

Биолошки факултет
Број захтева: 50/117-1
Датум: 14. 6. 2024.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуке о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и о именовану комисије за одбрану

Молимо да, сходно члану 48. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације:

КАНДИДАТ: **Милица С. Потребих**

студент докторских студија на студијском програму: Биологија, модул: Анимална и хумана физиологија, уписан на докторске студије 2017/2018 године,

пријавио је тему докторске дисертације дана 13. 3. 2020. под називом:

„Развој физиолошког, понашајног и биохемијског одговора на социјалну изолацију током перипубертета код пацова“

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

Универзитет је дана 2. 7. 2020. године. својим актом под бр. 02-07 Број: 61206-2019/2-20 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

„Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова“

Име и презиме ментора: др Весна Пешић, научни саветник Универзитета у Београду, Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“.

Комисија за оцену докторске дисертације образована је на седници одржаној 8. 3. 2024. год, одлуком Факултета под бр. 50/23 у саставу:

Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1. др Јелена Ђорђевић	редовни професор	физиологија животиња и човека	Универзитет у Београду – Биолошки факултет
2. др Сања Дацић	доцент	неуробиологија	Универзитет у Београду - Биолошки факултет
3. др Анђела Шошкић	доцент	психологија	Универзитет у Београду – Факултет за образовање учитеља и васпитача
4. др Теодора Видоња Узелац	научни сарадник	анимална физиологија	Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију
5. др Жељко Павковић	научни сарадник	неуробиологија	Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности 7. 5. 2024. године.

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације на седници одржаној 14. 6. 2024. године.

Комисија за одбрану докторске дисертације именована је на седници одржаној 14. 6. 2024. године, одлуком факултета под бр. 50/116, у саставу:

Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1. др Јелена Ђорђевић	редовни професор	физиологија животиња и човека	Универзитет у Београду – Биолошки факултет
2. др Сања Дацић	доцент	неуробиологија	Универзитет у Београду - Биолошки факултет
3. др Анђела Шошкић	доцент	психологија	Универзитет у Београду – Факултет за образовање учитеља и васпитача
4. др Теодора Видоња Узелац	научни сарадник	анимална физиологија	Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију
5. др Жељко Павковић	научни сарадник	неуробиологија	Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

- Прилог: 1. Одлука Наставно-научног већа о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и одлука о именовану Комисије за одбрану докторске дисертације**
2. Извештај Комисије о оцени докторске дисертације
3. Примедбе на извештај Комисије о оцени докторске дисертације (уколико их је било) и мишљење Комисије о примедбама



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

50/117 - 14. 6. 2024.

На основу члана 40. став 3. Закона о високом образовању и члана 38. став 1. Правилника о докторским академским студијама Универзитету у Београду - Биолошком факултету, Наставно-научно веће Факултета, на VIII редовној седници одржаној 14. 6. 2024. године, донело је

ОДЛУКУ

1. Усваја се Извештај Комисије за оцену докторске дисертације кандидата:

Милице С. Потребић, под називом:

„Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова“

2. Именује се Комисија за одбрану докторске дисертације из тачке 1. Ове одлуке:

- др Јелена Ђорђевић, редовни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет – члан,

- др Сања Дацић, доцент, Универзитет у Београду – Биолошки факултет – члан,

- др Анђела Шошкић, доцент, Универзитет у Београду – Факултет за образовање учитеља и васпитача – члан,

- др Теодора Видоња Узелац, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију – члан,

- др Жељко Павковић, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Институт од националног значаја за Републику Србију – члан.

Универзитет је дана 2. 7. 2020. године. својим актом под бр. 02-07 Број: 61206-2019/2-20 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације.

Образложење

Наставно-научно веће Факултета, на седници оджаној 14. 6. 2024. године, размотрило је Извештај Комисије за оцену докторске дисертације и констатовало да је докторска дисертација у складу са одобреном темом и да кандидат испуњава све услове за одбрану докторске дисертације предвиђене Правилником о докторским академским студијама на Универзитету у Београду - Биолошком факултету, укључујући и

