

ВЕЋУ ЗА СТУДИЈЕ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТУ У БЕОГРАДУ

ИЗВЕШТАЈ

О ЗАВРШЕНОЈ ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ КАНДИДАТКИЊЕ АНЕ Н. ЈАКОВЉЕВИЋ

Веће за студије при Универзитету у Београду, на седници одржаној 8. 7. 2024. године именовало нас је у комисију за преглед и оцену докторске дисертације под насловом „Улога молекула тенасцина-Це у структурној пластичности хипокампуса“, кандидаткиње Ане Н. Јаковљевић (мултидисциплинарне докторске студије при Универзитету, студијски програм: Биофотоника). Након прегледа и анализе приложене докторске дисертације, подносимо Већу следећи извештај:

Основни подаци о кандидату

Ана Н. Јаковљевић је рођена 24. октобра 1993. година у Палама, Република Српска, Босна и Херцеговина. Завршила је основне студије на Одсеку за Биологију, смер Биохемија и физиологија на Природно-математичког факултета у Сарајеву, БиХ, 2016. године. Исте године је уписала мастер академске студије на Биолошком факултету у Београду, модул Биофизика. 2017. године је завршила мастер рад под називом „Улога матриксне металопротеиназе 9 у структурној пластичности хипокампуса и коре великог мозга миша“, који је експериментално урађен у Центру за ласерску микроскопију, Института за физиологију и биохемију, на Биолошки факултету, под менторством проф. др. Павла Р. Анђуса. Мултидисциплинарне докторске студије уписује 2017. године на Универзитету у Београду, студијски програм Биофотоника. Од децембра 2018. године је запослена на Биолошком факултету Универзитета у Београду на Катедри за општу физиологију и биофизику. 2019/2020 године је била сарадник у настави на предмету Биофизичке основе опште физиологије, на основним академским студијама. Године 2019. је боравила на Институту за молекуларну генетику, Одељење за свјетлосну микроскопију, Чешке академије наука, Праг, Чешка република, под покровитељством COST акције ради учења методе супер-резулционе микроскопије, структурне илуминације. У оквиру DAAD билатералног пројекта је остварила кратку научну посету Институту за Анатомију и Физиологију на Медицинском факултету у Бохуму, Немачка. Била је ангажована на интернационалном HORIZON 2020 пројекту АУТОИГГ у оквиру којег је боравила 5 месеци на Медипол Универзитету у Истамбулу, Турска, 2022. године, као и 3 месеца на LANOTEC институту у Сан Хозеу, Костарика. Тренутно је ангажована на ПРИЗМА националном пројекту NIMOSHIP. У оквиру докторске дисертације публиковала је 3 научна рада у врхунским међународним часописима категорије M21 и аутор је 15 саопштења на скуповима међународног значаја.

Библиографија кандидаткиње обухвата следеће научне радове и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Научни радови из докторске дисертације:

1. **Ана Јаковљевић**, Милена Тусић*, Michaela Blažiková, Андреј Коренић, Yannis Missirlis, Вера Стаменковић, Павле Р. Анђус (2021) **Structural and Functional Modulation of Perineuronal Nets: In Search of Important Players with Highlight on Tenascins**. Cells, 10(6), 1345. doi: 10.3390/cells10061345 (M21, I.F. = 6.6), *једнак допринос аутора
2. **Ана Јаковљевић**, Горана Агатоновић, Дубравка Алексић, Милан Аксић, Gebhard Reiss, Eckart Förster, Antonios Stamatakis, Игор Јаковчевски, Јоко Полексић (2022) **The impact of early life maternal deprivation on the perineuronal nets in the prefrontal cortex and hippocampus of young adult rats**. Front. Cell Dev. Biol. 10:982663. doi: 10.3389/fcell.2022.982663 (M21, I.F. = 4.6)
3. **Ана Јаковљевић**, Вера Стаменковић, Јоко Полексић, Mohammad I.K. Hamad, Gebhard Reiss, Игор Јаковчевски, Павле Р. Анђус (2024) **The Role of Tenascin-C on the Structural Plasticity of Perineuronal Nets and Synaptic Expression in the Hippocampus of Male Mice**. Biomolecules, 14, 508. <https://doi.org/10.3390/biom14040508> (M21, I.F. = 5.5)

