

Биолошки факултет  
Број захтева: 33/197-1  
Датум: 11.9.2015.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

### ЗАХТЕВ

#### за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији за кандидата на докторским студијама

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 162/11-пречишћени текст, 167/12, 172/13 и 178/14), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији:

КАНДИДАТ: **Весна Т. Тешић**

студент докторских студија на студијском програму Молекуларна биологија.

пријавио је докторску дисертацију под називом:

**„Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења“.**

из научне области: Биолошке науке.

Универзитет је дана 27.02.2014. године, својим актом под бр. 02 Број: 61206-755/2-14 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

**„Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења“.**

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације образована је на седници одржаној 15.05.2015. год, одлуком Факултета под бр. 33/105-15.05.2015. год. у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	др Гордана Матић	редовни професор	биохемија и молекуларна биологија	Универзитет у Београду- Биолошки факултет
2.	др Милка Перовић	научни сарадник	молекуларна неуробиологија	Универзитет у Београду - Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић"
3.	др Селма Каназир	научни саветник	молекуларна неуробиологија	Универзитет у Београду - Институт за биолошка истраживања "Синиша Станковић"

**Напомена:** уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

**Наставно-научно веће факултета прихватило је реферат Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације на седници одржаној 11. септембра 2015. године.**

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

**Прилог: 1. Реферат комисије са предлогом.**

**2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању реферата**

**3. Примедбе дате у току стављања реферата на увид у јавности, уколико је таквих примедби било.**

**4. Електронска верзија.**



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

33/197-11.9.2015.

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 59. став 1. тачка 1. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета, Наставно-научно веће Факултета, на X редовној седници одржаној 11.9.2015. године, донело је

### О Д Л У К У

Прихвата се Извештај Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

**Весне Тешић**, под називом:

**„Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења“.**

Универзитет је дана 27.02.2014. године, својим актом под бр. 02 Број: 61206-755/2-14 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата.

**Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:**

#### **Б1. Радови у часописима међународног значаја:**

1. **Tesic V**, Perovic M, Lazic D, Kojic S, Smiljanic K, Rakic Lj., Ruzdijic S Kanazir S (2015) Long-term intermittent feeding restores impaired GR signaling in the hippocampus of aged rat. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 149: 43–52. **(M21)**
2. Marković V, Debeljak N, Stanojković T, Kolundžija B, Sladić D, Vujčić M, Janović B, Tanić N, Perović M, **Tešić V**, Antić J, Joksović MD (2015) Anthraquinone-chalcone hybrids: Synthesis, preliminary antiproliferative evaluation and DNA-interaction studies. *Eur J Med Chem*. 89:401-10. **(M21)**
3. Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, Smiljanic K, Todorovic S, **Tesic V**, Ruzdijic S, Kanazir S (2014) The effects of dietary restriction and aging on amyloid precursor protein and presenilin-1 mRNA and protein expression in rat brain. *Neuroreport*. 25(6):398-403. **(M23)**

4. Perovic M, **Tesic V**, Mladenovic Djordjevic A, Smiljanic K, Loncarevic-Vasiljkovic N, Ruzdijic S Kanazir S (2013) BDNF transcripts, proBDNF and proNGF, in the cortex and hippocampus throughout the life span of the rat. AGE (Dordr). 35(6):2057-70. **(M21)**
5. Smiljanic K, Vanmierlo T, Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, Loncarevic-Vasiljkovic N, **Tesic V**, Rakic Lj, Ruzdijic S, Lutjohann D, Kanazir S (2013) Aging induces tissue-specific changes in cholesterol metabolism in rat brain and liver. Lipids. 48(11):1069-77. **(M22)**
6. Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, **Tesic V**, Tanic N, Rakic L, Ruzdijic S, Kanazir S (2010) Long-term dietary restriction modulates the level of presynaptic proteins in the cortex and hippocampus of the aging rat. Neurochem Int. 56(2):250-5. **(M22)**

Декан Биолошког факултета

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.

