

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

На **II** редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Биолошког факултета, одржаној **8. 11. 2024.** године, на основу молбе ментора, др Драгане Филиповић, научног саветника Универзитета у Београду – Института за нуклеарне науке „Винча“, Института од националног значаја за Републику Србију и др Данијеле Лакета, ванредног професора Универзитета у Београду – Биолошког факултета, одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације **Андрејане Д. Станисављевић Илић** (број индекса Б3005/2015), стручног саветника Универзитета у Београду – Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, под насловом: **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”**, у саставу: др Сања Дацић, доцент Универзитета у Београду – Биолошки факултет, др Нела Пушкаш, редовни професор Универзитета у Београду – Медицински факултет, др Нада Томановић, редовни професор Универзитета у Београду – Медицински факултет.

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 **Андрејане Д. Станисављевић Илић** под насловом **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”** урађена је у Лабораторији за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке „Винча“ – Универзитета у Београду у склопу пројеката финансираних од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (173044; 451-03-47/2023-01/200017) и делимично од стране Deutsche Forschungsgemeinschaft (IN168/3-1), the Ingeborg Ständer Foundation и the Research Fund of the UPK Basel, DFG Förderung Internationale Zusammenarbeit (GZ: VO 2519/5-1). Као резултат објављена су три истраживачка рада (1xM21, 2xM22 категорије) у којима је докторандкиња први аутор.

Текст докторске дисертације написан је на српском језику на 121 страни и организован у уобичајена поглавља: **Увод** (26 страна), **Циљеви** (1 страна), **Материјал и методе** (13 страна), **Резултати** (29 страна), **Дискусија** (13 страна), **Закључци** (2 стране) и **Литература** (32 стране). Дисертација садржи **61 слику** (23 у поглављу Увод, 7 у поглављу Материјал и методе, 21 у поглављу Резултати и 10 у поглављу Дискусија), **9 табела** (7 у поглављу Материјал и методе и 2 у поглављу Резултати) и

406 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 (пагиниране стране) Биографија аутора и 3 прилога (Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторске дисертације и Изјава о коришћењу).

Анализа докторске дисертације

У **Уводу** докторске дисертације, који је подељен на осам тематских целина, на прегледан начин наведени су литературни подаци важни за разумевање проблематике докторске дисертације. У првој целини (Етиологија депресије) представљени су општи узроци и фактори који доприносе настанку депресије и описане хипотезе које објашњавају настанак овог поремећаја: моноаминска хипотеза (неравнотежа серотонина, норадреналина и допамина), неуроендокрина хипотеза (поремећај у функцији хипоталамо-хипофизно-адреналне осовине, ННА), глутаматна и ГАВА хипотеза (поремећај неуротрансмисије), инфламацијска хипотеза (повећани нивои интерлеукина-1 бета, IL-1 β и IL-6), неуропластична (смањена способност мозга да се адаптира и реорганизује стварањем нових неуронских веза) и неурогена хипотеза (смањена неурогенеза у одређеним можданим регионима) и митохондријска хипотеза депресије (поремећај у функцији митохондрија који утиче на производњу енергије и на оксидативни стрес). Кандидаткиња је, у оквиру друге целине (Мождани региони укључени у одговор на дуготрајни стрес) описала регионе и подрегионе мозга који су најосетљивији на стрес: хипоталамус, амигдале, таламус, ретроспленијални кортекс, медијални префронтални кортекс и стријатум. Представљени су специфични путеви комуникације и интеракције између наведених можданих региона и других области мозга. Посебна пажња посвећена је грађи и функцији хипокампуса, можданог региона највише погођеног депресијом. У трећој целини (Јетра) описана је структура и функција јетре, органа који је због своје метаболичке активности изузетно подложен оксидативном стресу. Повећано присуство маркера оксидативног оштећења доводи се у везу са разним патолошким стањима јетре. Поремећаји функције јетре могу утицати на хормонску равнотежу, упалне процесе и метаболизам, што све може бити повезано са развојем депресије. У оквиру четврте целине (Животињски модели депресије) описани су животињски модели депресије, са детаљним освртом на дуготрајну социјалну изолацију која представља благи психосоцијални стрес повезан са осећајем усамљености, а који карактерише клиничку слику депресије. Детаљно је описана поставка модела дуготрајне социјалне изолације, као и подаци који потврђују валидност овог модела као животињског модела депресије, укључујући промене понашања (анхедонија, безнадежност, анксиозност), поремећај функционисања ННА осовине, повећање оксидативног и нитрозативног стреса, као и проинфламацијских цитокина, али и смањену неурогенезу. У петој целини (c-Fos као маркер активности

