

3
4
5 **ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ЗАВРШЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

6
7 **I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ:**

8
9 **1. Датум и назив органа који је именовео комисију:**

10 22. 05. 2019. године, Наставно-научно веће Факултета ветеринарске медицине
11 Универзитета у Београду на 196. седници.

12
13 **2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива**
14 **уже научне области за коју је изабран у звање, годином избора у звање и назив**
15 **факултета, установе у којој је члан комисије запослен:**

- 16
17 1. Др Зоран Станимировић, редовни професор, Биологија-генетика, 2007, Факултет
18 ветеринарске медицине, Универзитет у Београду (ментор 1);
19
20 2. Др Тамаш Петровић, научни саветник, Микробиологија и заразне болести, 2016,
21 Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, у Новом Саду (ментор 2);
22
23 3. Др Јевросима Стевановић, ванредни професор, Биологија, 2015, Факултет
24 ветеринарске медицине, Универзитет у Београду (члан Комисије);
25
26 4. Др Душан Мишић, ванредни професор, Микробиологија са имунологијом, 2014,
27 Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду (члан Комисије);
28
29 5. Др Мирослав Валчић, редовни професор, Епизоотиологија, Заразне болести
30 животиња и болести пчела и свилопреља, 2010, Факултет ветеринарске
31 медицине, Универзитет у Београду (члан Комисије);
32

33
34 **II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:**

35
36 **1. Име, име једног родитеља, презиме:**

37 Урош, Марко, Главинић

38
39 **2. Датум рођења, општина, Република:**

40 07. 07. 1988, Ужице, Србија

41
42 **3. Датум одбране, место и назив магистарске тезе*:**

43
44 **4. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука*:**

45
46
47 **III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

48
49 **Утицај различитих антимикробних препарата и адитива на експресију гена**
50 **значајних за имунитет, оксидативни стрес и преживљавање пчела *Apis mellifera***
51 **инфицираних микроспоридијом *Nosema ceranae***

52
53
54 **IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ (навести броја страна поглавља, слика,**
55 **шема, графикона и сл.):**

56 Докторска дисертација кандидата Уроша Главинића написана је на 240 страна
57 и обухвата следећа поглавља: Увод (2 стране), Преглед литературе (19 страна), Циљ и
58 задаци (1 страна), Материјал и методе (23 стране), Резултати истраживања (136
59 страна), Дискусија (24 стране), Закључци (3 стране), Литература (31 страна). Насловне
60 стране докторске дисертације које обухватају назив на српском и енглеском језику,

1 имена ментора и чланова Комисије, захвалницу, резиме на српском и енглеском језику
2 и садржај дати су на првих 14 страна које нису нумерисане. У оквиру дисертације
3 постоји 28 табела, 5 слика и 171 графикон. Након литературе приложена је биографија
4 аутора, изјава о ауторству, изјава о истоветности штампане и електронске верзије рада
5 и изјава о коришћењу (нису нумерисане).
6

7 **V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ (дати кратак**
8 **опис сваког поглавља дисертације: увода-до 250 речи, прегледа литературе-до**
9 **500 речи, циља и задатака истраживања-није ограничено, материјал и метода-**
10 **није ограничено, резултата није ограничено, дискусије-до 100 речи, списка**
11 **референци-навести број референци у докторској дисертацији):**
12

13 У поглављу **Увод** наведен је значај пчела како за добијање пчелињих
14 производа, тако и у опрашивању биљака. Објашњено је како пчеларске активности, а
15 пре свега прекомерно одузимање пчелињих производа, могу да поремете и угрозе
16 здравствени статус пчела. Наведено је да захтев за већу продуктивност доводи до
17 значајнијих губитака пчелињих друштава, као последице исцрпљености изазване
18 синергизмом више различитих фактора, као што су неадекватна исхрана, инфекције
19 патогенима, пчеларска техника, присуство агропестицида у окружењу и многи други
20 стресори, међу којима се посебно издвајају патоген *Nosema ceranae* и квалитет исхране
21 пчела, на основу чега је и дефинисана тема овог рада.
22

23 У поглављу **Преглед литературе** описани су механизми одбране инсеката уз
24 навођење литературних података о постојању и значају урођеног и стеченог имунитета.
25 Описани су нивои индивидуалног имунитета пчела који подразумевају физичке
26 баријере (хитинска кутикула на површини тела и у деловима унутрашњих органа),
27 провентрикуларни залистак, интестинални микробиом, ћелијски и хуморални имунитет
28 са посебним освртом на значај антимикробних пептида и вителогенина. Осим
29 индивидуалног, представљен је значај социјалног имунитета, који код овог социјалног
30 инсекта има изузетан значај. Дат је детаљан опис карактеристика *N. ceranae*,
31 преобладајуће врсте микроспоридија пчела на простору Балканског полуострва, њен
32 утицај на метаболизам, имунитет пчела и појаву оксидативног стреса. Цитирани су
33 радови који издвајају *N. ceranae* као доминантног узрочника губитака пчела. Наведен је
34 велики број истраживања у којима је доказан штетан утицај ове микроспоридије на
35 многе аспекте здравља пчела, као и оних у којима је у кавезним истраживањима
36 доказан утицај на скраћење животног века пчела. Наведен је значај исхране пчела и
37 утицај инфекције *N. ceranae* на поремећај метаболизма пчела, а пре свега метаболизам
38 угљених хидрата који доводи до појаве нутритивног, енергетског и оксидативног стреса.
39 Осим тога инфекција доводи и до појаве лезија у цреву пчела које могу озбиљно
40 пореметити дигестивне функције. Све ово води поремећају у понашању, активностима
41 и пословима које пчеле обављају у кошници. Посебан осврт је дат на утицај *N. ceranae*
42 на имуни систем пчела навођењем доказа имуносупресивног ефекта. Нозема изазива
43 комплексан имуни одговор пчела, који се мења како инфекција одмиче. Међу
44 факторима који могу утицати на разлике у имуном одговору пчела на инфекцију
45 ноземом, посебно су издвојени: различите инфективне дозе, односно концентрација
46 спора *N. ceranae* у инокулуму којим се пчеле у експерименту заражавају (што је доста
47 варијабилно међу појединим истраживањима), трајање експеримента (број дана током
48 којих се прате пчеле након инфицирања), ткива у којима је експресија гена мерена
49 (целе пчеле, абдомени пчела, средња црева итд.), затим старост пчела које се уводе у
50 експеримент, али и старост пчела у тренутку инфицирања и др. Посебна пажња је
51 посвећена значају исхране инфицираних пчела, односно утицају квалитета и квантитета
52 протеина обезбеђених кроз полен или различите врсте вештачке прихране пчела. На
53 крају су наведени подаци о третманима друштава инфицираних ноземом који пре свега
54 укључују примену фузагилина, антибиотика чија употреба може представљати проблем
55 за саме пчеле, квалитет пчелињих производа али и здравље конзумента, с обзиром на
56 чињеницу да може оставити резидуе, пре свега у меду али и другим производима
57 пчела. Тиме је оправдана потреба за проналажењем и испитивањем других препарата
58 за третман инфицираних пчела без појаве резидуа.
59

