

Биолошки факултет
Број захтева:50/177-1
Датум: 14. 9. 2026.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

„Утицај лираглутида и физичког вежбања на хипофизно-адrenalни систем код ацикличних женки пацова”

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

Ивона З. Гиздовић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

3. Година дипломирања: 2022.

4. Година уписа на докторске студије: 2023/2024.

Универзитет у Београду - Биолошки факултет

5. Назив студијског програма докторских студија: Молекуларна биологија, модул: Анимална и хумана физиологија.

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: 1. 7. 2026.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

A:

Име и презиме ментора: **др Светлана Трифуновић,**

Звање: научни саветник, Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Институт од националног значаја за Републику Србију.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Ajdžanović, V.; Ćosić, P.; **Trifunović, S.**; Šošić-Jurjević, B.; Miler, M.; Filipović, B.; Manojlović-Stojanoski, M. Structure and Hormonal Output of the Adrenal Gland After Experimental Estrogenization of Male Rats. *Histol. Histopathol.* 2025, 40, 1377–1396, doi:10.14670/HH-18-872.
2. Živković, A.; **Trifunović, S.**; Savić, D.; Milošević, K.; Lavrnja, I. Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Influences GH-Axis in Female Rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 5837, doi:10.3390/ijms25115837.
3. Šošić-Jurjević, B.; Ajdžanović, V.; Miljić, D.; **Trifunović, S.**; Filipović, B.; Stanković, S.; Bolevich, S.; Jakovljević, V.; Milošević, V. Pituitary Hyperplasia, Hormonal Changes and Prolactinoma Development in Males Exposed to Estrogens—An Insight From Translational Studies. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2024, doi:10.3390/ijms21062024.
4. **Trifunović, S.**; Stevanović, I.; Milošević, A.; Ristić, N.; Janjić, M.; Bjelobaba, I.; Savić, D.; Božić, I.; Jakovljević, M.; Tešović, K.; Laketa, D.; Lavrnja, I. The Function of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis During Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Involvement of Oxidative Stress Mediators. *Front. Neurosci.* 2021, 15, 649485, doi:10.3389/fnins.2021.649485.
5. **Trifunović, S.**; Manojlović-Stojanoski, M.; Nestorović, N.; Ristić, N.; Šošić-Jurjević, B.; Milošević, V. Histological and Morphofunctional Parameters of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System Are Sensitive to Daidzein Treatment in the Adult Rat. *Acta Histochem.* 2018, 120, 129–135, doi:10.1016/j.acthis.2017.12.006.

Б:

Име и презиме ментора: **др Ива Лакић,**

Звање: ванредни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Ružičić A, Srdić T, Bobić K, Drakulić D, Veljković F, Todorović A, Đurašević S, **Lakić I**. Region-specific neuroprotective effects of meldonium pretreatment in two models of sepsis-associated encephalopathy. *Frontiers in Pharmacology*. 2025 Apr 30;16:1588831. doi: 10.3389/fphar.2025.1588831
2. Ruzicic A, Dakic T, Srdic T, **Lakic I**, Stankovic S, Mojovic M, Nakarada D, Kracun D, Djordjevic J. Long-Term Intake of Oleic Acid-Rich Palm Oil Induces Obesity Without Impairing Hypothalamic Insulin Sensitivity and Redox Activity in Male Wistar Rats. *BioFactors*. 2025 Jul;51(4): e70036. doi: 10.1002/biof.70036
3. Dakic T, Jeremic D, **Lakic I**, Jasnic N, Ruzicic A, Vujovic P, Jevdjovic T. Walnut supplementation increases levels of UCP1 and CD36 in brown adipose tissue independently of diet type. *Molecular and cellular biochemistry*. 2024 Jul;479(7):1735-45. doi: 10.1007/s11010-024-04981-7
4. Dakic TB, Markelic MB, Ruzicic AA, Jevdjovic TV, **Lakic IV**, Djordjevic JD, Vujovic PZ. Hypothalamic insulin expression remains unaltered after short-term fasting in female rats. *Endocrine*. 2022 Dec;78(3):476-83. doi: 10.1007/s12020-022-03235-0
5. Trifunović S*, **Lakić I***, Vujović P, Jevdžović T, Šošić-Jurjević B, Milošević V, Djordjević J. Morphofunctional parameters of rat somatotrophes after acute and repeated immobilization or restraint stress. *Acta histochemica*. 2019 Jan 1;121(1):29-34. doi: 10.1016/j.acthis.2018.10.003 (*the primary authors contributed an equal share of the work)