Радове и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

1. Potrebić, M., Pavković, Ž., Puškaš, N., & Pešić, V. (2022). The Influence of Social M21 Isolation on Social Orientation, Sociability, Social Novelty Preference, and Hippocampal Parvalbumin-Expressing Interneurons in Peripubertal Rats - Understanding the Importance of Meeting Social Needs in Adolescence. *Frontiers in behavioral neuroscience, 16*, 872628. M21 (IF₂₀₂₀ = 3,558), <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.872628>
2. Potrebić, M., Pavković, Ž., Lončarević-Vasiljković, N., Kanazir, S., & Pešić, V. M21 (2021). Altered hedonic, novelty-, stress- and D-amphetamine-induced response due to social isolation in peripuberty. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 108*, 110186. M21 (IF₂₀₂₀ = 5,067), <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110186>

Будући да наводи садржани у Извештају Комисије потврђују да су се стекли услови за одбрану докторске дисертације, то је донета одлука као у диспозитиву.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.
- Архиви Факултета

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На V редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној 08.03.2024. године, на основу молбе ментора, др Весне Пешић, научног саветника Универзитета у Београду – Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Института од националног значаја за Републику Србију, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Милице С. Потребих**, студента докторских студија, под насловом: „**Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова**”, у саставу: др Јелена Ђорђевић, редовни професор Универзитета у Београду – Биолошког факултета, др Сања Дацић, доцент Универзитета у Београду – Биолошког факултета, др Анђела Шошкић, доцент Универзитета у Београду – Факултета за образовање учитеља и васпитача, др Теодора Видоња Узелац, научни сарадник Универзитета у Београду – Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Института од националног значаја за Републику Србију и др Жељко Павковић, научни сарадник Универзитета у Београду – Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Института од националног значаја за Републику Србију.

Комисија је прегледала докторску дисертацију кандидаткиње и Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Биолошког факултета подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

Општи подаци о докторској дисертацији

Докторска дисертација **Милице С. Потребих** под насловом „**Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова**” урађена је на Одељењу за неуробиологију Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Универзитета у Београду у склопу пројеката финансираних од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Докторска дисертација написана је на српском језику, садржи 155 страна подељених на следећа поглавља: **Увод** (22 стране), **Циљеви** (1 страна), **Материјал и методе** (22 стране), **Резултати** (61 страна), **Дискусија** (21 страна), **Закључци** (1 страна) и **Литература** (27 страна). Дисертација садржи **42 слике** (9 у поглављу Увод, 9 у поглављу Материјал и методе и 24 у поглављу Резултати), **10 табела** у поглављу Резултати и 518 цитираних библиографских јединица. Дисертација садржи и уобичајене уводне (непагиниране) елементе са неопходним информацијама о докторској дисертацији: насловну страну на српском и енглеском језику, страну са подацима о ментору, члановима комисије за одбрану докторске дисертације и датумом

одбране, страну са информацијама о финансирању, изјаве захвалности, сажетак докторске дисертације на српском и енглеском језику (резиме, кључне речи, научна област и ужа научна област), листу скраћеница и садржај. На крају дисертације су наведени биографија аутора и 3 прилога (Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и Изјава о коришћењу).

Анализа докторске дисертације

Уводно поглавље докторске дисертације бави се прегледом научне литературе која се тиче проблематике докторске дисертације и подељено је у четрнаест целина. Започиње објашњењем колико су код социјалних врста значајне и изражене потреба за припадањем, преференца социјалне новине и социјална игра током критичних периода развића као што је адолесценција. Образлаже се концепт социјалне меморије и мотивације, као и мапирање социјалног простора за које је улога дорзалног хипокампуса и парвалбуминских (PV) неурона од кључног значаја. Затим су наведене опште карактеристике адолесцентног периода и описани специфични облици понашања који се јављају у том развојном периоду. Представљени су подаци о развоју нервног система током адолесценције и матурацији система одговорних за рационално одлучивање и награђивање (енгл. *rewarding system*), објашњена је улога активности неурона префронталне коре и стријатума, као и утицај социјалног окружења на активност овог система. Посебно је описана социјална изолација као један од анималних модела који се интензивно користе за изучавање ефеката социјалне депривације на развој депресије, посебно у периоду адолесценције, будући да новија истраживања указују на пораст стопе депресије у периоду адолесценције управо услед смањења директних социјалних контаката. Рано постављање дијагнозе депресивних поремећаја отежава коморбидитет депресије и анксиозности, стога би значајно било проналажење биомаркера који би у раној фази указивали на промене понашања. Истиче се значај анхедоније и одговора на акутно излагање психостимулансу Де-амфетамину (D-AMPH) у препознавању атипичне депресије. Описује се значај анализе промена у активности антиоксидативних ензима у сагледавању системских ефеката социјалног стреса. Детаљан осврт је дат на хормоне стреса, показатеље инфламације и метаболичких поремећаја. Уводно поглавље је закључено прегледом доступне литературе о утицају социјалне изолације родитеља на настанак депресије и анксиозности код потомства.

