

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ

На IV редовној седници Наставно-научног већа Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду, одржаној 18.1.2018. године, одређени смо за чланове Комисије ради спровођења поступка за стицање научног звања **научни сарадник др Ане Станојевић**.

На основу приложене и прикупљене документације о кандидату, биографских података и прегледа научно-истраживачког рада, а у складу са Законом о научно-истраживачкој делатности и Статутом Факултета за физичку хемију подносимо следећи:

### ИЗВЕШТАЈ

#### А. Општи подаци о кандидату

Кандидаткиња др Ана Станојевић је рођена 20.4.1990. у Панчеву. Основну школу „Бора Радић“ завршила је у Баваништу 10.6.2005. Гимназију „Урош Предић“ у Панчеву, природно-математички смер, завршила је 8.6.2009.

Основне студије на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду уписала је 2009/10. школске године. Дипломирала је 5.7.2013. са просечном оценом 9,97 одбранивши дипломски рад под називом „Моделирање утицаја појединих ступњева реакције Дашмана на динамику реакције Бреј-Липхафски“.

Мастер студије на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду уписала је 2013/14. школске године, а завршила 16.5.2014. са просечном оценом 10,00 одбранивши мастер рад под називом „Промене динамичких стања нелинеарног хипоталамо-хипофизно-адреналног система изазване променама концентрације холестерола: математичко моделирање и нумеричке симулације.“

Докторске студије на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду уписала је 2014/15. школске године. Положила је све испите предвиђене планом и програмом докторских студија са просечном оценом 10,00. Докторску дисертацију под називом „Моделирање механизма утицаја етанола на нелинеарна динамичка стања хипоталамо-хипофизно-адреналног система“ одбранила је 8.12.2017.

Запослена је на Факултету за физичку хемију од 15.1.2015. године, прво као истраживач-приправник, а од 16.4.2015. као истраживач-сарадник на пројекту бр. 172015 Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије „Динамика нелинеарних физикохемијских и биохемијских система са моделирањем и предвиђањем њихових понашања под неравнотежним условима“. Од 1. јула 2015. година је запослена као асистент на Факултету за физичку хемију, где држи вежбе у оквиру предмета Општи курс физичке хемије 1, Општи курс физичке хемије 2 и Биофизичка хемија и динамика неравнотежних процеса.

Кандидаткиња је од 2015. године учесник на међународном пројекту COST акција CM1304 “Emergence and Evolution of Complex Chemical Systems”. Од 2016. учесник је на међународном пројекту Personalised Pulsatile Materials (бр. EP/N033655/1). 2014. године била је учесник пројекта у оквиру сарадње KI-Mayo collaboration research grant, PI Vladana Vukojević/Osama Abulseoud (из ове сарадње је проистекао рад 2.2.1).

Од 18. јуна до 17. септембра 2017. стручно се усавршавала на Департману за клиничке неуронауке Каролинска Института у Стокхолму, Шведска, у групи проф. др Владане Вукојевић, а у оквиру Erasmus+ програма размене.

Од марта до септембра 2014. учествовала је у програму онлајн менторства „Србија на вези” у организацији удружења „iSerbia“, а под менторством др Владане Вукојевић са Каролинска Института у Стокхолму, Шведска. Од 22. до 27. фебруара 2015. похађала је International Wilhelm and Else Heraeus Physics School on "Model systems for understanding biological processes", у Бад Хонефу у Немачкој (Bad Honnef, Germany). 2015. је прошла кроз обуке у оквиру програм TRAIN (Training & Research for Academic Newcomers) Универзитета у Београду.

Активно учествује у организацији манифестација „Наука око нас” на Факултету за физичку хемију, као и на „Ноћи истраживача”.

Члан је Друштва физикохемичара Србије, Српског хемијског друштва и Европског удружење за математичку и теоријску биологију (European Society for Mathematical and Theoretical Biology). Била је члан локалног извршног одбора XI, XII и XIII International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, у организацији Друштва физикохемичара Србије, 2012, 2014. и 2016. године.