Обавештамо вас да је Наставно-научно веће Универзитета у Београду-Биолошког факултета, на седници одржаној 14. 9. 2026. год. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем.
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације.
3. Електронска верзија
4. Потврда Етичке комисије



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

50/177 - 14. 9. 2026.

На основу члана 96. Закона о високом образовању, члана 62. став 1. тачка 12. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 29. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, бр: 15/276 од 7. 9. 2018; 15/122 од 14. 6. 2019.; 15/132 од 11. 9. 2020. године, Наставно-научно веће Факултета, на Х редовној седници одржаној 14. 9. 2026. године, донело је

О Д Л У К У

о прихватању теме докторске дисертације и одређивању ментора

На основу Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације прихвата се тема докторске дисертације и одређује ментор кандидату:

Ивони З. Гиздовић, мастер биолог, студијског програма докторских студија:
Молекуларна биологија, модул: Анимална и хумана физиологија, под називом:

„Утицај лираглутида и физичког вежбања на хипофизно-адrenalни систем код ацикличних женки пацова”

За ментора се одређује:

1. др Светлана Трифуновић, научни саветник, Универзитет у Београду – Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Институт од националног значаја за Републику Србију,
2. др Ива Лакић, ванредни професор, Универзитет у Београду – Биолошки факултет.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- ментору;
- Стручној служби Факултета

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На IX редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 15. 7. 2026. године, одређени смо у Комисију за оцену испуњености услова и научне заснованости предложене теме за израду докторске дисертације **Ивоне З. Гиздовић**, под насловом: „Утицај лираглутида и физичког вежбања на хипофизно-адrenalни систем код ацикличних женки пацова”.

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад **Ивоне З. Гиздовић**, Комисија подноси Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија:

Општи подаци:

Име, средње слово и презиме: **Ивона З. Гиздовић**

Датум и место рођења: 26. 7. 1999. Београд, Република Србија

Образовање:

- 2023 –** Докторске академске студије: студијски програм Молекуларна биологија и физиологија, модул Физиологија, подмодул Анимална и хумана физиологија; Универзитет у Београду - Биолошки факултет;
- 2022 – 2023.** Мастер академске студије: студијски програм Биологија, модул Експериментална биомедицина; Универзитет у Београду - Биолошки факултет;
- 2018 – 2022.** Основне академске студије: студијски програм Биологија, модул Молекуларна биологија и физиологија; Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Запослење:

- 2023 –** Истраживач приправник на Институту за биолошка истраживања „Синиша Станковић“ – Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду (ИБИСС), Одељење за цитологију.

Курсеви:

- Едукативна радионица „*Workshop on Drug Screening Method Development*“ пројекта STRIMHealth; ИБИСС, Београд, Република Србија;
- Едукативна радионица и обука „*The First Training in Analytical Methods for Mass Spectrometry-based Lipidomics*“, пројекта STRIMHealth; ИБИСС, Београд, Република Србија.

Пројекти: /

Чланство у научним друштвима:

- Европско ендокринолошко друштво (енг. *European Society of Endocrinology*, ESE)
- Српско биолошко друштво

Страни језици: енглески језик

Посебне активности и награде:

- 2026.** Одабрана за учешће у једномесечном истраживачком боравку у истраживачком центру *Institute of Genetics, Reproduction and Development (iGReD)*, Клермон Феран, Француска, у оквиру Програма истраживачког усавршавања младих ендокринолога и научника Европског ендокринолошког друштва (енг. *ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Research Observership Programme*);
- 2025.** Добитница стипендије за учешће на Летњој школи ендокринологије (енг. *ESE Summer School*), одржаној 22–25. јуна у Инзбруку, Република Аустрија;
- 2024.** Добитница стипендије за учешће на Летњој школи ендокринологије (енг. *ESE Summer School*), одржаној 23–26. јуна у Инзбруку, Република Аустрија.

