

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Стручног већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-268/48, од 13. 04. 2016. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Јоване Јоксимовић, под називом:

„Утицај андрогених анаболичких стероида на бихевиоралне манифестације узроковане рестрикцијом уноса хране код пацова“

Чланови комисије су:

- 1. Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник
- 2. Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
- 3. Доц. др Нела Пушкаш**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан
- 4. Проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
- 5. Доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Кратка биографија кандидата

Јована Јоксимовић је рођена 06. 02. 1987. године у Косовској Митровици. Уписала Медицински факултет у Крагујевцу 2005. године, који је завршила 29. 12. 2011. године са просечном оценом 8.55 и стекла звање доктора медицине. Школске 2014/2015. године је уписала трећу годину докторских академских студија, на Факултету медицинских наука у Крагујевцу, изборно подручје Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином. Положила је све испите предвиђене планом и програмом студијског програма и остварила просечну оцену 9.67, као и усмени докторантски испит са оценом 10. Од августа 2013. године ради као сарадник у настави за ужу научну област Физиологија на свим студијским програмима на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, док је од 2015. године у звању асистента. Активно се бави научно-

истраживачким радом у Лабораторији за бихевиорална истраживања. Говори енглески језик и познаје рад на рачунару.

2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

Наслов: „Утицај андрогених анаболичких стероида на бихевиоралне манифестације узроковане рестрикцијом уноса хране код пацова“

Предмет: Испитивање утицаја примене супрафизиолошких доза андрогених анаболичких стероида и дуготрајног програмираног тренажног процеса на бихевиоралне манифестације узроковане рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и старије животне доби.

Хипотеза: Хронични третман супрафизиолошким дозама андрогених анаболичких стероида и/или дуготрајни тренажни процес утичу на промене у понашању индуковане рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и средње животне доби.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидату је објављен један рад у целини за штампу у часопису категорије M52, који излази на једном од водећих светских језика, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

Selakovic D and **Joksimovic J.** Behavioural effects of short-term total food restriction in rats. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research. 2014; 15 (3): 129-137. **M52 – 1,5** бод

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Рестрикција калоријског уноса код бројних животињских врста представља најефикаснију и репродукцибилну интервенцију за продужење животног века са читавим низом корисних последица. Истовремено, различити типови ограничења уноса хране се повезују са бројним променама у понашању, иако су резултати доста контрадикторни. Евидентна промена старосне структуре становништва у развијеним земљама је довела до повећаног интересовања научне јавности за испитивање утицаја старења на бројне физиолошке функције, укључујући и евидентне разлике у понашању. У циљу покушаја да се успоре или одложе бихевиоралне манифестације процеса старења, бројне студије се баве анализом примене различитих дијететских режима. Процес старења подразумева и значајне промене хормонског статуса које могу имати евидентне импликације на понашање, као и изражене ултраструктурне промене у регионима мозга повезаним са регулацијом уноса хране и вишим можданим функцијама.

Значајне промене нивоа полних хормона удружене са процесом старења су довеле до повећаног интересовања за експерименталне покушаје супституције, чије бихевиоралне манифестације нису довољно познате. Неконтролисана употреба супрафизиолошких доза андрогених анаболичких стероида (ААС), иако чешћа у адолесцентном периоду, представља озбиљан проблем и у најширој популацији са бројним манифестацијама које се одражавају кроз промене у понашању, при чему не постоји довољно података о основним бихевиоралним променама везаним за злоупотребу ААС код различитих старосних група који се могу добити на анималним експерименталним моделима. Злоупотреба ААС је често повезана са екстремним изменама режима исхране и/или значајним променама степена физичке активности.