Била је стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије; као и Фонда за младе таленте „Доситеја” Министарства омладине и спорта Републике Србије. Добитница је награде Фонда Српске народне одбране у Америци „Михаило Пупин”, Хемофарм фондације за најбоље студенте природних наука, награде за

најбољи стручни и научноистраживачки студентски рад у 2012. години на Природно-математичкој групацији Универзитета у Београду, награде Клуба СУПЕРСТЕ Ерсте Банке у категорији природних наука и техничко технолошке области, дипломе „Павле Савић” Друштва физикохемичара Србије за одличан успех постигнут на студијама физичке хемије, награде Фондације „Сестре Булајић“ за најбоље дипломске радове и специјалног признања Српског хемијског друштва намењеног најбољим дипломираним студентима хемије и хемијске технологије на Универзитетима у Србији.

Говори енглески језик, а служи се и шпанским, немачким и руским.

Области њеног научног интересовања су динамика нелинеарних процеса; моделирање сложених процеса у биологији, медицини, физичкој хемији и хемији; осцилаторни процеси у хемијским, физикохемијским и биолошким системима.

## **Б. Библиографија**

### **1. Магистарске и докторске тезе**

#### 1.1. Одбрањена докторска дисертација (M71)

**\*1 × 6 = 6**

„Моделирање механизма утицаја етанола на нелинеарна динамичка стања хипоталамо-хипофизно-адrenalног система”, Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду, Београд, 2017.

### **2. Радови објављени у научним часописима међународног значаја**

#### **2.1. Радови у међународним часописима изузетних вредности (M21a):**

**\*1 × 10/(1+0,2(6-5)) = 8,33**

**1 × 10/(1+0,2(7-5)) = 7,14**

2.1.1. Ž. Čupić, A. Stanojević, V. M. Marković, Lj. Kolar-Anić, L. Terenius, V. Vukojević, The HPA axis and ethanol: a synthesis of mathematical modelling and experimental observations, *Addiction Biology* (2016), doi:10.1111/adb.12409

2.1.2. Ž. Čupić, V. M. Marković, S. Maćešić, A. Stanojević, S. Damjanović, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić. Dynamic transitions in a model of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, *Chaos* (2016) 26, 033111, doi: 10.1063/1.4944040.

## **2.2. Рад у врхунском међународном часопису (M21):**

$$*1 \times 8 = 8$$

2.2.1. O.A. Abulseoud, M.C. Ho, D.S. Choi, **A. Stanojević**, Ž. Čupić, Lj. Kolar-Anić, V. Vukojević. Corticosterone oscillations during mania induction in the lateral hypothalamic kindled rat —Experimental observations and mathematical modeling. PLOS ONE. 2017 May 18;12(5):e0177551.

## **2.3. Рад у истакнутом међународном часопису (M22):**

$$*1 \times 5/(1+0,2(6-5)) = 4,17$$

2.3.1. V. M. Marković, Ž. Čupić, S. Maćešić, **A. Stanojević**, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić. Modelling cholesterol effects on the dynamics of the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis, *Mathematical Medicine and Biology*, (2016) 33, 1-28, doi:10.1093/imammb/dqu020.

## **2.4. Радови у међународном часопису (M23):**

$$*2 \times 3 = 6$$

2.4.1. **A. Stanojević**, V. M. Marković, S. Maćešić, Lj. Kolar-Anić, V. Vukojević. Kinetic modelling of testosterone-related differences in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis response to stress. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*. (2018), 123:17–30.  
<https://doi.org/10.1007/s11144-017-1315-7>.

2.4.2. **A. Stanojević**, V.M. Marković, Ž. Čupić, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić. Modelling of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations by externally induced cholesterol pulses of finite duration and with asymmetrically distributed concentration profile. *Russian Journal of Physical Chemistry A*. (2017), 91(13), 112–119. DOI: 10.1134/S0036024417130027.