Б) Библиографија:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

1. Trifunović, S.; **Gizdović, I.**; Ristić, N.; Filipović, B.; Ajdžanović, V.; Miler, M.; Cesar, T.; Šošić-Jurjević, B. The Lemon Flavonoid Eriomin® Suppresses Pituitary–Adrenal Axis Activity in Aged Rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 5818, doi:10.3390/ijms26125818.*

***Заједнички рад за кандидаткињу Ивону Гиздовић и менторку Светлану Трифуновић, није рад проистекао из докторске дисертације.**

Б2. Радови у часописима домаћег значаја: /

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у целости: /

Б4. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја штампана у изводу:

1. **Gizdović, I.**; Šošić-Jurjević, B.; Vlahović, D.; Filipović, B.; Ristić, N.; Ajdžanović, V.; Marina, Lj.; Trifunović, S. OC33 - Liraglutide and Strength-Endurance Training as Modulators of the Stress Axis in Middle-Aged Female Rats. Proceedings of the 12th ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Meeting, Milan, Italy; Eur. J. Endocrinol. 2025, 193, doi:10.1093/ejendo/lvaf168.063.

2. Vlahović, D.; Trifunović, S.; **Gizdović, I.**; Filipović, B.; Borković, S.; Pavlović, S.; Ristić, N.; Ajdžanović, V.; Marina, Lj.; Šošić-Jurjević, B. OC30 - Effects of Liraglutide and Exercise on Liver Function in Middle-Aged Rats. Proceedings of the 12th ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Meeting, Milan, Italy; Eur. J. Endocrinol. 2025, 193, doi:10.1093/ejendo/lvaf168.049.

3. Šošić-Jurjević, B.; Trifunović, S.; Vlahović, D.; **Gizdović, I.**; Ristić, N.; Marina, Lj.; Filipović, B. Strength-Endurance Training and Liraglutide Treatment: Impact on Metabolic Parameters in Middle-Aged Ovariectomized Female Rats. Proceedings of the 26th European Congress of Endocrinology (ECE 2024), Stockholm, Sweden; Endocr. Abstr. 2024, 99, P56, doi:10.1530/endoabs.99.P56.

Б5. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја:

1. **Gizdović I.**; Vlahović D.; Šošić-Jurjević B.; Filipović B.; Ajdžanović V.; Miler M.; Trifunović S. Uticaj eriocitrina iz limunovog ekstrakta na kortikotropne ćelije hipofize starih pacova. 4. Regionalni simpozijum mladih endokrinologa. 12-14 April 2024, Beograd.

В. Тема докторске дисертације:

Наслов дисертације:

„Утицај лираглутида и физичког вежбања на хипофизно-адrenalни систем код ацикличних женки пацова“

Полазне основе:

Старење представља сложен и неповратан биолошки процес праћен постепеним опадањем физиолошких функција, што повећава ризик за развој кардиоваскуларних, метаболичких, неуродегенеративних и других обољења [1]. Према проценама Светске здравствене организације, број особа старијих од 60 година до 2050. године готово ће се удвостручити [2], те је разумевање биолошких механизма старења и развој ефикасних стратегија усмерених ка очувању здравља један од приоритета савремене биомедицине. Хипоталамо-хипофизно-адrenalни (ХХА) систем, кључан за регулацију одговора организма на стрес и одржавање метаболичке хомеостазе, током старења пролази кроз значајне промене. Активација овог система почиње секрецијом кортикотропин-ослобађајућег хормона (енг. *Corticotropin-releasing hormone*, CRH) из хипоталамуса, који стимулише ослобађање адренкортикотропног хормона (енг. *Adrenocorticotrophic hormone*, АСТН) из хипофизе; АСТН потом делује на ћелије коре надбубрежне жлезде, стимулишући синтезу и секрецију глукокортикоидних хормона – кортизола код човека, односно кортикостерона код глодара. Глукокортикоидни хормони регулишу одговор организма на стрес, метаболизам, имунски одговор, рад кардиоваскуларног система, репродукцију и памћење. Током старења долази до слабљења механизма негативне повратне спреге ХХА система, којом глукокортикоидни хормони контролишу сопствену секрецију, као и синтезу и секрецију АСТН и CRH, што се доводи у везу са повећаним ризиком од неповољних здравствених исхода [3].