Циљеви докторске дисертације су приказани јасно и концизно. Основни циљ био је да се утврди биолошки значај социјалне припадности вршњачкој групи током периода адолесценције, стога је испитиван ефекат социјалне изолације на понашање, антиоксидативни статус периферних органа, као и способност перипубертетских пацова да одговоре на излагање додатном стресору. Да би се одговорило на основни циљ постављени су специфични циљеви, да се код перипубертетских мужјака пацова гајених у групи или социјално изолованих током једне или две недеље адолесценције испита:

- 1) психомоторни и емоционални одговор на нову средину са различитим анксиогеним потенцијалом, ради процене развоја понашања налик анксиозном;
- 2) психомоторни и неуронски одговор на психостимулативну дрогу са награђујућим ефектом Де-амфетамин, ради процене стања налик атипичној депресији;
- 3) преференца раствора сахарозе у односу на воду и количина поједене хране, ради процене конзуматорне хипохедоније и ирегуларности у понашању усмереном ка циљу, најчешћих симптома понашања налик депресивном у анималним моделима;
- 4) социјални одговор на присуство живих јединки или социјалних мириса, ради процене мотивисаног социјалног понашања посредством индикатора социјалне оријентације, социјабилности и социјалне меморије;
- 5) број парвалбумин-позитивних неурона у дорзалном хипокампусу, можданом региону значајном за мапирање социјалног простора у физичком простору, као и активациони фенотип микроглијских ћелија дентатног гируса, ради процене неуроинфламације;
- 6) одговор на додатни стресор преконоћног гладовања, праћењем телесне масе, концентрације хормона стреса у крви, активности ензима антиоксидативног система у периферним органима и еритроцитима, ради сагледавања системских ефеката психосоцијалног стреса и његовог потенцијала да измени одговор организма на нове стресоре;
- 7) концентрација укупних протеина, албумина, холестерола, триглицерида и тестостерона ради потпунијег сагледавања системских ефеката психосоцијалног стреса;

Засебан специфичан циљ постављен је ради испитивања психофизичких карактеристика потомства родитељске генерације која је прошла период социјалне изолације током перипубертета, у циљу сагледавања утицаја родитељског социјалног искуства на психофизичке карактеристике потомства.

У оквиру поглавља **Материјал и методе** наведени су протоколи, апаратура и хемикалије који су примењени у овој докторској дисертацији. Експерименти су урађени на пацовима *Wistar Han* соја, а коришћена су само легла која имају најмање 4 јединке истог пола (број окота као биолошки репликат) да би се пратила реакција животиња из истог окота на психосоцијални стрес. Животиње из истог легла су 29. постнаталног дана (П29) подељене на социјално изоловане животиње (1 животиња по кавезу) и контролну групу животиња које су гајене по 3 у кавезу током следећих 7 (П29-П36) односно 14 дана (П29-П43). Детаљно су објашњене експерименталне групе и методе коришћене у реализацији циљева докторске дисертације. За испитивање емоционалних реакција животиња на нову средину са различитим анксиогеним потенцијалом, психомоторног одговора на D-АМРН, као и социјалних интеракција коришћени су тестови понашања: тест отвореног поља (енгл. *open field test*), тест уздигнутог крстастог лавиринта (енгл. *elevated plus maze*), трокоморни тест (енгл. *three chamber test*), социјални олфакторни тест као и тест преференције раствора сахарозе за испитивање конзуматорне анхедоније. Методом имунохистохемијског обележавања