Проф. др Јелена Кнежевић-Вукчевић

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VII редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 15.5.2015. године, прихваћен је извештај ментора др Гордане Матић и др Милке Перовић о урађеној докторској дисертацији **Весне Т. Тешић**, истраживача сарадника у Институту за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, под насловом **„Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења“**, и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу др Милка Перовић, научни сарадник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, др Гордана Матић, редовни професор Биолошког факултета и др Селма Каназир, научни саветник Института за биолошка истраживања „Синиша Станковић“.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата и Већу подноси следећи

### ИЗВЕШТАЈ

#### ОПШТИ ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Докторска дисертација **Весне Т. Тешић** под насловом **„Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења“**, написана је на 101 страни, и подељена у 7 поглавља: **Увод** (25 страна), **Циљ рада** (2 стране), **Материјал и методе** (11 страна), **Резултати** (21 страна), **Дискусија** (15 страна), **Закључци** (2 стране) и **Литература** (25 страна). Рад садржи и Прилоге, 424 литературна цитата, 18 слика, 2 табеле, Списак скраћеница, Садржај и Сажетак на српском и енглеском језику.

#### АНАЛИЗА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

**Увод** докторске дисертације садржи четири поглавља. У њему је дат сажет приказ досадашњих сазнања из литературе која су непосредно везана за предмет дисертације. У поглављу "Старење" описане су промене до којих долази са старењем, са посебним освртом на промене у мозгу, као и кратак преглед протективних и неуропротективних ефеката рестрикције хране и могућих механизма дејства ове интервенције. Поглавље под називом „Хипоталамо-хипофизно-адренална оса“ даје увид у организацију и механизме регулације активности осе, као и механизам дејства глукокортикоидних хормона. Посебна пажња је посвећена карактеристикама глукокортикоидног рецептора, његовим пост-транслационим модификацијама, као и регулацији доступности глукокортикоида за рецепторе у можданом ткиву. Важност сигналног пута глукокортикоида у процесу старења можданог ткива је детаљно представљена у поглављу „Глукокортикоиди и старење мозга“. С обзиром да један од могућих механизма дејства рестрикције хране

представља регулација сигналног пута глюкокортикоида, у последњем поглављу под насловом „Глукокортикоиди и рестрикција хране“ дат је детаљан приказ литературе о специфичностима улоге глюкокортикоида током примене оваквог режима исхране.

У делу **Циљ рада** описани су научни циљеви докторске дисертације. Циљ ове докторске дисертације је да се установе ефекти дуготрајне рестрикције хране на сигнални пут глюкокортикоида у кортексу и хипокампусу пацова током старења. Такође, циљ је и да се допринесе бољем разумевању структурних специфичности у одговору на третман дуготрајном рестрикцијом хране праћењем промена сигналног пута глюкокортикоидних хормона током процеса старења у две структуре.

У поглављу **Материјал и методе** наведене су хемикалије и апаратуре које су коришћене у раду, описан је третман (дуготрајна рестрикција хране) и експерименталне групе, као и све експерименталне методе и начини обраде резултата.

У Поглављу **Резултати** паралелно су изложени добијени резултати за две испитиване структуре код пацова соја *Wistar* ради њиховог даљег поређења и дефинисања структурно-специфичних промена током процеса старења и након примене рестриktivног режима исхране. С обзиром да и рестрикција хране и процес старења мењају концентрацију глюкокортикоида, прва група резултата обухвата испитивање пререцепторског механизма глюкокортикоида кроз мерење концентрације кортикостерона у испитиваним ткивима, као и заступљености ензима  $11\beta$ -хидроксистероид дехидрогеназе ( $11\beta$ -HSD1), који доприноси унутарћелијској концентрацији хормона регенеришући неактивни у активни облик хормона. Добијени резултати су показали да код старих пацова којима храна није била ограничена, расте концентрација кортикостерона у кортексу, док у хипокампусу концентрација хормона остаје непромењена. Након излагања рестриktivном режиму исхране, код животиња у обе структуре долази до пораста у концентрацији кортикостерона. Заступљеност ензима  $11\beta$ -HSD1, међутим, током старења остаје непромењена у кортексу животиња са слободним приступом храни, док се у хипокампусу повећава код најстарије испитиване групе животиња. Насупрот томе, код животиња којима је унос хране био ограничен ниво овог ензима у кортексу се повећава, док се ниво детектован у хипокампусу животиња не разликује од нивоа одређеног код животиња исте старости које су имале слободан приступ храни.

