

## Институт за нуклеарне науке „Винча“

### РЕЗИМЕ ИЗВЕШТАЈА О КАНДИДАТУ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА

#### I Општи подаци о кандидату

Име и презиме: **Жељка Бркић**

Година рођења: **1989.**

ЈМБГ: **2410989715020**

Назив институције у којој је кандидат стално запослен: **Институт за нуклеарне науке „Винча“**

Дипломирала: **2012. године** на **Природно-математичком факултету Универзитета у Новом Саду**

Мастерирала: **2013. године** на **Природно-математичком факултету Универзитета у Новом Саду**

Докторирала: **2019. године** на **Биолошком факултету Универзитета у Београду**

Постојеће научно звање: **Истраживач сарадник**

Научно звање које се тражи: **Научни сарадник**

Област науке у којој се тражи звање: **Природно-математичке и медицинске науке**

Грана науке у којој се тражи звање: **Биолошке науке**

Научна дисциплина у којој се тражи звање: **Неуробиологија**

Назив научног матичног одбора којем се захтев упућује: **Матични научни одбор за биологију**

#### II Датум избора-реизбора у научно звање:

Научни сарадник:

Виши научни сарадник:

#### III Научно-истраживачки резултати (Прилог 1. и 2. правилника):

1. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (уз доношење на увид) (M10):

број вредност укупно

M11 =

M12 =

M13 =

M14 =

M15 =

M16 =

M17 =

M18 =

2. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20):

	број	вредност	укупно
M21a =	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>10</b>
M21 =	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>48/*43.6</b>
M22 =	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
M23 =	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
M24 =			
M25 =			
M26 =			
M27 =			
M28a =			
M28б =			
M29a =			
M28б =			
M28в =			

3. Зборници са међународних научних скупова (M30):

	број	вредност	укупно
M31 =			
M32 =			
M33 =			
M34 =			
M35 =			
M36 =			

4. Националне монографије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације националног значаја; научни преводи и критичка издања грађе, библиографске публикације (M40):

	број	вредност	укупно
M41 =			
M42 =			
M43 =			
M44 =			
M45 =			
M46 =			
M47 =			
M48 =			
M49 =			

5. Часописи националног значаја (M50):

	број	вредност	укупно
M51 =			
M52 =			
M53 =	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
M54 =			
M55 =			
M56 =			
M57 =			

6. Зборници скупова националног значаја (M60):

	број	вредност	укупно
M61 =			
M62 =			
M63 =			
M64 =			
M65 =			
M66 =			
M67 =			
M68 =			
M69 =			

7. Магистарске и докторске тезе (M70):

	број	вредност	укупно
M70 =	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

8. Техничка и развојна решења (M80)

	број	вредност	укупно
M81 =			
M82 =			
M83 =			
M84 =			
M85 =			
M86 =			

9. Патенти, ауторске изложбе, тестови (M90):

број вредност укупно

M91 =  
M92 =  
M93 =  
M94 =  
M95 =  
M96 =  
M97 =  
M98 =  
M99 =

10. Изведена дела, награде, студије, изложбе, жирирања и кустоски рад од међународног значаја (M100):

број вредност укупно

M101 =  
M102 =  
M103 =  
M104 =  
M105 =  
M106 =  
M107 =

11. Изведена дела, награде, студије, изложбе од националног значаја (M100):

број вредност укупно

M108 =  
M109 =  
M110 =  
M111 =  
M112 =

12. Документи припремљени у вези са креирањем и анализом јавних политика (M120):

број вредност укупно

M121 =  
M122 =  
M123 =  
M124 =

\* - број бодова нормиран у односу на број аутора према формули  $K/(1+0.2(n-7))$  у складу са Правилником Министарства (у списку публикација рад под редним бројем 1 у категорији M21).

#### IV Квалитативна оцена научног доприноса (Прилог 1. Правилника):

##### **1. Показатељи успеха у научном раду:**

(Награде и признања за научни рад додељене од стране релевантних научних институција и друштава; уводна предавања на научним конференцијама и друга предавања по позиву; чланства у одборима међународних научних конференција; чланства у одборима научних друштава; чланства у уређивачким одборима часописа, уређивање монографија, рецензије научних радова и пројеката)

##### Награде и стипендије кандидаткиње:

- FENS стипендија за учешће на регионалном конгресу у Солуну, Грчка, 2015;
- Годишња награда ИНН Винча за резултате остварене у области основних истраживања за 2018. годину за младе истраживаче.

##### Чланства у научним друштвима:

- Друштво за неуронауке Србије (ДНС)
- Federation of European Neuroscience Societies (FENS)

##### **2. Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова:**

(Допринос развоју науке у земљи; менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова, руковођење специјалистичким радовима; педагошки рад; међународна сарадња; организација научних скупова)

Научно-истраживачка активност Жељке Бркић се одвија у области неуробиологије, у Лабораторији за Молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке „Винча“. Досадашња истраживања Жељке Бркић су била везана за улогу неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја, са посебним интересовањем за модулацију функције глукокортикоидног рецептора у процесима неуроинфламације. Из ових резултата је проистекла докторска дисертација кандидаткиње и три публикације из категорије М20 на којима је колегиница први аутор.

Колегиница Бркић је учествовала у изради неколико докторских и мастер теза. Тачније, учествовала је у експерименталном раду студенткиња докторских студија Биолошког факултета, Универзитета у Београду – докторандкиња Естер Франције (заједничке публикације: М21а, и М21-1,2,3), Зорице Петровић (заједничке публикације: М21а, и М21-1,2,5), Миње Милосављевић (заједничке публикације: М21-1 и М22) и Емилије Главонић (заједничке публикације: М21-1 и М22). Била је укључена и у израду мастер тезе Биљане Радисављевић, студенткиње мастер студија

Биолошког факултета, Универзитета у Београду, под насловом „Утицај липополисахарида на фосфорилацију глукокортикоидног рецептора у префронталном кортексу оба пола пацова *Wistar* соја", одбрањене 2017. године и обучавању студенткиње за самостални експериментални рад неопходан за израду мастер тезе. Поред тога, кандидаткиња је била члан комисије за преглед, оцену и одбрану мастер тезе кандидаткиње Емилије Главонић, под насловом „Молекуларни механизми емоционалног условљавања у хипокампусу адолесцентних и адултних мишева оба пола". Такође, кандидаткиња је током докторских студија била активно ангажована у реализацији наставе на Биолошком факултету, Универзитета у Београду као сарадник у настави на предмету „Општа физиологија“ у току школске 2016/17. године.

### **3. Организација научног рада:**

(Руковођење пројектима, потпројектима и задацима; технолошки пројекти, патенти, иновације и резултати примењени у пракси; руковођење научним и стручним друштвима; значајне активности у комисијама и телима Министарства за науку и технолошки развој и телима других министарстава везаних за научну делатност; руковођење научним институтцијама)

#### Учешће у националним пројектима:

**2014-2020. године:** „Дефинисање кластера молекуларних биомаркера за побољшање и терапију поремећаја расположења (ИИИ41209)"

### **4. Квалитет научних резултата:**

(Утицајност; параметри квалитета часописа и позитивна цитираност кандидатових радова; ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора; степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и инхостранству; допринос кандидата реализацији коауторских радова; значај радова)

#### *Параметри квалитета часописа и позитивна цитираност*

Резултати које је кандидаткиња остварила у току свог научно-истраживачког рада верификовани су кроз један рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a), шест научних радова у врхунским међународним часописима (M21), један рад у истакнутом међународном часопису (M22), један рад у међународном часопису (M23) и један рад у часопису националног значаја (M53). Укупан импакт фактор међународних часописа у којима су публиковани радови кандидаткиње износи **32.58** а просечан импакт фактор публикација је **IF= 3.6**, док је просечан број аутора по раду **6,3**. Просечан импакт фактор радова из којих је произашао докторат кандидаткиње износи **IF= 4.155**. Кандидаткиња је на три од девет радова категорије M20 први

аутор. Од девет објављених радова, један има више од седам аутора, па је нормиран по формули у складу са Правилником Министарства. Након нормирања радова, укупан збир бодова кандидаткиње је **68.6**. Научни радови кандидаткиње др Жељке Бркић су до јануара 2020 цитирани **63** пута у међународним часописима без аутоцитата, а њен h-индекс без аутоцитата износи **4** (подаци преузети из Scopus и ResearchGate базе података).

#### *Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова*

У свом научно-истраживачком раду др Жељка Бркић је показала изузетан степен самосталности, како у експерименталном раду, тако и у обради добијених података и писању публикација. О томе најбоље сведоче радови категорије M21a, M21-5 и M22, на којима је кандидаткиња први аутор, а на једном од њих (M22) и аутор за кореспонденцију. Поред тога, треба напоменути да је четврти рад кандидатиње, такође из тезе, у припреми.