неурона) детаљно је описан и илустрован механизам активације протеинске експресије c-Fos. Промене GABA неуротрансмисије у патофизиологији депресије, смањен број или поремећаји структуре GABA интернеурона хипокампуса представљени су у следећој целини (Парвалбумин позитивни (PV+) интернеурони и глутамат декарбоксилаза (GAD) 67 у хипокампусу). Детаљно је објашњен значај осетљивости PV+ GABA интернеурона и GAD67+ ћелија на услове благог дуготрајног стреса, као што је социјална изолација, посебно у хипокампусу. У оквиру седме целине (Оксидативни стрес и инфламација) описана је регулација оксидо-редуктивног система у ћелији, антиоксидативни механизми и ензими као што су супероксид дисмутаза (SOD) и каталаза (КАТ), али и последице оксидативног стреса на структуру и функцију мозга и јетре. Појачана производња реактивних врста кисеоника (ROS) и поремећај у антиоксидативној одбрани могу довести до појачане оксидативне модификације липида и протеина што изазива инфламацијске процесе. Објашњен је значај продукције IL-6 и његовог негативног регулатора SOCS3, који заједно имају значајну улогу у патогенези различитих обољења укључујући депресију. Уводно поглавље је закључено прегледом доступне литературе о атипичном антипсихотику оланзапину. У оквиру ове целине (Оланзапин) кандидаткиња је објаснила значај овог терапеутика у лечењу менталних болести, укључујући депресију и анксиозност. Наведени су и литературни подаци о ефектима оланзапина на оксидативни и инфламацијски систем, као и нежељени ефекти употребе овог лека.

У поглављу **Циљеви** дефинисан је општи циљ докторске дисертације да се испитају молекулски механизми кроз које дуготрајна (шестонедељна) социјална изолација (ИЗ) код одраслих мужјака пацова изазива понашање налик депресивном и анксиозном, да се процене антидепресивни и анксиолитички утицаји дуготрајне примене атипичног антипсихотика Олз, као и молекулски механизми који су у њиховој основи. У складу са овим циљем, формулисани су одговарајући експериментални задаци: 1) Утврдити утицај дуготрајне социјалне ИЗ на развој понашања налик депресивном и анксиозном код одраслих мужјака пацова као и ефикасност деловања оланзапина у сузбијању тих поремећаја; 2) Окарактерисати ефекте дуготрајне социјалне ИЗ и ефикасност третмана оланзапином на активацију неурона, кроз промене у броју c-Fos+ ћелија у различитим регионима и подрегионима мозга пацова; 3) Окарактерисати ефекте дуготрајне социјалне ИЗ, као и ефикасност третмана оланзапином на GABA сигнализацију, у погледу промене броја PV+ GABA интернеурона и GAD67+ ћелија у слојевима подрегиона dHIP; 4) Окарактерисати ефекте дуготрајне социјалне ИЗ као и ефикасност третмана оланзапином на антиоксидативни систем у хипокампусу одређујући протеинску експресију ензима Cu/Zn-SOD и КАТ у цитосолној фракцији хипокампуса пацова; 5) Окарактерисати ефекте дуготрајне социјалне ИЗ као и ефикасност третмана оланзапином на проинфламацијски миље на нивоу хипокампуса одређивањем протеинске експресије цитокина IL-6 и његовог негативног регулатора у хипокампусу пацова; 6) Проценити хепатотоксичне ефекте дуготрајне социјалне ИЗ као и ефикасног третмана оланзапином анализирајући ниво оксидативног оштећења применом маркера MDA и

PKG, као и антиоксидативни статус јетре пацова (испитивањем активности и експресије ензима антиоксидативне заштите Cu/Zn-SOD и KAT).