Улога глюкокортикоидног рецептора у посредовању ефеката дуготрајне рестрикције хране током старења је праћена на нивоу иРНК и протеинске заступљености самог рецептора, као и степена његове фосфорилације, и потом, унутарћелијске локализације фосфорилисаног облика рецептора. Активност рецептора посредно је одређена заступљеношћу серумом и глюкокортикоидима регулисане киназе-1 (*sgk-1*) чија експресија је регулисана глюкокортикоидима. Такође, праћена је и заступљеност циклин-зависне киназе 5 и њених активаторских протеина, у циљу испитивања улоге ове киназе у фосфорилацији глюкокортикоидног рецептора у датом експерименталном моделу.

Резултати су показали да се током старења смањује ниво глюкокортикоидног рецептора у хипокампусу групе са слободним приступом храни, док ограничавање уноса хране доводи до повећања нивоа глюкокортикоидног рецептора у обе структуре код најстарије испитиване групе животиња. Детектоване промене нису представљале последицу промењене експресије гена за глюкокортикоидни рецептор, јер се ниво иРНК за овај рецептор није променио. Ниво фосфорилисаног облика рецептора прати промене показане за укупан рецептор на протеинском нивоу у обе структуре животиња са слободним приступом храни. Са третманом рестрикцијом хране уочава се непромењен ниво фосфорилисаног облика рецептора у кортексу, али је ниво у хипокампусу био повећан, што указује на очуван одговор рецептора на повећан ниво лиганда у овој структури.

Добијене промене фосфорилисаног облика рецептора у хипокампусу потврђене су имунохистохемијски, где је уочен пад у интензитету сигнала код најстарије испитиване групе са слободним приступом храни. Са друге стране, код групе животиња исте старости којој је унос хране био ограничен детектован је сигнал који је био већег интензитета и у односу на старосне контроле и у односу на контролне животиње старе 6 месеци. Такође, потврђено је да се овај облик рецептора углавном налази у једрима неурона, у складу са функцијом рецептора као транскрипционог регулатора. Функционална последица активације рецептора показана је посредством заступљености иРНК за *sgk-1* чији ниво експресије расте у хипокампусу најстарије групе подвргнуте рестрикцији хране, у складу са повећаним активним обликом рецептора. Такође, ниво експресије другог рецептора за кортикостерон, минералокортикоидног рецептора, је повећан у хипокампусу животиња на рестрикцији хране.

Показане промене у фосфорилационом статусу рецептора се не могу у потпуности објаснити активацијом циклин зависне киназе 5 која фосфорилише глукокортикоидни рецептор на испитиваном месту, али је показано да дуготрајна рестрикција хране као третман утиче на процесовање активаторских протеина за ову киназу у хипокампусу.

Промене у функционалности глукокортикоидног рецептора су сагледане и одређивањем заступљеност компоненти комплекса овог рецептора, протеина топлотног шока тежине 90 kDa (*Hsp90*, eng. *heat-shock protein*), и имунофилина FKBP51 (FKBP, eng. *FK506 binding protein*). Показано је да FKBP51 расте код гупе животиња старости 18 месеци подвргнутих рестрикцији хране. Ниво *Hsp90* је повећан у хипокампусу најстарије испитиване групе са слободним приступом храни, а смањен у обе структуре код животиња најстарије испитиване групе подвргнуте рестрикцији хране.

У обе структуре потврђен је анти-инфламаторни ефекат рестрикције хране, одређивањем нивоа иРНК за глијски кисели протеин (GFAP, eng. *glial fibrillary acidic protein*), који представља маркер инфламације у можданом ткиву. Показано је да са старењем расте ниво експресије овог гена у обе структуре код најстарије испитиване групе, док рестрикција хране одржава ниво експресије GFAP-а значајно нижим него код групе са слободним приступом храни, поново у обе испитиване структуре.

Како се анти-инфламаторни ефекти рестрикције хране уочавају и у кортексу који не показује промене на нивоу фосфорилисаног облика глукокортикоидног рецептора, испитана је унутарћелијска расподела једарног транскрипционог регулатора  $\kappa$ B (NF $\kappa$ B, eng. *nuclear factor-kappa B*) у кортексу. Услед тога што наведени регулатор активира експресију инфламаторних медијатора, његов повећан ниво који је показан у једарној фракцији кортеса најстарије испитиване групе са слободним приступим храни, а смањен у истој групи животиња на рестрикцији хране, објашњава резултате добијене за маркер инфламације у овој структури. Поред тога, код најстарије групе животиња на рестрикцији хране повећан је ниво експресије маркера активности неурона *c-fos-a*, што указује да третман рестрикцијом хране у кортексу пацова делује у правцу одржавања кортикалне активације.