## **3. Зборници са међународних научних скупова**

### **3.1. Саопштење са међународног скупа штампано у целини (M33)**

$$*7 \times 1 = 7$$

3.1.1. **A. Stanojević**, V. M. Marković, Ž. Čupić, V. Vukojević, Mathematical modeling of interleukin 6 effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, *Physical Chemistry 2016, 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry*, The Society of Physical Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, Proceedings, Volume I, (2016) p. 323-326.

3.1.2. **A. Stanojević**, V. M. Marković, Lj. Kolar-Anić, V. Vukojević, Mathematical modeling of interactions between the central circadian clock, the hypothalamic-pituitary-adrenal

(HPA) axis and alcohol, Physical Chemistry 2016, 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, The Society of Physical Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, Proceedings, Volume I, (2016) p. 351-354.

3.1.3. **A. Stanojević**, Ž. Čupić, Lj. Kolar-Anić, V. Vukojević, Mathematical modelling of ethanol effects on the dynamics of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) system, The 5th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Aranđelovac, Serbia, Proceedings, (2015) M3a (four pages).

3.1.4. S. Maćešić, **A. Stanojević**, Lj. KolarAnić, Ž. Čupić, Condition for appearance of Andronov-Hopf and saddle-node bifurcations in the model of neuroendorine system with five variables, The 5th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Aranđelovac, Serbia, Proceedings, (2015) M2e (four pages).

3.1.5. **A. Stanojević**, Lj. Kolar-Anić, Ž. Čupić, V. M. Marković, V. Vukojević, Effects of gradual cholesterol pulses with normally distributed intensity profiles on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dynamics, Physical Chemistry 2014, 12th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, The Society of Physical Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, Proceedings, Volume I, (2014) p. 340-343.

3.1.6. V. Marković, **A. Stanojević**, Ž. Čupić, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić, Dynamic states of cortisol in function of cholesterol concentration, 4th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Vrnjačka Banja, Serbia, Proceedings, (2013) p. 889-894.

3.1.7. **A. Stanojević**, S. Anić, One free radical model of the Bray-Liebafsky oscillatory reaction, Physical Chemistry 2012, 11th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, The Society of Physical Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, Proceedings, Volume I, (2012) p. 297-299.

### **3.2. Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34):**

$$*6 \times 0,5 = 3$$

$$6 \times 0,5 / (1 + 0,2(6-5)) = 2,5$$

3.2.1. **A. D. Stanojević**, V. M. Marković, Ž. D. Čupić, Lj. Z. Kolar-Anić, V. B. Vukojević, Mathematical modeling of testosterone-related differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to ethanol, 70 years of the Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Mini-symposium “Biomechanics and Modelling of Biological Systems”, Belgrade, Serbia (2016) p. 34-35.

3.2.2. **A. Stanojević**, Ž. Čupić, V. M. Marković, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić, Modelling the effects of the cholesterol-rich food intake on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dynamics, ECMTB - SMB 2016 - the joint meeting of the European Society for Mathematical and Theoretical Biology and the Society for Mathematical Biology, Nottingham, The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (2016) CT-14-AM-06 (one page).

3.2.3. **A. Stanojević**, V. Marković, Ž. Čupić, S. Maćešić, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić, Mathematical Modeling of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Dynamics in Rats, Belgrade Bioinformatics Conference (BelBi) 2016, Belgrade, Serbia, (2016) pp. 99.

3.2.4. **A. Stanojević**, Ž. Čupić, V. M. Marković, S. Maćešić, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić, Modeling the effects of stress on adrenal progesterone dynamics, 2nd International Symposium on Advances in PCOS and Women's Health, Belgrade, Serbia, (2016) pp. 47.

3.2.5. **A. Stanojević**, Ž. Čupić, V. M. Marković, S. Maćešić, Lj. Kolar-Anić, V. Vukojević, Modelling Ethanol Influence on the Dynamics of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis, EMBO | EMBL Symposium: Biological Oscillators: Design, Mechanism, Function, Heidelberg, Germany, (2015) pp. 106.

