

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VIII редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 10.06.2016. године, прихваћен је извештај ментора др Љубице Гавриловић о урађеној докторској дисертацији мр Наташе Поповић, стручног саветника Института за нуклеарне науке “Винча“, под насловом „**Деловање литијума на неуротрансмитерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања**“ и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу:

Др Љубица Гавриловић, виши научни сарадник Института за нуклеарне науке “Винча” Универзитета у Београду

Др Предраг Вујовић, доцент Биолошког факултета Универзитета у Београду

Проф. др Снежана Б. Пајовић, научни саветник Института за нуклеарне науке “Винча” Универзитета у Београду и редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Нишу

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидаткиње и Већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

ОПШТИ ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Докторска дисертација Наташе Поповић под насловом „**Деловање литијума на неуротрансмитерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања**“ написана је на 262 стране, илустрована са 9 слика и 162 графичка приказа и садржи следећа поглавља: **Увод** (38 страна); **Циљ рада** (2 стране); **Материјал и методе** (15 страна); **Резултати** (133 стране); **Дискусија** (25 страна); **Закључци** (8 страна). На крају, на 41 страни дат је списак коришћене литературе којим је обухваћено 534 библиографске јединице.

АНАЛИЗА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

У **Уводном делу** кандидат износи најновије податке из литературе који се односе на утицај стреса на експресију гена укључених у биосинтезу, преузимање и разградњу катехоламина, као и утицај стреса на експресију гена за антиоксидативне ензиме и BDNF у централном нервном систему. Дата је и савремена дефиниција стреса, одговора организма на стрес, као и објашњење везе између хроничног стреса и психијатријских поремећаја. Користећи најновије податке из литературе детаљно је описано деловање терапеутских доза литијума у лечењу психијатријских поремећаја. Такође, детаљно су

описани молекулски механизми деловања адрено-кортикотропног хормона (ACTH), кортикостерона (CORT) и глукозе (GLU), као и утицај стреса на понашање.

Циљ ове докторске дисертације био је да се испита деловање литијума на експресију гена који учествују у биосинтези, преузимању и разградњи катехоламина, као и утицај стреса на експресију гена за антиоксидативне ензиме и BDNF у префронталном кортексу и хипокампусу одраслих мужјака пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања. Такође, циљ ове дисертације био је и да се испита деловање литијума на концентрацију ACTH и CORT у плазми и GLU у крви, као и деловање литијума на понашање хронично стресираних животиња. Да би се ово постигло кандидаткиња је користила молекуларне и биохемијске методе, као и тестове понашања.

Ове методе детаљно су описане у поглављу **Материјал и методе**. Коришћене су следеће молекуларне и биохемијске методе: 1. Квантификација експресије TH, DBH, DAT, NET, VMAT 2, SOD 1, SOD 2, CAT, GPx, GR и BDNF гена методом RT-PCR-а у реалном времену са TaqMan пробама; 2. Квантификација синтезе TH, DBH, DAT, NET, VMAT 2, COMT, SOD 1, SOD 2, CAT, GPx, GR и BDNF протеина коришћењем Western blot методе; 3. Методе за одређивање активности ензима MAO A и MAO B (Amplex Red Monoamine Oxidase Assay kit; molecular Probes), SOD 1, SOD 2, CAT, GPx, и GR (Randox Laboratories, Crumlin, UK; метода по Claiborn-u; метода по Maral-u; метода по Glatzle-u); 4. Метода за одређивање допамина (DA) и норадреналина (NA) у ткиву (kit 3-CAT Research ELISA kits BA E-5600, Labor Diagnostica Nord, Nordhorn, Germany); 5. ELISA есеј, метода за одређивање CORT у плазми (OCTEIA EIA kit, Immunodiagnostic Systems Inc.); 6. Хемилуминисцентна метода за одређивање ACTH у плазми помоћу аутоматског анализатора. У овом поглављу, такође, су детаљно описани експериментални услови и понављани стрес физичког спутавања (PSFS) којем су животиње биле изложене, као и протокол давања литијума пацовима. Описана је, такође, изолација и препис RNK у cDNK, изолација протеина, као и тест издигнутог плус лавиринта и тест форсираног пливања.