Саопштења са међународних скупова штампана у целини из дисертације (M33)

1. **Ана Јаковљевић**, Вера Стаменковић, Јоко Полексић, Игор Јаковчевски, Павле Р. Анђус (2024) **The Role of Tenascin-C on the Structural Plasticity of Perineuronal Nets and Synaptic Expression in the Hippocampus of Male Mice**. FENS Forum 2024, 25-29 јуни, Беч, Аустрија.

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу из дисертације (M34)

1. **Jakovljević A.**, Tucić M., Andus R.P., Stamenković V., **The role of matrix metalloproteinase-9 in structural plasticity of murine hippocampus and retrosplenial cortex in conditions of enriched environment**, September 20-22, 2017, 1st Congress of Molecular Biologists of Serbia, Belgrade.
2. **Ana Jakovljević**, Vera Stamenković, Pavle R. Andjus, **Analysis of excitation and inhibition in cotext of enriched environment in the hippocampus and retrosplenial cortex of mice deficient for matrix metalloproteinase 9**, October 15-19, 2018, IUBUM Advanced School Nutrition, metabolism and aging, Petnica, Serbia.
3. **Jakovljević A.**, Tucić M., Stamenković V., Andus R.P., **Immunohistochemical analysis of vesicular glutamate and gaba transporters in the hippocampus and retrosplenial cortex of mice deficient in matrix metalloproteinase 9**, October 26-27, 2017, 7th Congress of the Serbian Neuroscience Society, Belgrade, Serbia.

4. **Jakovljević A.**, Tucić M., Stamenković V., Andjus R.P., The role of matrix metalloproteinase-9 in the modulation of perineuronal nets and synaptic remodeling in the hippocampus induced by enriched environment, December 5-7, 2018, Symposium: Controlling neuronal plasticity, developmental disorders and repair, Prague, Czech Republic.
5. **Jakovljević A.**, Tucić M., Stamenković V., Kovacević A., Pajic, T., & Andjus, P. Structural analysis of perineuronal nets with high resolution microscopies, March 10-14, 2019, 12th Photonics Workshop, Kopaonik, Serbia.
6. **Ana Jakovljević**, Pavle R. Andjus, Ultrastructural studies of perineuronal nets and their role in plasticity, June 13th, 2019, Young Neuroscientist Meeting, Trieste, Italy.
7. **Jakovljević A.**, Efenberkova M., Tucić M., Stamenković V., Andjus R.P. Super- resolution microscopy investigation of the role of tenascin-C in shaping perineuronal nets in the hippocampus, July 10-13, 2019, FENS Regional Meeting, Belgrade, Serbia.
8. **Jakovljević A.**, Efenberkova M., Tucić M., Stamenković V., Andjus R.P. Ultrastructural investigation of perineuronal nets in tenascin-C deficient mice by super- resolution microscopy, August 26-30, 2019, The Seventh International School and Conference on Photonics, ‘PHOTONICA 2019’, Belgrade, Serbia.
9. **Jakovljević A.**, Efenberkova M., Tucić M., Stamenković V., Andjus R.P. (2020) Analysis of perineuronal net topography in the hippocampus of tenascin-C deficient mice, July 10-15, 2020, 12th FENS neuroscience forum, Virtual conference.
10. **Ana Jakovljević**, Pavle R. Andjus (2021) Perineuronal nets topology in the hippocampus of tenascin-C deficient mice, March 23th, 2021, Euro Cell Net Training School, Virtual conference.
11. **Ana Jakovljević**, Milena Tucić, Vera Stamenković, Pavle R. Andjus (2022) Enriched environment, March 13-16, 2022, 15th Photonics Workshop, Kopaonik, Serbia.
12. **Ana Jakovljević**, Nese Aysit, Pavle R. Andjus (2022) Perineuronal nets and inhibitory synapses in the hippocampus of tenascin-C deficient mice, September 15-17, 2022, AUTOIGG Workshop, Sile, Turkey.
13. **Ana Jakovljević**, Pavle R. Andjus (2023) The role of tenascin-C on the structural plasticity of perineuronal nets and synaptic expression in the hippocampus. September 28-30, 2023, SiNAPSA Neuroscience Conference '23, Ljubljana, Slovenia.
14. **Ana Jakovljević**, Vera Stamenković, Joko Poleksić, Igor Jakovcevski, Pavle R. Andjus (2022), The role of tenascin-C on the structural plasticity of perineuronal nets and synaptic expression in the hippocampus of murine hippocampus, March 10-13, 2024, 17th Photonics Workshop, Kopaonik, Serbia.