У поглављу **Дискусија** дата је упоредна анализа оригиналних резултата ове докторске дисертације и података из литературе, која указује на значај постигнутих резултата. На основу свих добијених резултата може се закључити да дуготрајна рестрикција хране доводи до повећања обима пререцепторског метаболизма глукокортикоида само у кортексу, што се огледа у повећању нивоа ензима 11 $\beta$ -HSD1, а последично и повећаној концентрацији самог хормона. Повећана експресија 11 $\beta$ HSD1, није међутим разлог пораста ефекторних глукокортикоида у хипокампусу, што указује на постојање структурне специфичности и другачији механизам регулације у две испитиване структуре. Са друге стране, промене на нивоу глукокортикоидног рецептора, указују да у хипокампусу остаје очуван одговор рецептора на повећану концентрацију хормона, што

указује да се протективни ефекти рестрикције хране у овој структури током старења бар делом остварују путем промена у сигналном путу глукокортикоида. На то указује и повећање нивоа другог рецептора за кортикостерон у хипокампусу, минералокортикоидног рецептора, код животиња на дуготрајној рестрикцији хране. Рестрикција хране доводи до другачијих промена у нивоу укупног рецептора и његове активне форме у кортексу, што је судећи по анализи литературе, у складу са изузетном комплексношћу реактивности и регулације хипоталамо-хипофизно-адреналне осе. Значај сигналног пута глукокортикоида у остваривању ефеката дуготрајне рестрикције хране у овој структури је разматран стога у светлу промењеног регулаторног миљеа који укључује и одговор других транскрипционих регулатора. Резултати добијени у овој студији су дискутовани у светлу постојећих података о старосно-зависним ефектима глукокортикоида на когнитивне функције, синаптичку пластичност и инфламаторне процесе.

У поглављу **Закључци** сумирани су резултати који се односе на ефекте дуготрајне рестрикције хране на глукокортикоидни сигнални пут у кортексу и хипокампусу као структурама од интереса за процес старења. На основу добијених резултата може се закључити да рестрикција хране остварује ефекте на сигнални пут глукокортикоидног рецептора на структурно-специфичан начин, при чему су промене у кортексу уочљивије на пререцепторском нивоу, док се у хипокампусу најизраженији ефекат остварује на нивоу самог рецептора.

У поглављу **Литература** дата је листа коју чини 474 библиографске јединице. Приказане научне публикације се односе на области које су од значаја за урађену дисертацију и цитиране су на начин који објашњава и потврђује добијене резултате.

## БИБЛИОГРАФИЈА

### Радови и конгресна саопштења из уже научне области:

#### Б1. Радови у часописима међународног значаја

1. **Tesic V**, Perovic M, Lazic D, Kojic S, Smiljanic K, Rakic Lj., Ruzdijic S Kanazir S (2015) Long-term intermittent feeding restores impaired GR signaling in the hippocampus of aged rat. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 149: 43–52. **(M21)**
2. Marković V, Debeljak N, Stanojković T, Kolundžija B, Sladić D, Vujčić M, Janović B, Tanić N, Perović M, **Tešić V**, Antić J, Joksović MD (2015) Anthraquinone-chalcone hybrids: Synthesis, preliminary antiproliferative evaluation and DNA-interaction studies. *Eur J Med Chem*. 89:401-10. **(M21)**
3. Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, Smiljanic K, Todorovic S, **Tesic V**, Ruzdijic S, Kanazir S (2014) The effects of dietary restriction and aging on amyloid precursor protein and presenilin-1 mRNA and protein expression in rat brain. *Neuroreport*. 25(6):398-403. **(M23)**
4. Perovic M, **Tesic V**, Mladenovic Djordjevic A, Smiljanic K, Loncarevic-Vasiljkovic N, Ruzdijic S Kanazir S (2013) BDNF transcripts, proBDNF and proNGF, in the cortex and hippocampus throughout the life span of the rat. *AGE (Dordr)*. 35(6):2057-70. **(M21)**
5. Smiljanic K, Vanmierlo T, Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, Loncarevic-Vasiljkovic N, **Tesic V**, Rakic Lj, Ruzdijic S, Lutjohann D, Kanazir S (2013) Aging induces tissue-specific changes in cholesterol metabolism in rat brain and liver. *Lipids*. 48(11):1069-77. **(M22)**
6. Mladenovic Djordjevic A, Perovic M, **Tesic V**, Tanic N, Rakic L, Ruzdijic S, Kanazir S (2010) Long-term dietary restriction modulates the level of presynaptic proteins in the cortex and hippocampus of the aging rat. *Neurochem Int*. 56(2):250-5. **(M22)**