3.2.6. **A. Stanojević**, S. Maćešić, Ž. Čupić, V. M. Marković, V. Vukojević, Lj. Kolar-Anić, Modelling perturbations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with cholesterol pulses in the form of a normal distribution, International WE-Heraeus Physics School on "Model systems for understanding biological processes", Bad Honnef, Germany, (2015) P27 (one page).

3.2.7. S. Maćešić, **A. Stanojević**, Ž. Čupić, Lj. Kolar-Anić, Deriving conditions for appearance of Andronov-Hopf and saddle-node bifurcations in the model of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, International WE-Heraeus Physics School on "Model systems for understanding biological processes", Bad Honnef, Germany, (2015) P18 (one page).

3.2.8. **A. Stanojević**, N. Pejić, Lj. Kolar-Anić, S. Anić, D. Stanisavljev, Ž. Čupić, Determination of paracetamol in pharmaceuticals by pulse perturbation of the Bray-Liebhafsky oscillatory reaction, Thirteenth Young Researchers' Conference – Materials Sciences and Engineering, Belgrade, Serbia, The Book of Abstracts, (2014) p. 23.

3.2.9. **A. Stanojević**, Lj. Kolar-Anić, Ž. Čupić, V. M. Marković, V. Vukojević, Mathematical modelling of the influence of distribution of cholesterol concentration on the perturbations of hypothalamic-pituitary-adrenal axis, 3rd Congress of physiological sciences of Serbia with international participation - Molecular, Cellular and Integrative Basis of Health and Disease: Transdisciplinary Approach, Serbian Physiological Society, Belgrade, Serbia, Abstract Book, (2014) p. 192.

3.2.10. **A. Stanojević**, J. Maksimović, Ž. Čupić, Lj. Kolar-Anić, S. Anić, The influence of poly-4-vinylpyridine-co-divinylbenzene-Co<sup>2+</sup> catalyst on the reaction pathways of the Bray-Liebafsky reaction, Twelfth Young Researchers' Conference – Materials Sciences and Engineering, Belgrade, Serbia, The Book of Abstracts, (2013) p. 14.

3.2.11. **A. Stanojević**, V. M. Marković, S. Maćešić, V. Vukojević, Ž. Čupić and Lj. Kolar-Anić, Bifurcation analysis of HPA axis dynamic states under cholesterol regulation, Theoretical Approaches to BioInformation Systems - TABIS 2013, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, (2013) p. 30.

3.2.12. **A. D. Stanojević**, Ž. D. Čupić, S. R. Anić, New variant of the model of the Bray-Liebafsky analytical matrix, Tenth Young Researchers' Conference – Materials Sciences and Engineering, Belgrade, Serbia, The Book of Abstracts, (2011) p. 18.

**На основу критеријума за процену научне компетентности кандидата у групацији природно-математичких наука, кандидат је остварио следеће квантитативно изражене резултате:**

**Укупно: M = 52,14 (за научног сарадника потребно 16)**

$$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} = 1 \times 8,33 + 1 \times 7,14 + 1 \times 8 + 1 \times 4,17 + 2 \times 3 + 7 \times 1 + 6 \times 0,417 + 6 \times 0,5 = 46,14$$

**(потребно 10)**

$$M_{11}+ M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} = 1 \times 8,33 + 1 \times 7,14 + 1 \times 8 + 1 \times 4,17 + 2 \times 3 = 33,64$$

**(потребно 5).**

## **В. Квалитативна оцена научног доприноса**

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

Научно-истраживачка активност др Ане Станојевић је била усмерена на моделирање механизма и нумеричке симулације утицаја етанола, холестерола и тестостерона на нелинеарна динамичка стања хипоталамо-хипофизно-адrenalног (ХПА, од енгл. hypothalamic-pituitary-adrenal axis) система.

Публикације приказане под Б. квантитативно многоструко превазилазе минималне критеријуме потребне за избор у звање научни сарадник и јасно показују да се кандидаткиња успешно бавила научно-истраживачким радом у протеклом периоду. Од тога се може посебно истаћи 6 радова публикованих у реномираним међународним часописима, од чега 2 рада у међународним часописима изузетних вредности.