У поглављу **Материјал и методе** наведене су експерименталне животиње и услови њиховог гајења, детаљно су описани експериментални дизајн, методе и апаратура коришћени у изради докторске дисертације. Експерименти су рађени на пацовима Wistar соја, мужјацима старости 2,5 месеца. Животиње које су излагане дуготрајној социјалној изолацији (ИЗ група) гајене су појединачно у пластичним кавезима шест недеља, без могућности међусобног визуелног и тактилног контакта. Контролне животиње гајене су групно, до максимално четири јединке у кавезу. Након три недеље од почетка експеримента, половина животиња контролне и ИЗ групе третирана је интраперитонеално раствором оланзапина (7,5 мг/кг), свакодневно следеће три недеље, док су преостале животиње у истом временском периоду третиране растварачем (0,1 М HCl, pH = 5,8). Описани су примењени тестови понашања за процену анхедоније (тест преференције уноса заслађеног раствора), депресивног (тест принудног пливања) и анксиозног стања (тест закопавања кликера) животиња. Такође је описан поступак изолације и фракционисања хипокампуса и јетре и добијање цитосолне фракције која је након одређивања концентрације протеина коришћена за мерење активности ензима SOD и KAT спектрофотометријским есејима. Описани су и есеји за одређивање липидне пероксидације преко садржаја MDA и детекције протеинских карбонилних група као маркера оксидативног оштећења протеина. Објашњена је Western blot анализа за одређивање нивоа експресије протеина Cu/Zn-SOD и KAT у цитосолној фракцији јетре. Истим методом одређени су протеински нивои Cu/Zn-SOD, KAT, IL-6 и SOCS3 у цитосолној фракцији хипокампуса. Детаљно је објашњен поступак визуализације протеина и развоја сигнала. Цели мозгови су изоловани за имунохистохемијске анализе, где је за одређивање броја c-Fos+ ћелија у подрегионима и регионима мозга пацова коришћена светлосна имунохистохемија, а флуоресцентна метода бојења за одређивање броја PV+ GABA интернеурона и GAD67+ ћелија. Након имунобојења микрографије су снимане на Zeiss микроскопу а квантификација снимљених сигнала рађена је у доступном програму Националног института за здравље (НИН, САД) Image J, Version 1.51. На крају поглавља, представљена је статистичка анализа коришћена при обради добијених експерименталних резултата (програм Statistica 10/12).

У поглављу **Резултати** кандидаткиња је приказала резултате своје докторске дисертације у оквиру шест тематских целина које одговарају постављеним циљевима. У оквиру прве целине представљени су резултати теста преференције сахарозе и теста принудног пливања који су указали на понашање налик депресивном, док је тест закопавања кликера указао на понашање налик анксиозном код пацова у дуготрајној социјалној изолацији. Дуготрајни третман оланзапином је нормализовао понашање животиња ИЗ групе и показао антидепресивни и анксиолитички потенцијал оланзапина након тронедељне примене.