Имајући у виду директну повезаност са контролом уноса хране, променама током процеса старења, значајним варијацијама у зависности од нивоа андрогених хормона и

променама које настају услед различитих режима физичке активности, испитивање улоге неуропептида Y (NPY) може бити од великог значаја у утврђивању каузалне повезаности ефеката које различити протоколи (тренинга, физичке активности, уноса хране) могу имати на бихевиоралне промене.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај студије

Значај ове студије се огледа у добијању података који ће омогућити дефинисање бихевиоралних ефеката краткотрајне рестрикције уноса хране након третмана супрафизиолошким дозама ААС код пацова млађе и средње животне доби. Такође, од значаја може бити и утврђивање бихевиоралних ефеката дуготрајног програмираног тренажног процеса, са или без симултане администрације супрафизиолошких доза ААС, на реакцију изазвану рестрикцијом уноса хране. Потенцијални научни значај може имати и дефинисање промена у понашању пацова (различите животне доби) индуковане хроничним третманом ААС и/или дуготрајним тренажним процесом, као и њихова могућа са променама у експресији интернеурона који садрже NPY у специфичним регионима мозга.

Циљ и хипотезе студије

Циљеви студије би обухватили испитивање бихевиоралних манифестација након рестрикције уноса хране код пацова млађе и средње животне доби. Ова студија би омогућила јаснији увид у промене у понашању изазване краткотрајном рестрикцијом уноса хране након хроничног третмана супрафизиолошким дозама андрогених анаболичких стероида (нандролон деканоата и тестостерон енантата), и/или дуготрајног програмираног тренажног процеса. Поред тога, циљ би био и дефинисање могуће хистоморфолошке основе (промене у експресији интернеурона који садрже NPY у специфичним регионима мозга) за промене у понашању пацова индуковане хроничним третманом ААС и/или дуготрајним тренажним процесом.

Хипотезе студије су:

- Рестрикција уноса хране код пацова млађе и средње животне доби утиче на промене у понашању;
- Хронични третман супрафизиолошким дозама ААС (нандролон деканоата и тестостерон енантата) утиче на промене у понашању индуковане рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и средње животне доби;
- Дуготрајни програмирани тренажни процес утиче на промене у понашању индуковане рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и средње животне доби;
- Симултана администрација супрафизиолошких доза ААС и дуготрајни програмирани тренажни процес утичу на промене у понашању индуковане рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и средње животне доби;
- Промене у понашању пацова индуковане хроничним третманом ААС и/или дуготрајним тренажним процесом су удружене са променама експресији интернеурона који садрже NPY у специфичним регионима мозга.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Промена старосне структуре становништва у развијеним земљама је довела до повећаног интересовања научне јавности за испитивање утицаја старења на бројне физиолошке функције, укључујући и евидентне разлике у понашању. У покушају да се успоре или одложе бихејвиоралне манифестације процеса старења, бројне студије се баве анализом примене различитих дијететских режима. Рестрикција калоријског уноса код бројних животињских врста представља најефикаснију и репродукцибилну интервенцију за продужење животног века са читавим низом корисних последица. Истовремено, различити типови ограничења уноса хране се повезују са бројним променама у понашању, иако су резултати доста контрадикторни. Између осталог, процес старења подразумева и значајне промене хормонског статуса које могу утицати на бихејвиоралне промене, као и на појаву хистоморфолошких промена у регионима мозга повезаним са регулацијом уноса хране и вишим можданим функцијама. Повећано интересовање за експерименталне покушаје супституције полних хормона, чије бихејвиоралне манифестације нису довољно познате, је последица уочавања значајних промена нивоа хормона удружених са процесом старења. Међутим, неконтролисана употреба супрафизиолошких доза ААС (најчешће код младе мушке популације) је у међувремену постала озбиљан проблем и у најширој популацији са бројним манифестацијама које се одражавају кроз промене у понашању, при чему не постоји довољно података о основним бихејвиоралним променама везаним за злоупотребу ААС код различитих старосних група који се могу добити на анималним експерименталним моделима. Уочено је и да је злоупотреба ААС често повезана са екстремним изменама режима исхране и/или значајним променама степена физичке активности. Обзиром да је директно повезан са контролом уноса хране, променама током процеса старења, значајним варијацијама у зависности од нивоа андрогених хормона и променама које настају услед различитих режима физичке активности, испитивање улоге неуропептида Y (NPY) може бити од великог значаја у утврђивању каузалне повезаности ефеката које различити протоколи (тренинга, физичке активности, уноса хране) могу имати на бихејвиоралне промене.