#### *Ефективан број радова, број радова нормиран на основу броја аутора, укупан број кандидатских радова*

Др Жељка Бркић има укупно девет публикација категорије M20 од којих осам радова (M21a, M21-2,3,4,5,6, M22, M23) има седам или мање аутора те стога не подлежу нормирању према Правилнику Министарства. Преостала једна публикација (M21-1) је нормирана према формули  $K/(1+0.2(n-7))$  Правилника Министарства која подразумева нормирање када је број аутора већи од седам.

#### *Значај радова и истраживања кандидаткиње*

Истраживања кандидаткиње др Жељке Бркић у области неуробиологије су фундаменталног карактера и резултовала су објављивањем радова у међународним научним часописима са SCI листе. Научно-истраживачки рад кандидаткиње у протеклом периоду примарно је био усмерен на испитивање доприноса неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја, са посебним интересовањем за модулацију функције глукокортикоидног рецептора у процесима неуроинфламације.

## МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ ЗА СТИЦАЊЕ ПОЈЕДИНАЧНИХ НАУЧНИХ ЗВАЊА

Бодови из категорије М70 се узимају у обзир само за избор у научно звање научни сарадник.

### За природно-математичке и медицинске науке

Диференцијални услов - од првог избора у претходно звање до избора у звање	Потребно је да кандидат има најмање XX поена, који треба да припадају следећим категоријама		
		Неопходно XX=	Остварено
<b>Научни сарадник</b>	Укупно	16	<b>73/*68.6</b>
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	<b>66/*61.6</b>
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	6	<b>66/*61.6</b>
<b>Виши научни сарадник</b>	Укупно	50	
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	40	
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	30	
<b>Научни саветник</b>	Укупно	70	
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	50	
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	35	

Напомена:\*Број бодова након нормирања на број аутора према формули  $K/(1+0,2(n-7))$ , у складу са Правилником Министарства



## V Оцена комисије о научном доприносу кандидата са образложењем:

Приказана анализа научно-истраживачког рада и постигнутих резултата указује да истраживања др Жељке Бркић значајно доприносе области неуробиологије, при чему је највећи допринос кандидаткиње у области која обухвата испитивање доприноса неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја. Ова истраживања имају значајну улогу у бољем разумевању актуелне проблематике молекуларне неуробиологије.

Имајући у виду оригиналност истраживања и значајан допринос у научним сазнањима, као и квалитет публикованих резултата, а у складу са Правилником о стицању звања, чланови Комисије предлажу Научном већу Института за нуклеарне науке „Винча“ да подржи избор др Жељке Бркић у звање **НАУЧНИ САРАДНИК**.

Председник комисије



---

др Мирослав Аћић, виши научни сарадник  
Универзитет у Београду – Институт за нуклеатне науке „Винча“

## НАУЧНОМ ВЕЋУ ИНСТИТУТА ЗА НУКЛЕАРНЕ НАУКЕ „ВИНЧА“

Научно веће Института за нуклеарне науке „Винча“ је на електронској седници бр. 013-5-2/2020-000 која је одржана 10.02.2020, именовало чланове комисије у саставу:

1. др Мирослав Аџић, виши научни сарадник ИНН „Винча“ Универзитета у Београду;
2. др Милош Митић, научни сарадник ИНН „Винча“ Универзитета у Београду;
3. др Надежда Недељковић, редовни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду.

са задатком да оцени научно-истраживачки рад др **Жељке Бркић**, истраживача сарадника, и услове за њен избор у звање НАУЧНИ САРАДНИК. На основу прегледа приложених докумената, као и познавања досадашњег истраживачког рада кандидаткиње, Научном већу подносимо следећи:

### ИЗВЕШТАЈ

#### І ОСНОВНИ СТРУЧНО-БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Др **Жељка Н. Бркић** је рођена 24. октобра 1989. године у Београду. Завршила је друштвено-језички смер гимназије у Инђији 2008. године. По завршетку средње школе је уписала основне академске студије биологије на Департману за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду, које је завршила 2012. године са просечном оценом 9,56. По завршетку основних студија је уписала мастер студије биологије, које је завршила 2013. године. Све испите на мастер студијама предвиђене студијским прогамом је положила са просечном оценом 9,80. Године 2013. је одбранила мастер тезу под називом „Промене у садржају воде у различитим ткивима током дијапаузе кукурузног пламенца *Ostrinia nubilalis Hbn.*“, под менторством проф. др Јелене Пураћ. Школске 2014/2015. године је уписала докторске студије биологије на Биолошком факултету Универзитета у Београду, модул Експериментална неуробиологија, на Катедри за општу физиологију и биофизику.

Од 15. фебруара 2014. је запослена у Лабораторији за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке „Винча“ на пројекту ИИИ41209 „Дефинисање кластера молекуларних биомаркера за побољшање и терапију поремећаја расположења“, финансираном од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, под руководством др Мирослава Аџића, вишег научног сарадника ИНН „Винча“. Истраживачка активност Жељке Бркић је фокусирана на изучавање утицаја неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја, са посебним интересовањем за модулацију функције глюкокортикоидног рецептора, као и проучавање утицаја пола на патогенезу овог поремећаја. Аутор је 3 и коаутор 6 радова у водећим међународним часописима и

једног рада у часопису од националног значаја, као и бројних међународних и домаћих конгресних саопштења штампаних у целини и изводу.

Докторску дисертацију под насловом „Повезаност фосфорилационог статуса глукокортикоидног рецептора и понашања пацова оба пола у неуроинфламаторном моделу депресије“, израђену под менторством др Мирослава Аџића, вишег научног сарадника Института за нуклеарне науке „Винча“ и др Надежде Недељковић, редовног професора Биолошког факултета, Универзитета у Београду, одбранила је 27.12.2019. године на Биолошком факултету, Универзитета у Београду.

## II НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Научно-истраживачки рад кандидаткиње **др Жељке Бркић** се од 2014. године до данас одвијао у области неуробиологије. Током тог периода, истраживања кандидаткиње су била примарно усмерена на испитивање доприноса неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја, са посебним интересовањем за модулацију функције глукокортикоидног рецептора у процесима неуроинфламације.

Из научно-истраживачке активности кандидаткиње проистекли су резултати који су објављени у публикацијама чија је класификација следећа: један рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a), шест научних радова у врхунским међународним часописима (M21), један рад у истакнутом међународном часопису (M22), један рад у међународном часопису (M23), један рад у часопису националног значаја (M53) и једна публикација категорије M70.

**Табела 1.** Збирне вредности коефицијената М

Категорија	Постигнути резултати	Вредност резултата	Поени
M21a	1	10	10
M21	6	8	48/*43.6
M22	1	5	5
M23	1	3	3
M53	1	1	1
M70	1	6	6
<b>Укупно</b>			<b>73/68.6</b>

Напомена:\*Број бодова након нормирања на број аутора према формули  $K/(1+0,2(n-7))$ , у складу са Правилником Министарства

### III БИБЛИОГРАФИЈА И АНАЛИЗА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

#### 1. БИБЛИОГРАФИЈА

##### **M21a - Радови објављени у изузетним међународним часописима (M21a=10)**

1. **Brkic Z**, Francija E, Petrovic Z, Franic D, Lukic I, Mitic M and Adzic M. (2017) Distinct modifications of hippocampal glucocorticoid receptor phosphorylation and FKBP5 by lipopolysaccharide in depressive female and male rats. *J Psychopharmacol* 31, 1234-1249.

Pharmacology & Pharmacy **IF<sub>2017</sub>=4.738**

##### **M21 - Радови објављени у врхунским међународним часописима (M21=8)**

1. Adzic M, Glavonic E, Nesic MJ, Milosavljevic M, Mihaljevic M, Petrovic Z, Pavlovic Z, **Brkic Z**, Francija E, Soldatovic I, Mitic M, Radulovic J, Maric NP. (2019) Glucocorticoid receptor alpha translational isoforms as mediators of early adversities and negative emotional states. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 90, 288-299.

**[нормирано према формули  $K/(1+0.2(n-7))=3.64$  бодова]**

Psychiatry **IF<sub>2018</sub>=4.315**

2. Francija E, Petrovic Z, **Brkic Z**, Mitic M, Radulovic J, Adzic M. (2019) Disruption of the NMDA receptor GluN2A subunit abolishes inflammation-induced depression. *Behav Brain Res* 359, 550-559.

Behavioral Sciences **IF<sub>2017</sub>= 3.173**

3. Adzic M, **Brkic Z**, Mitic M, Francija E, Jovicic MJ, Radulovic J, Maric NP. (2018) Therapeutic strategies for treatment of inflammation-related depression. *Curr Neuropharmacol* 16, 176-209.

Pharmacology & Pharmacy **IF<sub>2018</sub>=4.568**

4. Mitic M, **Brkic Z**, Lukic I, Adzic M. (2017) Convergence of glycogen synthase kinase 3 $\beta$  and GR signaling in response to fluoxetine treatment in chronically stressed female and male rats. *Behav Brain Res* 333, 295-303.