Предмет и циљеви докторске дисертације

Предмет истраживања ове докторске дисертације био је испитивање улоге молекула екстраћелијског матрикса (даље: ЕЋМ) тенасцина-Це (ТнЦ) у структурној пластичности хипокампуса и префронталне коре. Специфично теза истражује парвалбумин експримирајуће инхибиторне интернеуроне који око себе имају перинеуронске мреже (ПНМ), користећи моделе материнске депривације и трансгене мишеве који не експримирају тенасцин-Ц у контексту обогаћене средине. Предмет рада ове дисертације је подељен на два основна циља. Први део истраживања усмерен је на испитивање улоге тенасцина-Це у структурној пластичности хипокампуса код мишева који су гајени осам недеља у стандардној и обогаћеној средини (стандардна средина-СС, обогаћена средина-ОС). Обогаћена средина је позната по томе да стимулише неуронску пластичност, али је мање јасно како тенасцин Це модификује овај процес, посебно у контексту ПНМ и њихове експресије око парвалбумин позитивних (ПВ+) интернеурона. Овај дио истраживања се бави и питањем улоге тенасцина-Це у ултраструктури ПНМ и његове важности за експресију ексцитаторних и инхибиторних синапси неурона које ПНМ обавијају. Други део истраживања фокусира се на ефекте ране материнске депривације (МД) као модела раног трауматског искуства, који је повезан са развојем различитих психијатријских поремећаја. У овом делу рада испитују се промене у префронталној корти и хипокампусу пацова изложених 24-часовном одвајању од мајке током деветог дана живота, као критичног периода развоја. Истражује се како МД утиче на експресију ПНМ, организацију ПВ+ интернеурона и експресију инхибиторних синапси. Поред тога, мере се промене у запремини ових региона мозга као индикатора потенцијалних неуроанатомских адаптација.

Кратак опис садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација Ане Н. Јаковљевић под насловом „Улога молекула тенасцина-Ц у структурној пластичности хипокампуса“, написана је на српском језику на **91 страна** и структурирана кроз следећа поглавља: **Увод** (стр. 1-25), **Циљеви истраживања** (стр. 26), **Материјал и методе** (27-44), **Резултати** (45-61), **Дискусија** (62-72), **Закључци** (стр. 73) и **Литература** (73-91) која садржи укупно 224 библиографске јединице наведене по абecedном реду. Дисертација садржи **26 слика** (9 у поглављу Увод, 6 у поглављу Материјал и методе и 11 слика у поглављу Резултати) и **9 табела** (6 табела у поглављу Материјал и методе и 3 табеле у поглављу Резултати). Дисертација има укупно **105 страна** рачунајући уобичајене уводне и завршне елементе са неопходним информацијама о докторској дисертацији: Насловну страницу на српском језику, Насловну страну на енглеском језику, Страну са подацима о менторима и члановима комисије, Страну са изјавама захвалности, Сажетак докторске дисертације на српском и енглеском језику, и Садржај. На крају докторске дисертације се налазе Биографија аутора, Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјава о коришћењу.