1 У поглављу **Циљ и задаци истраживања** наведено је да је циљ био
2 испитивање утицаја додатака у исхрани (фумагилин, тимол, Beewell AminoPlus,
3 Medenko forte и екстракт гљиве *Agaricus blazei*) на експресију имуно-гена, уз праћење
4 параметара оксидативног стреса и преживљавања пчела инфицираних
5 микроспоријом *N. ceranae*. Наведени су и следећи задаци за остваривање датог
6 циља:

- 7
- 8 1. Дизајн експеримента за лабораторијско гајење, заражавање и третман пчела.
- 9
- 10 2. Праћење и поређење преживљавања здравих, ноземом инфицираних и третираних
11 пчела, ради утврђивања ефекта препарата на проценат преживљавања пчела.
- 12
- 13 3. Испитивање и поређење нивоа експресије гена значајних за имунитет код здравих,
14 ноземом инфицираних и третираних пчела ради утврђивања
15 имуносупресивних/протективних ефеката препарата.
- 16
- 17 4. Испитивање и поређење параметара оксидативног стреса код здравих, ноземом
18 инфицираних и третираних пчела ради утврђивање ефекта препарата на параметре
19 оксидативног стреса.
- 20

21 У поглављу **Материјал и методе** дати су подаци о испитиваним препаратима,
22 типу узорка и методама којима је спроведен поступак истраживања и анализе
23 добијених резултата.

24

25 Препарати чији ефекти су испитивани:

- 26 • Антибиотик фумагилин (групе обележене са F) у форми дициклохексиламина
27 (*Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA; CAS 101-83-7*); Раствор за исхрану пчела
28 направљен је у концентрацији од 26,4 mg/L.
- 29 • Тимол (групе обележене са T) (*Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA, CAS 89-83-8*);
30 Раствор за исхрану пчела је припремљен је у концентрацији од 0,1 mg/g
31 односно 0,1 g/kg сирупа.
- 32 • Препарат „Beewell AminoPlus“ (групе обележене са BW) који представља
33 мешавину витамина, минерала и аминокиселина. Раствор за исхрану пчела је
34 припремљен у складу са упутством произвођача: 1 mL препарата на 1L
35 шећерног сирупа.
- 36 • Дијететски суплемент, мешавина течних биљних екстраката за пчеле „Medenko
37 forte“ (групе обележене са MF) који садржи: стандардизован течни екстракт (1:2)
38 листа жалфије 10%, стандардизован течни екстракт (1:2) коре храста 10%,
39 тинктура (1:2) хербе пелена 10%. Раствор за исхрану пчела је направљен према
40 упутству произвођача: 100mL/900mL сирупа.
- 41 • Водени екстракт гљиве *Agaricus blazei* (групе обележене са AB);
- 42

43 Новоизлежене пчеле из здравих и јаких друштава коришћене су за лабораторијски узгој
44 и третмане током експеримента. Свака експериментална група: неинфициране пчеле
45 (NI), пчеле инфициране спорама *N. ceranae* (I), пчеле које нису инфициране а добијале
46 су препарате (F, T, BW, MF, AB) и пчеле инфициране спорама *N. ceranae* и храњене уз
47 додаток препарата: пре инфекције ноземом (1. дана - превентивна апликација: I-F1, I-
48 T1, I-BW1, I-MF1, I-AB1), апликовани истовремено са вештачком инфекцијом ноземом
49 (3. дана I-F3, I-T3, I-BW3, I-MF3, I-AB3) и апликовани након инфекције ноземом (6. дана:
50 I-F6, I-T6, I-BW6, I-MF6, I-AB6) обухватала је по 80 пчела радилица [по 5 репликата за
51 анализе експресије гена, 10 за бројање спора *N. ceranae*, 5 за анализе оксидативног
52 стреса за сва три узорковања (6., 9. и 15. дана, што је 60 пчела) као и додатних 20
53 пчела за праћење морталитета] по понављању.

54 Пчеле су узорковане: 6., 9. и 15. дана. Пчеле које је према експерименталном дизајну
55 требало инфицирати, 3. дана су инфициране раствором спора од 1×10^6 спора *N.*
56 *ceranae*/ml шећерног сирупа. Комерцијалним сетом *Quick-RNA MiniPrep Kit (Zymo*
57 *Research)* извршена је екстракција РНК у складу са упутством произвођача, а затим
58 реверзна транскрипција коришћењем комерцијалног сета *RevertAid Reverse*
59 *Transcriptase (Thermo Scientific)* према упутству произвођача.

1 За мерење нивоа експресије гена у узорцима коришћена је метода qRT-PCR са
 2 компаративном ddCt анализом. За нормализацију синтетисане кДНК ендогена као
 3 контрола коришћен је *Beta actin* ген, а као калибратор је одабрана медијана
 4 нормализованих вредности за експресију гена пчела из негативне контролне групе.
 5 Сви експерименти су рађени у дупликату. Уколико су се Ct вредности (циклус у којем
 6 интензитет флуоресценције прелази задати праг интензитета) за исти узорак значајно
 7 разликовале, експеримент је понављан. Нивои експресије гена праћени су употребом
 8 Sybr-Green технике (протокол по упутству KAPA SYBR FAST qPCR Kit Master Mix (2X)
 9 Universal, KAPA Biosystems). Нуклеотидне секвенце коришћених прајмера су:

Назив прајмера	Секвенца 5' – 3'
Abaecin-F	CAGCATTCGCATACGTACCA
Abaecin-R	GACCAGGAAACGTTGAAAAC
Beta actin-F	TTGTATGCCAACACTGTCCTTT
Beta actin-R	TGGCGCGATGATCTTAATTT
ApidNT-F	TTTTGCCTTAGCAATTCTTGTTG
ApidNT-R	GTAGGTCGAGTAGGCGGATCT
Defensin-F	TGCGCTGCTAACTGTCTCAG
Defensin-R	AATGGCACTTAACCGAAAACG
Hymenopt-F	CTCTTCTGTGCCGTTGCATA
Hymenopt-R	GCGTCTCCTGTCATTCCATT
VgMC-F	AGTTCCGACCGACGACGA
VgMC-R	TTCCCTCCCACGGAGTCC

13 За мерење параметара оксидативног стреса, односно активности антиоксидативних
 14 ензима: супероксид дисмутазе (SOD), каталазе (CAT) и глутатион С-трансферазе (GST)
 15 и концентрације малондиалдехида (MDA) направљени су 10% (w/v) хомогенати
 16 (мацерати) целих пчела а затим је обављено спектрофотометријско одређивање
 17 активности ензима SOD на 480 nm, CAT на 240 nm коришћењем H₂O₂ као супстрата и
 18 GST на 340 nm коришћењем 1-хлоро-2,4-динитробензена (DTNB), као и испитивање
 19 концентрације MDA у реакцији са тиобарбитурном киселином. Спектрофотометријске
 20 анализе обављане су на апарату *UV/VIS Spectrophotometer BK-36 S390 (BIOBASE)*.