У поглављу **Резултати**, кандидаткиња је графички приказала резултате својих истраживања. У првом поглављу овог дела доктората приказани су резултати који се односе на деловање литијума на концентрацију DA и NA у префронталном кортексу и хипокампусу одраслих мужјака пацова излаганих PSFS. Понављани стрес физичког спутавања у трајању од 14 дана смањује количину DA и повећава количину NA. Литијум код пацова излаганих PSFS у трајању од 14 дана враћа количину DA и NA на контролни ниво. У следећем поглављу кандидаткиња приказује резултате који се односе на деловање литијума на експресију гена за ензиме који учествују у биосинтези катехоламина у префронталном кортексу и хипокампусу одраслих мужјака пацова излаганих PSFS. PSFS у трајању од 14 дана смањује експресију гена за TH и гена за DBH у префронталном кортексу одраслих мужјака пацова, док у хипокампусу, смањује само експресију гена за TH и повећава ниво DBH ензима. Литијум код хронично стресираних животиња враћа вредности експресије гена за TH и DBH на контролни ниво у префронталном кортексу, док у хипокампусу враћа експресију гена за TH на контролни ниво, а ниво DBH ензима статистички значајно повећава. У наредном поглављу кандидаткиња приказује резултате који се односе на деловање литијума на експресију транспортера DA и NA у префронталном кортексу и хипокампусу одраслих мужјака пацова излаганих PSFS. PSFS у трајању од 14 дана повећава синтезу NET протеина и смањује синтезу DAT протеина у префронталном кортексу, док у хипокампусу повећава синтезу DAT протеина и смањује синтезу NET протеина. У обе мождане области примењени стресор повећава синтезу VMAT 2 протеина. Литијум код пацова излаганих PSFS у трајању од 14 дана враћа експресију гена за NET, DAT и VMAT 2 на вредности приближне контролним. Затим следи део резултата који се односи на деловање литијума на активност и количину ензима

који учествују у разградњи DA и NA у префронталном кортексу и хипокампусу одраслих мужјака пацова излаганих PSFS. Примењени хронични стрес повећава активност MAO A и MAO B ензима, као и синтезу COMT ензима у префронталном кортексу одраслих мужјака пацова. У хипокампусу одраслих мужјака пацова, примењени стресор повећава активност MAO B ензима и синтезу COMT ензима. Литијум смањује активност MAO A ензима у префронталном кортексу и активност MAO B ензима у хипокампусу, повећава активност MAO B ензима у префронталном кортексу и активност MAO A ензима у хипокампусу, док синтеза COMT ензима и после деловања литијума остаје повишена у обе испитиване мождане области. У следећем поглављу кандидаткиња приказује резултате који се односе на деловање литијума на експресију гена за ензиме антиоксидативне заштите у обе испитиване мождане области пацова излаганих PSFS. PSFS у оба испитивана мождана региона повећава експресију гена за SOD 2, повећава активност SOD 1 и CAT ензима, а смањује активност GPx ензима. У префронталном кортексу стресираних животиња, литијум повећава активност SOD 2, CAT и GPx ензима. Међутим, у хипокампусу стресираних животиња, литијум повећава активност CAT, GPx и GR ензима. Затим, следи део резултата који се односи на деловање литијума на експресију BDNF гена у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих хроничном стресу. PSFS повећава синтезу протеина транскрипционог фактора BDNF у обе испитиване мождане области. Литијум код пацова излаганих PSFS снижава повећане вредности синтезе BDNF у обе испитиване мождане области, односно враћа их на контролни ниво. Кандидаткиња, такође, приказује резултате деловања литијума на концентрацију ACTH и CORT у плазми и GLU у крви пацова излаганих PSFS. Примењени хронични стресор смањује ниво ACTH, а повећава ниво CORT у плазми, као и GLU у крви пацова. Литијум код хронично стресираних животиња враћа нивое ACTH и CORT у плазми и GLU у крви на контролне вредности. У последњем поглављу резултата, кандидаткиња приказује резултате који се односе на деловање литијума на понашање хронично стресираних пацова. PSFS повећава индекс анксиозности, као и трајање непокретности експерименталних животиња, док литијум смањује индекс анксиозности, као и трајање непокретности код стресираних животиња.