## Б2. Радови у часописима домаћег значаја

1. **М**
2. **М**

## Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. Lazic D., Brkic M., Loncarevic-Vasiljkovic N., **Tesic V.**, Smiljanic K., Perovic M., Mladenovic Djordjevic A., Cujic D., Bojic-Trbojevic Z., Vicovac Lj., Kanazir S. (2013) Galectin-1 expression after cortical lesion is modulated by dietary restriction in rats. FFRM Prague, 11-14 September, Prague, Czech Republic, Abstract p211. **(M34)**
2. Brkic M., Lazic D., **Tesic V.**, Loncarevic-Vasiljkovic N., Smiljanic K., Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., Ruzdijic S., Kanazir S. (2013) Influence of dietary restriction on expression of brevican in the rat brain following injury. FFRM Prague, 11-14 September, Prague, Czech Republic, Abstract p207. **(M34)**
3. **Tesic V.**, Perovic M., Mladenovic Djordjevic A., Smiljanic K., Loncarevic-Vasiljkovic N., Ruzdijic S., Kanazir S. (2013) Age-related changes in glucocorticoid receptor and 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in the rat cortex and hippocampus. FFRM Prague, 11-14 September, Prague, Czech Republic, Abstract p242. **(M34)**
4. Perovic M., **Tesic V.**, Mladenovic Djordjevic A., Smiljanic K., Loncarevic Vasiljkovic N., Ruzdijic S., Kanazir S. (2012) Age-related changes in bdnf mrna transcripts in the rat cortex and hippocampus. 8th FENS Forum of Neuroscience, 14-18 July 2012, Barcelona, Spain, Abstract A-471-0031-04222 (on line). **(M34)**
5. Milanovic D., Pesic V., Popic J., Loncarevic-Vasiljkovic N., **Tesic, V.**, Kanazir S., Jevtovic-Todorovic V., Ruzdijic S. (2012) Neonatal rat exposure to propofol modulates the expression of proteins that regulate synaptic plasticity. Neuroscience, 13-17 October 2012, New Orleans-USA, Abstract 354.26/T13. **(M34)**
6. Kanazir S., Smiljanic K., Mladenović Djordjevic A., Perovic M., Loncarevic-Vasiljkovic N., **Tesic V.**, Rakic Lj., Ruzdijic S. (2012) Dietary restriction and the ageing brain. 12th Congress of nutrition with international participation, 31. October-3. November 2012. Belgrade, Serbia, Abstract 09.SP1. **(M34)**
7. Kanazir S., Loncarevic-Vasiljkovic N., Pesic V., Todorovic S., Lazic D., Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., Smiljanic K., **Tesic V.**, Rakic Lj., Ruzdijic S. (2012) Recovery potential od dietary restriction after brain injury. Symposium with international participation, 2nd memorial symposium „Petar Arežina“, Research in neurorehabilitation. 9th November 2012, Belgrade, Serbia, Abstract 4, pp.10. **(M34)**
8. Smiljanic K., Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., Loncarevic-Vasiljkovic N., **Tesic V.**, Rakic Lj., Ruzdijic S., Kanazir S. (2012) Cholesterol metabolism in the brain – the influence of long term dietary restriction. Belgrade Food International Conference, 26-28 November 2012, Belgrade, Serbia, Abstract P 2.15. **(M34)**
9. Perovic M., Loncarevic-Vasiljkovic N., Pesic V., Lazic D., Mladenovic Djordjevic A., Smiljanic K., **Tesic V.**, Todorovic S., Rakic Lj., Ruzdijic S., Kanazir S. (2012) Dietary restriction protects the brain from traumatic brain injury. Belgrade Food International Conference, 26-28 November 2012, Belgrade, Serbia, Abstract 11.2. **(M34)**
10. Smiljanic K., Maksimovic V., Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., **Tesic V.**, Ruzdijic S., Kanazir S. (2009) Dietary restriction modulates age related changes of cholesterol content and CYP46 expression in the rat hippocampus. 9th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, 11-15 March 2009, Prague, Czech Republic, Abstract No.1212. **(M34)**
11. Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., Tanic N., Smiljanic K., **Tesic V.**, Ruzdijic S., Kanazir S. (2009) Expression of cholesterol homeostasis genes in the rat brain is affected by age and dietary restriction. 9th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's