2.7. Методе истраживања

У питању је експериментална студија на животињама и анималном материјалу *in vivo* и *in vitro*.

Планирано истраживање би обухватило 256 пацова (Wistar albino сој, мушки пол), 128 животиња млађе животне доби (старости 10-12 недеља, просечне телесне масе 250-300 g) и 128 животиња средње животне доби (18 месеци, просечне телесне масе 850-950 g); са Одељења за узгој лабораторијских и експерименталних животиња, Војно-Медицинска академија Београд. Животиње ће боравити (4 животиње по кавезу) у контролисаним условима околине (температура - 23 ± 1 °C, циклус светло/мрак - 12/12h) уз неограничен приступ храни и води током 6 недеља третмана.

Истраживање ће бити подељено у тридесет две (32) експерименталне групе (8 животиња у групи):

1. контролна група за нандролон (млади)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
2. контролна група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
3. нандролон група (млади)* - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
4. нандролон група са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)* - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
5. тренинг група за нандролон (млади)** - пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
6. тренинг група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)** - пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
7. комбинована група за нандролон (млади) - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
8. комбинована група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади) - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
9. контролна група за тестостерон (млади)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
10. контролна група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
11. тестостерон група (млади)* - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
12. тестостерон група са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)* - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;

13. тренинг група за тестостерон (млади)** - пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
14. тренинг група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади)** - пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
15. комбинована група за тестостерон (млади) - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
16. комбинована група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (млади) - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
17. контролна група за нандролон (стари)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
18. контролна група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
19. нандролон група (стари)* - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
20. нандролон група са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)* - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
21. тренинг група за нандролон (стари)** - пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
22. тренинг група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)** - пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
23. комбинована група за нандролон (стари) - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до 31 ± 1 °C), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
24. комбинована група за нандролон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари) - супкутана администрација нандролон деканоата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода

загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;

25. контролна група за тестостерон (стари)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
26. контролна група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)* - супкутана администрација стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
27. тестостерон група (стари)* - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
28. тестостерон група са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)* - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, током 6 недеља;
29. тренинг група за тестостерон (стари)** - пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
30. тренинг група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари)** - пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
31. комбинована група за тестостерон (стари) - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;
32. комбинована група за тестостерон са рестрикцијом[#] уноса хране (стари) - супкутана администрација тестостерон енантата (20 mg/kg телесне масе), раствореног у стерилисаном рафинисаном маслиновом уљу, максималне укупне запремине од 3 ml, једном недељно, уз пливање у базену (вода загрејана до $31\pm 1^\circ\text{C}$), у трајању од 60 минута, 5 узастопних дана са 2 дана паузе, током 6 недеља;

* животиње из ових група ће бити стављане у базен (под истим условима као и тренинг и комбиноване групе) у трајању од 1-2 минута, једном недељно, током 6 недеља

** животиње из ових група ће имати супкутану администрацију стерилисаног рафинисаног маслиновог уља у запремини од 2-3 ml, једном недељно, током 6 недеља

[#] 2 дана пре тестирања је количина хране редукована на 25% од просечног уноса хране у претходној недељи

Након спроведеног хроничног третмана, животиње ће бити подвргнуте тестирању:

Бихејвиорални тестови

Промене у понашању ће се одређивати на основу параметара добијених из тестова који ће се изводити у различитим лавиринтима:

А. Тест отвореног поља (параметри):