21 Током читавог експеримента свакодневно су бележена угинућа пчела, како у
 22 контролним тако и у третираним групама и из кавеза су одстрањиване угинуле пчеле.

23 Квантификација степена инфекције паразитима рода *Nosema* која се изражава бројем
 24 спора по пчели, обављана је према актуелној процедури коју препоручује OIE.

25 Информације о резултатима истраживања дате су преко основних статистичких
 26 показатеља. Избор метода за статистичку анализу извршен је у складу са постављеним
 27 хипотезама и карактеристикама података. С обзиром на величине узорака, коефицијент
 28 варијације је коришћен као апроксимативни критеријум, за проверу претпоставке о
 29 дистрибуираности података по моделу нормалне расподеле, на којој се заснива
 30 параметријска статистика. Анализирани узорци су независни и исте величине.

31 Код података о експресији гена за проверу хипотеза о једнакости медијана три и више
 32 група, као и у три момента жртвовања коришћен је Kruskal–Wallis-ов тест, а Mann-
 33 Whitney U тест је коришћен за утврђивање значајности разлике два просека.

34 Подаци о броју спора микроспоридија из рода *Nosema* анализирани су помоћу Kruskal–
 35 Wallis-овог теста и Mann-Whitney U теста.

36 Вредности за параметре оксидативног стреса анализирани су помоћу
 37 Дискриминационе анализе за истовремено поређење свих параметара оксидативног
 38 стреса међу различитим експерименталним групама у току истог дана жртвовања и у
 39 истој групи при различитим данима узорковања пчела. Посебно за сваки параметар
 40 оксидативног стреса однос три и више аритметичких средина тестиран је
 41 једнофакторском анализом варијансе, а затим однос средина два узорка је тестиран
 42 Tukey-евим тестом.

43 У раду је коришћен и статистички метод анализа преживљавања. Динамика
 44 преживљавања у групама пчела приказана је Kaplan–Meier-овом функцијом
 45 преживљавања. Разлика у динамици преживљавања у свим групама третираним истим
 46 препаратом анализирана је на основу χ^2 статистике, а између две групе на основу Log-
 47 Rank теста.

1 Сви закључци су донети у односу на два стандардна нивоа значајности 0,05 и 0,01. За
2 статистичку анализу експерименталних резултата коришћен је пакет STATISTICA v. 12
3 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Комплетан експеримент изведен је на пчелињаку и у
4 лабораторији Катедре за биологију Факултета ветеринарске медицине Универзитета у
5 Београду.

6
7 Поглавље **Резултати** обухвата прегледно и јасно приказане резултате
8 подељене у четири дела.

9 У првом делу под називом: „Преживљавање пчела“ дати су резултати који
10 говоре о утицају испитиваних препарата на животни потенцијал пчела. Анализом броја
11 преживелих пчела утврђено је да је у контролној инфицираној групи I морталитет био
12 статистички значајно већи ($p = 0,008$) у односу на контролну неинфицирану групу NI.
13 Број преживелих пчела третираних фумагилином анализиран помоћу Long Rank теста
14 показао је да је у групи I морталитет био статистички значајно већи у односу на групе: I-
15 F1 ($p = 0,038$) и I-F3 ($p = 0,039$), док у односима осталих група није било статистички
16 значајних разлика ($p > 0,05$). Број угинулих пчела у групама које су добијале тимол (T, I-
17 T1, I-T3 и I-T6) није се статистички разликовао ($p > 0,05$) како у односу на контролну
18 инфицирану групу (I), тако и у односу на контролну неинфицирану групу (NI). Код пчела
19 храњених уз додатак адитива Veewell AminoPlus (BW, I-BW1, I-BW3 и I-BW6)
20 морталитет се није статистички значајно разликовао ($p > 0,05$) у поређењу са
21 контролном неинфицираном групом NI, док је био нижи у поређењу са контролном
22 инфицираном групом I ($p < 0,05/ p < 0,01$). Анализом броја угинулих пчела храњених уз
23 додатак препарата Medenko forte утврђена је статистички значајна разлика између
24 групе I и група MF ($p = 0,007$), I-MF1 ($p = 0,017$) и I-MF3 ($p = 0,039$), док између групе I и
25 групе I-MF6 није било статистички значајних разлика ($p = 0,194$), као ни међу свим
26 осталим групама ($p > 0,05$). Број угинулих пчела храњених уз додатак екстракта гљиве
27 *Agaricus blazei* статистички значајно се разликовао између групе I и група AB ($p = 0,003$),
28 I-AB1 ($p = 0,037$) и I-AB3 ($p = 0,007$), док између осталих група није уочена статистички
29 значајна разлика ($p > 0,05$).

30 У другом делу под називом: „Број спора код пчела инфицираних са *N. ceranae*“
31 приказани су резултати квантификације спора ноземе. Резултати су детаљно приказани
32 графички и дати су прецизни статистички показатељи значајности разлика међу свим
33 групама. Микроскопским прегледом пчела на присуство спора микроспоридија из рода
34 *Nosema* у контролним групама и групама које су храњене уз додатак било које
35 тестиране супстанце, није утврђено присуство спора ни у једном узорку пчела које су
36 жртвоване 6. дана. Такође, сви узорци пчела из неинфициране контролне групе (NI) и
37 неинфицираних група које су третиране испитиваним препаратима (F, T, BW, MF и AB)
38 су били негативни на присуство спора овог ендопаразита. Код пчела инфицираних и
39 третираних фумагилином у узорцима прикупљеним 9. дана највећи број спора је био у
40 групи I-F6, али без статистички значајних разлика у односу на инфицирану групу (I), док
41 је у односу на њих (I и I-F6) у групама I-F1 и I-F3 број спора био статистички значајно
42 нижи ($p < 0,01$). У узорцима прикупљеним 15. дана број спора је био статистички
43 значајно већи ($p \leq 0,001$) у групи I у односу на све групе третиране фумагилином. Међу
44 њима најмањи број спора био је у групи I-F1 а највећи у групи I-F6. Код пчела које су
45 поред инфекције третиране тимолом и жртвоване 9. дана, статистички значајно већи
46 број спора био је у групи I-T6 у односу на остале групе. Код пчела узоркованих 15. дана
47 број спора је био статистички значајно мањи ($p < 0,001$) у свим групама (I-T1, I-T3 и I-T6)
48 у односу на групу I. Када је реч о пчелама које су инфициране и храњене уз додатак
49 препарата Veewell AminoPlus (I-BW1, I-BW3 и I-BW6) и Medenko forte (I-MF1, I-MF3 и I-
50 MF6) како код пчела узоркованих 9. дана, тако и оних узоркованих 15. дана, у свим
51 групама, број спора је био статистички значајно ($p < 0,05/p < 0,01$) мањи у односу на
52 групу I. Инфициране пчеле храњене уз додатак екстракта гљиве *A. blazei* у узорцима
53 прикупљеним 9. дана имале су статистички значајно мањи ($p < 0,001$) број спора у
54 групама I-AB1 и I-AB3 у односу на групу I, док су у узорцима прикупљеним 15. дана
55 имале статистички значајно ($p < 0,01$) мањи број спора у свим групама (I-AB1, I-AB3 и I-
56 AB6) у односу на групу I.