У поглављу **Увод**, које садржи осам потпоглавља, на систематичан и концизан начин изнет је преглед научних чињеница кључних за предмет проучавања докторске дисертације, које указују на оправданост и значај спроведених истраживања. У првом потпоглављу, под насловом *Екстраћелијски матрикс* представљени су основни подаци о различитим елементима екстраћелијског матрикса у нервном систему, и идентификовани су кључни протеини и гликозаминогликани. Матрикс у централном нервном систему (ЦНС) је подељен на перинеуронске мреже, периваскуларни матрикс и интерстицијални матрикс. Посебно је истакнуто да приказано је да ЕТМ учествује у хомеостазу ткива, миграцији ћелија, њиховом преживљавању, сазревању и диференцијацији, као и у развијању тумора. У потпоглављу *Перинеуронске мреже* описана је историја развоја појма и схватања улоге перинеуронских мрежа, од Голџија, преко Ђелија до данашњих модерних схватања мрежа као лимитирајућег фактора неуропластичитета стабилизацијом синаптичких контаката. Такође, у детаље је размотрена биохемијска структура мрежа, протеини који је граде као и шећери који стварају контакте међу њима. Укратко су поменути поремећаји ПНМ који су повезане са болестима ЦНС-а. Веома опширно је описана неурофизиолошка улога ПНМ у феноменима попут дуготрајне потенцијације и дуготрајне депресије, као и њихова веза са АМПА рецепторима и ензимско уклањање компоненти перинеуронских мрежа матриксним металопротеазама. У потпоглављу *Тенасцин-Це* представљена је протеинска фамилија тенасцина са посебним акцентом на тенасцин-Це (ТнЦ) као најраспрострањенијег и најзначајнијег члана фамилије који је између осталог експримиран и у другим ткивима и има важне улоге у зарастању рана на епителу, на пример. У потпоглављу *Тенасцин-Це, неуронска пластичност и ПНМ* посебан акценат је дат на претходно објављену студију из групе проф. Анђуса која се бавила утицајем ТнЦ и обogaћене средине на структурну пластичност малог мозга, са посебним освртом на ПНМ и матриксне металопротеазе. У кратком потпоглављу *Утицај средине* истакнуто је да је неуронска активност и неуронска конективност директна последица спољњих надражаја (*input*-а), што је први пут јасно показала Карла Шац на визуелном систему пацова. Следеће потпоглавље *Обогаћена средина* се заправо директно надовезује на претходно и ту разматра експерименталне доказе колико обogaћена средина као експериментална парадигма повећава синаптичку пластичност код животиња, укључујући утицај на стварање ПНМ, који је различит у различитим регионима мозга, вероватно посредован матриксним металопротеазама. Потпоглавље *Материнска депривација* описује ову парадигму раног постнаталног стреса, коришћену у литератури као „други ударац“ у хипотези „два удараца“ за моделирање шизофреније. Такође, прегледана је литература о утицају материнске депривације на развиће ПНМ. Следеће потпоглавље, *Функционална анатомија хипокампуса* на опширан начин описује сазнања о архитектури хипокампуса, улози појединих подрегиона хипокампуса и појединим модалитетима понашања, као и ћелијску и функционалну организацију подрегиона хипокампуса, укључујући неуротрансмитере. Такође, ово веома прегледно и опширно потпоглавље прегледа литературу о функционалним и структуралним променама хипокампуса у оквиру парадигме материнске депривације и обogaћене средине. Последње потпоглавље *Увода, Функционална анатомија префронталне коре* доноси основне информације о цитоархитектури, повезаности и улогама префронталне коре, те утицају материнске депривације на префронталну кору.