Одржала је предавање по позиву:

**A. D. Stanojević**, V. M. Marković, Ž. D. Čupić, Lj. Z. Kolar-Anić, V. B. Vukojević, Mathematical modeling of testosterone-related differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to ethanol, 70 years of the Mathematical Institute of Serbian Academy of Sciences and Arts, Mini-symposium “Biomechanics and Modelling of Biological Systems”, Belgrade, Serbia (2016) p. 34-35.

Члан је Друштва физикохемичара Србије, Српског хемијског друштва и Европског удружење за математичку и теоријску биологију (European Society for Mathematical and Theoretical Biology). Била је члан локалног извршног одбора XI, XII и XIII International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, у организацији Друштва физикохемичара Србије, 2012. године, 2014. и 2016. године.

Добитница је награде награде за најбољи стручни и научноистраживачки студентски рад у 2012. години на Природно-математичкој групацији Универзитета у Београду.

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

Научно-истраживачка активност др Ане Станојевић је била усмерена на моделирање механизма и нумеричке симулације утицаја етанола, холестерола и тестостерона на нелинеарна динамичка стања хипоталамо-хипофизно-адrenalног (ХПА, од енгл. hypothalamic-pituitary-adrenal axis) система. Моделирање механизма утицаја етанола на ХПА осу, као и моделирање утицаја тестостерона на одзив ХПА осе на етанол и стрес до сада нису обрађивани у литератури, тако да кандидаткињин рад на тим проблемима представља пионирски допринос.

Кандидаткиња је дала допринос при реализацији једног дипломског рада урађеног на Факултету за физичку хемију. Такође, од јула 2015. ангажована је као ментор при изради



студентске праксе у оквиру Центра за научно-истраживачки рад студената на Факултету за физичку хемију. Активно учествује у популаризацији науке и у организацији манифестација „Наука око нас” на Факултету за физичку хемију, као и на манифестацији „Ноћ истраживача”.

### **3. Организација научног рада**

Кандидаткиња је од 2015. године учесник у научном пројекту Министарства за науку Републике Србије („Динамика нелинеарних физичкохемијских и биохемијских система са моделирањем и предвиђањем њихових понашања под неравнотежним условима“, бр. 172015, руководилац пројекта је др Љиљана Колар-Анић, професор емеритус), као и на међународном пројекту CM1304 “Emergence and Evolution of Complex Chemical Systems”. Од 2016. учесник је на међународном пројекту Personalised Pulsatile Materials (бр. EP/N033655/1). 2014. године била је учесник пројекта у оквиру сарадње KI-Mayo collaboration research grant, PI Vladana Vukojević/Osama Abulseoud. Од 18. јуна до 17. септембра 2017. стручно се усавршавала на Департману за клиничке неуронауке Каролинска Института у Стокхолму, Шведска, у групи проф. др Владане Вукојевић, а у оквиру Erasmus+ програма размене.

### **4. Квалитет научних резултата**

Кандидаткиња је публиковала 6 радова у међународним часописима (од тога 2 рада у међународним часописима изузетних вредности M21a, 1 рад у врхунском међународном часопису M21, 1 рад у истакнутом међународном часопису M22, и 2 рада у међународним часописима M23, и 19 саопштења на међународним конференцијама (од којих је 7 штампано у целини, а 12 у изводу). Кандидаткиња је учествовала у свим фазама израде радова, од дизајнирање истраживања, преко нумеричких симулација, израде слика и табела, до писања текста. Кандидаткиња је први аутор на два рада у међународним часописима. Резултати су цитирани у научној литератури 28 пута, од чега 10 пута од стране других аутора. Вредност h-индекса је 3 (2 без аутоцитата).