1. укупни пређени пут (cm)
2. просечна брзина кретања (cm/s)
3. укупно време проведено у централној зони (s)
4. учесталост уласка у централну зону
5. проценат времена кретања током трајања теста
6. усправљање
7. тимарење
8. број дефекација
9. број уринирања

Б. Тест уздигнутог крстастог лавиринта (параметри):

1. укупно време проведено у отвореним крацима (s)
2. учесталост уласка у отворене краке
3. укупни пређени пут (cm)
4. просечна брзина кретања (cm/s)
5. проценат времена кретања током трајања теста
6. нагињање
7. усправљање

В. Тест Барнсовог лавиринта (параметри):

1. проценат скраћења времена између два покушаја
2. проценат скраћења пређеног пута између два покушаја

Г. Тест вруће плоче (параметар):

1. време до реакције (s)

Д. Тест качења за реп (параметри):

1. време до прве имобилности (s)
2. број епизода имобилности
3. укупно трајање имобилности (s)

Извођење тестова ће се снимати дигиталном видео камером, а добијени видео записи ће се обрађивати помоћу одговарајућег софтверског пакета (Ethovision software [version XT 10 base] Noldus Information Technology, the Netherlands), у циљу добијања нумеричких параметара за квантификацију бихејвиоралних манифестација.

Узорковање биолошког материјала

После завршеног тестирања, животиње ће, након анестезије (интраперитонеално примењена комбинација кетамина - 10 mg/kg и ксилазина - 5 mg/kg) бити жртвоване декапитацијом на гилјотини. Узорци крви ће бити узимани у циљу одређивања хормонског статуса, док ће узорци мозданог ткива бити узимани ради, евентуалне, хистолошке верификације промена изазваних наведеним третманима.

А. У узорцима крви биће одређиване концентрације:

1. NPY
2. α -MSH

Б. У узорцима мозданог ткива биће одређивана експресија:

1. NPY
2. MC4 рецептора

При експерименталном раду биће поштовани прописи о добробити лабораторијских животиња и правилник за рад са експерименталним животињама Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, који су усклађени са европском директивом у овој области.

Статистичка обрада података ће се вршити на следећи начин: за опис параметара од значаја, у зависности од њихове природе, користиће се фреквенција, проценти, узорачка средња вредност, узорачка медијана, узорачка стандардна девијација, ранг и 95% интервали поверења. За тестирање разлика између параметара, у зависности од њихове природе, користиће се Студентов т-тест, *Mann-Whitney* тест, Фишеров тест апсолутне вероватноће, једнофакторска или двофакторска анализа варијансе. Приликом тестирања разлика између параметара, у случају постојања више подгрупа, користиће се *Bonferroni* тест. Статистичка обрада података ће се радити у статистичком пакету *SPSS 18.0 for Windows*.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекивани резултати студије ће омогућити дефинисање бихевиоралних ефеката краткотрајне рестрикције уноса хране, као и утицај хроничног третмана супрафизиолошким дозама ААС на последице рестрикције уноса хране код пацова млађе и средње животне доби. Такође, очекује се и утврђивање бихевиоралних ефеката дуготрајног програмираног тренажног процеса, са или без симултане администрације супрафизиолошких доза ААС, на реакцију изазвану рестрикцијом уноса хране. Очекује се и да промене у понашању пацова (различите животне доби) индуковане хроничним третманом ААС и/или дуготрајним тренажним процесом буду удружене са променама у експресији интернеурона који садрже NPY у специфичним регионима мозга.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Дијететски протоколи који укључују рестрикцију калоријског уноса се примењују у различите сврхе, врло често без надзора лекара. Циљ овог истраживања је утврђивање промена у понашању изазваних рестрикцијом уноса хране након: хроничног третмана супрафизиолошким дозама андрогених анаболичких стероида (нандролон деканоата и тестостерон енантата), дуготрајног програмираног тренажног процеса и хроничне