- Diseases, 11-15 March 2009, Prague, Czech Republic, Abstract No.663. **(M34)**
12. Perovic M., **Tešić V.**, Mladenovic-Djordjevic A., Kanazir S. (2009) Expression of pro-BDNF and P75 in the aging rat hippocampus, 9th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, 11-15 March 2009, Prague, Czech Republic, Abstract No.1874. **(M34)**
  13. **Tešić V.**, Perovic M., Mladenovic-Djordjevic A., Kanazir S. (2009) Expression of pro-BDNF and P75 in mesencephalon and striatum in 6-OHDA rat model of PD. 9th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases, 11-15 March 2009, Prague, Czech Republic, Abstract No.1876. **(M34)**
  14. Mladenovic Djordjevic A., Smiljanic K., Perovic M., **Tešić V.**, Kanazir S. (2009) Dietary restriction modulates age related changes of cholesterol content and Cyp46 expression in the rat hippocampus. 4th International Meeting of the Anatomische Gesellschaft and COST B30 symposium, 27-30 March 2009, Antwerpen, Belgium, Abstract No.135. **(M34)**
  15. Mladenovic Djordjevic A., Perovic M., **Tešić V.**, Tanić N., Kanazir S. (2009) Long-term exposure to dietary restriction modulates the expression of presynaptic proteins in the cortex and hippocampus of the aging rat. COST Action B30 Neural Regeneration and Plasticity, 8th Management Committee Meeting and 7th Working Groups Meeting, 24-25 October 2009, Larnaca, Cyprus. **(M34)**

#### B4. Kongresna saopšteња na skupovima domaћeg znaĉaja

1. A. Mladenović Đorđević, K. Smiljanić, M. Perović, **V. Tešić**, N. Lončarević-Vasiljković, S. Todorović, Lj. Rakić, S. Ruždijić, S. Kanazir (2013) Homestaza holesterola u mozgu: efekat starenja i dijetalne restrikcije. VI Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 14-16 novembar 2013, Beograd, Srbija, str.12. **(M64)**
2. M. Brkić, N. Lončarević-Vasiljković, V. Pešić, **V. Tešić**, M. Perović, Lj. Rakić, S. Ruždijić, S. Kanazir (2013) Uticaj restriktivnog režima ishrane na ekspresiju antiapoptotskih proteina u animalnom modelu traumatske povrede mozga. VI Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 14-16 novembar 2013, Beograd, Srbija, str.34. **(M64)**
3. D. Lazić, **V. Tešić**, N. Lončarević-Vasiljković, M. Brkić, M. Perović, Lj. Rakić, S. Ruždijić, S. Kanazir (2013) Uticaj restrikcije hrane na ekspresiju hondroitin sulfatnih proteoglikana u mozgu pacova nakon traumatske povrede mozga. VI Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 14-16 novembar 2013, Beograd, Srbija, str.50. **(M64)**
4. N. Lončarević-Vasiljković, M. Perović, **V. Tešić**, D. Lazić, M. Brkić, Lj. Rakić, S. Ruždijić, S. Kanazir (2013) Uticaj restriktivnog režima ishrane na ekspresiju GFAP-alfa i GFAP-kapa proteina. VI Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 14-16 novembar 2013, Beograd, Srbija, str.73. **(M64)**
5. **V. Tešić**, M. Perović, K. Smiljanić, A. Mladenović Đorđević, Lj. Rakić, S. Ruždijić, S. Kanazir (2013) Efekat deksametazona na ekspresiju gena uključenih u metabolizam holesterola u korteksu i hipokampusu pacova tokom starenja i pri restriktivnom režimu ishrane. VI Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 14-16 novembar 2013, Beograd, Srbija, str.76. **(M64)**
6. Perović M., **Tešić V.**, Rakić Lj., Ruždijić S., Kanazir S. (2011) Uticaj deksametazona na sinaptičku plastičnost korteksa i hipokampusa pacova tokom starenja. VIII / XIV Kongres Neurologa Srbije i V Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 29. septembar -02. oktobar 2011, Kopaonik, Srbija, str.279. **(M64)**
7. Pešić V., Popić J., Praćer S., **Tešić V.**, Milanović D., Lončarević-Vasiljković N., Rakić Lj., Jevtović-Todorović V., Kanazir S., Ruždijić S. (2011) Uticaj propofola na neuronalnu aktivnost i sinaptičku plastičnost korteksa i talamusa pacova tokom ranog postnatalnog razvića. VIII / XIV Kongres Neurologa Srbije i V Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 29. septembar -02. oktobar 2011, Kopaonik, Srbija, str.221. **(M64)**
8. Kanazir S., Mladenović A., Perović M., Smiljanić K., Tanić N., **Tešić V.**, Rakić Lj., Ruždijić S. (2008) Regulacija homeostaze holesterola u mozgu tokom starenja - uticaj kalorijske