57 У трећем делу под називом: „Поређење параметара оксидативног стреса“
58 детаљно су описани и графички и нумерички (табеларно) приказани сви резултати
59 поређења активности антиоксидативних ензима (CAT, SOD и GST) и концентрације

1 MDA, између контролних и третираних група у сва три момента узорковања пчела
2 (шести, девети и петнаести дан).

3 Код пчела третираних фумагилином и жртвованих шестог дана резултати Tukey-
4 евог теста којим је анализиран однос између две групе показали су да су активности
5 CAT и GST биле статистички више ($p < 0,01$) у групи I-F1 у односу на све остале групе,
6 али и статистички ниже ($p < 0,05$) у групи F у односу на остале групе, док је активност
7 SOD била је статистички нижа ($p < 0,01$) у групама NI и F у односу на све остале групе.
8 Концентрација MDA била је статистички нижа ($p < 0,01$) у групама NI и I у односу на
9 групе I-F3 и I-F6. Код пчела жртвованих деветог дана активности CAT, GST и SOD биле
10 су ниже ($p < 0,01$) у групи F у односу на све остале групе, осим тога, активност SOD
11 била је нижа ($p < 0,05$) и у групи NI у односу на остале групе, док је концентрација MDA
12 била виша ($p < 0,01$) у групи I-F1 у односу на остале групе. Код пчела жртвованих
13 петнаестог дана активности CAT према резултатима Tukey-евог теста је била виша
14 ($p < 0,05$) у групама I-F3 и I-F6 у односу на остале групе; активност GST била је виша
15 ($p < 0,01$) у групи I-F6 у односу на све остале групе, али и нижа ($p < 0,01$) у групама F и I-
16 F1 у односу на остале групе; активност SOD била је виша ($p < 0,01$) у групи I у односу на
17 све остале групе, али и нижа ($p < 0,01$) у групама NI и F у односу на остале групе;
18 концентрацији MDA била је виша ($p < 0,05$) у групи I-F1 у односу на групе F, I-F3 и I-F6.

19 Код пчела третираних тимолом и жртвованим шестог дана активност CAT била
20 је нижа ($p < 0,01$) у групи T у односу на све остале групе; активност GST била је
21 значајно виша ($p < 0,05$) у групи I-T3 у односу на све остале групе али и статистички
22 значајно нижа ($p < 0,01$) у групи T у односу на остале групе; активност SOD била је
23 статистички значајно нижа ($p < 0,01$) у групи T у односу на остале групе, али и
24 статистички виша ($p < 0,01$) у групи I у односу на остале групе; концентрација MDA била
25 је значајно виша ($p < 0,05$) у групи T у односу на групе NI, I-T1 и I-T3. Резултати Tukey-
26 евог теста показали су да је код пчела узоркованих деветог дана активност CAT била
27 значајно виша ($p < 0,05$) у групи I у односу на остале групе; активност GST била је виша
28 ($p < 0,01$) у групама I и NI у односу на све остале групе, али и нижа ($p < 0,01$) у групама
29 T и I-T1 у односу на остале групе; активност SOD била је значајно нижа ($p < 0,01$) у
30 групи T у односу на остале групе, али и значајно виша ($p < 0,01$) у групама I, I-T1 и I-T3 у
31 односу на остале групе; концентрација MDA била је значајно виша ($p < 0,01$) у групама
32 T и I у односу на групе I-T1, I-T3 и I-T6, али и у групи T у односу на групу NI. Код пчела
33 жртвованих петнаестог дана активности CAT је била статистички нижа ($p < 0,01$) у групи
34 I-T1 у односу на групе I и I-T6; активност GST била је нижа ($p < 0,01$) у групама T и I-T1 у
35 односу на остале групе, али и нижа ($p < 0,01$) у групи T у односу на I-T1, док је у групи I
36 била виша ($p < 0,01$) у односу на групе NI, I-T1 и I-T6; активност SOD била је виша
37 ($p < 0,01$) у групи I у односу на све остале групе, али и нижа ($p < 0,05$) у групама NI и T у
38 односу на остале анализиране групе; концентрација MDA била је нижа ($p < 0,01$) у групи
39 I-T1 у односу на групе NI, I и T.

40 Код пчела храњених уз додатак препарата Beewell AminoPlus и жртвованих
41 шестог дана, активност CAT је била виша ($p < 0,01$) у групама I-BW1 и I-BW3 у односу
42 на групе I и NI; Активност GST је била нижа ($p < 0,01$) у групи I-BW3 у односу групе I, NI
43 и I-BW1, али и нижа ($p < 0,01$) у групи BW у односу на групе I и NI; Активност SOD била
44 је виша ($p < 0,01$) у групи I у односу на све остале групе; Концентрација MDA била је
45 виша ($p < 0,01$) у групама I-BW3 и I-BW6 у односу на остале групе. Код пчела
46 жртвованих деветог дана активност CAT је била виша ($p < 0,05$) у групи I у односу на
47 остале групе; Активност GST била је нижа ($p < 0,05$) у групама I-BW1, I-BW3 и I-BW6 у
48 односу на остале групе; Активност SOD била је виша ($p < 0,01$) у групи I у односу на све
49 остале групе али и нижа ($p < 0,01$) у групи BW у односу на групе I, I-BW3 и I-BW6;
50 Концентрација MDA била је нижа ($p < 0,01$) у групама I-BW1, I-BW3 и I-BW6 у односу на
51 остале групе. Код пчела жртвованих петнаестог дана активности CAT према
52 резултатима Tukey-евог теста је била виша ($p < 0,01$) у групи I-BW3 у односу на остале
53 групе; Активност GST била је нижа ($p < 0,01$) у групама BW и I-BW3 у односу на све
54 остале групе; Активност SOD била је виша ($p < 0,01$) у групи I у односу на остале групе
55 али и нижа ($p < 0,01$) у групи BW у односу на групе I, I-BW3 и I-BW6; концентрацији MDA
56 била је виша ($p < 0,05$) у групи I у односу на групе I-BW1, I-BW3 и I-BW6.