микроглијских ћелија одговарајућим маркером (Iba-1, енгл. „*ionized calcium binding adaptor molecule 1*“) и обрадом добијених микропрографија применом методе фракталне анализе и скелетонизације слике, утвђене су квалитативне и квантитативне карактеристике микроглијских ћелија у денатном гирусу. На основу параметара од интереса (површина ћелије, обим, циркуларност, фрактална димензија, лакунарност, опсег распрострањења и густина, као и укупан број микроглијских наставака (грана), просечна и максимална дужина гране, број места гранања, величина места гранања, дужина гране између две тачке гранања, број завршетака грана и број троструких и четвороструких гранања) процењена је активација микроглијских ћелија. Такође, истом методом обележавања обојени су PV позитивни интернеурони у дорзалном хипокампусу, након чега је извршена квантитативна анализа ових ћелија у СА1, СА2, СА3 и DG (денатни гирус) регионима. Пуркиње ћелијски протеин 4 (PCP4) коришћен је за прецизно обележавање СА2 субрегиона хипокампуса. Експресија протеина раног одговора и биохемијских индикатора активности неурона (c-Fos, Egr-1) у стријатуму и медијалној префронталној зони коре (mPFC) одређена је имуноблот техником (Western blot). Концентрација кортикостерона у крвној плазми одређена је методом ензимског имуноесеја (ELISA). Резултати мерења концентрације укупних протеина, албумина, холестерола, триглицерида и тестостерона у крвној плазми добијени су у специјализованој ветеринарској лабораторији за клиничку дијагностику. Концентрација укупних протеина, албумина, холестерола, триглицерида, кортизола и глукозе је одређена спектрофотометријски а тестостерона хемилуминисценцијом. Одређена је активност ензима антиоксидативног система у изолованим периферним органима (јетра, бубрег, тестиси и срце) и еритроцитима, и то активност супероксид дисмутазе (SOD) 1 и 2 адреналинском методом; каталазе (КАТ) методом по Бетлеру, са водоник-пероксидом као супстратом; глутатион-пероксидазе (GSH-Px) модификованом методом по Паља и Валентин, са т-бутил хидропероксидом као супстратом; и глутатион-редуктазе (GR), методом Глацле и сарадника, са оксидованим глутатионом као супстратом. Описани су сви поступци у анализи резултата и начин на који су добијени резултати обрађени и презентовани. За статистичку обраду резултата коришћен је статистички пакет STATISTICA.

У поглављу **Резултати** кандидаткиња је приказала резултате своје докторске дисертације на прегледан и концизан начин у оквиру осам тематских целина које одговарају постављеним циљевима. Прву целину чине резултати испитивања промена у психомоторном и емоционалном одговору на новину ради процене развоја понашања налик анксиозном код перипубертетских мужјака пацова социјално изолованих или гајених у групи током једне недеље у периоду ране адолесценције. Резултати добијени у тестовима отвореног поља, новог објекта и уздигнутог крстастог лавиринта показали су пролазну хиперактивност у новој средини, одсуство промена у одговору на нов објекат у познатој средини, и понашање налик анксиозном након изолације током ране фазе адолесценције.

У другој целини дати су резултати испитивања психомоторне активности и експресије индуцибилних протеинских индикатора активације неурона у стријатуму и mPFC, можданих структура за које је познато да мењају активност неурона у одговору

на третман D-AMPH. Након третмана психостимулативном дрогом животиње које су биле социјално изоловане две недеље током ране и средње адолесценције су показале слабији локомоторни и стереотипни одговор у односу на групно гајене јединке, као и повећану експресију биохемијских маркера неуронске активности c-Fos и Egr-1, али само у mPFC.

Смањена преференца 1% раствора сахарозе након једне а нарочито након две недеље изолације перипубертетских пацова указала је да одсуство директних друштвених контаката са вршњацима током адолесценције доводи до појаве конзуматорне хипохедоније, честог симптома депресије. Значајне разлике у количини унете хране током конзумације 1% раствора сахарозе нису уочене код социјално изолованих у односу на групно гајене животиње. Такође је показано да социјална изолација током перипубертета код пацова нарушава позитивни утицај конзумирања високопроцентног (20%) раствора сахарозе на конзумирање хране односно ремети равнотежу између конзуматорног и мотивисаног понашања и указује на нарушену интеракцију ендогеног опиоидног и допаминског система у вентралном стријатуму изолованих животиња.