restrikcije. VII-XIII Kongres Neurologa Srbije i IV Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 11-14 septembar 2008, Kragujevac, Srbija, str.306. (M64)

9. **Tešić V.**, Perović M., Mladenović A., Ruždijić S., Kanazir S. (2008) Neuronalna plastičnost nakon 6-OHDA nigrostrijatalne lezije kod pacova – uloga alfa sinukleina. VII-XIII Kongres Neurologa Srbije i IV Kongres Društva za Neuronauke Srbije sa međunarodnim učešćem, 11-14 septembar 2008, Kragujevac, Srbija, str.379. (M64)

### **Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:**

#### **Б1. Радови у часописима међународног значаја**

1. **Tesic V**, Perovic M, Lazic D, Kojic S, Smiljanic K, Rakic Lj., Ruzdijic S Kanazir S (2015) Long-term intermittent feeding restores impaired GR signaling in the hippocampus of aged rat. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 149: 43–52. (M21)

#### **Б2. Радови у часописима домаћег значаја**

1. **M**
2. **M**

#### **Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја**

1. **Tesic V.**, Perovic M., Mladenovic Djordjevic A., Smiljanic K., Loncarevic-Vasiljkovic N., Ruzdijic S., Kanazir S. (2013) Age-related changes in glucocorticoid receptor and 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in the rat cortex and hippocampus. FFRM Prague, 11-14 September, Prague, Czech Republic, Abstract p242. (M34)

#### **Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја**

1. **M**
2. **M**

## МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Докторска дисертација кандидата **Весне Т. Тешић**, под насловом „**Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења**“ представља научни рад са јасно формулисаним циљевима заснованим на добром познавању научне проблематике, са прецизно планираним и успешно реализованим истраживачким поступком чији резултати представљају оригинални научни допринос разумевању молекуларних механизма у основи специфичног дејства дуготрајне рестрикције хране на мозак током процеса старења.

У изради дисертације Весна Тешић је показала иницијативу при дефинисању хипотезе и циљева, применила је адекватне експерименталне методе и показала висок степен самосталности при обради добијених резултата које је критички дискутовала, уз исцрпне податке из литературе. Треба нагласити да су представљени резултати објављени у врхунском међународном часопису, што потврђује да је кандидаткиња, у сарадњи са менторима, пажљиво одабрала тему истраживања, која у наредном периоду може бити успешно развијана.

На основу увида у истраживања и постигнуте резултате, Комисија закључује да су задаци постављени у циљу и програму, који су усвојени приликом прихватања теме за израду докторске дисертације, испуњени и има задовољство да предложи Наставно-научном већу Биолошког факултета, Универзитета у Београду, да прихвати позитивну оцену докторске дисертације **Весне Т. Тешић**, под насловом „**Утицај дуготрајне рестрикције хране на експресију глукокортикоидног рецептора у предњем мозгу пацова током старења**“ и омогући кандидату јавну одбрану рада.

У Београду, 13.07.2015. године.

**КОМИСИЈА:**

---

др Милка Перовић, научни сарадник  
Института за биолошка истраживања  
„Синиша Станковић“ Универзитета у Београду

---

др Гордана Матић, редовни професор Биолошког  
факултета Универзитета у Београду

---

др Селма Каназир, научни саветник  
Института за биолошка истраживања  
„Синиша Станковић“ Универзитета у Београду