57 Код пчела храњених уз додатак препарата Medenko forte и жртвованих шестог дана,
58 активност CAT је била нижа ($p < 0,05$) у групама MF и I-MF3 у односу на групе I и NI;
59 Активност GST била је нижа ($p < 0,01$) у групи MF у односу на групе I, NI и I-MF1;
60 Активност SOD била је нижа ($p < 0,01$) у групи MF у односу на остале групе, али и виша

1 (p < 0,01) у групи I у односу на све остале испитиване групе; Концентрација MDA била је
2 нижа (p < 0,01) у групи I-MF3 у односу на све остале групе. Код пчела жртвованих
3 деветог дана активности CAT је била виша (p < 0,01) у групи I у односу на остале групе,
4 али и у групама NI и I-MF6 у односу на остале групе; Активност GST била је нижа
5 (p < 0,01) у групи MF у односу све остале групе осим групе I-MF6, али и у групама I-MF3 и
6 I-MF6 у односу на групу I; Активност SOD била је нижа (p < 0,01) у групи MF у односу на
7 све остале групе, али и виша (p < 0,01) у групи I у односу на остале групе;
8 Концентрација MDA је била нижа (p < 0,05) у групама I-MF1 и I-MF3 у односу на групе I и
9 MF. Код пчела жртвованих петнаестог дана активности CAT је била виша (p < 0,01) у
10 групама I и I-MF1 у односу на групе MF и I-MF3; Активност GST била је нижа (p < 0,01) у
11 групи MF у односу на све остале групе, али и у групама I-MF3 и I-MF6 у односу на
12 остале групе; Активност SOD је била нижа (p < 0,05) у групи MF у односу на све остале
13 групе али и виша (p < 0,01) у групи I у односу на остале групе; Концентрација MDA била
14 је нижа (p < 0,01) у групама I-MF3 и I-MF6 у односу на остале анализиране групе.

15 Код пчела храњених уз додатак екстракта гљиве *Agaricus blazei* и жртвованих
16 шестог дана активност CAT је била виша (p < 0,05) у групи I-AB3 у односу на све остале
17 групе, али и нижа (p < 0,05) у групи AB у односу на групе NI, I и I-AB3; Активност GST је
18 била нижа (p < 0,01) у групи AB у односу на све остале групе; Активност SOD била је
19 виша (p < 0,01) у групи I у односу на групе NI, I-AB1 и I-AB3; Концентрација MDA била је
20 нижа (p < 0,05) у групи I-AB1 у односу на све остале групе. Код пчела жртвованих
21 деветог дана активност CAT је била виша (p < 0,01) у групи I у односу на остале групе;
22 Активност GST била је нижа (p < 0,01) у групи AB у односу на све остале групе;
23 Активност SOD била је виша (p < 0,01) у групи I у односу на све остале групе, док међу
24 посматраним групама није било статистички значајних разлика у концентрацији MDA
25 (p > 0,05). Код пчела жртвованих петнаестог дана активности CAT је била нижа (p < 0,05)
26 у групама AB и I-AB1 у односу на групе I, I-AB3 и I-AB6; Активност GST била је нижа
27 (p < 0,01) у групи AB у односу на све остале групе; Активност SOD била је виша (p < 0,01)
28 у групи I у односу на све остале групе; У концентрацији MDA међу посматраним групама
29 није било статистички значајних разлика (p > 0,05).

30 У четвртом делу под називом: „Резултати експресије гена значајних за имунитет
31 код пчела“ приказани су резултати статистичке обраде поређења нивоа експресије гена
32 у контролним и третираним групама. Резултати су приказани графички и дате су
33 нумеричке вредности статистичких показатеља. Сви резултати су анализирани на два
34 начина: (1) поређењем нивоа експресије појединачних гена међу различитим
35 експерименталним групама у истим моментима жртвовања пчела и (2) поређењем
36 нивоа експресије гена у оквиру исте групе у различитим моментима узорковања пчела.
37 У наставку су представљени најзначајнији резултати.

38 Међу резултатима добијеним код пчела третираних фумагагином и жртвованих
39 шестог дана као најзначајнији издвајају се нивои експресије гена за абецин, који су били
40 значајно нижи (p < 0,05) у групи I-F3 у односу на групе F и I-F1. Код пчела жртвованих
41 деветог дана као најзначајнији издвајају се следећи резултати: Експресија гена за
42 абецин била је виша (p < 0,05) у групи I у односу на све остале групе; Ниво експресије
43 гена за хименоптецин био је нижи (p < 0,05) у групи F у односу на групу I-F3, али и у
44 групи I-F6 у односу на групе I-F1 и I-F3; Ниво експресије гена за дефензин био је
45 најнижи у групи F и то статистички значајно нижи (p < 0,05) у односу на све остале
46 групе, али и у групи I-F6 односу на групе I-F1 и I-F3; Експресија гена за апидецин била је
47 виша (p < 0,05) у групи I у односу на групе F и I-F1, али и у групи I-F3 у односу на исте
48 групе (F и I-F1); Експресија гена за вителогенин је била нижа (p < 0,05) у групи I-F1 у
49 односу на групе I, F и I-F3, али и виша (p < 0,05) у групи I у односу на групе F и I-F6. У
50 узорцима пчела прикупљеним петнаестог дана као најзначајнији издвајају се следећи
51 резултати: Експресија гена за абецин била је најнижа у групи F и то статистички
52 значајно нижа (p < 0,05) у односу на све остале групе, али и у групи I-F6 односу на групе
53 I-F1 и I-F3, као и у групи I у односу на групу I-F3; Када је реч о нивоима експресије гена
54 за хименоптецин, они су били нижи (p < 0,05) у групи I у односу на групе I-F1, I-F3 и I-F6,
55 али и значајно виши (p < 0,05) у групи I-F1 у односу на групе F и I-F6; Експресија гена за
56 дефензин била је нижа (p < 0,05) у групи F у односу на I-F1, I-F3 и I-F6, али и у групи I у
57 односу на I-F1 и I-F3, као и у групи I-F6 у односу на групе I-F1 и I-F3; Нивои експресије
58 гена за апидецин били су нижи (p < 0,05) у групама I и F у односу групе I-F1, I-F3 и I-F6,
59 али и у групи I-F6 у односу на групу I-F1; Ниво експресије гена за вителогенин био је
60 највиши у групи I-F3 и то виши (p < 0,05) у односу на све остале групе.