У четвртој целини приказани су резултати испитивања параметара понашања Трокоморним тестом и социјалним олфакторним тестом. Резултати поменутих тестова са социјалним стимулусом су по први пут указали на специфичности у развоју апетитивних (учесталост директних прилаза извору социјалног стимулуса) и конзуматорних компоненти (време проведено у истраживању извора социјалног стимулуса) социјалног понашања током адолесценције, као и на промене понашања изазваних недостатком директних социјалних контаката са вршњацима у овом развојном периоду. Ови резултати указују да су групно гајени и социјално изоловани адолесцентни пацови проводили приближно исто време у истраживању социјалних мириса, док су социјално изоловани пацови без обзира на узраст учесталије му прилазили.

Испитивање броја PV позитивних интернеурона показало је да се њихов број у CA1, CA2 и CA3 субрегионима хипокампуса није мењао код пацова истог периода адолесценције без обзира на начин гајења. Међутим током матурације број испитиваних неурона повећао се у CA3 субрегиону хипокампуса како социјално изолованих тако и групно гајених пацова. Број PV обележених неурона у дентатном гирусу је био значајно мањи код рано-адолесцентних социјално изолованих пацова у односу на њихове групно гајене вршњаке што није примећено код средње-адолесцентних јединки. Фрактална анализа микроглијских ћелија у дентатном гирусу показала је да социјална изолација статистички значајно смањује само густину ћелија у току фазе ране адолесценције што није примећено код средње-адолесцентних јединки. Остали анализирани параметри ћелијска површина, обим ћелије, ћелијска циркуларност, фрактална димензија, лакуарност, као и опсег распрострањења нису се мењали без обзира на узраст или начин гајења.

Кандидаткиња је посебно испитала системске ефекте психосоцијалног стреса и његов потенцијал да измени одговор организма на излагање додатном стресору. Тако шесту целину чине резултати испитивања одговора групно гајених или изолованих перипубертетских мужјака пацова на додатни стресор преконоћног гладовања

праћењем телесне масе, концентрације хормона стреса у крви, активности ензима антиоксидативног система у периферним органима и еритроцитима. Нарушено функционисање хипоталамо-хипофизно-адреналне осовине и баланса између проинфламаторног и антиинфламаторног одговора представљају два главна патолошко механизма одговорна за етиологију депресије. Смањење густине микроглијских ћелија се може сматрати индикатором њихове активације и индиректно указивати на повећану активност проинфламаторног одговора. Иако је у овој дисертацији уочено смањење густине микроглијских ћелија у групи рано-адолесцентних социјално изолованих животиња, није било промена у концентрацији кортикостерона у плазми ни у једној испитиваној групи. Социјално изоловане средње-адолесцентне јединке су такође имале неизмењен базални ниво хормона стреса и исто су реаговале на додатно излагање стресу гладовања као и групно гајени вршњаци, али су разлике примећене у активности ензима антиоксидативне заштите у периферним органима. У дисертацији је показано да друштвено окружење није значајно утицало на промену активности КАТ и GR у свим испитиваним ткивима рано- и средње-адолесцентних перипубертетских пацова. Међутим, двонедељна изолација је довела до повећања активности укупне SOD и SOD1 у срцу, као и SOD1 и GSH-Px у еритроцитима средње-адолесцентних пацова. Разлика у активности GSH-Px уочена у еритроцитима групно гајених и изолованих животиња се губила када су животиње додатно подвргаване стресору преконоћног гладовања. Такође, кандидаткиња је у овој докторској дисертацији показала да социјална изолација смањује само активности SOD2 у јетри рано-адолесцентних пацова, да се овај ефекат губи у јетри средње-адолесцентних пацова и да преконоћно гладовање повећава активност овог ензима код групно гајених, а смањује код социјално изолованих јединки. У бубрегу социјална изолација није утицала на активност ни једног испитиваног ензима осим SOD2 чија се активност смањивала након изолације. Међутим након преконоћног гладовања активност GSH-Px, укупне SOD, SOD1 и SOD2 се повећала у бубрегу изолованих пацова. Социјална изолација је довела до повећања активности само GSH-Px у тестисима рано-адолесцентних пацова. Излагање преконоћном гладовању повећало је активности GSH-Px и SOD2 у тестисима рано-адолесцентних изолованих и групно гајених животиња. У тестисима средње-адолесцентних пацова гладовање је значајно смањило активност GSH-Px.

Резултати приказани у седмој целини указали су да социјална изолација није мењала концентрацију кортикостерона, кортизола и глукозе у крви рано- и средње-адолесцентних животиња. Социјална изолација је повећала ниво укупних протеина код средње-адолесцентних пацова.

