VEĆU NAUČNIH OBLASTI BIOTEHNIČKIH NAUKA
UNIVERZITETA U BEOGRADU

U vezi zaključka Veća naučnih oblasti biotehničkih nauka 02 Broj: 61206-3420/2-13 od 09.07.2013. godine za davanje saglasnosti na predlog teme doktorske disertacije kandidata mr Siniše Karaseka pod nazivom "Uticaj smeštaja i obogaćenja kaveza na telesnu masu, masu unutrašnjih organa i agresivno ponašanje mužjaka laboratorijskih miševa (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) soja Swiss" obaveštavamo Vas da su Komisija za ocenu prijave i Poljoprivredni fakultet prihvatili sve sugestije, i to:

1. Korigovan je naslov predložene teme doktorske disertacije tako da glasi: "Uticaj smeštaja na telesnu masu, masu unutrašnjih organa i agresivno ponašanje mužjaka miševa soja Swiss";
2. Prilagođena je terminologija sa predmetom i sadržajem teme doktorske disertacije, i
3. Proširena je komisija za ocenu prijave doktorske disertacije članom prof. dr Draganom Kataranovskim sa Biološkog Fakulteta Univerziteta u Beogradu iz oblasti Eklogija životinja.

Svim članovima Veća naučnih oblasti biotehničkih nauka zahvaljujemo se na svrsishodnim sugestijama.

U Zemunu, 10.10. 2013.

Mentor

Prof. dr Slavča Hristov

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПОЉОПРИВРЕДНОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ
БЕОГРАД-ЗЕМУН

Датум: 7. 10. 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, дипл. вет., 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 треба да гласи: "Утицај смештаја на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака мишева соја Swiss".

2. Предмет и програм истраживања

У пријави дисертације 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 најбројнији и најважнији су сојеви мишева (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) који се користе у научне и друге сврхе у обиму од око 60% (Anon., 2010).

За коришћење у научне и друге сврхе захтевају се 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 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 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 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 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 глодара, без смањења прецизности и поновљивости утврђених експерименталних података (Wolfer et al., 2004).

У овом тренутку препоруке величине кавеза за смештај 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 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 испољавања 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 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 агresiја 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 агresiја 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 агresiје између групно смештених мушких мишева.

Иако докази углавном фаворизују закључак да се обогаћивањем амбијента минимизирају агresiје 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 агresiје 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 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, масе органа (срце, плућа, јетра, желуцац и црева, слезина, бубрези, адреналне жлезде), као и хистолошких налаза на адреналним жлездама, 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 миш соја Swiss outbred мушког пола. Оглед ће обухватити животно доба 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: посуде од полипропиленске пластике дужине 13,5 cm, ширине 8,5 cm, висине 6 cm, са отворима са стране (5x6 cm) и на горњој површини кружног облика (пречника 4 cm), чаше од полипропиленске пластике дужине 12,5 cm, пречника горњег отвора 9,5 cm и пречника дна 5,5 cm и цеви квадратног облика од полипропиленске

пластике дужине 15 cm и отвора на оба краја (димензија 4 x 4 cm), а биће додат и материјал за гнездо – филтер папир исецкан у нити у количини од 5 g по кавезу.

Оглед ће бити поновљен четири пута, с тим што ће се у четвртом понављању смештај у групи А обогатити уношењем два предмета у сваки кавез (посуде од полипропиленске пластике дужине 5,5 cm и пречника 5,5 cm и цеви од полипропиленске 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 обogaћења), 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 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 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 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 полну зрелост). Оглед ће се извести у просторији за конвенционални узгој 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 мишева произвођача Ehret – Немачка, и то: Makrolon® tip II (површина пода 363 cm², висина 14 cm, са жичаним поклопцем) и Makrolon® tip III (површина пода 825 cm², висина 15 cm, са жичаним поклопцем). Кавези за смештај мишева ће бити постављени на покретне полице. За исхрану 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 полипропиленске 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 полипропиленске пластике (дужина 12,5 cm, пречник горњег отвора 9,5 cm и пречник дна 5,5 cm) и цев квадратног облика од полипропиленске 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 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 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 преостале 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 преостале 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 у дози 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 регистрацијом повреда од угриза).

Од жртвованих животиња еутаназацијом узмеће 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 пропиленске пластике дужине 5,5 cm, пречника од 5,5 cm, цев од пропиленске 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).

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 мишева соја Swiss и могућности примене параметарских тестова (анализа варијансе и t-тест), тестираће се хомогеност варијанси Levene-овим тестом.

Утицај начина смештаја и обogaћивања на масу органа и % од телесне масе (срца, плућа, јетре, желудца 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 измењеним насловом "Утицај смештаја на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака мишева соја *Swiss*", коју је поднео мр Синиша Карасек, дипломирани ветеринар, 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 животињама, као и у области обогаћења животне средине како 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 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 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 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 зооvртovima 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 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 на телесну масу, масу унутрашњих органа и агресивно понашање мужјака мишева соја Swiss" и одобри мр Синиши Карасеку, дипл. вет., њену изразу.

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

Београд, 7. 10. 2013.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

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

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

Др Драган Катарановски, ред. професор,
Универзитет у Београду - Биолошки факултет

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., Ширадовић 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 ДДДД у заштити животне средине, са међународним учешћем, Зборник, 121-123.

18. Миљановић Злата, Карасек С., Миливојевић Невенка, Аничкић 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 ментора: **Славча Христов**

Звање: **редовни професор**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Cincović R.M., Belić Branislava, Radojičić Biljana, **Hristov S.**, Đoković R. (2012): Influence of lipolysis and ketogenesis to metabolic and hematological parameters in dairy cows during periparturient period. *Acta veterinaria*, 62(4):429-444.
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. **Hristov S.**, Mihailović M., Todorović Mirjana (1999): Treatment of ovine footrot with zinc sulfate/sodium lauryl sulfate footbathing. *Acta Veterinaria*, 49, 4, 247 – 254.
4. 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.
5. 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, 54, 2-3, 191-200.
6. 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, 56, № 5-6, 489-495.
7. Trajcev M., Nakov D., **Hristov S.**, Andonov S., Joksimovic-Todorovic Mirjana (2013): Clinical mastitis in Macedonian dairy herds. *Acta Veterinaria*, Beograd, 63, 1, 63-76.

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, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru 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, као и ERIH листу, 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, 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