У поглављу **Дискусија** кандидаткиња је критички размотрила своје резултате стављајући их у контекст најновијих података из дате области и дошла до закључка да у обе испитиване мождане области, у условима примењеног стресора нема *de novo* синтезе катехоламина. Позитивне корелације између смањене количине DA и нивоа TH ензима у обе мождане области то потврђују. Поред тога, негативне корелације између повећане количине NA и смањеног нивоа TH ензима указују на егзогени извор катехоламина у обе испитиване мождане области хронично стресираних животиња. Кандидаткиња закључује да у префронталном кортексу нема конверзије DA у NA, док позитивна корелација између повећане количине NA и нивоа DBH ензима у хипокампусу указује на конверзију DA у NA код хронично стресираних животиња. Позитивна корелација између повећане количине NA и нивоа NET протеина указује на повећано преузимање NA у префронталном кортексу хронично стресираних животиња. Повећан ниво DAT протеина у хипокампусу хронично стресираних животиња указује на повећано преузимање DA. На основу резултата, кандидаткиња претпоставља да се у хипокампусу, преузети DA конвертује у NA, што потврђује позитивна корелација између повећане количине NA и нивоа DBH ензима. Сходно томе, кандидаткиња закључује да је повећана количина NA у хипокампусу стресираних животиња последица повећане конверзије DA у NA. Позитивне корелације између повећане количине NA и нивоа VMAT 2 протеина у обе испитиване мождане области хронично стресираних животиња указују на физиолошку улогу VMAT 2 протеина за складиштење NA, као и брзо отпуштање NA у условима стреса. Кандидаткиња претпоставља да повећана активност и синтеза ензима одговорних за

разградњу катехоламина, указује на повећану потребу за разградњом испитиваних неуротрансмитера у обе мождане области у условима примењеног стресора. Позитивне корелације између повећане активности ензима антиоксидативне заштите и повећана активност ензима одговорних за разградњу неуротрансмитера у обе мождане области, указују на укључивање система антиоксидативне одбране у циљу смањења евентуалних оксидативних оштећења насталих услед повећане разградње неуротрансмитера у условима стреса. Поред тога, кандидаткиња је доказала да је у условима хроничног стреса повећана количина BDNF у обе испитиване мождане области, као концентрација CORT у плазми и GLU у крви. Позитивна корелација између повећаног нивоа BDNF и количине NA у обе испитиване мождане области указује на значајну физиолошку улогу BDNF у регулацији количине NA у условима хроничног стреса. Поред тога, кандидаткиња истиче да позитивна корелација између повећаног нивоа BDNF у обе испитиване мождане области и концентрације CORT у плазми указује на значајну физиолошку улогу BDNF у регулацији активности HPA система у стресним условима. Негативне корелације између количина DA и индекса анксиозности и непокретности, позитивне корелације између количина NA и индекса анксиозности и непокретности, као и позитивне корелације између концентрације CORT у плазми и индекса анксиозности и непокретности стресираних животиња, указују на то да катехоламински систем, као и HPA систем учествују у регулацији понашања у условима примењеног стресора. Осим тога, кандидаткиња констатује да сви испитивани параметри указују на то да је примењени стресор узроковао одговор код експерименталних животиња, што се одразило и на њихово понашање. На основу анализе експресије гена за ензиме који учествују у синтези, преузимању и разградњи катехоламина, кандидаткиња закључује да литијум код стресираних животиња започиње *de novo* синтезу катехоламина, враћа ниво преузимања, конверзије и складиштења неуротрансмитера на контролни ниво и повећава разградњу NA у обе испитиване мождане области. Кандидаткиња претпоставља да су сви поменути процеси утицали на враћање нивоа DA и NA у обе испитиване мождане области на ниво карактеристичан за нестресираних животиња. Осим тога, кандидаткиња потврђује да литијум повећава активност GPx у оба мождана региона хронично стресираних животиња (враћа је на ниво карактеристичан за нестресираних животиња). Поред тога, литијум утиче на повећану активност ензима антиоксидативне заштите због повећане разградње NA. На основу тих резултата, кандидаткиња претпоставља да литијум утиче на већу спремност система антиоксидативне одбране на нове изазове, односно, да литијум делује на систем антиоксидативне одбране да буде спремнији за ублажавање евентуалних оксидативних оштећења која могу да наступе са новим стресом. Поред тога, кандидаткиња такође претпоставља да литијум у хипокампусу стресираних животиња утиче на већу спремност катехоламинског система на нови стрес, јер повећава ниво DBH ензима, што указује на већу спремност хипокампуса за синтезу NA. У условима хроничног стреса литијум враћа експресију гена за BDNF у обе мождане области, као и нивое ACTH, CORT и GLU на ниво контролних вредности. Такође, кандидаткиња потврђује да литијум код стресираних животиња враћа индекс анксиозности и трајање непокретност на ниво нестресираних животиња.