Последњу целину чине резултати испитивања утицаја родитељског социјалног окружења на психофизичке карактеристике потомства: телесна маса, психомоторни одговор и преференца сахарозног раствора у адолесценцији. Тест отвореног поља у 17. постнаталном дану показао је смањену локомоторну активност само мушких потомака социјално изолованих родитеља док разлике у телесној маси и времену отварања очију нису установљене. Будући да потомство групно гајених и социјално изолованих родитеља није показивало разлике у активности у отвореном пољу 29. постнаталног дана, кандидаткиња закључује да социјално окружење у коме је гајена родитељска

генерација пацова нема дугорочан утицај на понашање потомства. Такође је показано да социјално изоловано потомство у односу на групно гајено, без обзира на социјално искуство родитеља, има мању локомоторну активност и мањи индекс преференце 1% сахарозе што указује да индивидуално социјално искуство потомака има већи утицај на смањење интересовања за нову средину, избегавање потенцијално опасне средине и хипохедонију, у поређењу са социјалним искуством родитеља.

У оквиру **Дискусије** кандидаткиња је на јасан и садржајан начин анализирала резултате своје докторске дисертације у контексту постојећих научних сазнања и указала на значај добијених резултата за разумевање утицаја социјалног окружења на понашање социјалних животиња у кључним развојним периодима, као што је адолесценција. На крају дискусије наведена су ограничења студије и препоруке за даља истраживања.

У поглављу **Закључци** кандидаткиња је сумирала најважнија запажања која су произашла из анализе резултата њене докторске дисертације:

1. Социјална изолација током периода ране адолесценције доводи до испољавања хипер-реактивности у одговору на нову средину, као и сензационалистичког и понашања налик анксиозном.

2. Социјална изолација током периода средње адолесценције не доводи до хиперактивности у новој средини, али смањује одговор на Де-амфетамин, фармаколошки стимулус са награђујућим ефектом, што је праћено појачаном активношћу неурона префронталне зоне коре великог мозга.

3. Социјална изолација током перипубертета изазива конзуматорну хипохедонију која се временом продубљује, без обзира на старост експерименталних јединки, тј. време трајања социјалне изолације.

4. Социјална изолација нарушава социјално понашање очекивано за дати узраст, доводећи до апетитивног приступа (социјабилности) према вршњацима и нарушавања интереса за социјалне новине; мапирање социјалног у физичком простору фаворизује специфично код јединки изолованих током периода ране адолесценције.

5. Социјална изолација током периода ране адолесценције смањује број парвалбумин-имунореактивних интернеурона, као и густину микроглијских ћелија у дентатном гирусу.

6. Социјална изолација не изазива промене у телесној маси и концентрацији глукокортикоидних хормона у крви перипубертетских јединки, али модулише одговор на додатни стресор преконоћног гладовања; специфично за испитивани орган и ензим антиоксидативне заштите, као и матурациону фазу током које се промене у социјалном окружењу дешавају.

7. Социјална изолација током периода ране адолесценције смањује концентрацију укупних протеина, без промена у концентрацији албумина, холестерола, триглицерида и тестостерона.

8. Социјална изолација родитеља не утиче на сазревање нервног система и телесну масу потомства оба пола током раног постнаталног развоја, али смањује локомоторну активност и интересовање за нову средину код мушких потомака. Социјално искуство потомства током периода перипубертета има снажнији утицај на

локомоторну активност и интересовање за новину и стимулусе са награђујућим ефектом у поређењу са ефектом социјалног искуства родитеља.

У поглављу **Литература** абecedним редом, на прегледан начин је приказано 518 библиографских јединица које су на адекватан начин цитиране у тексту при писању дисертације.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

Из резултата ове дисертације су проистекла два рада у међународним научним часописима са SCI листе.

1. Potrebić, M., Pavković, Ž., Puškaš, N., & Pešić, V. (2022). The Influence of Social Isolation on Social Orientation, Sociability, Social Novelty Preference, and Hippocampal Parvalbumin-Expressing Interneurons in Peripubertal Rats - Understanding the Importance of Meeting Social Needs in Adolescence. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 16, 872628.