Полазећи од предмета истраживања ове докторске дисертације и података изложених у Уводу, у поглављу **Циљеви** јасно је дефинисано да је крајњи научни циљ овог истраживања био испитивање улоге тенасцина-Це, савременим методама флуоресцентне микроскопије у структурној пластичности хипокампуса, након гајења ТнЦ^{+/+} и ТнЦ^{-/-} мишева 8 седмица у стандардној и обогаћеној средини. Поред тога, циљ је испитивање структурне пластичности префронталне коре и хипокампуса пацова који су били изложени раном трауматском искуству у виду 24-часовног одвајања од мајке. Из наведених циљева проистичу следећи појединачни експериментални задаци ове тезе:

1. Испитивање улоге тенасцина-Це и обогаћене средине у регулацији броја и експресије ПНМ око парвалбумин позитивних (ПВ+) и парвалбумин негативних (ПВ-) интернеурона у хипокампусу миша.
2. Испитивање утицаја тенасцина-Це и обогаћене средине на тополошке параметре који описују ултраструктуру ПНМ.
3. Истраживање како тенасцин-Це и обогаћена средина мјењају експресију пресинаптичких ексцитаторних и инхибиторних завршетака на неуроне обавијене ПНМ у хипокампусу миша.
4. Испитивање утицаја материнске депривације на експресију ПНМ и ПВ+ интернеурона у префронталној кори и хипокампусу пацова.
5. Испитивање ефекта материнске депривације на запремину префронталне коре и хипокампуса пацова.
6. Истраживање како материнска депривација утиче на пресинаптичке завршетке који се пројектују на ПВ+ интернеуроне обавијене ПНМ.

Поглавље **Материјал и методе**, које сачињава 10 потпоглавља, написано је прегледно и са довољно детаља неопходних за репродуковање експерименталних процедура. У потпоглављу *Употребљене хемикалије, пуфери, раствори и антитијела* табеларно су приказани реагенси који су кориштени у истраживању. Затим су у потпоглављу *Животиње* описане врсте и сојеви глодара који су кориштени као експерименталне животиње у овом истраживању, као и начин одређивања њиховог генотипа. У потпоглављима *Експеримент обогаћене средине* и *Експеримент материнске депривације* кандидаткиња је детаљно описала експерименталне протоколе за постицање пластичних промена у мозгу и излагање раном трауматском искуству. Потпоглавља *Припрема ткива* и *Имунохистохемија* су систематичан опис протокола имунохистохемијског обиљежавња пресека мозга мишева и пацова, који су прегледно приказани у 2 табеле. У поглављу *Микроскопија*, кандидаткиња је описала све микроскопске технике кориштене у овом истраживању, са посебним освртом на супер-резулциону технику. Као посљедњи дио поглавља, у *Анализа слика* прецизно је описан начин обраде слика које су добијене конфокалном и супер-резулционом микроскопијем, као и статистичка обрада добијених резултата у потпоглављу *Статистичка анализа*.

У поглављу **Резултати** кандидаткиња је детаљно и систематично представила откриће својих истраживања кроз 6 подпоглавља која су груписана у оквиру две кључне тематске целине, од којих се прва бави улогом ТнЦ и обогаћене средине у структурној пластичности хипокампуса миша, а друга утицајем МД на медијалну префронталну кору (мПФК) и хипокампус пацова. Резултати су јасно и прегледно приказани уз помоћ релевантних микрографија, графичких и табеларних приказа

(11 панелних слика). У потпоглављу *Улога ТнЦ и обогаћене средине у експресији ПНМ у хипокампусу миша* су приказане промене у експресији ПНМ и њиховом броју у два региона хипокампуса, дендритном гирису (ДГ) и ЦА2 региону ТнЦ^{+/+} и ТнЦ^{-/-} мишева у СС и ОС. Потпоглавље *Улога ТнЦ и обогаћене средине у структурној синаптичкој пластичности хипокампуса миша* описује резултате промена у морфолошким карактеристикама пресинаптичких маркера ексцитаторних и инхибиторних синапси у ДГ, ЦА2 и ЦА2 подрегиону хипокампуса код оба генотипа и средине. Последњи део ове тематске целине, потпоглавље *Улога ТнЦ и обогаћене средине у формирању ултраструктуре ПНМ у хипокампусу миша*, приказује резултате тополошког ремоделирања ПНМ у ДГ, код ТнЦ^{+/+} и ТнЦ^{-/-} мишева у СС и ОС.