У другој целини праћене су промене експресије c-Fos протеина (маркер активности неурона) и промене броја c-Fos+ ћелија. Утврђено је да социјална изолација повећава број ових ћелија у подрегионима дорзалног (dCA1, CA2, dCA3, dDG) и

вентралног хипокампуса (vCA1, vCA3, vDG), подрегионима ретроспленијалног кортекса (RSGc, RSD), подрегионима медијалног префронталног кортекса (Cg1K, Pr1K, ILK, DPK), латералним и базолатералним амигдалама, стријатуму (CPu, NAc), таламусу (PVP) и хипоталамусу (DMHT i VMHT) који су у литератури најчешће означени као осетљиви на стрес и погођени у стањима депресије. Тронедељни третман оланзапином значајно смањује број c-Fos+ ћелија у посматраним регионима мозга пацова излаганих дуготрајној социјалној изолацији.

Трећа целина се бави ефектима дуготрајне социјалне изолације и третмана оланзапином на PV+ GABA интернеуроне и GAD67+ ћелије у дорзалном хипокампусу. Примећено је да социјална ИЗ смањује број PV+ неурона у слојевима SO и SP подрегиона dCA1, као и у оба слоја (ML-GCL, H) подрегиона dDG, док третман оланзапином није утицао на социјалном изолацијом смањен број PV+ неурона у претходно наведеним регионима. Показано је да у подрегионима CA2 и dCA3 социјална ИЗ није утицала на број испитиваних ћелија али је зато третман оланзапином значајно смањено број посматраних ћелија у SR слоју dCA3 подрегиона у поређењу са контролним и ИЗ групама животиња. Социјална изолација није утицала на број GAD67+ ћелија у дорзалном хипокампусу. Међутим, третман оланзапином током социјалне изолације повећао је број GAD67+ ћелија у SO и SP слојевима dCA1 подрегиона, али је имао супротно дејство у SO и SR слојевима dCA3 подрегиона. Такође, третман оланзапином смањује број ових ћелија у SO и SP слојевима CA2 и dCA3 подрегиона контролних животиња.

У фокусу четврте и пете целине је утицај социјалне ИЗ на антиоксидативни систем одбране у хипокампусу. Приметан је повишен ниво протеинске експресије Cu/Zn-SOD али и смањена експресије КАТ након ИЗ што последично доводи до накупљања ROS и даље покреће инфламацијски одговор, повећава продукцију IL-6 и протеинску експресију SOCS3 негативног регулатора цитокина. На нивоу антиоксидативне заштите хипокампуса, оланзапин је деловао супротно утицају изолације, смањено је ниво протеинске експресије Cu/Zn-SOD а повећао експресију КАТ. У погледу инфламацијског миљеа, оланзапин није имао ефекта на IL-6, али је смањено експресију SOCS3.

У шестој, последњој целини резултата одређивани су параметри оксидативног стреса у цитосолној фракцији јетре. Дуготрајна социјална изолација повећала је ниво MDA и PKG (маркери оксидативног оштећења липида и протеина), а истовремено је утицала на антиоксидативну заштиту повећањем активности КАТ и повећањем протеинске експресије овог ензима у јетри. Тронедељни третман оланзапином смањено је оксидативни стрес изазван социјалном изолацијом тако што је ојачао антиоксидативну одбрану уз помоћ ензима SOD и КАТ, а није имао ефекта на MDA и PKG.

Поглавље **Дискусија** је организовано у 7 целина у којима кандидаткиња сажето и јасно резимира резултате свог истраживања и кроз критичку анализу и поређење са релевантним студијама, објашњава њихов значај и допринос научном пољу. У првој целини објашњена је валидност модела дуготрајне социјалне изолације, као животињског модела за испитивање понашања налик депресивном и анксиозном. Такође, дати су подаци о претклиничким и клиничким ефектима третмана оланзапином