Behavioral Sciences **IF<sub>2017</sub>=3.173**

5. **Brkic Z**, Petrovic Z, Franic D, Mitic M, Adzic M. (2016) Male-specific effects of lipopolysaccharide on glucocorticoid receptor nuclear translocation in the prefrontal cortex of depressive rats. *Psychopharmacol* 233, 3315-30.

Psychiatry **IF<sub>2014</sub>=3.875**

6. Adzic M, Djordjevic J, Mitic M, **Brkic Z**, Lukic I, Radojicic M. (2015) The contribution of hypothalamic neuroendocrine, neuroplastic and neuroinflammatory processes to lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour in female and male rats: Involvement of glucocorticoid receptor and C/EBP- $\beta$ . *Behav Brain Res* 291, 130-139.

Behavioral Sciences **IF<sub>2013</sub>=3.391**

## **M22 - Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M22=5)**

1. **Brkic Z**, Milosavljevic M, Glavonic E, Adzic M. (2019) Mitochondrial signaling in inflammation-induced depressive behavior in female and male rats: The role of glucocorticoid receptor. *Brain Res Bull* 150, 317–327.

Neurosciences IF<sub>2017</sub>=3.440

## **M23 - Радови објављени у међународним часописима (M23=3)**

1. Adzic M, **Brkic Z**, Bulajic S, Mitic M, Radojicic MB. (2016) Antidepressant Action on Mitochondrial Dysfunction in Psychiatric Disorders. *Drug Dev Res* 77, 400-406.

Pharmacology & Pharmacy IF<sub>2016</sub>=1.909

## **M53 - Радови објављени у часописима националног значаја (M53=1)**

1. Аџић М, **Бркић Ж**, Митић М, Лукић И. (2019) Претклиничке и клиничке студије психијатријских болести. *Praxis medica* 48, 75-84.

## **M70- Одбрањена докторска дисертација (M70=6)**

1. Жељка Н. Бркић, Докторска дисертација: „Повезаност фосфорилационог статуса глукокортикоидног рецептора и понашања пацова оба пола у неуроинфламаторном моделу депресије“, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, 27.12.2019.

## **2. АНАЛИЗА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА**

Резултати научног истраживања др Жељке Бркић, објављени у међународним часописима са SCI листе, односе се углавном на испитивање доприноса неуроинфламације у патофизиологији депресивних поремећаја, и могу се поделити у неколико целина:

1. Испитивање утицаја инфламације на настанак депресивног понашања код животиња и симптома депресије код људи, и то:

### ***а. Изучавање модулације функције глукокортикоидног рецептора у мозданим структурама пацова оба пола који испољавају депресивно понашање индуковано субхроничном дозом ЛПС-а.***

Ова истраживања представљају примарну област научно-истраживачког рада кандидаткиње из чијих резултата је проистекла њена докторска дисертација. У оквиру овог истраживачког задатка испитиван је утицај седмодневног третмана јаким имунолошким стресором липополисахаридом (*eng. lipopolisacaride*, LPS) у дози од 500 µg/kg на фосфорилацију и функцију глукокортикоидног рецептора (*eng. glucocorticoid receptor*, GR) у префронталном кортексу и хипокампусу пацова *Wistar* соја оба пола који испољавају понашање налик депресивном. Установљено је да је седмодневни третман LPS-ом довео до настанка депресивног понашања и стимулисао

активност хипоталамо-хипофизно-надбубрежне осе код животиња оба пола (**M21a, M21-5, M22; M70**). Међутим, његов ефекат на процесе укључене у настанак депресивног понашања и регулисане GR-ом је био полно специфичан. Тачније, код мужјака, поремећаји у глукокортикоидној сигнализацији настали услед третмана LPS-ом су били праћени различитим променама у анализираним можданим структурама - у префронталном кортексу су били праћени променама које указују на смањену неуропластичност и неуроинфламацију и повишену оксидативну фосфорилацију (**M21-5, M22; M70**), док су у хипокампусу били праћени поремећајима у серотонинској неуротрансмисији и нарушеним неуроендокриним процесима (**M21a; M70**). Код женки, LPS је пореметио глукокортикоидну сигнализацију само у хипокампусу, где је довео до смањене транскрипције гена укључених у неуроинфламацију, неуроендокрину функцију, неурогенезу и неуропластичност (**M21a; M70**). Даље, ефекат LPS-а на апоптотске процесе у префронталном кортексу је био углавном полно-неспцифичан, с тим што је био донекле блажи код мужјака. Ублажени ефекат LPS-а на апоптозу у префронталном кортексу мужјака је био праћен смањеним нивоима GR-а и повишеним нивоима Bcl-2 протеина у митохондријама (**M22; M70**). Додатно, у публикацији **M21-6** је испитиван ефекат LPS-а на параметре неуроендокриних, неуропластичних и неуроинфламаторних процеса у хипоталамусу ових животиња који би могли бити одговорни за појаву понашања налик депресивном. Резултати ове студије су показали да је понашање налик депресији изазвано ЛПС-ом последица сличне активације НРА осе код оба пола, као и полно зависних промене у молекуларној сигнализацији у хипоталамусу: код мужјака је повезано са поремећеном контролом неуроинфламације и задржавањем GR-а у цитоплазми, док је код женки у вези са смањеним пропластичним процесима.

Наведена истраживања су од значаја за боље разумевање полно зависних механизма путем којих инфламација утиче на процесе мозга и изазива патолошке промене у понашању животиња. Такође, резултати ових студија би могли да допринесу развоју нових ефективнијих третмана депресивног поремећаја које је праћено активацијом имуног система.

#### ***в. Анализа терапијских стратегија за лечење депресије повезане са инфламацијом.***

Литература прегледана у ревијалном раду **M21-3** је указала на то да антиинфламаторни лекови могу да имају антидепресивна својства. Наиме, поред тога што утичу на медијаторе инфламације, показано је да ови лекови могу да утичу и на неуротрансмитерске системе. Штавише, преклиничке студије су показале да инхибитори TNF $\alpha$ , инфлихимаб и етанерцепт, као и омега-3 масне киселине, статини, тиазолидиндиони и модафинил остварују своје антидепресивне ефекте тако што повећавају ниво неуротрофног можданог фактора, док Миноцилин, омега-3 масне киселине и COX-2 инхибитори тај ефекат постижу преко глукокортикоидног рецептора. Такође, неколико клиничких студија и мета-анализа је показало позитиван ефекат

додавања анти-инфламаторних лекова стандардним терапијама за лечење депресије, истичући тако ове третмане као кандидате за побољшану стратегију лечења пацијената са умереном или тешком депресијом. Многе од ових студије су показале да при употреби анти-инфламаторних лекова постоји побољшање у ефикасности и подношљивости, скраћење у трајању болести, и смањење компликација и отпорности на терапију (M21-3; M70).

**c. *Изучавање улоге GluN2A субјединице NMDA рецептора у префронталном кортексу и хипокампусу мужјака мишева који испољавају депресивно понашање индуковано акутном дозом LPS-а.***

У оквиру ових истраживања изучавана је улога GluN2A субјединице NMDA рецептора у синаптичким процесима у префронталном кортексу и хипокампусу мужјака мишева који су *knockout* (KO) за поменути субјединицу у LPS-ом индукованом моделу депресије. Резултати ове студије су показали да након третмана акутном дозом LPS-а од 833  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , KO мишеви не показују понашање налик депресивном, и указују на то да је GluN2A субјединица критична у настанку депресије повезане са неуроинфламацијом, као и да њен недостатак поништава LPS-ом индукован депресивни фенотип, одржава постојаним нивое PSA-NCAM-а, стимулише сигналинг преко proBDNF-а у префронталном коретксу и хипокампусу, и потенцира стабилизацију синапси преко NCAM-а у префронталном кортексу након имуног изазова (M21-2).

**2. Преклиничка и клиничка испитивања улоге транслационих изоформи глукокортикоидног рецептора  $\alpha$  у психијатријским обољењима.**

У оквиру ових истраживања испитано је да ли транслационе изоформе GR $\alpha$  измерене у периферним мононуклеарним ћелијама крви (енг. *peripheral blood mononuclear cell, PBMC*) у две независне кохорте здравих особа могу да буду посредници ефеката трауме у детињству на негативна емоционална стања мерена скалом за депресију, анксиозност и стрес (енг. *Depression Anxiety Stress Scale, DASS*). Поред тога, испитана је и улога/функција ових изоформи у гашењу страха у животињском моделу. Резултати ове студије су показали да је асоцијација између трауме у детињству и негативних емоционалних стања у адултном добу у неклиничким испитаницима посредована транслационим изоформама GR $\alpha$ , тачније изоформом GR $\alpha$  од 40-kDa, и истичу улогу ове изоформе у гашењу страха и неуралној пластичности (M21-1).