M21 (IF₂₀₂₀ = 3,558), <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.872628>

2. Potrebić, M., Pavković, Ž., Lončarević-Vasiljković, N., Kanazir, S., & Pešić, V. (2021). Altered hedonic, novelty-, stress- and D-amphetamine-induced response due to social isolation in peripuberty. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 108, 110186.

M21 (IF₂₀₂₀ = 5,067), <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110186>

Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. Milica Potrebić, Željko Pavković, Maja Srbovan, Olga Dubljević, Vesna Pešić. Microglial morphological response to the lack of direct social contact in periadolescent rats. Book of abstracts: 8th Congress of Serbian neuroscience society with international participation; 2023 May 31 - Jun 2; Belgrade, Serbia. **M34**
2. Milica Potrebić, Željko Pavković, Vesna Pešić. The influence of parental social experience of offspring novelty-exploring and depression-like behavior. E-book of Abstracts: FENS Forum 2022; Jul 9-13; Paris, France. **M34**
3. Milica Potrebić, Željko Pavković, Kanazir Selma, Pešić Vesna. The evolution of behavioral expressions to social isolation in early adolescence. FENS Regional Meeting 2019. **M34**

Провера оригиналности докторске дисертације

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду (у даљем тексту: Правилник) и налаза у извештају из програма *iThenticate* којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације „Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова”, аутора Милице С. Потребих, ментор је констатовао да утврђено подударање текста износи **11%**. Овај степен подударности последица је приложених образаца, личних имена, афилијација, библиографских података о коришћеној литератури, цитата, стручних термина који се не могу другачије дефинисати (називи тестова, метода и протеина, састава инкубационих смеша и раствора, као и симбола коришћених у статистичком извештавању), тзв. општих места и података (укључујући етичке дозволе и услове гајења експерименталних животиња), као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из дисертације и за које постоји аутоцитат у тексту дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду.

Када се све изнето узме у обзир, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника, Извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидаткиње **Милице С. Потребих**, под насловом „Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова”, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Након увида у докторску дисертацију **Милице С. Потребих**, као и у научне публикације проистекле из резултата ове докторске дисертације, Комисија закључује да приложена докторска дисертација представља оригинални научни допринос у изучавању адолесцентне депресије, разумевању биолошког значаја социјалног окружења током периода адолесценције и утицаја социјалне изолације на емоционалне реакције, физиолошки и биохемијски одговор перипубертетских пацова.

Истраживање спроведено у оквиру ове докторске дисертације је дало допринос проучавању значаја припадности вршњачкој групи током адолесценције. Добијени резултати указују да одсуство директних друштвених контаката са вршњацима током перипубертета доводи до појаве атипичних раних симптома који током времена прерастају у синдром налик на атипичну депресију, тешко детектабилан рутинским мерењима, анализом параметара понашања и биомаркера стреса. Имајући у виду значај и могући утицај ове истраживачке проблематике на боље разумевање основних биолошких принципа социјалне когниције код сисара који испољавају социјално понашање, унапређење постојећих анималних модела и рану детекцију и адекватан третман адолесцентне депресије, Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију и са задовољством предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета, Универзитета у Београду да овај извештај прихвати и одобри **Милице С. Потребих** јавну одбрану докторске дисертације под насловом „**Утицај социјалне изолације на емоционалне реакције, психомоторну активност и антиоксидативни статус периферних органа перипубертетских пацова**”

КОМИСИЈА:

У Београду, 19.04.2024. године

др Сања Дацић, доцент,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

др Јелена Ђорђевић, редовни професор,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

др Анђела Шошкић, доцент,
Универзитет у Београду – Факултет за образовање учитеља и васпитача

др Теодора Видоња Узелац, научни сарадник,
Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“,
Институт од националног значаја за Републику Србију

др Жељко Павковић, научни сарадник,
Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“,
Институт од националног значаја за Републику Србију.



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

42/19 - 10. 3. 2023.

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. 5. 2014. године, а на захтев Милице С. Потребић, студента докторских студија, Наставно-научно веће Факултета, на V редовној седници одржаној 10. 3. 2023. године, донело је

ОДЛУКУ

Милице С. Потребић, Б3005/2017, 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. 9. 2026. године.

Образложење

Милица С. Потребић, уписала је докторске студије на Биолошком факултету у Београду школске 2017/2018. године.

Пре истека наведеног рока, 30. 9. 2023. године, именована је поднела захтев Наставно-научном већу Факултета да јој 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