## Г. Кратак приказ радова

Стрес и употреба алкохола су међусобно повезани - стрес доприноси започињању и одржавању употребе алкохола, а употреба алкохола мења начин на који доживљавамо и реагујемо на стрес. У раду 2.1.1. развијен је стехиометријски модел како би се сажето описале биохемијске трансформације у основи ХПА осе. Коришћене су нумеричке симулације за моделирање ефекта етанола на сложене дневне промене нивоа холестерола, 6 пептидних и 8 стероидних хормона у хуманој крви. Моделирање сугерише да етанол мења динамичку регулацију активности ХПА осе тако што утиче на величину амплитуде ултрадијских (унутардневних) осцилација хормона ХПА осе, што дефинише праг одговора на стрес. Ови ефекти су сложени: етанол, у зависности од примењене дозе и фазе унутардневне и дневне осцилације кортизола, може смањити, оставити неизмењене или повећати амплитуде ултрадијских осцилација кортизола, што доводи до сложеног одговора на нивоу организма. Добијени резултати нуде и потенцијално објашњење због чега су наизглед неусаглашени резултати уочени у експерименталним истраживањима. Нумеричке симулације приказане у овом раду су потврдиле да хронична изложеност етанолу квалитативно мења динамику ХПА осе.

У раду 2.1.2. систематски су испитивана динамичка својства нелинеарног петодимензионалног стехиометријског модела хипоталамус-хипофизно-адrenalне (ХПА) осе. Независним мењањем вредности константи брзина свих реакција које чине модел одређени су услови под којима се појављују квалитативни прелази између динамичких стања. Идентификовани су региони бистабилности, као и услови проласка кроз суперкритичну Андроноф-Хопф бифуркациону тачку и кроз седласту петљу. Анализа динамичког стања је предвидела да ХПА оса под базалним (здравим) физиолошким условима функционише близу Андронофов-Хопф бифуркационе тачке. Моделирање указује на то да близина суперкритичне Андронофов-Хопф бифуркационе тачке може дати ХПА оси флексибилност да реагује на екстерне стимулусе и прилагођава се новим условима, односно, даје јој способност да се након тога враћа у изворно динамично стање, што је неопходно за одржавање хомеостазе. Приказана анализа одражава особине нискодимензионалног модела који сажето описује биохемијске трансформације у основи ХПА осе. Међутим, модел правилно објашњава бројне експериментално опажене особине ХПА осе, као и њен одговор на стрес. Представљена анализа је значајна јер показује и како *in silico* истраживања могу

допринети разумевању промене активност ХПА осе у хроничним болестима и/или приликом специфичних фармаколошких манипулација.

Промене активности ХПА осе представљају кључну компоненту биполарне маније, али опсег и природа ових промена нису у потпуности позанте и протумачене. У раду 2.2.1. је употребљен модел бочне хипоталамичне стимулације пацова за намерно индуковање акутне маничне епизоде и мерење концентрације серумских кортикостерона за процену промена у активности ХПА осе. Развијен је математички модел који укратко описује биохемијске трансформације које представљају основу ХПА осе. Нумеричке симулације су потврдиле да долази до значајног пораста серумске концентрације кортикостерона након бочне хипоталамичне стимулације пацова. Синергијска комбинација експеримената и теорије динамичких система омогућила је квантитативну карактеризацију промена у активности ХПА осе под контролисаном индукцијом акутних маничних стања.

У раду 2.3.1. Предложен је математички модел ХПА осе са холестеролом као динамичком променљивом у циљу испитивање ефеката холестерола, примарног прекурсора свих стероидних хормона, на ултрадијалну (унутардневну) и циркадијалну (дневну) активност ХПА осе. Да би се развио модел, параметарски простор је систематски испитиван стехиометријском мрежном анализом како би се идентификовали услови појаве унутардневних осцилација, одредили услови под којима се појављују динамички прелази, тј. бифуркације и идентификују врсте бифуркација. Бифуркације су затим карактерисане помоћу нумеричких симулација. Предвиђања модела се добро слажу са емпиријским резултатима доступним литератури, што указује на то да ниво холестерола може критично утицати на глобалну динамику ХПА осе. Предложени модел пружа основу за боље разумевање експерименталних резултата, може се користити као алат за дизајнирање експеримената и нуди корисне увиде у карактеристике основних динамичких регулаторних механизма који, уколико су поремећени, могу довести до развоја болести.