3. Испитивање ефекта антидепресива на сигналне путеве у хипокампусу хронично стресираних пацова оба пола, као и анализа њиховог ефекта на митохондријалну дисфункцију у психијатријским обољењима.

*a. Изучавање улоге антидепресива флуоксетина на сигналне путеве гликоген синтазе киназе-3 $\beta$  и глукокортикоидног рецептора код хронично стресираних пацова оба пола.*

У оквиру овог истраживања изучаван је ефекат фосфорилације GR-а на треонину 171, посредован гликоген синтазом киназом-3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ), као и експресија гена регулисаних GR-ом у хипокампусу женки и мужјака пацова изложених хроничном стресу. Циљ овог истраживања је био утврђивање да ли GSK3 $\beta$ -GR сигнални пут може да буде конвергентна тачка за деловање флуоксетина на функцију мозга и понашање животиња. Резултати су показали да хронични стрес доводи до полно-специфичне фосфорилације GR-а на серину 171, која је посредована GSK3 $\beta$ . Наиме, док је код женки стрес изазвао спрегнуту акцију GSK3 $\beta$ -pGR171 сигналног пута, код мужјака промене у фосфорилацији GR-а на серину 171 нису биле праћене одговарајућим променама у активности GSK3 $\beta$ . Поред тога, флуоксетин је поништио промене у експресији већине анализираних гена изазване стресом код мужјака, док је код женки тај ефекат био ограничен на CRH. Сумирано, ови резултати указују на нову тачку конвергенције између сигналних путева GR-а и GSK3 $\beta$  у хипокампусу пацова у одговору на стрес и флуоксетин код оба пола, и на његову улогу у функцији мозга регулисаној флуоксетином код мужјака (**M21-4**).

*b. Ефекат антидепресива на митохондријалну дисфункцију у психијатријским обољењима.*

У прегледном раду **M23**, фокус је био на анализи новијих налаза везаних за ефекте антидепресива на митохондријалне процесе у психијатријским обољењима. Резултати ове студије су изнедрили велики број студија које указују на могућу улогу митохондрија у патофизиологији неколико психијатријских поремећаја, попут шизофреније, клиничке депресије и биполарног поремећаја. Стога, разумевање ефеката антидепресива на митохондријску функцију и дисфункцију може да допринесе успостављању ефикаснијих терапијских стратегија за третман ових психијатријских обољења.

Додатно, у раду **M53** су прегледани резултати испитивања фундаменталних биолошких процеса који су у основи депресивних и анксиозних поремећаја, као и различитих фармаколошких третмана ових поремећаја, која су спроведена у Институту за нуклеарне науке „Винча“. Резултати ових испитивања су указали на то да фосфорилација глукокортикоидног рецептора значајно доприноси резистенцији на глукокортикоиде, и да су транскрипциони и про-оксидативни фактори одговорни за регулацију про-оксидативног и –инфламаторног статуса у депресији. Резултати ових истраживања су такође показали да инфламаторни процеси доприносе



депресији утичући на неуропластичност, неуротрансмисију и неуроендокрине процесе, указујући на повољне ефекте антиинфламаторне терапије код ове болести.

### 3. ЦИТИРАНОСТ

Научни радови кандидаткиње др Жељке Бркић су до фебруара 2020. године цитирани 63 пута без аутоцитата. Подаци о цитираности прикупљени су претраживањем Scopus и ResearchGate базе података.

#### **M21a** *Distinct modifications of hippocampal glucocorticoid receptor phosphorylation and FKBP5 by lipopolysaccharide in depressive female and male rats*

1. STAPELBERG, N. J. C., PRATT, R., NEUMANN, D. L., SHUM, D. H. K., BRANDIS, S., MUTHUKKUMARASAMY, V., STANTIC, B., BLUMENSTEIN, M. & HEADRICK, J. P. 2018. From feedback loop transitions to biomarkers in the psycho-immune-neuroendocrine network: Detecting the critical transition from health to major depression. *Neurosci Biobehav Rev*, 90, 1-15.

#### **M21-2** *Disruption of the NMDA receptor GluN2A subunit abolishes inflammation-induced depression*

1. ABE, C., YI, Y., HANE, M., KITAJIMA, K. & SATO, C. 2019. Acute stress-induced change in polysialic acid levels mediated by sialidase in mouse brain. *Sci Rep*, 9, 9950.
2. WATTS, D., PFAFFENSELLER, B., WOLLENHAUPT-AGUIAR, B., PAUL GEA, L., CARDOSO, T. A. & KAPCZINSKI, F. 2019. Agmatine as a potential therapeutic intervention in bipolar depression: the preclinical landscape. *Expert Opin Ther Targets*, 23, 327-339.
3. WU, Y., WEI, Z., LI, Y., WEI, C., LI, Y., CHENG, P., XU, H., LI, Z., GUO, R., QI, X., JIA, J., JIA, Y., WANG, W. & GAO, X. 2019. Perturbation of Ephrin Receptor Signaling and Glutamatergic Transmission in the Hypothalamus in Depression Using Proteomics Integrated With Metabolomics. *Front Neurosci*, 13, 1359.

#### **M21-3** *Therapeutic Strategies for Treatment of Inflammation-related Depression*

1. ARTEAGA-HENRIQUEZ, G., SIMON, M. S., BURGER, B., WEIDINGER, E., WIJKHUIJS, A., AROLT, V., BIRKENHAGER, T. K., MUSIL, R., MULLER, N. & DREXHAGE, H. A. 2019. Low-Grade Inflammation as a Predictor of Antidepressant and Anti-Inflammatory Therapy Response in MDD Patients: A Systematic Review of the Literature in Combination With an Analysis of Experimental Data Collected in the EU-MOODINFLAME Consortium. *Front Psychiatry*, 10, 458.
2. BOONE, D. R., WEISZ, H. A., WILLEY, H. E., TORRES, K. E. O., FALDUTO, M. T., SINHA, M., SPRATT, H., BOLDING, I. J., JOHNSON, K. M., PARSLEY, M. A., DEWITT, D. S., PROUGH, D. S. & HELLMICH, H. L. 2019. Traumatic brain injury induces long-lasting changes in immune and regenerative signaling. *PLoS One*, 14, e0214741.
3. BAYRAM, F. E. O., REIS, R., TUNCER, B. & SIPAHI, H. 2018. The Importance of the Structural Similarity of Drugs Used for Depression and Inflammation, Two Comorbid Diseases. *Curr Top Med Chem*, 18, 1416-1421.
4. FERNANDES, J. & GUPTA, G. L. 2019. N-acetylcysteine attenuates neuroinflammation associated depressive behavior induced by chronic unpredictable mild stress in rat. *Behav Brain Res*, 364, 356-365.
5. JIN, Y., CUI, R., ZHAO, L., FAN, J. & LI, B. 2019. Mechanisms of Panax ginseng action as an antidepressant. *Cell Prolif*, 52, e12696.

6. JOSEPH, A. T., BHARDWAJ, S. K. & SRIVASTAVA, L. K. 2018. Role of Prefrontal Cortex Anti- and Pro-inflammatory Cytokines in the Development of Abnormal Behaviors Induced by Disconnection of the Ventral Hippocampus in Neonate Rats. *Front Behav Neurosci*, 12, 244.
7. LIU, C. H., ZHANG, G. Z., LI, B., LI, M., WOELFER, M., WALTER, M. & WANG, L. 2019. Role of inflammation in depression relapse. *J Neuroinflammation*, 16, 90.
8. ORSOLINI, L., SARCHIONE, F., VELLANTE, F., FORNARO, M., MATARAZZO, I., MARTINOTTI, G., VALCHERA, A., DI NICOLA, M., CARANO, A., DI GIANNANTONIO, M., PERNA, G., OLIVIERI, L. & DE BERARDIS, D. 2018. Protein-C Reactive as Biomarker Predictor of Schizophrenia Phases of Illness? A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol*, 16, 583-606.
9. SHARMA, V. 2019. Role of sleep deprivation in the causation of postpartum obsessive-compulsive disorder. *Med Hypotheses*, 122, 58-61.
10. WANG, J., ZHOU, Y., CHEN, K., JING, Y., HE, J., SUN, H. & HU, X. 2018. Dietary inflammatory index and depression: a meta-analysis. *Public Health Nutr*, 1-7.
11. ZHANG, Y., LI, Z., ZHAO, Z., KUAI, W., WEI, C., LV, J., ZHI, J. & JIA, Y. 2019. Effect of the Chinese Medicine YangZheng XiaoJi on Reducing Fatigue in Mice with Orthotopic Transplantation of Colon Cancer. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 3870812.
12. ZHOU, X., WANG, J., LU, Y., CHEN, C., HU, Y., LIU, P. & DONG, X. 2020. Anti-depressive effects of Kai-Xin-San on lipid metabolism in depressed patients and CUMS rats using metabolomic analysis. *J Ethnopharmacol*, 252, 112615.