у терапији анхедоније, депресије и анксиозности. У другој целини истиче се значај c-Fos протеина као маркера активности неурона и дискутује о подрегионима и регионима мозга у којима дуготрајна социјална изолација доводи до повећања броја c-Fos+ ћелија. У оквиру треће целине кандидаткиња објашњава механизме антидепресивног и анксиолитичког ефекта оланзапина чији је тронедељни третман смањив број c-Fos+ ћелија у посматраним регионима мозга пацова излаганих дуготрајној социјалној изолацији. Такође се указује да оланзапин повећава броја c-Fos+ ћелија у неким подрегионима хипоталамуса и амигдала (vCA1, CPu и NAc, PVP) контролних животиња као и на потенцијални значај ових можданих структура у антипсихотичком ефекту оланзапина. Четврта целина посвећена је дискусији уочених ефеката дуготрајне социјалне изолације на PV+ GABA интернеуроне испитиваних региона, као и на ензиме антиоксидативне заштите. У оквиру пете целине дискутовани су ефекти третмана оланзапином на број PV+ ћелија, и спречавање већег/даљег губитка ових ћелија које је изазвао стрес социјалне изолације, али без враћања на контролни ниво. У шестој целини кандидаткиња дискутује о ефекту дуготрајне социјалне изолације и третмана оланзапином на маркере оксидативног оштећења липида и протеина у цитосолној фракцији јетре. У последњој целини дискусије кандидаткиња разматра дејство дуготрајне социјалне изолације и третмана оланзапином на антиоксидативни систем јетре.

У поглављу **Закључци** кандидаткиња је одговорила на постављене циљеве докторске дисертације и сумирала у две целине (ефекти дуготрајне социјалне изолације односно тронедељног третмана оланзапином) најважнија запажања која произилазе из анализе добијених резултата.

Дуготрајна социјална изолација пацова у трајању од шест недеља довела је до:

1. Развоја понашања налик депресивном и анксиозном;
2. Повећања броја c-Fos+ ћелија у подрегионима dHIP и vHIP, mPFK, RSK, LA/BL комплексу амигдала, PVP, DMHT и VMHT, стријатуму;
3. Смањења у броју PV+ ћелија у SO и SP слојевима dCA1 хипокампуса и оба слоја dDG (ML-GCL, H), подрегиона dHIP;
4. Промена ензимске антиоксидативне заштите (повећањем заступљености ензима Cu/Zn-SOD и смањењем КАТ на протеинском нивоу);
5. Пораста заступљености проинфламацијског цитокина IL-6 и његовог регулатора SOCS3 на протеинском нивоу у хипокампусу;
6. Појаве оксидативног стреса у јетри, показаног кроз пораст продуката липидне пероксидације (MDA) и карбонилације протеина (PKG), а које је праћено порастом активности КАТ;

Тронедељни третман оланзапином током последње три недеље дуготрајне изолације довео је до:

1. Изостанка развоја понашања налик депресивном и анксиозном;
2. Смањења броја c-Fos+ ћелија у подрегионима dHIP, вентралном DG, RSK и mPFK;
3. Повећања у броју GAD67+ ћелија у слојевима SO и SP podregiona dCA1, али и до смањења броја GAD67+ ћелија у слојевима SO и SR подрегиона dCA3, ИЗ пацова, док није утицао на смањени број PV+ ћелија у слојевима SO и SP подрегиона dCA1 и оба слоја подрегиона dDG у dHIP, изузев слоја SR у dCA3;

4. Поновног успостављања физиолошких вредности на нивоу протеинске експресије компоненти антиоксидативне заштите Cu/Zn-SOD и КАТ у хипокампусу;
5. Смањења нивоа протеинске експресије SOCS3 у хипокампусу, али без утицаја на промену протеинске експресије IL-6;
6. Пораста протеинске експресије, као и ензимске активности Cu/Zn-SOD, а смањења код КАТ у јетри, док није довео до смањења PKG и MDA, али је спречио даље повећање у односу на саму изолацију.

Поглавље **литература** садржи 406 библиографских јединица које су на адекватан начин цитиране у тексту докторске дисертације.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације

Б1. Радови у часописима међународног значаја

Из резултата ове дисертације проистекла су три рада у међународним научним часописима са SCI листе (један рад категорије M21 и два рада категорије M22).