симултане администрације супрафизиолошких доза ААС и дуготрајног програмираног тренажног процеса код пацова млађе и средње животне доби. Испитивање утицаја наведених фактора на бихејвиоралне промене индуковане гладовањем ће се вршити на основу параметара добијених у тестовима који ће се изводити у различитим лавиринтима: тест отвореног поља, тест уздигнутог крстастог лавиринта, тест Барнсовог лавиринта, тест вруће плоче и тест качења за реп. Обзиром да је директно повезан са контролом уноса хране, променама током процеса старења, значајним варијацијама у зависности од нивоа андрогених хормона и променама које настају услед различитих режима физичке активности, испитивање улоге неуропептида Y (NPY) може бити од великог значаја у утврђивању каузалне повезаности ефеката које различити протоколи (тренинга, физичке активности, уноса хране) могу имати на бихејвиоралне промене. Из тог разлога, у овој студији утврдиће се и могуће хистоморфолошке основе (промене у експресији интернеурона који садрже NPY у специфичним регионима мозга) бихејвиоралних манифестација код пацова различите старосне доби индуковане хроничним третманом ААС и/или дуготрајним тренажним процесом.

3. Предлог ментора

За ментора се предлаже **Проф. др Гвозден Росић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација, у складу са стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

Радови у вези са темом докторске дисертације:

Rosic G, Joksimovic J, Selakovic D, Milovanovic D, Jakovljevic V. Anxiogenic effects of chronic exposure to nandrolone decanoate (ND) at supraphysiological dose in rats: a brief report. *Neuro Endocrinol Lett.* 2014;35(8):703-10.

Obradovic Z, Pantovic S, Rosic G, Selakovic Z, Rosic M. The new experimental model for behavioral investigations in animal studies. *Gen Physiol Biophys* 2009; 28:77-86.

Rosic G, Selakovic D, Joksimovic J, Srejovic I, Zivkovic V, Tatalović N, Orescanin-Dusic Z, Mitrovic S, Ilic M, Jakovljevic V. The effects of N-acetylcysteine on cisplatin-induced changes of cardiodynamic parameters within coronary autoregulation range in isolated rat hearts. *Toxicol Lett* 2016; 242:34-46.

V. Zdravkovic, S. Pantovic, G. Rosic, A. Tomic-Lucic, N. Zdravkovic, M. Colic, Z. Obradovic, and M. Rosic. Histamine blood concentration in ischemic heart disease patients. *J Biomed Biotechnol* 2011; 2011:315709.

M.A. Rosic, S. Pantovic, G.L. Rosic, A. Tomic-Lucic, T. Labudovic, V. Zivkovic and V. Jakovljevic. Glucagon effects on ischemic vasodilatation in the isolated rat heart. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2010; 2010:231832.

4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Физиологија.

5. Научна област чланова комисије

1. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник
2. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан
3. **Доц. др Нела Пушкаш**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан
4. **Проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан
5. **Доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове др Јоване Јоксимовић, комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да испита утицај андрогених анаболичких стероида на бихевиоралне манифестације узроковане рестрикцијом уноса хране код пацова.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза др Јоване Јоксимовић бити од великог научног и практичног значаја у смислу проучавања улоге најчешће злоупотребљаваних андрогених анаболичких стероида (нандролон деканоата и тестостерон енантата) на промене у понашању узроковане краткотрајном рестрикцијом уноса хране код пацова млађе и старије животне доби.

4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата др Јоване Јоксимовић „Утицај андрогених анаболичких стероида на бихевиоралне манифестације узроковане рестрикцијом уноса хране код пацова“ и одобри њену изравду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

1. **Проф. др Владимир Јаковљевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, председник

2. **Проф. др Драган Миловановић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармакологија и токсикологија, члан

3. **Доц. др Нела Пушкаш**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Хистологија и ембриологија, члан

4. **Проф. др Зорица Јовановић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, члан

5. **Доц. др Владимир Јањић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Психијатрија, члан

У Крагујевцу, 20. 04. 2016.