Друга тематска целина се бави утицајем МД на мозак пацова и у потпоглављу *Утицај МД на експресију ПНМ и ПВ неурона у мПФК и хипокампусу пацова* приказује ефекте МД на експресију и број ПНМ и ПВ+ интернеурона у поменутиим регионима. Потпоглавље *Утицај МД на структурну пластичност у мПФК пацова* је приказ резултата морфолошких карактеристика инхибиторног пресинаптичког маркера у префронталној кори пацова након МД. Последње потпоглавље овог дела, *Ефекат МД на волумен мПФК и хипокампуса пацова* садржи резултате анатомских промена у мПФК пацова након излагања раном трауматском искуству.

Поглавља су у потпуности усклађена са дефинисаним циљевима дисертације и омогућавају јасно извођење закључака.

Поглавље **Дискусија** започиње сажетком остварених резултата, након чега се систематично развија кроз две целине и 8 подпоглавља у којима се критички разматрају добијени резултати у поређењу са постојећом релевантном литературом у овој области. У потпоглављима *Улога ТнЦ и обогаћене средине у структурној пластичности ДГ* и *Улога ТнЦ и обогаћене средине у структурној пластичности ЦА1-3 региона*, кандидаткиња дискутује о променама у експресији ПНМ и синаптичких маркера, кроз које се тумачи значај молекула ТнЦ у контексту обогаћене средине. Потпоглавље *Осврт на употребу микроскопских техника са супер резолуцијом* разматра употребу разних супер-резулционих техника у проучавању ПНМ. Следеће потпоглавље *Улога ТнЦ и обогаћене средине у ултраструктури ПНМ и синаптичкој експресији ДГ* се надовезује критичким приказом употребе једне од техника супер-резулције у истраживању функције ПНМ. Друга целина поглавља Дискусија је подељена на 4 потпоглавља у којима је разматран утицај МД на структурне промене мПФК и хипокампуса пацова, кроз следећа потпоглавља: *Утицај МД на ПНМ у префронталној кори пацова*, *Утицај МД на ПНМ у хипокампусу пацова* и *Утицај МД на синаптичку пластичност мПФК*. Последње потпоглавље *Интеракција ПНМ и синапси у моделу раног трауматског искуства*, садржи разматрања о вези ПНМ и синапси у контексту раног стресног искуства.

У складу са постављеним циљевима докторске дисертације, а на основу резултата експерименталног истраживања и њиховог сагледавања у светлу релевантних и актуелних научних података, кандидаткиња је извела следеће **Закључке**:

1. Обогаћена средина у трајању од 8 недеља покреће структурну пластичност у дентатном гирусу код мишева дивљег соја тако што повећава компактност перинеуронских мрежа и густину инхибиторних завршетака.

2. Тенасцин-Це регулише пластичност инхибиторних и ексцитаторних синапси у дентатном гирусу одржавајући ултраструктуру перинеуронских мрежа, с тим да обогаћена средина може да компензује промене у њиховој ултраструктури као и организацији ексцитаторних синапси које су изазване недостатком тенасцин-Ц.

3. Микроскопија структуриране илуминације је као кључна супер-резулациона техника омогућила детаљну анализу ултраструктурних перинеуронских мрежа на нанометарској скали, чиме је значајно унапредило разумевање њихове улоге у неуронској пластичности.

4. Тенасцин-Це врши регулацију броја перинеуронских мрежа и експресије инхибиторних завршетака у СА2 региону хипокампуса, јер у одсуству ТнЦ долази до повећања њиховог броја и густине инхибиторних синапси.

5. Тенасцин-Це не утиче на експресију перинеуронских мрежа у СА3 и СА1 региону, и на промене у организацији синаптичких завршетка СА1 региона.