У поглављу **Закључци** кандидаткиња на основу анализе експресије гена за ензиме који учествују у синтези, преузимању и разградњи катехоламина закључује да литијум у обе испитиване мождане области враћа на контролни ниво: синтезу катехоламина (започиње *de novo* синтезу), преузимање NA у префронталном кортексу и DA у хипокампусу, коришћење и фино подешавање капацитета катехоламинског система, повећава ниво DA и смањује ниво NA до контролних вредности и повећава разградњу стресом повећаног NA. На основу добијених резултата, кандидаткиња потврђује да литијум повећава активности SOD 2, CAT и GPx ензима у префронталном кортексу, као и

активност CAT, GPx и GR ензима у хипокампусу стресираних животиња. То указује да литијум утиче на већу спремност антиоксидативног система да одговори на повећану разградњу NA по деловању PSFS. Кандидаткиња закључује да повећана активност GPx указује на смањени оксидативни стрес код хронично стресираних животиња третираних литијумом. Поред тога, литијум враћа експресују гена BDNF у обе испитиване мождане области на контролни ниво. Кандидаткиња закључује да литијум враћа ниво АСТН, СОТР у плазми и GLU у крви на ниво карактеристичан за нестресираних животиње. У условима хроничног стреса, литијум враћа индекс анксиозности и трајање непокретности на контролни ниво. На основу анализе добијених резултата, кандидаткиња закључује да литијум у обе испитиване мождане области враћа неуротрансмитерски и антиоксидативни статус на ниво нестресираних животиња. Кандидаткиња сматра да ова предклиничка истраживања имају изузетан значај за побољшање квалитета и индивидуализацију терапијских протокола у клиничкој пракси.

КРАТКА БИОГРАФИЈА И БИБЛИОГРАФИЈА

Наташа Поповић је рођена 26. фебруара 1968. године у Титовом Велесу. Основно и средње образовање завршила је у Београду. Дипломирала је 1995. године на студијској групи за Молекуларну биологију, Биолошког факултета Универзитета у Београду, са просечном оценом 9,46. Експериментални део дипломског рада урадила је у Лабораторији за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке „Винча“, а дипломски рад на тему „Ефекат кортексолона на активност тирозин аминотрансферазе индуковане хидрокортизоном у јетри пацова“ одбранила је 1995. године на Биолошком факултету Универзитета у Београду. Запослена је од 1995. године у Лабораторији за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке "Винча". После дипломске студије уписала је школске 1995/96 године на Биолошком факултету Универзитета у Београду, смер Молекуларна биологија и биохемија. Магистарску тезу под насловом „Карактеризација изоформи и анализа функције глукокортикоидног рецептора у квашчевим и сисарским ћелијама“, одбранила је 1998. године на Биолошком факултету Универзитета у Београду. На седници Научног већа Института за нуклеарне науке "Винча" одржаној 17. јула 2014. изабрана је у звање стручни саветник. Докторска дисертација, под насловом: „Деловање литијума на неуротрансмитерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања“ је прихваћена на X редовној седници Научно-наставног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 13.09.2013. године. Чланови комисије за оцену испуњености услова и научне заснованости теме докторске дисертације коју су чинили др Љубица Гавриловић, др Предраг Вујовић, Проф. др Снежана Б. Пајовић и Проф. др Лидија Раденовић позитивно су оценили пријављену тему. Наташа Поповић је на пројекту под називом “Ћелијске и молекулске основе малигних и кардиоваскуларних обољења-клиничке импликације” које финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја. Своје научно-истраживачко образовање кандидаткиња је проширивала и краћим боравцима и радом у лабораторијама на Универзитету у Питсбургу 1996. године, Универзитету у Глазгову 1997. године и на Универзитету у Манчестеру 2009. У току досадашњег рада, мр Наташа Поповић је поред магистарске тезе, објавила 18 научних публикација које обухватају: 13 радова у мађународним часописима (3-M21, 5-M22, 4-M23 и 1-M14), 1 рад у часопису националног значаја (1-M24) и 4 конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у целини (4-M33).