**M21-5** *Male-specific effects of lipopolysaccharide on glucocorticoid receptor nuclear translocation in the prefrontal cortex of depressive rats*

1. BEKHBAT, M., ROWSON, S. A. & NEIGH, G. N. 2017. Checks and balances: The glucocorticoid receptor and NFκB in good times and bad. *Front Neuroendocrinol*, 46, 15-31.
2. EID, R. S., GOBINATH, A. R. & GALEA, L. A. M. 2019. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog Neurobiol*, 176, 86-102.
3. WEI, X., SUN, Y. & LUO, F. 2017. Impaired Spinal Glucocorticoid Receptor Signaling Contributes to the Attenuating Effect of Depression on Mechanical Allodynia and Thermal Hyperalgesia in Rats with Neuropathic Pain. *Front Cell Neurosci*, 11, 145.

**M21-6** *The contribution of hypothalamic neuroendocrine, neuroplastic and neuroinflammatory processes to lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour in female and male rats: Involvement of glucocorticoid receptor and C/EBP-β*

1. BARRA DE LA TREMBLAYE, P. & PLAMONDON, H. 2016. Alterations in the corticotropin-releasing hormone (CRH) neurocircuitry: Insights into post stroke functional impairments. *Front Neuroendocrinol*, 42, 53-75.
2. BEKHBAT, M., ROWSON, S. A. & NEIGH, G. N. 2017. Checks and balances: The glucocorticoid receptor and NFκB in good times and bad. *Front Neuroendocrinol*, 46, 15-31. CAVAILLON, J. M. & GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E. J. 2019. Immunosuppression is Inappropriately Qualifying the Immune Status of Septic and SIRS Patients. *Shock*, 52, 307-317.
3. CHEN, W. J., DU, J. K., HU, X., YU, Q., LI, D. X., WANG, C. N., ZHU, X. Y. & LIU, Y. J. 2017. Protective effects of resveratrol on mitochondrial function in the hippocampus improves inflammation-induced depressive-like behavior. *Physiol Behav*, 182, 54-61.
4. CHENG, W., HAN, F. & SHI, Y. 2019. Neonatal isolation modulates glucocorticoid-receptor function and synaptic plasticity of hippocampal and amygdala neurons in a rat model of single prolonged stress. *J Affect Disord*, 246, 682-694.
5. CUI, Y., YANG, Y., NI, Z., DONG, Y., CAI, G., FONCELLE, A., MA, S., SANG, K., TANG, S., LI, Y., SHEN, Y., BERRY, H., WU, S. & HU, H. 2018. Astroglial Kir4.1 in the lateral habenula drives neuronal bursts in depression. *Nature*, 554, 323-327.

6. DANG, R., ZHOU, X., TANG, M., XU, P., GONG, X., LIU, Y., JIAO, H. & JIANG, P. 2018. Fish oil supplementation attenuates neuroinflammation and alleviates depressive-like behavior in rats submitted to repeated lipopolysaccharide. *Eur J Nutr*, 57, 893-906.
7. EID, R. S., GOBINATH, A. R. & GALEA, L. A. M. 2019. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies. *Prog Neurobiol*, 176, 86-102.
8. LIU, L. L., LI, J. M., SU, W. J., WANG, B. & JIANG, C. L. 2019b. Sex differences in depressive-like behaviour may relate to imbalance of microglia activation in the hippocampus. *Brain Behav Immun*, 81, 188-197.
9. LIU, Y. P., WU, X., MENG, J. H., DING, M., XU, F. L., ZHANG, J. J., YAO, J. & WANG, B. J. 2019b. Transcription Factor CEBPB Inhibits the Expression of the Human HTR1A by Binding to 5' Regulatory Region in Vitro. *Genes (Basel)*, 10.
10. REMUS, J. L. & DANTZER, R. 2016. Inflammation Models of Depression in Rodents: Relevance to Psychotropic Drug Discovery. *Int J Neuropsychopharmacol*, 19.
11. RUMMEL, C. 2016. Inflammatory transcription factors as activation markers and functional readouts in immune-to-brain communication. *Brain Behav Immun*, 54, 1-14.
12. SALARI, A. A., SAMADI, H., HOMBERG, J. R. & KOSARI-NASAB, M. 2018. Small litter size impairs spatial memory and increases anxiety-like behavior in a strain-dependent manner in male mice. *Sci Rep*, 8, 11281.
13. SASAKI, K., OTHMAN, M. B., FERDOUSI, F., YOSHIDA, M., WATANABE, M., TOMINAGA, K. & ISODA, H. 2019. Modulation of the neurotransmitter systems through the anti-inflammatory and antidepressant-like effects of squalene from *Aurantiochytrium* sp. *PLoS One*, 14, e0218923.
14. SENS, J., SCHNEIDER, E., MAUCH, J., SCHAFFSTEIN, A., MOHAMED, S., FASOLI, K., SAURINE, J., BRITZOLAKI, A., THELEN, C. & PITYCHOUTIS, P. M. 2017. Lipopolysaccharide administration induces sex-dependent behavioural and serotonergic neurochemical signatures in mice. *Pharmacol Biochem Behav*, 153, 168-181.
15. SIMM, B., OTT, D., POLLATZEK, E., MURGOTT, J., GERSTBERGER, R., RUMMEL, C. & ROTH, J. 2016. Effects of prostaglandin E2 on cells cultured from the rat organum vasculosum laminae terminalis and median preoptic nucleus. *Neuroscience*, 313, 23-35.
16. SONG, Q., FAN, C., WANG, P., LI, Y., YANG, M. & YU, S. Y. 2018. Hippocampal CA1 betaCaMKII mediates neuroinflammatory responses via COX-2/PGE2 signaling pathways in depression. *J Neuroinflammation*, 15, 338.
17. SONG, Q., FENG, Y. B., WANG, L., SHEN, J., LI, Y., FAN, C., WANG, P. & YU, S. Y. 2019. COX-2 inhibition rescues depression-like behaviors via suppressing glial activation, oxidative stress and neuronal apoptosis in rats. *Neuropharmacology*, 160, 107779.
18. TRAN, A., LOGANATHAN, N., MCILWRAITH, E. K. & BELSHAM, D. D. 2019. Palmitate and Nitric Oxide Regulate the Expression of Spexin and Galanin Receptors 2 and 3 in Hypothalamic Neurons. *Neuroscience*.
19. WANG, P., FENG, Y. B., WANG, L., LI, Y., FAN, C., SONG, Q. & YU, S. Y. 2019. Interleukin-6: Its role and mechanisms in rescuing depression-like behaviors in rat models of depression. *Brain Behav Immun*, 82, 106-121.
20. WU, Y., LI, Y., JIA, Y., WEI, C., XU, H., GUO, R., LI, Y., JIA, J., QI, X. & GAO, X. 2017. Imbalance in amino acid and purine metabolisms at the hypothalamus in inflammation-associated depression by GC-MS. *Mol Biosyst*, 13, 2715-2728.
21. YANG, L., XU, B., YUAN, C., DAI, Z., WANG, Y., LI, Q., YANG, Q., LI, N. & QING, H. 2019. The Antioxidative Action of ZTP by Increasing Nrf2/ARE Signal Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 5421528.
22. YANG, M., DANG, R., XU, P., GUO, Y., HAN, W., LIAO, D. & JIANG, P. 2018. Di-3-n-Butylphthalide improves lipopolysaccharide-induced depressive-like behavior in rats: involvement of Nrf2 and NF-kappaB pathways. *Psychopharmacology (Berl)*, 235, 2573-2585.
23. ZHAO, Q., WU, X., YAN, S., XIE, X., FAN, Y., ZHANG, J., PENG, C. & YOU, Z. 2016. The antidepressant-like effects of pioglitazone in a chronic mild stress mouse model are associated with PPARgamma-mediated alteration of microglial activation phenotypes. *J Neuroinflammation*, 13, 259.
24. ZHAO, Y. W., PAN, Y. Q., TANG, M. M. & LIN, W. J. 2018. Blocking p38 Signaling Reduces the Activation of Pro-inflammatory Cytokines and the Phosphorylation of p38 in the Habenula and Reverses Depressive-Like Behaviors Induced by Neuroinflammation. *Front Pharmacol*, 9, 511.