1. **Stanisavljević Ilić, A., Đorđević, S., Inta, D., Borgwardt, S., & Filipović, D. (2023).** Olanzapine Effects on Parvalbumin/GAD67 Cell Numbers in Layers/Subregions of Dorsal Hippocampus of Chronically Socially Isolated Rats. *International journal of molecular sciences*, 24(24), 17181.
M21 (IF₂₀₂₂ = 5,6) <https://doi.org/10.3390/ijms242417181>
2. **Stanisavljevic, A., Peric, I., Pantelic, M., & Filipovic, D. M. (2017).** Olanzapine alleviates oxidative stress in the liver of socially isolated rats. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 95(6), 634–640.
M22 (IF₂₀₁₇ = 2,210) <https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0598>
3. **Stanisavljević, A., Perić, I., Gass, P., Inta, D., Lang, U. E., Borgwardt, S., & Filipović, D. (2019).** Brain Sub/Region-Specific Effects of Olanzapine on c-Fos Expression of Chronically Socially Isolated Rats. *Neuroscience*, 396, 46–65.
M22 (IF₂₀₁₇ = 3,382) <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.11.015>

Б2. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Stanisavljević, A., Perić, I., Todorović, N., Đorđević, N., Filipović, D. (2016).** Olanzapine intensifies lipid peroxidation and modulates catalase activity in liver of social isolated rats. *Physical Chemistry 2016, 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, Belgrade, 2016*, 4: 439-442. **M33**
2. **Stanisavljević, A., Perić, I., Filipović, D. (2019).** Layer/subregion-protective effect of olanzapine on parvalbumin and GAD67 cells number of dorsal hippocampus of chronically socially isolated rats. *2nd Symposium in Biomedicine: Basic and Clinical Neuroscience, Belgrade, Abstract book, 2019*, 8. **M34**

Провера оригиналности докторске дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње **Андријане Д. Станисављевић Илић**, број индекса Б3005/2015 под насловом **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”** послата је дана 2. 12. 2024. године на софтверску проверу обима и садржине подударарања текста са другим текстовима који су Универзитетској библиотеци „Светозар Марковић“ доступни за поређење. Извештај о подударности ментор је добио истог дана.

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 **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”**, аутора **Андријане Д. Станисављевић Илић**, ментор је констатовао да утврђено подударарање текста износи **14%**. Овај степен подударности последица је пре свега тзв. општих места и података, термина уобичајених за област дисертације кандидата, затим цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из његове дисертације, што је у складу са чланом 9. Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду.

На основу свега изнетог, а у складу са чланом 8. став 2. Правилника, Извештај указује на оригиналност докторске дисертације кандидаткиње **Андријане Д. Станисављевић Илић**, под насловом **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”**, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

Мишљење и предлог Комисије

Након увида у докторску дисертацију **Андријане Д. Станисављевић Илић**, и у научне публикације које су директно проистекле из резултата ове докторске дисертације, Комисија закључује да приложена докторска дисертација представља оригинални научни допринос у изучавању молекулских механизма којима дуготрајна социјална изолација утиче на развој понашања налик депресивном и анксиозном, и модулацији ових механизма антипсихотиком оланзапином.

Имајући у виду значај наведене истраживачке проблематике, чему сведоче и три публикована оригинална научна рада и два саопштења са међународних скупова, Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију и предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај извештај и одобри **Андријани Д. Станисављевић Илић** јавну одбрану докторске дисертације под насловом **„Ефекат оланзапина на активацију неурона, парвалбумин-позитивне интернеуроне и параметре инфламације и оксидативног стреса у мозгу пацова након дуготрајне изолације”**.

КОМИСИЈА:

У Београду, 18. 12. 2024. године

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

др Нела Пушкаш, редовни професор,
Универзитет у Београду – Медицински факултет

др Нада Томановић, редовни професор,
Универзитет у Београду – Медицински факултет