Полни хормон тестостерон и ХПА оса међусобно контролишу своје активности у људском организму, при чему тестостерон редукује активност кортикотропин ослобађајућег хормона који стимулише активност ХПА осе, док активација ХПА осе има инхибиторни ефекат лучење тестостерона. Са намером да објасни ове појаве, у раду 2.4.1. је развијен стехиометријски модел са циљем моделирања утицаја тестостерона на одзив ХПА осе на стрес. Способност модела да подражава утицај тестостерона на динамику ХПА осе и њен одговор на акутни стрес испитивани су помоћу нумеричких симулација. Предвиђања модела

су упоређана са експериментално добијеним резултатима доступним у литератури. Кинетичко испитивање нелинеарних биохемијских трансформација које чине основу ХПА осе, укључујући и инхибиторни утицај тестостерона на ХПА осу, потврђује експериментално познату чињеницу да тестостерон гуши базалну (физиолошку) активност ХПА осе, смањивањем и нивоа кортизола и амплитуде унутардневних осцилација кортизола. Модел такође успешно репродукује инхибиторни утицај тестостерона на одговор ХПА осе на акутни стрес изазаван појачаним лучењем кортикотропног ослобађајућег хормона. Поред тога, кинетичко моделирање је показало да тестостерон смањује амплитуде унутардневних осцилација кортизола, јер се систем креће према суперкритичној Андроноу-Хопфовој бифуркационој тачки када се концентрација тестостерона у крви повећава.

У раду 2.4.2. развијен је модел који се може користити за проучавање утицаја постепеног уноса холестерола из хране на динамику ХПА осе. Добро дефинисана осцилаторна динамика ХПА осе је неопходна за одржавање организма у базалном физиолошком стању, као и за одговарајући одговор организма на стрес. Холестерол, као прекурсор свих стероидних хормона, може да промени динамику ХПА осе. Да би се анализирао специфичан утицај холестерола на динамику ХПА осе, коришћен је стехиометријски модел активности ХПА осе и симулиране су пертурбације система холестеролом у облику пулсева коначног трајања, са асиметрично распоређеним концентрационим профилем. Нумеричке симулације су показале да постоји комплексна, нелинеарна зависност између реактивности ХПА осе и различитих облика примењених холестеролских пулсева, што указује на значај кинетичког моделирања и примену теорије динамичких система за разумевање саморегулаторних и хомеостатичких процеса унутар овог неуроендокриног система.

## **Оцена комисије о научном доприносу кандидата са образложењем**

На основу приложене и прикупљене документације о кандидату, биографских података и прегледа научно-истраживачког рада, Комисија закључује да кандидаткиња Ана Станојевић, доктор физичкохемијских наука, запослена као асистент на Факултету за физичку хемију, поред одбрањене докторске дисертације, има: 6 радова у међународним часописима (од тога 2 рада у међународним часописима изузетних вредности М21а, 1 рад у врхунском међународном часопису М21, 1 рад у истакнутом међународном часопису М22, и 2 рада у међународним часописима М23, и 19 саопштења на међународним конференцијама

(од којих је 7 штампано у целини, а 12 у изводу). Резултати су цитирани у научној литератури 28 пута, од чега 10 пута од стране других аутора.

Према свему наведеном може се закључити да је др Ана Станојевић у области физичкохемијских наука остварила резултате, који је у скаладу са Правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача Националног савета за научни и технолошки развој Републике Србије, квалификују за избор у звање научни сарадник.

Комисија стога сматра да су испуњени сви услови на основу којих Наставно-научно веће Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду може да утврди предлог да **др Ана Станојевић** буде изабрана у звање **научни сарадник**.

У Београду, 19.1.2018.

**КОМИСИЈА:**

---

др Драгомир Станисављевић, редовни професор  
Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

---

др Љиљана Колар-Анић, професор емеритус  
Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

---

др Ана Поповић-Бијелић, доцент  
Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

---

др Жељко Чупић, научни саветник  
Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију