

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Извештај комисије за избор др Ане Боројевић у звање научно звање

На седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 11.07.2025. именовани смо у комисију за избор др Ане Боројевић у звање научни сарадник.

Прегледом материјала који нам је достављен, као и на основу увида у њен научни рад и публикације, Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду подносимо овај извештај.

1. ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Име и презиме: **Ана Боројевић**

Година рођења: **1989.**

Радни статус: **запослена**

Назив институције у којој је запослен: **Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“, Београд**

Претходна запослења: /

Образовање

Основне академске студије: 2008.-2012., Биолошки факултет, Универзитет у Београду

Одбраћен мастер или магистарски рад: 2013., Биолошки факултет, Универзитет у Београду

Одбраћена докторска дисертација: 2022., Биолошки факултет, Универзитет у Београду

Постојеће научно звање: /

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

Датуми избора у стечена научна звања (укључујући и постојеће)

научни сарадник: /

виши научни сарадник: /

Област науке у којој се тражи звање: **природно-математичке науке**

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

Научна дисциплина у којој се тражи звање: **биологија ћелија и ткива**

Назив матичног научног одбора којем се захтев упућује: **МНО за биологију**

Стручна биографија

Ана Боројевић уписала је основне студије на Биолошком факултету 2008. године на студијској групи Молекуларна биологија и физиологија, које је завршила 2012. године са просечном оценом 9,02. 2012. године уписује мастер студије на Биолошком факултету, смер Биологија ћелија и ткива. Мастер рад под називом „Структурно ремоделирање субкутаног и висцералних депоа белог масног ткива пацова у условима хиперинсулинемије“ одбранила је у јуну 2013. године са највишом оценом. У октобру 2013. године уписује прву годину докторских студија на Биолошком факултету, на смеру Биологија ћелија и ткива у оквиру студијског програма Биологија. Докторску дисертацију под насловом „Карактеризација хуманих мезенхимских матичних ћелија пореклом из косне сржи и утицај витамина D3 на њихова функцијска својства“ одбранила је у јулу 2022. године.

Ана Боројевић запослена је од јула 2013. године на позицији молекуларни биолог на Одељењу за трансплантацију косне сржи са лабораторијом за криобиологију Института за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић“. Од 2016. године Ана Боројевић је члан Српског друштва за истраживање матичних ћелија.

2. ПРЕГЛЕД НАУЧНЕ АКТИВНОСТИ

Научно-истраживачка делатност др Ане М. (рођ. Стојановић) Боројевић обухвата експериментална истраживања у области биологије матичних ћелија која су у складу са њеним пословним ангажовањем на Одељењу за трансплантацију косне сржи са лабораторијом за криобиологију Института „Др Вукан Чупић“. Др Боројевић се на Институту активно бави обрадом матичних ћелија хематопоезе ради њихове примене за потребе аутологних и алогених трансплантација које се данас успешно користе за лечење неких урођених и стечених болести лимфохематопоезног система и неких солидних тумора, а у складу са строго дефинисаним медицинским индикацијама.

Др Боројевић се у свом истраживачком раду у овој области фокусира на изучавање различитих аспеката терапијске примене хематопоеетских матичних ћелија, посебно у контексту педијатрије. Кључни правци њених истраживања укључују анализу метода прикупљања, обраде и чувања крви пупчане врпце (3), као и сагледавања потенцијала терапијске примене крви пупчане врпце (9). Значајан део њеног рада је посвећен трансплантацијама хематопоеетских матичних ћелија код деце (4, 10), са посебним освртом на примену екстракорпоралне фотоферезе (8) и лечење солидних тумора путем методе аферезе хематопоеетских матичних ћелија (6). Кроз наведена истраживања др Боројевић активно доприноси унапређењу стандарда криопрезервације и обраде матичних ћелија хематопоезе у нашој земљи, посебно дефинисању стандарда за примену матичних ћелија код педијатријских пацијената.

Поред хематопоеетских матичних ћелија, доминантан део експерименталних истраживања др Боројевић односи се на дефинисање биолошких функција још једног типа мултипотентних матичних ћелија - мезенхимских матичних ћелија пореклом из косне сржи (КС-ММЋ). У том контексту, фокус њеног истраживања базира се на узорцима косне сржи педијатријских пацијената. Истраживања мултипотентних мезенхимских матичних ћелија су у све већем порасту. Бројне су преклиничке и клиничке студије у којима се аутологне или алогене КС-ММЋ користе ради побољшања реконституције хематопоеетског и имунског система, повећања успешности прихватања калема, лечењу болести калем против домаћина у случају трансплантације матичних ћелија хематопоезе, као и у лечењу појединих кардиоваскуларних и неуродегенеративних обољења, регенерацији коштаног система и других оболелих и оштећених ткива. Услед ниске имуногености примена алогених ММЋ отвара могућност формирања банака ММЋ и њихову доступност и примену чак и код болесника код којих није могућа употреба аутологних ММЋ. Међутим, на овом пољу још увек постоје бројне препреке јер популација ММЋ има изразито хетерогена својства, а поједина истраживања показују да карактеристике ових ћелија варирају и међу различитим даваоцима. Због тога је један од циљева истраживања др Ане Боројевић, којима се бавила у склопу израде докторске дисертације (12) реализоване у Групи за хематологију и матичне ћелије Института за медицинска истраживања (ИМИ) Универзитета у Београду, да се детаљно утврди по којим особинама и у ком степену се разликују ММЋ здравих давалаца, као и да се установе методе којима би се потенцијалне разлике могле уочити на што ефикаснији начин. Ти подаци би могли да допринесу доношењу одлуке о избору адекватног узорка за потенцијалну примену у терапијске сврхе. Резултати добијени у склопу докторске дисертације др Боројевић су показали да КС-ММЋ анализираних здравих донора испуњавају минималне критеријуме за дефинисање ММЋ према Комитету за мезенхимске и ткивне матичне ћелије Међународног друштва за ћелијску терапију. Значајне разлике између КС-ММЋ различитих давалаца нису примећене на нивоу морфологије, имунофенотипа, способности за диференцијацију у три ћелијске лозе (остеогену, адипогену и хондрогену), као и експресији и локализацији F-актина применом стандардних биолошких тестова. Показан је сличан степен вијабилности/метаболичке активности, пролиферативног капацитета, клоногеног потенцијала и ћелијског старења код КС-ММЋ различитих давалаца, док су примећене благе разлике у експресији Ki67 и p53 протеина, као и маркера плурипотентности (NANOG, SOX2 и OCT-4) код КС-ММЋ различитих давалаца у погледу интензитета и субћелијске локализације ових протеина. С обзиром на неопходност прецизне карактеризације матичних ћелија, кандидаткиња је усклопу ових истраживања у сарадњи са ИМИ и Институтом за физику, учествовала у испитивању примене метода високе прецизности, попут микро Раман спектроскопије, у циљу развоја једноставнијих, неинвазивних метода за карактеризацију ових ћелија чији су резултати публиковани у раду категорије M21. Анализе КС-ММЋ на нивоу појединачне ћелије помоћу Раманове спектроскопије показале су да се упркос сличном биохемијском профилу могу детектовати fine разлике у Рамановом спектру КС-ММЋ сваког донора, као и да ова метода пружа могућност за диверзификацију популација КС-ММЋ указујући на њен велик потенцијал у разумевању хетерогености матичних ћелија (2, 5).

Други део истраживања др Боројевић, изведених у склопу докторске дисертације, био је фокусиран на испитивања потенцијала различитих супстанци којима се ММЋ могу третирати како би се подстакле њихове способности пролиферације и диференцијације и успорио процес ћелијског