1 Утицај третмана пчела тимолом на експресију гена значајних за имунитет пчела
2 испитиван је у овом докторату. Резултати добијени анализирајући пчеле узроковане
3 шестог дана показали су да је у том тренутку: Експресија гена за абецин била виша у
4 групи I ($p < 0,05$) у односу на групе T и I-T1; Експресија гена за дефензин била виша ($p <$
5 $0,05$) у групи I-T3 у односу на T и I-T1; Експресија гена за вителогенин била је виша ($p <$
6 $0,05$) у групи I-T3 у односу на све остале групе. У узорцима прикупљеним деветог дана:
7 експресија гена за абецин била највиша код групе инфициране ноземом (I) и то значајно
8 више ($p < 0,05$) у односу на све остале групе; Експресија гена за хименоптецин била је
9 нижа ($p < 0,05$) код пчела из група T и I-T3 у односу на групе I-T1 и I-T6; Када је реч о
10 експресији гена за дефензин Mann-Whitney U тест је показао најнижи ниво експресије у
11 групи T и то значајно нижи ($p < 0,05$) у односу на све остале групе; Резултати истог
12 теста показали су и нижу ($p < 0,05$) експресију гена за апидецин код T групе у односу на
13 групе I, I-T1 и I-T6, али и у групи I-T3 у односу на групу I-T1. Нивои експресије гена за
14 вителогенин били су значајно виши ($p < 0,05$) у групи I у односу на групе T, I-T1 и I-T3,
15 поред тога, нивои су били нижи ($p < 0,05$) у групи I-T3 у односу на I, T и I-T1. Анализом
16 узорака пчела старих петнаест дана, добијени су следећи резултати: Експресија гена за
17 абецин је била значајно нижа ($p < 0,05$) у групи T у односу на групу I-T6; Анализом
18 експресије гена за хименоптецин утврђена је најнижа експресија у групи I која је
19 статистички значајно нижа ($p < 0,05$) у односу на све остале групе; Ниво експресије гена
20 за дефензин био је најнижи у групи T, и то статистички значајно нижи ($p < 0,05$) у односу
21 на све остале групе; Када је реч о нивоима експресије гена за апидецин, она је била
22 нижа ($p < 0,05$) у групама I и T у односу на групе I-T1, I-T3 и I-T6; Експресија гена за
23 вителогенин била је нижа ($p < 0,05$) у групи I-T3 у односу на групу I-T1.

24 Код пчела храњених уз додатак препарата Veewell AminoPlus и жртвованих
25 шестог дана, најзначајнији резултати анализе експресије гена су: Ниво експресија гена
26 за абецин који је био виши ($p < 0,05$) у групи I-BW1 у односу на групе I и I-BW3 али и у
27 групи BW у односу на I-BW3. Код пчела жртвованих деветог дана, експресија гена за
28 абецин је била најнижа код групе BW и то значајно нижа ($p < 0,05$) у односу на све
29 остале групе, осим тога била је и значајно нижа ($p < 0,05$) у групи I у односу на групу I-
30 BW6; Када је реч о експресији гена за хименоптецин, она је била значајно виша ($p <$
31 $0,05$) у групи I-BW3 у односу на групу BW и I-BW1; Експресија гена за дефензин била је
32 значајно нижа ($p < 0,05$) у групи BW у односу на све остале групе; Такође, и експресија
33 гена за вителогенин у овој групи је била нижа ($p < 0,05$) у односу на остале; Насупрот
34 томе, у овој групи (BW) експресија гена за апидецин била је виша ($p < 0,05$) у односу на
35 групе I, I-BW1 и I-BW3. Резултати статистичке обраде поређења нивоа експресије
36 прањених гена код пчела жртвованих петнаестог дана издвојили су следеће
37 значајности: Ниво експресије гена за абецин је био нижи у групи I-BW1 ($p < 0,05$) у
38 односу на I-BW6; Нивои експресије гена за хименоптецин били су виши ($p < 0,05$) у
39 групи BW у односу на све друге групе, док су најнижи били у групи I, и то значајно ($p <$
40 $0,05$) у односу на све остале групе; Када је реч о нивоима експресије гена за дефензин,
41 у групи BW били су значајно виши ($p < 0,05$) у односу на групе I, I-BW1 и I-BW3, али и у
42 групи I-BW6 у односу на групе I и I-BW1; Нивои експресије гена за апидецин били су
43 нижи ($p < 0,05$) у групи I у односу на све остале групе, али и значајно виши ($p < 0,05$) у
44 групи BW у односу на групе I, I-BW1 и I-BW6; Експресија гена за вителогенин била је
45 виша ($p < 0,05$) у групама BW и I-BW3 у односу на групе I и I-BW1.

46 Исхрана пчела уз додатак препарата Medenko forte код ноземом инфицираних
47 пчела узоркованих шестог дана, довела је до значајно више ($p < 0,05$) експресије гена
48 за дефензин у групи I-MF3 у односу на групу MF. Код пчела узоркованих деветог дана:
49 Експресија гена за абецин била највиша код групе инфициране ноземом (I) и то
50 значајно ($p < 0,05$) у односу на све остале групе, такође, виша експресија гена за
51 абецин ($p < 0,05$) забележена је и у групи MF у односу на остале групе; Експресија гена
52 за хименоптецин била је нижа ($p < 0,05$) код пчела из групе MF у односу на групе I-MF3
53 и I-MF6; Експресији гена за дефензин била је нижа ($p < 0,05$) у групи MF у односу на све
54 остале групе, осим тога, забележена је и значајно виша ($p < 0,05$) експресија код групе I-
55 MF1 у односу на групу I-MF3; Експресија гена за апидецин била је виша ($p < 0,05$) код
56 MF групе у односу на све друге групе; Нивои експресије гена за вителогенин имали су
57 више ($p < 0,05$) вредности у групи I у односу на све остале групе. Код пчела жртвованих
58 петнаестог дана: Експресија гена за хименоптецин била је најнижа у групи I и то
59 статистички значајно нижа ($p < 0,05$) у односу на све остале групе, осим тога, ниже
60 вредности ($p < 0,05$) биле су и у MF групи у односу на I-MF3 групу, али и у I-MF6 у

1 односу на I-MF1 и I-MF3 групе; Нивои експресије гена за дефензин били су статистички
2 значајно нижи у инфицираној (I) групи у односу на групе I-MF3 и I-MF6; Ниво експресије
3 дефензина био нижи ($p < 0,05$) код пчела из MF групе у односу на све три групе које су
4 осим исхране уз додаток препарата Medenko forte биле инфициране ноземом; Ниво
5 експресије гена за апидецин је био нижи ($p < 0,05$) у групи I у односу на групе I-MF1, I-
6 MF3 и I-MF6. Такође, ниже вредности ($p < 0,05$) забележене су у MF групи у односу на
7 групе које су осим исхране уз додаток препарата Medenko forte биле инфициране
8 ноземом.