**(обавезно је наведене радове и саопштења категорисати по листи ресорног Министарства за науку и технолошки развој)*

Радови и конгресна саопштења из уже научне области:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1.	M21	Радови у врхунским међународним часописима Gavrilović L, Stojiljković V, Kasapović J, Popović N , Snežana B. Pajović and Sladjana Dronjak. Treadmill exercise does not change gene expression of adrenal catecholamine biosynthetic enzymes in chronically stressed rats. Anais da Academia Brasileira de Ciencias . 85(3):999-1012. doi: 10.1590/S0001-37652013005000041, 2013 . Kasapović J, Stojiljković V, Gavrilović L, Popovic N , Milicevic Z. Antioxidant Protection against Curative and Palliative Doses of Ionizing Irradiation in Human Blood Decreases with Aging, Scientific World Journal , Article ID 982594, 8 pages, doi:10.1100/2012/982594, 2012 . Koricnac LB, Todorovic DV, Popovic NM , Demajo MA, Ruzdijic SD, Ristic-Fira AM. Inhibition of B16 mouse melanoma cell growth and induction of apoptotic cell death with 8-chloroadenosine-3',5'-monophosphate and tiazofurin. Annals of the New York Academy of Sciences 1030 (1): 384-392, 2004 .
2.	M22	Радови у истакнутим међународним часописима Pejić S, Todorović A, Stojiljković V, Gavrilović L, Popović N , Pajović S.B. Antioxidant status in women with uterine leiomyoma: relation with sex hormones, An Acad Bras Sci , 87 (3):1771-1782, 2015 . Keta O, Todorović D, Popović N , Korićanac L, Cuttone G, Petrović I, Ristić-Fira A. Radiosensitivity of human ovarian carcinoma and melanoma cells to γ -rays and protons. Arch Med Sci 10 (3): 578–586, 2014 . Pejić SA, Kasapović JD, Todorović AU, Stojiljković VR, Gavrilović LV, Popović NM , Pajović SB. Antioxidant enzymes in women with endometrial polyps: relation with sex hormones. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol . 170(1):241-6, doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.024. 2013 . Popovic N , Ruzdijic S, Kanazir DT, Niciforovic A, Adzic M, Paraskevopoulou E, Pantelidou C, Radojicic M, Demonacos C, Krstic-Demonacos M. Site-specific and dose-dependent effects of glucocorticoid receptor phosphorylation in yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . Steroids 75 (6): 457–465, 2010 . Pocuca N , Ruzdijic S, Demonacos C, Kanazir D, Krstic-Demonacos M. Using Yeast to Study Glucocorticoid Receptor Phosphorylation. J Steroid Biochem Molec Biol 66 (5-6): 303–318, 1998 .
3.	M23	Радови у међународним часописима Todorović A, Pejić S, Stojiljković V, Gavrilović L, Popović N , Pavlović I, Saičić ZS, Pajović SB. Antioxidative enzymes in irradiated rat brain-indicators of different regional radiosensitivity, Childs Nerv Syst . 31(12):2249-56, doi: 10.1007/s00381-

		<p>015-2807-2, 2015.</p> <p>Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Gavrilović L, Popović N, Pavlović I, Pajović SB. Antioxidant status in blood of gynaecological patients: influence of diagnosis and reproductive factors. Folia Biol (Praha). 61 (1): 26-32, 2015.</p> <p>Popović N, Pajović SB. Lithium modulates the chronic stress-induced effect on blood glucose level of male rats. Arch Biol Sci, Belgrade 62 (2): 289–295, 2010.</p> <p>Popović N, Nićiforović A, Adžić M, Radojčić MB, Demonacos C, Krstić-Demonacos M. Western blot analysis of glucocorticoid receptor phosphoisoforms by one- and two-dimensional electrophoretic assays. J Serb Chem Soc 74 (3): 237–244, 2009.</p>
4.	M 14	<p>Поглавље у књизи међународног значаја</p> <p>Pejić S, Todorović A, Stojiljković V, Pavlović I, Gavrilović Lj, Popović N and Pajović SB (2015). Antioxidant Status and Sex Hormones in Women with Simple Endometrial Hyperplasia, Basic Principles and Clinical Significance of Oxidative Stress, Dr. Sivakumar Joghi Thatha Gowder (Ed.), ISBN: 978-953-51-2200-5, InTech, DOI: 10.5772/60853. Available from: http://www.intechopen.com/books/basic-principles-and-clinical-significance-of-oxidative-stress/antioxidant-status-and-sex-hormones-in-women-with-simple-endometrial-hyperplasia</p>

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

1.	M24	<p>Радови у часописима међународног значаја верификовани посебном одлуком</p> <p>Ruždijić S, Milošević J, Popović N, Pešić M, Stojiljković M, Kanazir S, Todorović D, Ristić-Fira A, Krstić-Demonacos M, Kanazir D, Rakić Lj. Downregulation of <i>c-fos</i> and <i>c-myc</i> expression and apoptosis induction by tiazofurin and 8-Cl-cAMP in human melanoma cells, Yugoslav Medical Biochemistry 20 (1): 9-18, 2001.</p>
----	------------	---

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1.	M33	<p>Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у целини</p> <p>Pejić S, Todorović A, Stojiljković V, Gavrilović L, Popović N, Pavlović I, Pajović S. Antioxidant enzymes in women with hyperplasia complex: relation with sex hormones, RAD Book of Abstracts, Third International Conference on Radiation and Application in Various Fields of Research, Budva, Montenegro, June 8-12 2015, p. 467-470</p> <p>Veličković N, Đorđević AD, Popović N. Low dose gamma-irradiation alters the expression of p53 protein in the rat hippocampus. Physical Chemistry 2006, September 26-29, Belgrade, Yugoslavia, Proceedings, Vol 1, pp. 413-415</p> <p>Veličković N, Đorđević AD, Popović N, Demajo M. Different induction of dual corticosteroid receptor system in the rat hippocampus following gamma irradiation.</p>
----	------------	--