## M23 - Antidepressant Action on Mitochondrial Dysfunction in Psychiatric Disorders

1. ALLEN, J., ROMAY-TALLON, R., BRYMER, K. J., CARUNCHO, H. J. & KALYNCHUK, L. E. 2018. Mitochondria and Mood: Mitochondrial Dysfunction as a Key Player in the Manifestation of Depression. *Front Neurosci*, 12, 386.
2. CULMSEE, C., MICHELS, S., SCHEU, S., AROLT, V., DANNLOWSKI, U. & ALFERINK, J. 2018. Mitochondria, Microglia, and the Immune System-How Are They Linked in Affective Disorders? *Front Psychiatry*, 9, 739.
3. CHAN, S. T., MCCARTHY, M. J. & VAWTER, M. P. 2019. Psychiatric drugs impact mitochondrial function in brain and other tissues. *Schizophr Res*.
4. CZARNY, P., BIALEK, K., ZIOLKOWSKA, S., STRYCHARZ, J. & SLIWINSKI, T. 2020. DNA damage and repair in neuropsychiatric disorders. What do we know and what are the future perspectives? *Mutagenesis*, 35, 79-106.
5. GLOMBIK, K., STACHOWICZ, A., TROJAN, E., SLUSARCZYK, J., SUSKI, M., CHAMERA, K., KOTARSKA, K., OLSZANECKI, R. & BASTA-KAIM, A. 2018. Mitochondrial proteomics investigation of frontal cortex in an animal model of depression: Focus on chronic antidepressant drugs treatment. *Pharmacol Rep*, 70, 322-330.
6. HE, J., HUANG, Y., DU, G., WANG, Z., XIANG, Y. & WANG, Q. 2019. Lasting spatial learning and memory deficits following chronic cerebral hypoperfusion are associated with hippocampal mitochondrial aging in rats. *Neuroscience*, 415, 215-229.
7. HOLPER, L., BEN-SHACHAR, D. & MANN, J. J. 2019a. Psychotropic and neurological medication effects on mitochondrial complex I and IV in rodent models. *Eur Neuropsychopharmacol*, 29, 986-1002.
8. HOLPER, L., LAN, M. J., BROWN, P. J., SUBLETTE, E. M., BURKE, A. & MANN, J. J. 2019. Brain cytochrome-c-oxidase as a marker of mitochondrial function: A pilot study in major depression using NIRS. *Depress Anxiety*, 36, 766-779.
9. KOVACS, Z., D'AGOSTINO, D. P., DIAMOND, D., KINDY, M. S., ROGERS, C. & ARI, C. 2019. Therapeutic Potential of Exogenous Ketone Supplement Induced Ketosis in the Treatment of Psychiatric Disorders: Review of Current Literature. *Front Psychiatry*, 10, 363.
10. LI, L., CHEN, J., SUN, S., ZHAO, J., DONG, X. & WANG, J. 2017. Effects of Estradiol on Autophagy and Nrf-2/ARE Signals after Cerebral Ischemia. *Cell Physiol Biochem*, 41, 2027-2036.
11. LINDQVIST, D., WOLKOWITZ, O. M., PICARD, M., OHLSSON, L., BERSANI, F. S., FERNSTROM, J., WESTRIN, A., HOUGH, C. M., LIN, J., REUS, V. I., EPEL, E. S. & MELLON, S. H. 2018. Circulating cell-free mitochondrial DNA, but not leukocyte mitochondrial DNA copy number, is elevated in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 43, 1557-1564.
12. MARTIN-MONTANEZ, E., MILLON, C., BORALDI, F., GARCIA-GUIRADO, F., PEDRAZA, C., LARA, E., SANTIN, L. J., PAVIA, J. & GARCIA-FERNANDEZ, M. 2017. IGF-II promotes neuroprotection and neuroplasticity recovery in a long-lasting model of oxidative damage induced by glucocorticoids. *Redox Biol*, 13, 69-81.
13. MURPHY, L. C. & MILLAR, J. K. 2017. Regulation of mitochondrial dynamics by DISC1, a putative risk factor for major mental illness. *Schizophr Res*, 187, 55-61.
14. ROLLINS, B. L., MORGAN, L., HJELM, B. E., SEQUEIRA, A., SCHATZBERG, A. F., BARCHAS, J. D., LEE, F. S., MYERS, R. M., WATSON, S. J., AKIL, H., POTKIN, S. G., BUNNEY, W. E. & VAWTER, M. P. 2018. Mitochondrial Complex I Deficiency in Schizophrenia and Bipolar Disorder and Medication Influence. *Mol Neuropsychiatry*, 3, 157-169.
15. SHEN, P., HU, Q., DONG, M., BAI, S., LIANG, Z., CHEN, Z., LI, P., HU, Z., ZHONG, X., ZHU, D., WANG, H. & XIE, P. 2017. Venlafaxine exerts antidepressant effects possibly by activating MAPK-ERK1/2 and P13K-AKT pathways in the hippocampus. *Behav Brain Res*, 335, 63-70.
16. TYMOFIYEVA, O., HENJE BLOM, E., HO, T. C., CONNOLLY, C. G., LINDQVIST, D., WOLKOWITZ, O. M., LIN, J., LEWINN, K. Z., SACCHET, M. D., HAN, L. K. M., YUAN, J. P., BHANDARI, S. P., XU, D. & YANG, T. T. 2018. High levels of mitochondrial DNA are associated with adolescent brain structural hypoconnectivity and increased anxiety but not depression. *J Affect Disord*, 232, 283-290.
17. VATER, M., MOCKL, L., GORMANNS, V., SCHULTZ FADEMRECHT, C., MALLMANN, A. M., ZIEGART-SADOWSKA, K., ZABA, M., FREVERT, M. L., BRAUCHLE, C., HOLSBOER, F., REIN, T., SCHMIDT, U. &

- KIRMEIER, T. 2017. New insights into the intracellular distribution pattern of cationic amphiphilic drugs. *Sci Rep*, 7, 44277.
18. VILLA, R. F., FERRARI, F., BAGINI, L., GORINI, A., BRUNELLO, N. & TASCEDDA, F. 2017. Mitochondrial energy metabolism of rat hippocampus after treatment with the antidepressants desipramine and fluoxetine. *Neuropharmacology*, 121, 30-38.
19. VILLA, R. F., FERRARI, F. & MORETTI, A. 2018. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol Ther*, 184, 131-144.
20. ZHANG, C. & RONG, H. 2019. Genetic Advance in Depressive Disorder. *Adv Exp Med Biol*, 1180, 19-57.

#### IV КВАЛИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

##### Оцена самосталности кандидата

Кандидаткиња је осим експерименталним техникама, овладала и обрадом и анализом резултата, њиховим критичким тумачењем и писањем научних публикација, што јој омогућава да успешно и самостално извршава истраживачке задатке. У прилог томе сведоче и три рада проистекла из докторске дисертације колегинице Бркић, један категорије M21a, један категорије M21 и један категорије M22 на којима је први аутор, а на једном (M22) од њих и аутор за кореспонденцију. Поред тога, треба напоменути да је четврти рад кандидаткиње, такође из тезе, у припреми.

##### Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова

Кандидаткиња је током докторских студија била активно ангажована у реализацији наставе на Биолошком факултету, Универзитета у Београду као сарадник у настави на предмету „Општа физиологија“. Поред тога, активно је учествовала у експерименталном раду и изради текућих докторских дисертација у својој истраживачкој групи. Такође, колегиница Бркић је била активно укључена у израду мастер тезе студенткиње Биљане Радисављевић и њено обучавање за самостални експериментални рад неопходан за израду мастер тезе, а биле је и члан комисији за преглед, оцену и одбрану мастер тезе кандидаткиње Емилије Главонић.

Узимајући у обзир све наведено, кандидаткиња др Бркић је показала висок степен самосталности у научно-истраживачком раду и ангажованости по питању развоја услова за научни рад и образовање.

##### Квалитет научних резултата

О квалитету резултата кандидаткиње говори и то да је рад M21a цитиран у реномираном часопису из области неуронауке и понашања (*Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, M21a, IF<sub>2017</sub>=8.037), док је рад M21-5 цитиран три пута у радовима из области неуронауке (*Progress in Neurobiology*, M21a, IF<sub>2016</sub>=13.217; *Frontiers in Neuroendocrinology*, M21a, IF<sub>2016</sub>=9.425; *Frontiers in Cellular Neuroscience*, M21, IF<sub>2016</sub>= 4.555). Преостали радови кандидаткиње су цитирани укупно 59 пута, без аутоцитата.

## Резиме индикатора

Научна компетентност др Жељке Бркић се може сумирати у следећем сажетку категоризације и евалуације научних резултата:

НАЗИВ ГРУПЕ РЕЗУЛТАТА	ОЗНАКА ГРУПЕ РЕЗУЛТАТА	М	БРОЈ	ВРЕДНОСТ РЕЗУЛТАТА
Радови објављени у научним часописима међународног значаја	М20	М21а	1	1 x 10 = 10
		М21	6	6 x 8 = 48/*43.6
		М22	1	1 x 5 = 5
		М23	1	1 x 3 = 3
Укупно:				66/*61.6
Радови објављени у научним часописима националног значаја	М50	М53	1	1 x 1 = 1
Укупно:				1
Одбрањена докторска дисертација	М70	М70	1	1 x 6 = 6
Укупно:				6
<b>УКУПНО</b>	<b>73/68.6 (неопходно ≥ 16)</b>			
<b>М10+М20+М31+М32+М33+М41+М42</b>	<b>66/*61.6 (неопходно ≥ 10)</b>			
<b>М11+М12+М21+М22+М23</b>	<b>66/*61.6 (неопходно ≥ 6)</b>			

Напомена:\*Број бодова након нормирања на број аутора према формули  $K/(1+0,2(n-7))$ , у складу са Правилником Министарства

На основу табеларног приказа види се да су задовољени квантитативни захтеви за избор др Жељке Бркић у звање научног сарадника, у складу са Правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата, као и на основу Закона о научно-истраживачкој делатности.