6. Материнска депривација негативно утиче на експресију перинеуронских мрежа око парвалбуминских интернеурона у медијалној префронталној кори, тако што смањује густину перинеуронских мрежа у ростралној цингулатној регији, а интензитет перинеуронске мреже у прелимбичкој кори, као и запремину тог региона.

7. Инфралимбичка кора, регион медијалне префронталне коре који је најподложнији дуготрајним ефектима материнске депривације, која је довела до смањења густине и интензитета перинеуронских мрежа уз повећање броја синаптичких завршетка, што јасно указује на улогу ове структуре у регулацији синаптичке равнотеже парвалбуминских интернеурона.

У одељку Литература, кандидаткиња је навела 224 библиографске јединице, што сведочи о студиозном и темељном приступу у проучавању тематике докторске дисертације.

Мишљење и предлог Комисије

Научни допринос ове докторске дисертације се огледа кроз више аспеката примене напредних техника ласерске микроскопије, укључујући најновије (“state-of-the-art”) методе супер-резулционих светлосних микроскопија у важном научном задатку истраживања улога молекула ванћелијског матрикса, тенасцина-Ц у регулацији пластичитета перинеуронских мрежа, као и нове увиде у функцији перинеуронских мрежа у стабиловању синапси и организирању неуропластичитета у хипокампусу и придруженим лимбичким структурама. Кандидаткиња се успешно ухватила у коштац са комплексним улогама тенасцина-Ц у различитим подрегионима хипокампуса миша, посебно значајно откриће је улога тенасцина-Ц у ограничавању синаптичког пластичитета у СА2 подрегиону хипокампуса, као и у дентатном гирусу. Значајно је и откриће да матернална депривација доводи до смањења густине перинеуронских мрежа, потенцијално доводећи до стварања патолошких синаптичких контаката. Такође, рад представља и даљи методолошки допринос у квантитативној анализи перинеуронских мрежа коришћењем супер-резулционих метода ласерске (светлосне) микроскопије, методе структурне илуминације. У прилогу савремености и оригиналности резултата истраживања говори и то да су они објављени у врхунским међународним научним часописима највиших категорија, M21.

Имајући све ово у виду, комисија закључује да је кандидаткиња Ана Јаковљевић у докторској дисертацији под насловом „Улога молекула тенасцина-Ц у структурној пластичности хипокампуса“ успешно реализовала постављене циљеве истраживања кроз свеобухватан и адекватно конципиран експериментални рад. Ова докторска дисертација представља оригиналан научно-истраживачки рад у области Биофотонице који истражује структуру перинеуронских мрежа и синаптичких терминала применом ласерске скенирајуће микроскопије, у комбинацији са низом других биофизичких и биохемијских метода. Кандидаткиња је овим истраживањем показала самосталност у раду, научну зрелост и креативност који потврђују спремност за даљи самостални научно-истраживачки рад и сарадњу са мултидисциплинарним научним тимовима. У спроведеном истраживању је коришћен савремен и мултидисциплинаран приступ, доследно су примењене научне методе, а произведени резултати имају висок научни значај и јасну примењивост.

Резултати добијени експерименталним радом који су представљени у овој докторској дисертацији су оригинални и значајни, као и адекватно представљени, анализирани и протумачени. На основу свега наведеног, Комисија за оцену докторске дисертације предлаже Већу за студије при Универзитету да прихвати позитивну оцену докторске дисертације кандидаткиње Ане Н. Јаковљевић под насловом „Улога молекула тенасцина-Ц у структурној пластичности хипокампуса“ и одобри јавну одбрану.

У Београду, 9.9.2024. године

КОМИСИЈА:

др Игор Јаковчевски, професор,
Институт за анатомију и клиничку морфологију,
Универзитет у Витену, Немачка

др Марија Аџић-Буквић, научни сарадник,
Лабораторија за неуробиологију,
Катедра за општу физиологију и биофизику,
Биолошки факултет, Универзитет у Београду

др Михаило Рабасовић, виши научни сарадник,
Лабораторија за Биофизику,
Институт за физику, Универзитет у Београду