		<p>Physical Chemistry 2006, September 26-29, Belgrade, Yugoslavia, Proceedings, Vol 1, pp. 425-427.</p> <p>Korićanac L, Todorović D, Popović N, Ristić-Fira A. Changes of <i>c-myc</i> expression in B16 melanoma cells induced by 8-chloroadenosine-3',5'-monophosphate and tiazofurin. Physical chemistry 2004, Proceedings, pp. 413-415.</p>
2.	M 34	<p>Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у изводу</p> <p>Gavrilović Lj, Stojiljković V, Dronjak S, Popović N, Pejić S, Todorović A, Pavlović I, Pajović SB. Daily treadmill running maintains the synthesis of catecholamines on the basal level and decreases oxidative stress in the right and left heart auricles of chronically stressed rats. Joint Meeting The 7th International Symposium of Neurocardiology Neurocard 2015, The 6th International Symposium on Noninvasive Electrocardiology October 16th-17th, 2015, Belgrade, Serbia, p. 92</p> <p>Pavlović I, Stojiljković V, Gavrilović L, Todorović A, Popović N, Pejić S, Pajović SB. Superoxide dismutase and catalase activity in rat brain cortex. Sinapsa Neuroscience Conference '15, Ljubljana, Slovenia, 15-17 May 2015. p. 68</p> <p>Gavrilović L, Stojiljković V, Popović N, Pejić S, Todorović A, Pavlović I, Pajović SB. Daily treadmill running decrease stress-induced oxidative stress in the spleen of rats. Book of Abstracts „Redox Medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease“, Third Congress of Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology, Belgrade, September 25-26, 2015, p.59</p> <p>Stojiljković V, Gavrilović L, Pejić S, Todorović A, Pavlović I, Popović N, Pajović SB. SOD activity and lipid peroxidation in patients affected by celiac disease. Book of Abstracts „Redox Medicine: Reactive species signaling, analytical methods, phytopharmacy, molecular mechanisms of disease“, Third Congress of Serbian Society for Mitochondrial and Free Radical Physiology, Belgrade, September 25-26, 2015, p 97.</p> <p>Todorović A, Pejić S, Stojiljković V, Gavrilović L, Popović N, Pavlović I, Pajović SB. Uloga antioksidativnih enzima u mehanizmima radiosenzitivnosti mozga. Drugi kongres: Život sa slobodnim radikalima: Hemija-Biologija-Medicina. Niš, 28. Septembar 2013. ., pp 45.</p> <p>Kasapović J, Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Popović N, Radošević-Jelić Lj, Saičić ZS, Pajović SB. Antioxidant status and lipid peroxidation in the blood of breast cancer patients after chemotherapy. Book of abstracts, International symposium „One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology”, Belgrade, September 10-14, 2010. p. 105.</p> <p>Kasapović J, Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Popović N, Radošević-Jelić Lj, Saičić ZS, Pajović SB. Antioxidant status in breast cancer patients of different ages</p>