9 Екстракт гљиве *Agaricus blazei* додаван у исхрани пчела, према обављеним
10 анализама, код пчела прикупљеним шестог дана довео је до: Веће ($p < 0,05$) експресије
11 гена за абецин у групи I у односу на групу АВ; Веће ($p < 0,05$) експресије гена за
12 хименоптецин у групи I-AB3 у односу на групе АВ и I-AB1; У истој групи (I-AB3)
13 забележена је и виша ($p < 0,05$) експресија гена за дефензин у односу на групе АВ и I-
14 АВ1. Код пчела жртвованих деветог дана: Експресија гена за абецин била је виша ($p < 0,05$) у групи I у односу на групе АВ, I-AB1 и I-AB3; Експресија гена за абецин је такође
15 била виша ($p < 0,05$) у групи I-AB3 у односу на групу АВ; Ниво експресије гена за
16 дефензин био је најнижи у групи АВ, и то значајно нижи ($p < 0,05$) него у свим другим
17 групама; Експресија гена за вителогенин је била виша ($p < 0,05$) у групу I у односу на
18 све остале групе. У узорцима пчела старих петнаест дана, најзначајнији су следећи
19 налази: Експресија абецина била виша ($p < 0,05$) у групи I-AB3 у односу на групе АВ и I-
20 АВ1; Ниво експресије гена за хименоптецин је био нижи ($p < 0,05$) у групи I у односу на
21 све остале групе, али и значајно виши ($p < 0,05$) у групи АВ у односу на групе I-AB1, I-
22 АВ3 и I-AB6; Експресија гена за дефензин била је виша ($p < 0,05$) у АВ групи у односу на
23 све остале групе, али и нижа ($p < 0,05$) у групи I у односу на групе I-AB3 и I-AB6; Нивои
24 експресије гена за апидецин били су нижи ($p < 0,05$) у групи I у односу на све остале
25 групе, али и виши ($p < 0,05$) у групи АВ у односу на групе I-AB1, I-AB3 и I-AB6; Ниво
26 експресије гена за вителогенин био је виши ($p < 0,05$) у групи АВ у односу на све остале
27 групе, али и виши ($p < 0,05$) у групи I-AB6 у односу групе I-AB1 и I-AB3.

28
29 У поглављу **Дискусија**, резултати су критички размотрени и тумачени. Највећа
30 зараженост ноземом и најјачи негативни утицај на здравље пчела забележен је
31 петнаестог дана. Фумагилин је показао антиноземозни ефекат и последично смањио
32 имуносупресију изазвану ноземом, али је код неинфицираних пчела он довео да благе
33 имуносупресије. Тимол је показао антиноземозни ефекат и последично благотворан
34 ефекат на праћене параметре здравља пчела. Адитиви Beewell AminoPlus, Medenko
35 forte и екстракт гљиве *Agaricus blazei* имали су имунопротективни или
36 имуностимулативни ефекат, смањили су морталитет пчела, оксидативни стрес и степен
37 инфекције. Резултати су адекватно упоређени са доступним литературним подацима,
38 истичући предност примене природних адитива код пчела заражених ноземом.

39
40
41 У поглављу **Литература** дат је списак свих 257 референци које су цитиране у
42 докторској дисертацији.

43 44 45 46 **VI ЗАКЉУЧЦИ ИСТРАЖИВАЊА (навести закључке који су приказани у докторској** 47 **дисертацији):**

- 48
49
50 1. Инфекција пчела микроспоридијом *N. ceranae* изазвала је статистички значајно:
51 повећање морталитета пчела, снижавање експресије већине гена значајних за
52 имунитет и повећање оксидативног стреса.
53
- 54 2. Третман антибиотиком фумагилином код неинфицираних пчела није имао
55 статистички значајан утицај на морталитет и појаву оксидативног стреса, али је
56 имао благ имуносупресивни ефекат што оправдава напоре у проналажењу
57 алтернативних препарата за контролу *Nosema* инфекција.
58
59
60

3. Третман фумагагином код пчела инфицираних спорама *N. ceranae* статистички значајно је: смањио степен инфекције, повећао преживљавање пчела и смањио супресију гена за имуне пептиде, чиме је доказан његов антиноземозни ефекат.
4. Третман тимолом код неинфицираних пчела није статистички значајно утицао на: морталитет и појаву оксидативног стреса, нити је битно утицао на већину гена значајних за имунитет пчела.
5. Третман тимолом показао је значајан антиноземозни ефекат код пчела инфицираних спорама *N. ceranae* доказан кроз статистички значајно: смањење степена инфекције, повећање преживљавања пчела, смањење оксидативног стреса и смањење супресије гена значајних за имунитет.
6. Третман пчела витаминско-аминокиселинским препаратом Beewell AminoPlus код неинфицираних пчела није статистички значајно утицао на морталитет и појаву оксидативног стреса, а изазвао је статистички значајан стимулативни ефекат на експресију гена значајних за имунитет.
7. Исхрана уз додаток препарата Beewell AminoPlus код пчела инфицираних са *N. ceranae* довела је до статистички значајног смањења: морталитета, оксидативног стреса, степена инфекције *N. ceranae* и имуносупресије изазване инфекцијом, чиме је доказан његов имунопротективни ефекат.
8. Исхрана пчела уз додаток препарата Medenko forte богатог екстрактима храстове коре, пелена и жалфије код неинфицираних пчела није статистички значајно утицала на морталитет и оксидативни стрес, нити је довела до ремећења гена значајних за имунитет.
9. Исхрана уз додаток препарата Medenko forte код пчела инфицираних спорама *N. ceranae* довела је до статистички значајног: смањења морталитета, количине спора, вредности параметара оксидативног стреса и супресије већине гена значајних за имунитет пчела, доказујући његов антиноземозни ефекат.
10. Исхрана неинфицираних пчела сирупом коме је додат екстракт гљиве *A. blazei* богат полисахаридима, није статистички значајно утицала на морталитет и појаву оксидативног стреса, а постигла је статистички значајан имуностимулативни ефекат.
11. Исхрана уз додаток екстракта гљиве *A. blazei* код пчела инфицираних *N. ceranae* довела је до статистички значајног смањења: морталитета пчела, количине спора *N. ceranae*, вредности одређених параметара оксидативног стреса и снижавања експресије гена значајних за имунитет инфицираних пчела.