ХХА систем је у тесној функционалној вези са репродуктивним системом, при чему се ова интеракција успоставља још током раног развића и одржава целог живота. Код женског пола, ова веза је посебно сложена услед цикличних промена полних хормона, док се старењем додатно усложњава услед смањења активности репродуктивног система [4]. Менопаузална транзиција представља прелазни период репродуктивног старења, током којег долази до постепеног опадања функције јајника, промена у регуларности менструалног циклуса и значајних осцилација у концентрацији полних хормона. Менопаузална транзиција може довести до повећања телесне масе, губитка коштане и мишићне масе, као и до нарушавања метаболичког и кардиоваскуларног здравља [5]. Стога, испитивање могућности за ублажавање ових последица представља значајан предмет савремених истраживања.

Лираглутид, агониста рецептора за глугагону сличан пептид-1 (енг. *Glucagon-like peptide-1*, GLP-1), користи се у терапији дијабетеса типа 2 и гојазности. Резултати новјих

истраживања указују и на његове додатне кардиопротективне, антиинфламаторне и неуропротективне ефекте [6]. Присуство GLP-1 рецептора у хипоталамусу, првенствено у аркуатном и паравентрикуларном једру, указује на могућност да лираглутид утиче и на регулацију ХХА система. [7].

Редовно физичко вежбање представља једну од најефикаснијих нефармаколошких интервенција за ублажавање промена повезане са старењем и менопаузалном транзицијом – повољно утиче на регулацију телесне масе, очување мишићне и коштане масе, као и смањење системске инфламације. Поред тога, физичко вежбање може утицати на активност ХХА система, доприносећи тиме побољшаној адаптацији организма на стресне стимулусе [8].

Иако лираглутид и физичко вежбање појединачно показују повољне ефекте на метаболичко и кардиоваскуларно здравље, као и на системске инфламаторне процесе, подаци о њиховом синергистичком деловању на ХХА систем током старења су веома оскудни. Уз то, већина досадашњих истраживања ефеката агониста GLP-1R на ХХА систем спроведена је искључиво на мужјацима, док су студије које укључују женке заступљене у знатно мањем броју [9]. Одсуство података о комбинованом деловању поменутих интервенција, као и ограничена истраженост ефеката на женском полу чине предложену дисертацију оригиналним научним доприносом. С обзиром на наведено, испитивање појединачног и комбинованог ефекта лираглутида и физичког вежбања на ХХА систем током менопаузалне транзиције има посебан значај, нарочито са становишта могуће будуће примене оваквих терапеутских приступа у овом осетљивом животном периоду за женски пол.

Предмет докторске дисертације

Предмет предложене докторске дисертације биће испитивање функционалних, морфолошких и молекулских промена хипофизно-адrenalног система у анималном моделу менопаузалне транзиције, као и испитивање ефеката појединачног и комбинованог третмана лираглутидом и физичким вежбањем током менопаузалне транзиције. Истраживање ће бити спроведено на адултним тромесечним и ацикличним шеснаестомесечним женама пацова *Wistar* соја. Ацикличне женке представљају физиолошки релевантан модел репродуктивног старења, који карактерише постепени губитак репродуктивне способности услед старосно условљених промена у еструсној цикличности, функцији јајника и неуроендокриној регулацији репродуктивног система. У оквиру докторске дисертације биће анализирани потенцијалне промене у хипофизи и надбубрежним жлездама применом хистолошких, стереолошких и молекуларно-биолошких метода, са циљем свеобухватног сагледавања структурних и функционалних карактеристика хипофизно-адrenalног система током репродуктивног старења и након примене лираглутида и физичког вежбања. У циљу свеобухватне процене метаболичког и хормонског статуса животиња, биће праћени телесна маса, унос хране и маса органа од

интереса, док ће се концентрације АСТН, кортикостерона, алдостерона и естрадиола одређивати из крви.