старења од потенцијалног значаја како за научна истраживања тако и за различите области медицине. Наиме, због ниске заступљености ММЋ у косној сржи (0,01-0,001%), њихове хетерогености и непостојања специфичних маркера на основу којих би ММЋ могле бити изоловане са сигурношћу, неопходна је њихова култивација *in vitro* пре спровођења научних испитивања или потенцијалне терапијске примене. Иако се по питању ћелијског старења (сенесценције) у литератури могу наћи различити подаци, несумњиво је да овај процес представља један од најважних проблема који се може јавити при дуготрајној култивацији ММЋ *in vitro*. У том контексту, др Боројевић је испитала утицај витамина D3 (VD3) у форми холекалциферола на функцијска својства КС-ММЋ, с обзиром да приступ предкондиционирања може значајно побољшати регенеративни потенцијал ММЋ. Посебну пажњу др Боројевић је усмерила и на утврђивање молекулских механизма који се налазе у основи деловања VD3 на КС-ММЋ. Добијени резултати, публиковани у другом раду категорије **M21**, су показали да VD3 делује стимулаторно на вијабилност и пролиферативни капацитет КС-ММЋ утичући на метаболичку активност, и ћелијски циклус ових ћелија, при чему није имао утицаја на њихов клоногени капацитет. Иако су добијени резултати показали да VD3 активира SIRT1 сигнални пут у КС-ММЋ, установљено је да је стимулаторни ефекат VD3 на пролиферативни капацитет КС-ММЋ независан од SIRT1 сигнализације. Способност VD3 да модулише потенцијал самообнове КС-ММЋ праћен је анализом ефеката овог витамина на експресију маркера плурипотентности (NANOG, SOX2 и OCT-4) на протеинском и генском нивоу, при чему је показано да третман са VD3 повећава конститутивну експресију сва три испитивана маркера делимично посредством активације SIRT1 сигнализације. Утврђено је да третман са VD3 редукује процес ћелијског старења КС-ММЋ смањујући број β-галактозидаза позитивних ћелија независно од SIRT1 сигнализације. Добијени резултати су показали да третман са VD3 стимулише остеогену диференцијацију КС-ММЋ, као и експресију гена за остеогене маркере (ALP, RUNX2, OCN) путем активације SIRT1 сигналног пута. Имајући у виду наведене резултате закључено је да КС-ММЋ млађих давалаца реагују на витамин D3 у форми холекалциферола (**1,11**) и то повећањем пролиферативног капацитета и остеогеног потенцијала, уз одлагање ћелијског старења *in vitro*. Значај наведених резултата огледа се у могућности примене VD3 као фактора прекондиционирања/претретмана КС-ММЋ у потенцијалним трансплантацијским протоколима.

У периоду након одбране докторске дисертације др Боројевић је започела истраживања утицаја активности компоненти пуринергичке сигнализације у регулацији регенеративног потенцијала КС-ММЋ. У сарадњи са Групом за хематологију и матичне ћелије ИМИ, добијени су прелиминарни резултати који су показали утицај инхибиције активности ектонуклеотидазе CD73 на вијабилност и диференцијациони потенцијал хуманих КС-ММЋ. Резултати су представљени у зборнику радова са скупа међународног значаја M34 (7).

3. ПРИКАЗ НАЈЗНАЧАЈНИЈИХ РЕЗУЛТАТА

Најзначајније научно остварење са доминантним доприносом др Ане Боројевић:

1. **Borojević A**, Jauković A, Kukolj T, Mojsilović S, Obradović H, Trivanović D, Živanović M, Zečević Ž, Simić M, Gobeljić B, Vujić D, Bugarski D. Vitamin D3 Stimulates Proliferation Capacity, Expression of Pluripotency Markers, and Osteogenesis of Human Bone Marrow Mesenchymal Stromal/Stem Cells, Partly through SIRT1 Signaling. *Biomolecules*. 2022 Feb 18;12(2):323. doi: 10.3390/biom12020323. PMID: 35204824; PMCID: PMC8868595. (**M21**)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35204824/>

У овом раду др Боројевић је као први аутор учествовала у свим фазама израде рада: извођењу експеримената, процесу прикупљања, обраде и интерпретације добијених резултата, анализи литературе, писању и ревизији рада. Ови резултати уједно представљају и део докторске дисертације др Ане Боројевић (**12**). У раду је испитиван утицај прекурсора VD3, холекалциферола, на плурипотентност, регенеративна својства и ћелијско старење ММЋ костне сржи здравих донора са циљем дефинисања његовог потенцијала примене у регенеративној медицини као фактора прекондиционирања ћелија у протоколима трансплантације. Значај резултата ове студије огледа се у доказаном потенцијалу VD3, да поспешу регенеративни потенцијал ММЋ костне сржи стимулишући пролиферацију, експресију маркера плурипотентности (OCT-4, SOX-2 и NANOG) и потенцијал остеогене диференцијације у КС-ММЋ, уз истовремену инхибицију ћелијског старења.

4. ПОКАЗАТЕЉИ УСПЕХА У НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКОМ РАДУ

4.1. Утицајност

Утицајност научно-истраживачког рада др Ане Боројевић, огледа се у броју цитата у радовима других истраживача који према индексној бази *Web of Science* износи **31** (без аутоцитата) и Хиршовом индексу који има вредност **2**.

5. БИБЛИОГРАФИЈА КАНДИДАТА

Као резултат укупне научноистраживачке активности, др Ана Боројевић је поред своје докторске дисертације објавила **11** библиографских јединица. Укупан број публикација др Боројевић објављених у целини је **3**, и то: **2** рада у водећем међународном часопису категорије M21 и **1** рад у националном часопису категорије M53. Др Ана Боројевић је објавила и **5** саопштења са међународних скупова штампаних у изводу (M34), **2** саопштења са скупова националног значаја штампаних у целини (M63) и **1** саопштење са скупова националног значаја штампаних у изводу (M64).