VII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА (навести да ли су добијени резултати у складу са постављеним циљем и задацима истраживања, као и да ли закључци произилазе из добијених резултата):

Резултати истраживања, које је у оквиру израде докторске дисертације спровео кандидат, у потпуности су у складу са постављеним циљем и задацима истраживања. Добијени резултати приказани су прецизно, логичним редоследом, прегледно, јасним и разумљивим стилем са одговарајућим прилозима у виду табела, графикона и слика. Квалитет спроведеног истраживања, као и зрелост кандидата, обезбедили су правилно извођење закључака из добијених резултата, омогућујући њихову примену у ветеринарској и пчеларској пракси.

VIII КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме?

Да. Докторска дисертација кандидата Уроша Главинића под насловом: Утицај различитих антимикробних препарата и адитива на експресију гена значајних за имунитет, оксидативни стрес и преживљавање пчела *Apis mellifera* инфицираних микроспоридијом *Nosema ceranae* је написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме.

2. Да ли дисертација садржи све елементе прописане за завршену докторску дисертацију?

Да. Докторска дисертација кандидата Уроша Главинића под насловом: Утицај различитих антимикробних препарата и адитива на експресију гена значајних за имунитет, оксидативни стрес и преживљавање пчела *Apis mellifera* инфицираних микроспоридијом *Nosema ceranae*, садржи све елементе прописане за завршену докторску дисертацију.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци?

Докторска дисертација кандидата Уроша Главинића под насловом: Утицај различитих антимикробних препарата и адитива на експресију гена значајних за имунитет, оксидативни стрес и преживљавање пчела *Apis mellifera* инфицираних микроспоридијом *Nosema ceranae*, представља оригиналан допринос науци јер је обезбедила анализу ефекта микроспоридије *N. ceranae* на преживљавање и здравствено стање пчела, праћено кроз нивое експресије гена значајних за имунитет пчела, параметре анитиоксидативне заштите и количину спора *N. ceranae*. Све коришћене методе су савремене и дале су значајне податке о патогенези ноземозе. Поред тога у дисертацији је испитиван и утицај тестираних препарата на праћене параметре. Испитиван је ефекат антибиотика фузагилина, који се већ деценијама користи за сузбијање ноземозе и добијени су нови подаци о његовом утицају на самог патогена, али и пчелу као домаћина. Како је употреба антибиотика у пчеларству све мање пожељна и све више се трага за алтернативним решењима, у докторату су испитивани и ефекти једињења која то потенцијално могу бити. Тимол, супстанца за коју се зна да има одређени антиноземозни ефекат, је у овом раду први пут тестиран праћењем параметара јачине имунитета и антиоксидативне заштите ноземозних пчела. Препарати доступни на српском тржишту Beewell AminoPlus и Medenko forte, први пут су тестирани у научном истраживању управо у овој дисертацији. Екстракт гљиве *Agaricus blazei* представља некомерцијални препарат за пчеле осмишљен у пројекту у оквиру кога су изведена ова истраживања, и који је у овој дисертацији тестиран кроз све поменуте параметре и показао изузетне позитивне ефекте на пчеле у кавезном експерименту.

Захваљујући резултатима ове докторске дисертације добијени су нови значајни подаци о ефектима тестираних препарата на основу којих се може детаљно дефинисати најбоља динамика њихове апликације у циљу превазилажења озбиљних проблема до којих *N. ceranae* инфекција може довести. Осим тога, резултати дају и значајне податке који ће послужити за дизајнирање нових препарата на бази природних производа у складу са тренутним светским тенденцијама у производњи здраве и безбедне хране, што пчелињи производи свакако треба да буду.

4. Да ли је ментор током провере оригиналности дисертације утврдио неоправдано преклапање текста са другим публикацијама

Не постоји значајно поклапање текста са другим публикацијама.

1 IX СПИСАК НАУЧНИХ РАДОВА САДРЖИНСКИ ПОВЕЗАНИХ СА ДОКТОРСКОМ
2 ДИСЕРТАЦИЈОМ У КОЈИМА ЈЕ ДОКТОРАНД ПРВИ АУТОР ОДНОСНО АУТОР СА
3 НАЈВЕЋИМ ДОПРИНОСОМ (написати имена свих аутора, годину објављивања,
4 наслов рада, назив часописа, импакт фактор и класификацију према Правилнику
5 о поступку, начину вредновања, и квантитативном исказивању
6 научноистраживачких резултата истраживача):
7

- 8 • Glavinic Uros, Stankovic Biljana, Draskovic Vladimir, Stevanovic Jevrosima, Petrovic
9 Tamas, Lakic Nada, Stanimirovic Zoran (2017) Dietary amino acid and vitamin complex
10 protects honey bee from immunosuppression caused by *Nosema ceranae*. PLoS ONE
11 12 (11) e0187726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187726> .
12 Импакт фактор часописа: 2.806, категорија: M21
- 13 • Glavinic Uros, Tesovnik Tanja, Stevanovic Jevrosima, Zorc Minja, Cizelj Ivanka,
14 Stanimirovic Zoran, Narat Mojca (2019) Response of adult honey bees treated in larval
15 stage with prochloraz to infection with *Nosema ceranae*. PeerJ 7:e6325 (IF=2.118)
16 Импакт фактор часописа: 2.118, категорија: M21
- 17 • Glavinic Uros, Stevanovic Jevrosima, Gajic Bojan, Simeunovic Predrag, Đuric
18 Spomenka, Vejnovic Branislav, Stanimirovic Zoran (2014) *Nosema ceranae* DNA in
19 honey bee haemolymph and honey bee mite *Varroa destructor*. Acta Veterinaria-
20 Beograd 64 (3) 349-357.
21 Импакт фактор часописа: 0.741, категорија: M22

22
23
24
25 X ПРЕДЛОГ:

26
27 На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:

28
29 - да се докторска дисертација прихвати а кандидату одобри одбрана

30
31
32 ДАТУМ
33 03. 06. 2019.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

34
35
36
37 _____
38 Др Зоран Станимировић, редовни професор
39 Факултет ветеринарске медицине
40 Универзитет у Београд

41
42 _____
43 Др Тамаш Петровић, научни саветник
44 Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, у Новом Саду

45
46
47 _____
48 Др Јевросима Стевановић, ванредни професор
49 Факултет ветеринарске медицине
50 Универзитет у Београду

51
52 _____
53 Др Душан Мишић, ванредни професор
54 Факултет ветеринарске медицине
55 Универзитета у Београду

56
57 _____
58 Др Мирослав Валчић, редовни професор
59 Факултет ветеринарске медицине
60 Универзитета у Београду