Научни циљ истраживања

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације бавиће се испитивањем ефеката хроничне примене лираглутида, физичког вежбања и њихове комбиноване примене на морфолошке и функционалне карактеристике хипофизно-адrenalног система код ацикличних женки пацова. У складу са тим, постављени су следећи циљеви:

- Окарактерисати промене хипофизно-адrenalног система током репродуктивног старења на нивоу хипофизе и надбубрежних жлезда, анализом морфолошких и стереолошких карактеристика, експресије одабраних гена и протеина, као и концентрације хормона од интереса у системској циркулацији.
- Испитати ефекте појединачне и комбиноване примене лираглутида и физичког вежбања на промене хипофизно-адrenalног система повезане са репродуктивним старењем код ацикличних женки пацова, на нивоу хипофизе и надбубрежних жлезда, анализом морфолошких и стереолошких карактеристика, експресије одабраних гена и протеина, као и концентрације хормона од интереса у системској циркулацији.

Материјал и методе који се користе

За потребе истраживања биће коришћене животиње ($n = 60$) одгајане у виваријуму ИБИСС-а, у стандардизованим условима, уз *ad libitum* приступ храни и води. Све процедуре са животињама ће бити изведене у складу са препорукама Директиве Европске комисије о добробити животиња (2010/63/EU), уз дозволу Етичке комисије Управе за ветерину, овлашћене институције Министарства пољопривреде, шумарства и водопривреде Републике Србије, бр. 000169446 2024 14841 002 001 000 001. У ово истраживање биће укључене младе тромесечне и шеснаестомесечне ацикличне женке пацова *Wistar* соја. Фазе еструсног циклуса пратиће се свакодневном анализом вагиналних брисева, на основу цитолошког састава ћелија карактеристичних за појединачне фазе циклуса. Женке код којих се током најмање 14 узастопних дана утврди одсуство регуларне еструсне цикличности, биће окарактерисане као ацикличне [10]. Женке ће бити распоређене у пет експерименталних група, а третман ће се спроводити током девет недеља.

- **Млада контрола (МК):** тромесечне женке пацова *Wistar* соја субкутано третиране физиолошким раствором;
- **Ациклична контрола (К):** ацикличне женке пацова *Wistar* соја субкутано третиране физиолошким раствором;

- **Лираглутид (Л):** ацикличне женке пацова *Wistar* соја субкутано третиране лираглутидом;
- **Физичко вежбање (В):** ацикличне женке пацова *Wistar* соја изложене физичком вежбању;
- **Лираглутид и физичко вежбање (Л+В):** ацикличне женке пацова *Wistar* соја изложене комбинованом третману.

Животиње у Л и Л+В групама биће третиране лираглутидом (Saxenda®), субкутано једном дневно, током девет недеља. Прве две недеље ће представљати период адаптације (0,062 mg/kg, односно 0,124 mg/kg телесне масе), након чега се примењује финална субмаксимална терапијска доза од 0,186 mg/kg. Физичко вежбање у В и Л+В групама спроводиће се у виду пењања уз благо нагнуте мердевине, једном дневно, три пута недељно. Током прве две недеље, животиње ће се адаптирати на вежбање без оптерећења, док ће се у наредних седам недеља примењивати постепено растуће оптерећење (у виду тегова причвршћених за реп), до максималих 50% телесне масе.

Након завршетка третмана, животиње ће бити еутаназиране, а хипофизе и надбубрежне жлезде биће изоловане. Изоловане хипофизе и надбубрежне жлезде биће припремљене за молекуларне и хистолошке анализе. За анализу опште морфологије ткива, пресеци хипофизе и надбубрежне жлезде биће обојени хематоксилин-еозин методом. На пресецима надбубрежне жлезде примениће се *Sirius Red* бојење за визуелизацију колагених влакана и *Novelli* бојење за визуелизацију еритроцитних депоа. Имунохистохемијским бојењем обележиће се АСТН-позитивне кортикотропне ћелије у хипофизи и стероидни акутни регулаторни протеин (енг. *Steroidogenic acute regulatory protein*, StAR) у надбубрежној жлезди. Након тога уследиће стереолошка анализа коришћењем newCAST софтверског система. Овом анализом одредиће се укупни волумен хипофизе, надбубрежне жлезде и њених појединачних зона, као и волуменске густине АСТН-позитивних ћелија у хипофизи, колагених и еритроцитних депоа у надбубрежној жлезди.