Списак публикованих радова по категоријама приложен је у наставку, као и вредност коефицијената научне компетентности и испуњености критеријума за избор у звање научни сарадник.

M20 РАДОВИ ОБЈАВЉЕНИ У ЧАСОПИСИМА МЕЂУНАРОДНОГ ЗНАЧАЈА

M21 Рад у водећем међународном часопису (8)

1. **Borojević, A**, Jauković, A, Kukolj, T, Mojsilović, S, Obradović, H, Trivanović, D, Živanović, M, Zečević, Ž, Simić, M, Gobeljić, B, Vujić, D, Bugarski, D. Vitamin D3 Stimulates Proliferation Capacity, Expression of Pluripotency Markers, and Osteogenesis of Human Bone Marrow Mesenchymal Stromal/Stem Cells, Partly through SIRT1 Signaling; *Biomolecules*, 12(2); 323; 2022; DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12020323>
IF2=5.5; Biochemistry & Molecular Biology 70/315, 2022
нормирано 4 поена
2. Kukolj, T, Lazarević, J, **Borojević, A**, Ralević, U, Vujić, D, Jauković, A, Lazarević, N, Bugarski, D. A Single-Cell Raman Spectroscopy Analysis of Bone Marrow Mesenchymal Stem/Stromal Cells to Identify Inter-Individual Diversity; *International Journal of Molecular Sciences*; 23(9); 4915; 2022; DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23094915>
IF2=5.6; Biochemistry & Molecular Biology 66/315, 2022
нормирано 6,67 поена

M30 ЗБОРНИЦИ МЕЂУНАРОДНИХ НАУЧНИХ СКУПОВА

M34 Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (0,5)

3. **Stojanović A**, Lazić Ilić E, Zečević Ž, Simić M, Gobeljić B, Samardžija G, Mitrović N, Vujić D. Collection, processing and preservation of cord blood – single center experience; Transfusion Medicine Congress of Serbia and the 1st International Congress of TMAS, Belgrade, Serbia, 7-10 november 2018; UP12 pp 84; Abstract book, 2018.

4. Zečević Ž, Vujić D, Simić M, Olivera S, Lazic E, Samardžija G, Gobeljić B, Andrić B, Radonjić Z, Mitrović N, **Stojanović A**, Đurišić M, Jovanović T, Arsić-Arsenijević V. Hematopoietic stem cell transplantation in children in Serbia; Transfusion Medicine Congress of Serbia and the 1st International Congress of TMAS 2018, Belgrade, Serbia, 7-10 november 2018; UP11 pp 83; Abstract book, 2018.
5. Kukolj T, Lazarević JJ, **Borojević A**, Ralević U, Mojsilović S, Vujić D, Jauković A, Bugarški D. Bone marrow derived mesenchymal stem cells from five donors perceived by Raman spectroscopy at a single cell level; International Bioscience Conference IBSC 2021, Novi Sad, Serbia, 25-26 November 2021.
6. Andrić B, Vujić D, Šerbić O, Radonjić Z, Zečević Z, Simić M, Lazić Ilić E, **Borojević A**, Samardžija G, Mitrović N, Kuzmanović M. Apheresis of hematopoietic stem cells in children with solid tumors – single center experience; Special Issue Abstracts From the American Society for Apheresis 43rd Annual Meeting, Philadelphia, USA, May 4-6 2022; 37,149-150; Journal of Clinical Apheresis 2022.
7. Kukolj T, **Borojević A**, Živanović M, Milošević M, Mojsilović S, Gobeljić B, Simić M, Jauković A, Vujić D, Bugarški D. Pharmacologic inhibition of CD73 activity modulates osteogenic differentiation capacity of bone marrow mesenchymal stem cells in vitro. 2nd European Purine Meeting: The Purinergic paradigm: Pushing the Frontiers of Science, Ferrara, Italy, September 4-6, 2024, pp 75, Abstract book / 2nd European Purine Meeting: The Purinergic paradigm: Pushing the Frontiers of Science, Ferrara, Italy, September 4-6, 2024.