## V ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

Сходно Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата, и критеријумима потребним за избор у научна звања, Комисија је утврдила да др Жељка Бркић задовољава потребне квантитативне критеријуме за избор у звање научни сарадник.

Др Жељка Бркић је осим експерименталним техникама, овладала и обрадом и анализом резултата, њиховим критичким тумачењем и писањем научних публикација. Поред тога, три публикације категорије М20 на којима је кандидаткиња први аутор јасно показују да је др Жељка Бркић успешан истраживач који је способан да самостално изведе експериментални рад, али и да анализира добијене резултате и преточи их у научну публикацију.

На основу прегледаног материјала и изложених резултата научно-истраживачког рада, као и на основу познавања целокупне научно-истраживачке активности др Жељке Бркић, Комисија сматра да кандидаткиња испуњава све услове за избор у звање НАУЧНИ САРАДНИК и са задовољством предлаже Научном већу Института за нуклеарне науке „Винча“ да прихвати овај Извештај.

У Београду, 10.03.2020.

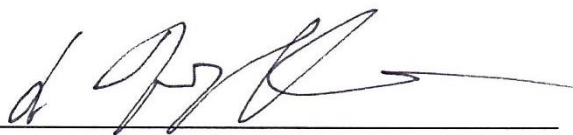
КОМИСИЈА



др Мирослав Аћић,  
виши научни сарадник ИНН „Винча“ Универзитета у Београду



др Милош Митић  
научни сарадник ИНН „Винча“ Универзитета у Београду



др Надежда Недељковић  
редовни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду

## Прилог 1: Списак публикација

### M21a - Радови објављени у изузетним међународним часописима (M21a=10)

1. **Brkic Z**, Francija E, Petrovic Z, Franic D, Lukic I, Mitic M and Adzic M. (2017) Distinct modifications of hippocampal glucocorticoid receptor phosphorylation and FKBP by lipopolysaccharide in depressive female and male rats. J Psychopharmacol 31, 1234-1249.

Pharmacology & Pharmacy **IF<sub>2017</sub>=4.738**

### M21 - Радови објављени у врхунским међународним часописима (M21=8)

1. Adzic M, Glavonic E, Nesic MJ, Milosavljevic M, Mihaljevic M, Petrovic Z, Pavlovic Z, **Brkic Z**, Francija E, Soldatovic I, Mitic M, Radulovic J, Maric NP. (2019) Glucocorticoid receptor alpha translational isoforms as mediators of early adversities and negative emotional states. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry 90, 288–299.

[нормирано према формули  $K/(1+0.2(n-7))=3.64$  бодова]

Psychiatry **IF<sub>2018</sub>=4.315**

2. Francija E, Petrovic Z, **Brkic Z**, Mitic M, Radulovic J, Adzic M. (2019) Disruption of the NMDA receptor GluN2A subunit abolishes inflammation-induced depression. Behav Brain Res 359, 550-559.

Behavioral Sciences **IF<sub>2017</sub>= 3.173**

3. Adzic M, **Brkic Z**, Mitic M, Francija E, Jovicic MJ, Radulovic J, Maric NP. (2018) Therapeutic strategies for treatment of inflammation-related depression. Curr Neuropharmacol 16, 176-209.

Pharmacology & Pharmacy **IF<sub>2018</sub>=4.568**

4. Mitic M, **Brkic Z**, Lukic I, Adzic M. (2017) Convergence of glycogen synthase kinase 3 $\beta$  and GR signaling in response to fluoxetine treatment in chronically stressed female and male rats. Behav Brain Res 333, 295–303.

Behavioral Sciences **IF<sub>2017</sub>=3.173**

5. **Brkic Z**, Petrovic Z, Franic D, Mitic M, Adzic M. (2016) Male-specific effects of lipopolysaccharide on glucocorticoid receptor nuclear translocation in the prefrontal cortex of depressive rats. Psychopharmacol 233, 3315-30.

Psychiatry **IF<sub>2014</sub>=3.875**

6. Adzic M, Djordjevic J, Mitic M, **Brkic Z**, Lukic I, Radojicic M. (2015) The contribution of hypothalamic neuroendocrine, neuroplastic and neuroinflammatory processes to lipopolysaccharide-induced depressive-like behaviour in female and male rats: Involvement of glucocorticoid receptor and C/EBP- $\beta$ . Behav Brain Res 291, 130-139.

Behavioral Sciences **IF<sub>2013</sub>=3.391**



**M22 - Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M22=5)**

1. **Brkic Z**, Milosavljevic M, Glavonic E, Adzic M. (2019) Mitochondrial signaling in inflammation-induced depressive behavior in female and male rats: The role of glucocorticoid receptor. Brain Res Bull 150, 317–327.

Neurosciences IF<sub>2017</sub>=3.440

**M23 - Радови објављени у међународним часописима (M23=3)**

1. Adzic M, **Brkic Z**, Bulajic S, Mitic M, Radojic MB. (2016) Antidepressant Action on Mitochondrial Dysfunction in Psychiatric Disorders. Drug Dev Res 77, 400-406.

Pharmacology & Pharmacy IF<sub>2016</sub>=1.909

**M53 - Радови објављени у часописима националног значаја (M53=1)**

1. Аџић М, **Бркић Ж**, Митић М, Лукић И. (2019) Претклиничке и клиничке студије психијатријских болести. Praxis medica 48, 75-84.

**M70- Одбрањена докторска дисертација (M70=6)**

1. Жељка Н. Бркић, Докторска дисертација: „Повезаност фосфорилационог статуса глукокортикоидног рецептора и понашања пацова оба пола у неуроинфламаторном моделу депресије“, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, 27.12.2019.



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16  
11000 БЕОГРАД  
Република СРБИЈА  
Тел: +381 11 2186 635  
Факс: +381 11 2638 500  
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

Број: 4120

Београд, 14. јануар 2020.

На основу члана 29. Закона о општем управном поступку („Службени гласник РС”, број 18/2016 и члана 1. Правилника о листи стручних, академских и научних назива („Службени гласник РС”, број 53/2017, 114/2017 и 52/2018), по захтеву који је поднела Жељка Бркић, издаје се следеће

## У В Е Р Е Њ Е

БРКИЋ Ненад ЖЕЉКА, рођена 24. октобра 1989, општина Савски венац, Србија, уписала је школске 2014/2015. године докторске академске студије, студијски програм

### Биологија

и завршила студије 27. децембра 2019, са просечном оценом 9,91 (девет и 91/100) и оствареним укупним бројем ЕСП бодова 180 (сто осамдесет).

Испунила је обавезе предвиђене наставним планом и програмом наведеног студијског програма на Биолошком факултету Универзитета у Београду. Тиме је стекла научни назив

### доктор наука - биолошке науке

Уверење се издаје на лични захтев, а служи као доказ да су завршене докторске академске студије до издавања дипломе.



ДЕКАН БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА

*Жељко Томановић*  
проф.др Жељко Томановић

ИНСТИТУТ ЗА НУКЛЕАРНЕ НАУКЕ  
"ВИНЧА"  
НАУЧНО ВЕЋЕ  
Број: 185/13  
11. 02. 2016. године  
БЕОГРАД

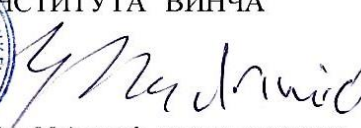
На основу чл. 59., чл. 70. и чл. 82. Закона о научноистраживачкој делатности ("Службени гласник РС" бр. 110/05, 50/06-испр. и 18/2010), на седници *Научног већа Института за нуклеарне науке "Винча"* одржаној 11. фебруара 2016. године, донета је


О Д Л У К А  
О СТИЦАЊУ ИСТРАЖИВАЧКОГ ЗВАЊА  
**Жељка Бркић**, мастер биолог  
стиче истраживачко звање  
*ИСТРАЖИВАЧ САРАДНИК*

*ОБРАЗЛОЖЕЊЕ*

**Жељка Бркић**, мастер биолог, сарадница Института за нуклеарне науке "Винча" Лабораторије за молекуларну биологију и ендокринологију покренула је поступак за избор у истраживачко звање **ИСТРАЖИВАЧ САРАДНИК**.

На основу извештаја Комисије за оцену научноистраживачког рада именоване кандидаткиње формиране од *Научног већа Института "Винча"* и приложеног изборног материјала, утврђено је да **Жељка Бркић**, испуњава услове из чл. 69. Закона о научноистраживачкој делатности за стицање истраживачког звања **ИСТРАЖИВАЧ САРАДНИК**, па је одлучено као у диспозитиву одлуке.