У хипофизи ће квантитативним PCR у реалном времену (енг. *Quantitative real-time PCR*, qPCR) бити одређена експресија гена повезаних са регулацијом синтезе и секреције АСТН, укључујући проопиомеланокортин (енг. *Proopiomelanocortin*, *Pomc*), T-box транскрипциони фактор 19 (енг. *T-box transcription factor 19*, *Tbx19*) и рецептор кортикотропин-ослобађајућег хормона (енг. *Corticotropin-releasing hormone receptor 1*, *Crhr1*). Биће анализирана и експресија гена за глукокортикоидни рецептор (енг. *Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 1*, *Nr3c1*), минералокортикоидни рецептор (енг. *Nuclear receptor subfamily 3 group C member 2*, *Nr3c2*) и естрогенски рецептор алфа (енг. *Estrogen receptor 1*, *Esr1*), који учествују у регулацији активности кортикотропних ћелија и одговору хипофизе на глукокортикоидне, минералокортикоидне и естрогенске сигнале.

У надбубрежној жлезди ће qPCR методом бити одређена експресија гена повезаних са стероидогенезом и одговором коре надбубрежне

жлезде на АСТН. Биће анализирана експресија стероидног фактора 1 (енг. *Steroidogenic factor 1, Nr5a1*) и стероидног акутног регулаторног протеина (енг. *Steroidogenic acute regulatory protein, Star*), који су укључени у регулацију стероидогенезе, као и 11 β -хидроксилазе (енг. *Cytochrome P450 family 11 subfamily B member 1, Cyp11b1*) и алдостерон-синтазе (енг. *Cytochrome P450 family 11 subfamily B member 2, Cyp11b2*), ензима који учествују у синтези кортикостерона и алдостерона. Биће одређена и експресија меланокортинског рецептора 2 (енг. *Melanocortin 2 receptor, Mc2r*) и његовог помоћног протеина за рецепторску активацију (енг. *Melanocortin 2 receptor accessory protein, Mrap*), који представљају компоненте АСТН рецепторског система. Експресија естрогенских рецептора алфа (енг. *Estrogen receptor 1, Esr1*) и бета (енг. *Estrogen receptor 2, Esr2*) биће анализирана у надбубрежној жлезди као показатељ регулације њене функције естрогенским сигнаlima. Концентрације АСТН, кортикостерона, алдостерона и естрадиола у серуму/плазми биће одређене применом ензимско-имуносорбентне анализе (енг. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA*).

Очекивани резултати и научни допринос

Очекује се да ће резултати ове докторске дисертације пружити нове и оригиналне увиде у промене хипофизно-адrenalног система током репродуктивног старења женки, као и у могућности њихове модулације фармаколошким и нефармаколошким интервенцијама. Посебан значај истраживања произлази из све шире примене агониста GLP-1 рецептора у лечењу дијабетеса типа 2 и гојазности, као и њихове све учесталије примене ван строго дефинисаних терапијских индикација, док су њихови ефекти на ХХА систем, нарочито код жена током репродуктивног старења, још увек недовољно истражени. У том контексту, ова дисертација ће пружити јединствен увид у ефекте лираглутида и физичког вежбања, појединачно и у комбинацији, на хипофизно-адrenalни систем код женки у моделу менопаузалне транзиције. Интеграцијом морфолошких, стереолошких, имунохистохемијских, молекуларних и биохемијских параметара биће омогућено свеобухватно сагледавање промена на нивоу хипофизе и надбубрежних жлезда. Очекивани резултати могу допринети попуњавању значајне празнине у знању о полним и старосним специфичностима одговора хипофизно-адrenalног система на агонисте GLP-1 рецептора. На тај начин, дисертација ће поставити експерименталну основу за свеобухватније сагледавање дејства терапије агонистима GLP-1 рецептора — не само у контексту њихових добро познатих метаболичких користи, већ и њиховог потенцијалног утицаја на друге ендокрине системе који до сада нису били у фокусу, што може допринети њиховој безбеднијој, рационалнијој и индивидуализованој примени.

Најважнији литературни подаци који подржавају тему (до 10 референци)

1. Guo, J.; Huang, X.; Dou, L.; Yan, M.; Shen, T.; Tang, W.; Li, J. Aging and Aging-Related Diseases: From Molecular Mechanisms to Interventions and Treatments. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2022, 7, 391, doi:10.1038/s41392-022-01251-0.
2. Ageing and Health. Доступно онлајн: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. Gaffey, A.E.; Bergeman, C.S.; Clark, L.A.; Wirth, M.M. Aging and the HPA Axis: Stress and Resilience in Older Adults. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2016, 68, 928–945, doi:10.1016/j.neubiorev.2016.05.036.
4. Klusmann, H.; Luecking, N.; Engel, S.; Blecker, M.K.; Knaevelsrud, C.; Schumacher, S. Menstrual Cycle-Related Changes in HPA Axis Reactivity to Acute Psychosocial and Physiological Stressors – A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2023, 150, 105212,
5. Mehta, J.M.; Manson, J.E. The Menopausal Transition Period and Cardiovascular Risk. *Nat. Rev. Cardiol.* 2024, 21, 203–211, doi:10.1038/s41569-023-00926-7.
6. Patel, S.; Niazi, S.K. Emerging Frontiers in GLP-1 Therapeutics: A Comprehensive Evidence Base (2025). *Pharmaceutics* 2025, 17, 1036, doi:10.3390/pharmaceutics17081036.
7. Diz-Chaves, Y.; Herrera-Pérez, S.; González-Matías, L.C.; Lamas, J.A.; Mallo, F. Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) in the Integration of Neural and Endocrine Responses to Stress. *Nutrients* 2020, 12, 3304, doi:10.3390/nu12113304.
8. Athanasiou, N.; Bogdanis, G.C.; Mastorakos, G. Endocrine Responses of the Stress System to Different Types of Exercise. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2023, 24, 251–266, doi:10.1007/s11154-022-09758-1.
9. Hsu, C.-C.; Cheng, J.-T.; Hsu, P.H.; Li, Y.; Cheng, K.-C. Bolus Injection of Liraglutide Raises Plasma Glucose in Normal Rats by Activating Glucagon-like Peptide 1 Receptor in the Brain. *Pharmaceutics* 2022, 15, 904, doi:10.3390/ph15070904.
10. Cora, M.C.; Kooistra, L.; Travlos, G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using Stained Vaginal Smears. *Toxicol. Pathol.* 2015, 43, 776–793, doi:10.1177/0192623315570339.

Г. Закључак и предлог:

На основу анализе предложене теме кандидаткиње **Ивоне З. Гиздовић**, Комисија сматра да је тема докторске дисертације научно заснована, актуелна и методолошки изводљива. Постављени циљеви су јасно дефинисани, предложени експериментални дизајн је адекватан за њихову реализацију и предвиђене методе су примерене предмету и обиму докторске дисертације.

Интеграција морфолошких, стереолошких, имунохистохемијских, молекуларних и биохемијских параметара омогућиће свеобухватну процену промена на нивоу хипофизе и надбубрежних жлезда након примене GLP-1 рецепторских агониста. Очекује се да резултати допринесу бољем разумевању старосних специфичности одговора хипофизно-адrenalног система и пруже основу за безбеднију и индивидуализованију примену ове терапије.

Имајући у виду наведено, Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Биолошког факултета да прихвати тему докторске дисертације кандидаткиње Ивоне З. Гиздовић, под насловом: **„Утицај лираглутида и физичког вежбања на хипофизно-адrenalни систем код ацикличних женки пацова”** и одобри њену израду.

За менторе Комисија предлаже др Светлану Трифуновић, научног саветника, Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић” – Института од националног значаја за Републику Србију Универзитета у Београду и др Иву Лакић, ванредног професора Универзитета у Београду – Биолошког факултета.

Београд, 18. 8 . 2026.

Комисија:

др Светлана Трифуновић, научни саветник,
Универзитет у Београду –
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“
Институт од националног значаја за Републику Србију

др Ива Лакић, ванредни професор,
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

др Бранка Шошић-Јурјевић, научни саветник,
Универзитет у Београду –
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“
Институт од националног значаја за Републику Србију



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ПОЉОПРИВРЕДЕ,
ШУМАРСТВА И ВОДОПРИВРЕДЕ
-УПРАВА ЗА ВЕТЕРИНУ-

Број: 000169446 2024 14841 002 001 000 001

Датум: 30.01.2024. године

Београд

ИНСТИТУТ ЗА БИОЛОШКА ИСТРАЖИВАЊА „СИНИША СТАНКОВИЋ“ БЕОГРАД			
Примљено	12.02.2024.		
Орг. јед.	Број	Листа	Бројак
01	236		

Решавајући по захтеву Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић", ул. Булевар Деспота Стефана 142, Београд, за издавање Решења о одобрењу спровођења огледа на животињама, на основу члана 34. Закона о добробити животиња ("Службени гласник РС" бр. 41/09), члана 136. Закона о општем управном поступку ("Службени гласник РС" број 18/2016 и 95/18 - аутентично тумачење), члана 23. став 2. Закона о државној управи ("Службени гласник РС" број 79/05 и 101/07, 95/2010 и 99/2014, 47/18 и 30/18 и други закон) и Решења о овлашћењу министра пољопривреде, шумарства и водопривреде Републике Србије бр: 119-01-16/32/2022-09 од 20.12.2022. године, Државни секретар, Душанка Голубовић, доноси:

РЕШЕЊЕ

УСВАЈА СЕ захтев Института за биолошка истраживања "Синиша Станковић", ул. Булевар Деспота Стефана 142, Београд, и издаје се Решење о одобрењу спровођења огледа на животињама под називом:

"Утицај лираглутида и физичког вежбања на метаболички статус, ендокрини и коштано-мишићни систем пацова у касном средњем добу: полни диморфизам".

Образложење

Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић", ул. Булевар Деспота Стефана 142, Београд, обратио се овом министарству дана 29.01.2024. године, захтевом за издавање Решења о одобрењу спровођења огледа на животињама под називом: "Утицај лираглутида и физичког вежбања на метаболички статус, ендокрини и коштано-мишићни систем пацова у касном средњем добу: полни диморфизам".

Подносилац пријаве је Министарству, уз захтев, доставио документацију прописану Законом о добробити животиња ("Службени гласник РС" бр. 41/09) и Правилником о условима за упис у регистар за огледе на животињама и садржини и начину вођења тог Регистра, програму обуке о добробити огледних животиња обрасцу захтева за одобрење спровођења огледа на животињама, начину неге, поступања и лишавању живота огледних животиња, као и садржини и начину вођења евиденције о држању, репродукцији, промету, односно спровођењу огледа на животињама ("Службени гласник РС", бр. 39/10). Саставни део документације чини и мишљење Етичке комисије.

Приликом решавања по захтеву, на основу увида у приложену документацију, утврђено је да су се стекли услови за доношење решења као у диспозитиву, сходно одредбама члана 136. Закона о општем управном поступку ("Службени гласник РС" број 18/2016 и 95/18 - аутентично тумачење).

Поука о правном средству: Ово решење је коначно у управном поступку. Против овог решења се може покренути управни спор подношењем тужбе Управном суду Србије у року од 30 дана од дана пријема решења.

На основу члана 18., тачка 1. ЗОАТ-а, подносилац пријаве је ослобођен плаћања таксе.

ДРЖАВНИ СЕКРЕТАР



Душанка Голубовић

Доставити:

- ① Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић", Булевар Деспота Стефана 142, 11060 Београд
2. Одсек ветеринарске инспекције Београд, Велислава Вуловића 1А/4, 11000 Београд
3. Евиденција
4. Архива