M53 Рад у националном часопису (1)

8. Andrić B, Vujić D, Šerbić O, Simić M, Gobeljić B, Lazić Ilić E, **Borojević A**. Ekstrakorporalna fotofereza kod dece – iskustva jednog centra; Srpski medicinski časopis lekarske komore; 5(3); 121; 2024; ISSN 2737-971X.

M60 РАДОВИ ОБЈАВЉЕНИ У ЗБОРНИЦИМА НАЦИОНАЛНИХ НАУЧНИХ СКУПОВА

M63 Саопштење са скупа националног значаја штампано у целини (1)

9. **Stojanović A**, Lazić Ilić E, Vujić D; Istine i zablude o terapijskoj primeni krvi pupčanika; Aktuelni problemi u pedijatriji 2017, Beograd, датум 06.-09.03.2017.; str.99-110; ISBN 978-86-17-19726-9; Problemi u pedijatriji 2017, 2018.
10. Vujić D, **Borojević A**, Simić M, Zečević Ž, Gobeljić B; Standardne i nestandardne indikacije za primenu matičnih ćelija hematopoeze kod dece; Aktuelni problemi u pedijatriji 2022, Beograd, 04.-06.03.2022.; str.63-74; ISBN 978-86-7117-684-2; Problemi u pedijatriji 2022, 2023.

M64 Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (0,5)

11. Kukolj T, **Borojević A**, Jauković A, Mojsilović S, Obradović, H, Trivanović D, Živanović M, Vujić D; Uticaj vitamina D3 na regenerativni potencijal mezenhimskih matičnih ćelija kostne srži; Treći kongres biologa Srbije: osnovna i primenjena istraživanja, metodika nastave, Zlatibor, Srbija, 21-25.9.2022.; str. 352; ISBN 978-86-81413-09-8; Knjiga sažetaka - Treći kongres biologa Srbije: osnovna i primenjena istraživanja, metodika nastave, 21-25.9.2022., Zlatibor, Srbija, 2022.

M70 Одбрањена докторска дисертација (6)

12. **Боројевић, А.** Карактеризација хуманих мезенхимских матичних ћелија пореклом из косне сржи и утицај витамина D3 на њихова функцијска својства. 2022. Докторска дисертација. Универзитет у Београду – Биолошки факултет, Београд.

6. КВАНТИФИКАЦИЈА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА КАНДИДАТА

На основу критеријума за квантификовање индивидуалних научноистраживачких резултата, потребних за стицање научних звања, збир свих научних резултата др Ане Боројевић износи 28 (нормираних 22.67).

Врста резултата	Вредност резултата (Прилог 2)	Укупан број резултата (укупан број резултата који подлежу нормирању)	Укупан број бодова (укупан број бодова након нормирања)
M21	8	2	16 (10.67)
M34	0.5	5	2.5
M53	1	1	1
M63	1	2	2
M64	0.5	1	0.5
M70	6	1	6
УКУПНО		12	28 (22.67)

Поређење са минималним квантитативним условима за избор у тражено научно звање

Диференцијални услов за оцењивани период за избор у научно звање: научни сарадник	Неопходно	Остварени нормирани број бодова
Укупно	16	22.67
Обавезни: M11+M12+M21+M22+M23+M91+M92+M93	6	10.67

7. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у научно-истраживачке активности др Ане Боројевић, Комисија сматра да се научни рад кандидаткиње може оценити као квалитетан и успешан. Кандидаткиња је до сада објавила 12 библиографских јединица, од чега два рада у часописима категорије M20.

Комисија може закључити да је др Ана Боројевић квалитетан истраживач који у потпуности влада методологијом истраживања и савременим истраживачким техникама. Активним учешћем у интердисциплинарним истраживањима биолошке карактеризације матичних ћелија и успостављања нових протокола за побољшање регенеративног потенцијала ових ћелија, др Боројевић је дала допринос области биологије матичних ћелија.

На основу података који су изнети у извештају и увида у научне способности и квалитете кандидаткиње, Комисија сматра да др Ана Боројевић испуњава све услове који су предвиђени критеријумима према *Правилнику о стицању истраживачких и научних звања* за избор у звање научни сарадник. Стога, Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Биолошког факултета да подржи предлог за избор **др Ане Боројевић** у научно звање **научни сарадник**.

У Београду, 08.08.2025.

Чланови комисије:

др Игор Голић
виши научни сарадник
Универзитет у Београду – Биолошки факултет

др Александра Јауковић
научни саветник
Универзитет у Београду - Институт за медицинска истраживања

проф. др Драгана Вујић
редовни професор у пензији
Универзитет у Београду – Медицински факултет