ПРЕДСЕДНИК НАУЧНОГ ВЕЋА  
ИНСТИТУТА "ВИНЧА"  
  
Др. Михајло Мудринић, научни саветник





Институт  
за нуклеарне науке  
"Винча"



Додељује се

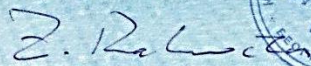
# Годишња награда

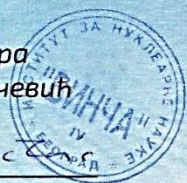
**Жељки Бркић**

истраживачу сараднику  
Института за нуклеарне науке "Винча"

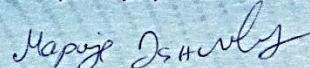
**за младе истраживаче,  
за резултате у области  
основних истраживања  
за 2018. годину**

в.д. директора  
др Златко Ракочевић





председница Научног већа  
др Марија Јанковић



Београд, 17. мај 2019.

**FENS** | Federation of  
European  
Neuroscience  
Societies

## Certificate

Herewith we confirm that

*Željka Brkić*

received

**a travel grant**

for participating in the

**FENS Featured Regional Meeting**  
(7 – 10 October 2015)  
in Thessaloniki, Greece



Prof. Dr. Monica Di Luca  
FENS President



NEUROWISSENSCHAFTLICHE  
GESELLSCHAFT





УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16  
11000 БЕОГРАД  
Република СРБИЈА  
Тел: +381 11 2186 635  
Факс: +381 11 2638 500  
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

15/391-08.09.2017.

Др Мирослав Ацић, виши научни сарадник, Универзитет у Београду Институт за нуклеарне науке „Винча“-ментор

Др Тања Јевђовић, доцент, Универзитет у Београду-Биолошки факултет-ментор,

Жељка Бркић, истраживач сарадник, Универзитет у Београду-Институт за нуклеарне науке „Винча“-члан.

Наставно-научно веће Универзитета у Београду-Биолошког факултета на X редовној седници одржаној 08.09.2017. године, прихватило је тему и одредило Вас у Комисију за преглед, оцену и одбрану мастер рада кандидата:

Емилије Главонић, М1013/2016, под насловом: „Молекуларни механизми емоционалног условљавања у хипокампусу адолесцентних и адултних мишева оба пола“

Молимо Вас да се ове дужности прихватите.



Декан Биолошког факултета  
Проф. др Жељко Томановић



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски прг 14  
11000 БЕОГРАД  
Републичка СТРАЖА  
Тел: +381 11 2184 435  
Факс: +381 11 2638 500  
Е-пошта: dekan@bio.bg.ac.rs

15/431-05.09.2016.

На основу члана 59. став 1. тачка 45. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета, на предлог катедри, Наставно-научно веће Факултета, на редовној X седници одржаној 05.09.2016. године, донело је

#### ОДЛУКУ

На предлог Катедре за генетику и еволуцију, ангажују се као сарадници у извођењу наставе, од 01.10.2016. до 30.07.2017. следећи студенти докторских студија:

1. Соња Лечкић, за предмете:
  - Генетика (ОА)
  - Генетичке основе оплемењавања организама (МА-В- III).
2. Катарина Ербић, за предмет:
  - Генетика (ОА)
3. Марко Борђевић, за предмете:
  - Принципи молекуларне и феноטיפске еволуције (ОА-В и ОА-МВ)
  - Еволуциона генетика човека (ОА-В и ОА-МВ)
4. Бранка Пејић, за предмет:
  - Еволуциона биологија (ОА)

На предлог Катедре за упоредну физиологију и екофизиологију, ангажују се као сарадници у извођењу наставе, од 01.10.2016. до 30.07.2017. следећи студенти докторских студија:

1. Тамара Дакчић, за предмете:
  - Ендокринологија (МБФ и Б)
  - Физиологија животиња (МБФ; Б, Е)

10. Душана Кочовић, за предмете:
  - Биофизичке основе опште физиологије (ОАС-М6)
  - Експериментална физиологија надражљивих биљака (ММФ-НБ-03)

11. Стефан Цвиљко, за предмет:
  - Системска биологија (ОАС-М20)

12. Марија Ашић, за предмет:
  - Општа физиологија (ОАС-05)

13. Жељка Бркић, за предмет:
  - Општа физиологија (ОАС-05)

14. Мирјана Зрнић, за предмет:
  - Општа физиологија (ОАС-05)

15. Марија Јовановић, за предмет:
  - Неуробиологија (ОАС-М17)

16. Маријана Бркић, за предмет:
  - Неуробиологија (ОА-М14)

На предлог Катедре за биохемију и молекуларну биологију ангажују се као сарадници у извођењу наставе, од 01.10.2016. до 30.07.2017. следећи студенти докторских студија:

1. др Горан Вукотић, за предмете:
  - Динамичка биохемија (ОА-ЕМ1)
  - Основни биохемије и молекуларне биологије (ОА-Е1)

2. Тамара Стевовић, за предмете:
  - Динамичка биохемија (ОА-ЕМ1)
  - Основни биохемије и молекуларне биологије (ОА-Е1)

3. Сања Ковачевић, за предмет:
  - Основни молекуларне биологије (ОА-ЕМ2)

4. Јован Петровић, за предмет:
  - Основни молекуларне биологије (ОА-ЕМ2)

5. Немања Вучић за предмет:
  - Молекуларна генетика (ОА-М9)

6. Јелена Карановић за предмет:
  - Молекуларна биологија еукариота (ОА-М11)

На предлог Катедре за општу физиологију и биофизичку ангажују се на додвојним сарадницима у настави за школску 2016/2017. годину следећи студенти докторских студија:

1. Драгана Змијањач, за предмете:
  - Физиологија (ОАС-М16)
  - Експериментална имунологија (ММФ-ИБ-02)

2. Ана Филиповић, за предмете:
  - Физиологија (ОАС-М16)
  - Експериментална имунологија (ММФ-ИБ-02)

3. Дана Милеуснић, за предмете:
  - Физиологија (ОАС-М16)
  - Експериментална имунологија (ММФ-ИБ-02)
  - Физиологија ткива и органа (ММФ-ИБ-И1)

4. Јелена Гузица, за предмете:
  - Физика (ОАС-БЕ3)
  - Системска биологија (ОАС-М20)
  - Основни биоинформатике (ОАС-ИБ7Б-5)
  - Биоинформатика (ММФ-ХБ-01)

5. Милош Николић, за предмете:
  - Физика (ОАС-БЕ3)
  - Основни биоинформатике (ОАС-ИБ7Б-5)
  - Биоинформатика (ММФ-ХБ-01)

6. Анђела Рошић, за предмете:
  - Системска биологија (ОАС-М20)
  - Основне молекуларне биофизике (МБИ-БФ-И1)
  - Компјутациона имунологија (ДН-ИМУ-И13)

7. Тамара Станковић, за предмет:
  - Основни биоинформатике (ОАС-ИБ7Б-5)

8. Мина Перкић, за предмете:
  - Биофизичке основе опште физиологије (ОАС-М6)
  - Биофизичка инструментација (МБИ-БФ-02)
  - Експериментална физиологија надражљивих биљака (ММФ-НБ-03)

9. Дуња Бјелић, за предмете:
  - Биофизичке основе опште физиологије (ОАС-М6)
  - Биофизичка инструментација (МБИ-БФ-02)
  - Експериментална физиологија надражљивих биљака (ММФ-НБ-03)

5. Маја Милић, студент II године докторских студија Биологија, модул Физиологија и молекуларна биологија биљака, за предмет:
  - Физиологија растања и развића биљака (ОАС-Б8).

На предлог Катедре за морфологију, систематику и филогенију животиња ангажују се као сарадници у извођењу наставе, од 01.10.2016. до 30.07.2017. следећи студенти докторских студија:

1. Ана Тошић Б3013/2010, истраживач сарадник, студент завршне године докторских студија Биологија, модул Морфологија, систематика и филогенија животиња, за предмете:

- Зоологија кичмењака ОАС-М5
- Увод у икнологију ОАС-ИБ5Б-7

2. Тијана Вучић Б3026/2015, истраживач-приправник, студент друге године докторских студија Биологија, модул Морфологија, систематика и филогенија животиња, за предмете:

- Анатомија и морфологија хордата ОАС-БЕ6
- Систематика и филогенија хордата ОАС-БЕ9
- Функцијска морфологија и морфолошке адаптације ОАС-ИБ3Б-10

На предлог Катедре за динамичку развића животиња ангажују се као сарадници у извођењу наставе, од 01.10.2016. до 30.07.2017. следећи студенти докторских студија:

1. др Бојан Илић, за предмет:
  - Развиће животиња

2. Звездана Јовановић, за предмет:
  - Педобиологија