	<p>after radiotherapy. Book of abstracts, International symposium „One hundred years of Ivan Djaja’s (Jean Giaja) Belgrade school of physiology”, Belgrade, September 10-14, 2010. p. 106.</p> <p>Popović N, Djurić J, Kasapović J, Pejić S, Stojiljković V, Todorović A, Pajović SB. Antioxidant potential of lithium in modulation of oxidative stress parameters in rat brain. Book of abstracts, International symposium „One hundred years of Ivan Djaja’s (Jean Giaja) Belgrade school of physiology”, Belgrade, September 10-14, 2010. p. 113.</p> <p>Stojiljković V, Todorović A, Kasapović J, Pejić S, Popović N, Saičić ZS, Pajović SB. Antioxidant enzyme activities in children affected by celiac disease. Book of abstracts, International symposium „One hundred years of Ivan Djaja’s (Jean Giaja) Belgrade school of physiology”, Belgrade, September 10-14, 2010. p. 115.</p> <p>Počuča N, Krstić M, Ruždijić S, Kanazir DT. Electrophoretic analysis of glucocorticoid receptor expressed in bakers yeast, I Symposium on molecular genetics and I Symposium on mutagenesis and genotoxicology, Zlatibor, September 15-18, 1997, Book of Abstracts, B9.</p> <p>Pocuca N, Ruzdijic S, Krstic M, Kanazir DT. Detection of isoforms of the glucocorticoid receptor expressed in yeast, 11th Balkan Biochemical Biophysical Days, Thessaloniki, Greece, May 15-17, 1997, Book of Abstracts, 110, pp. 50.</p> <p>Pocuca N, Krstic M, Ruzdijic S, Kanazir DT. Characterization of isoforms of glucocorticoid receptor expressed in yeast, European Congress for Molecular Cell Biology, Brighton, England, March 22-25, 1997, Book of Abstracts, A-29, pp. 5.</p> <p>Počuča N, Krstić M, Kanazir DT. Detection and characterization of phosphoisoforms of glucocorticoid receptor expressed in bakers’ yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>), Yugoslav Medical Biochemistry 15 (4), 1996, G118, pp. 321-322.</p> <p>Djordjevic-Markovic R, Pocuca N, Koricanac G, Kanazir D. Effect of cortexolone and hydrocortisone on tyrosine aminotransferase and tryptophan oxygenase in rat liver, V International Congress, Hormones and Cancer, Quebec City, September 16-20, 1995, Book of Abstracts, 43, pp. 90.</p>
--	---

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1.	М 64	Конгресна саопштења на скуповима националног значаја штампана у изводу
----	------	---

	<p>Kasapović J, Stojiljković V, Gavrilović L, Pejić S, Popović N, Pajović SB., Saičić ZS. Antioksidativna zaštita od kurativnih i palijativnih doza jonizujućeg ozračivanja u krvi žena tokom starenja. Prvi kongres: Mitohondrije i slobodni radikali u biomedicini, perspektive. Beograd, 24. septembar 2011., pp 59.</p> <p>Ristić-Fira A, Todorović D, Korićanac L, Milošević J, Popović N, Vujčić M, Medić-Mijačević Lj, Kanazir DT, Ruždijić S. Antiproliferativni i proapoptični efekti tiazofurina na humane ćelije karcinoma pluća. Simpozijum "Nukleozidi, nukleotidi i njihovi analozi u biomedicinskim istraživanjima", Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, 20. i 21. april 2004. Zbornik sažetaka 17-18.</p> <p>Korićanac L, Todorović D, Popović N, Kanazir DT, Medić-Mijačević Lj, Ruždijić S, Ristić-Fira A. Efekat 8-Cl-cAMP-a i tiazofurina na ćelije humanog i mišjeg melanoma. Simpozijum "Nukleozidi, nukleotidi i njihovi analozi u biomedicinskim istraživanjima", Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, 20. i 21. april 2004. Zbornik sažetaka 27-28.</p>
--	--

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

1.	M 23	<p>Радови у међународним часописима</p> <p>Popović N, Pajović SB. Lithium modulates the chronic stress-induced effect on blood glucose level of male rats. Arch Biol Sci, Belgrade 62 (2): 289–295, 2010.</p>
2.		

Б2. Радови у часописима домаћег значаја

1.		M
2.		M

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1.		M
2.		M

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја

1.		M
2.		M

МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Докторска дисертација Наташе Поповић, под насловом “Деловање литијума на неуротрансмисерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања“ представља значајан допринос изучавању у области неуронаука. Примењујући савремене методе молекуларне биологије и биохемије, кандидаткиња је потврдила да катехоламински систем и систем антиоксидативне одбране у префронталном кортексу и хипокампусу

имају значајну улогу у одговору организма на деловање хроничног стреса. Добијени резултати указују да литијум враћа неуротрансмитерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу хронично стресираних животиња на ниво нестресираних животиња. Разумевање улоге и значаја деловања литијума на молекулске механизме синтезе, преузимања и разградње неуротрансмитера, као и на молекулске механизме антиоксидативне заштите је од посебног значаја у лечењу психијатријских поремећаја изазваних хроничним стресом. Резултати ове дисертације су оригинални у области неуронаука с обзиром да први пут разјашњавају молекулску основу повезаности метаболизма неуротрансмитера и антиоксидативног статуса у условима хроничног стреса. Поред тога, ова предклиничка истраживања имају изузетан значај за побољшање квалитета и индивидуализацију терапијских протокола у клиничкој пракси. На основу изложених анализа докторске дисертације, Комисија закључује да постигнути резултати представљају значајан допринос у области неуронаука, као и да су задаци постављени у циљу овог истраживања у потпуности остварени.

Узимајући у обзир све претходно изложено, чланови Комисије са задовољством предложу Научно-наставном већу, Биолошког факултета Универзитета у Београду, да прихвати овај извештај и омогући Наташи Поповић да приступи усменој одбрани докторске дисертације под насловом: **“Деловање литијума на неуротрансмитерски и антиоксидативни статус у префронталном кортексу и хипокампусу пацова излаганих понављаном стресу физичког спутавања”**.

КОМИСИЈА:

Др Љубица Гавриловић,
виши научни сарадник Института за нуклеарне науке
“Винча” Универзитета у Београду

Др Предраг Вујовић,
доцент Биолошког факултета Универзитета у Београду

Проф. др Снежана Б. Пајовић, научни
саветник Института за нуклеарне науке “Винча”
Универзитета у Београду и редовни професор
Медицинског факултета Универзитета у Нишу

У Београду, 21.07.2016. године.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

А. Име и презиме: др Љубица Гавриловић

Звање: виши научни сарадник

Списак радова објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1	Gavrilovic L , Mandusic V, Stojiljkovic V, Kasapovic J, Stojiljkovic S, Pajovic SB, Dronjak S. Effect of chronic forced running on gene expression of catecholamine biosynthetic enzymes in stellate ganglia of rats. Journal of Biol Regul Homeost Agents . 26(3):367-77, 2012 .
2	Gavrilovic L , Spasojevic N, Dronjak S. Modulation of catecholamine-synthesizing enzymes in adrenal medulla and stellate ganglia by treadmill exercise of stressed rats. Eur J Appl Physiol . 112(3):1177-82, 2012 .
3	Gavrilović L , Stojiljković V, Kasapović J, Popović N, Snežana B. Pajović and Sladjana Dronjak. Treadmill exercise does not change gene expression of adrenal catecholamine biosynthetic enzymes in chronically stressed rats. Anais da Academia Brasileira de Ciencias . 85(3):999-1012. doi: 10.1590/S0001-37652013005000041, 2013 .
4	Gavrilović L , Stojiljković V, Kasapović J, Pejić S, Todorović A, Pajović SB, Dronjak S. Forced exercise changes catecholamine synthesis in the spleen of adult rats. J Neuroimmunol . 251:1-5, 2012 .
5	Gavrilović L , Stojiljković V, Kasapović J, Pejić S, Todorović A, Pajović SB. and Dronjak S. Effects of acute stress on gene expression of splenic catecholamine biosynthetic enzymes in chronically stressed rats. Archives of Biological Sciences . 65(1):183-189, 2013 .

Б. Име и презиме: др Предраг Вујовић

Звање: доцент

Списак радова објављених у научним часописима са Science Citation Index (SCI) листе који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1	Nebojsa Jasnic, Tamara Dakic, Danijela Bataveljic, Predrag Vujovic , Iva lakic, Tanja Jevdjovic, Sinisa Djurasevic, Jelena Djordjevic. Distinct vasopressin content in the hypothalamic supraoptic and paraventricular nucleus of rats exposed to low and high ambient temperature. <i>Journal of Thermal Biology</i> , 10.1016/j.jtherbio.2015.04.004, 2015
2	Predrag Vujović , Iva Lakić, Nebojša Jasnić, Tanja Jevdović, Siniša F. Đurašević, Esma R. Isenović and Jelena Djordjevic. Time-Dependent Effects of Starvation on the Pituitary, Hypothalamic and Serum Prolactin Levels in Rats: Comparison to the Galanin Expression Pattern <i>Arch. Biol. Sci.</i> , 68:(1) 2016. DOI:10.2298/ABS150525133V
3	Nebojsa Jasnic, Jelena Djordjevic, Predrag Vujovic , Iva Lakic, Sinisa Djurasevic and Gordana Cvijic. The effect of vasopressin 1b receptor (V1bR) blockade on HPA axis activity in rats exposed to acute heat stress. <i>Journal of Experimental Biology</i> , 216(12): 2302-2307, 2013.

4	Predrag Vujovic , Stefan Stamenkovic, Nebojsa Jasnic, Iva Lakic, Sinisa F. Djurasevic, Gordana Cvijic, Jelena Djordjevic. Fasting induced cytoplasmic Fto expression in some neurons of rat hypothalamus. PLoS ONE, 8(5): e63694. doi:10.1371/journal.pone.00636942013, 2013.
5	P. Vujovic , I. Lakic, D. Laketa, N. Jasnic, S. F. Djurasevic, G. Cvijic, J. Djordjevic. Time-Dependent Effects of Starvation on Serum, Pituitary and Hypothalamic Leptin Levels in Rats. <i>Physiol. Res. 60 (Suppl. 1): S165-S170, 2011</i>