

НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

Научно веће Медицинског факултета у Београду на седници одржаној **27.12.2021** године одредило је Комисију за утврђивање испуњености услова за избор у научно звање, у следећем саставу:

1. Проф. др Нина Јапунцић Жигон, редовни професор, Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, председник комисије
2. Проф. др Радан Стојановић, редовни професор, Медицински факултет Универзитета у Београду, Институт за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију
3. Проф. др Силвио де Лука, Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду
4. Проф. др Драгана Бајић, редовни професор, Катедра за телекомуникације и обраду сигнала, Факултет техничких наука Универзитета у Новом Саду
5. Проф. др Сања Милутиновић-Смиљанић, ванредни професор, Општа и орална хистологија и ембриологија, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Комисија је разматрала пријаву кандидата **др Бојане Стевановић** за избор у звање **научни сарадник** за област **Молекуларна медицина** и подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Бојана (Десимир) Стевановић рођена је 15.05.1987. у Београду. Основну школу и Гимназију завршила је у Београду. Биолошки факултет Универзитета у Београду уписује 2006. године, а дипломирала је у оквиру студијске групе Молекуларна биологија и физиологија, на смеру Генетички инжењеринг и биотехнологија 24.04.2013. године, са просечном оценом студирања 9,48.

Од 1. децембра 2013. године ангажована је на научно-истраживачком пројекту финансираном од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом „Функционална геномика хипоталамуса и медуле у хипертензији индукованој хроничним стресом” (ИИИ 41013), чији је руководилац проф. др Нине Јапунцић Жигон.

Докторске академске студије Медицинског факултета Универзитета у Београду, смер Молекуларна медицина уписала је академске 2014/2015., под менторством проф. Др Нине Јапунцић Жигон. Докторску тезу под називом Вазопресин и неурокардиогене карактеристике хиперадренергичког стања код гранично хипертензивних пацова одбранила је 11. јуна 2021. године.

У периоду 2017. до 2020. запослен је у звању истраживач-приправник на интердисциплинарном пројекту ИИИ 41013 Министарства за науку и технолошки развој – Функционална геномика хипоталамуса и медуле у хипертензији индукованој хроничним стресом, под руководством проф. др Нине Јапунцић Жигон. Новембра 2020. кандидат стиче звање истраживач-сарадник године и до данас је запослен у овом звању у оквиру ИИИ 41013 интердисциплинарног пројекта

БИБЛИОГРАФИЈА

М20. РАДОВИ ОБЈАВЉЕНИ У НАУЧНИМ ЧАСОПИСИМА МЕЂУНАРОДНОГ ЗНАЧАЈА

М21а. Рад у међународном часопису изузетних вредности (10 поена, n=1) 10 поена

1. Kosić M, Nešić Z, Glumac S, Vasić M, Pajović V, **Savić B**, Japundžić-Žigon N. Paroxetine mitigates cardiac remodelling by doxorubicin and increases survival. *Biomed Pharmacother.* 2022; 145: 112411; doi: 10.1016/j.biopha.2021.112411

IF 6.5

М21. Рад у врхунском међународном часопису (8 поена, n=1) 8 поена

2. Martin A, Souza Mecawi A, Antunes V, Yao ST, Antunes-Rodrigues J, Paton J, Paterson A, Greenwood M, Šarenac O, **Savić B**, Japundžić-Žigon N, Murphy D, Hindmarch C. Transcriptome analysis reveals downregulation of urocortin expression in the hypothalamo-neurohypophysial system of Spontaneously Hypertensive rats. *Front Physiol.* 2021; 11:599507; doi: 10.3389/fphys.2020.599507. eCollection 2020

IF 3.69

М22. Рад у истакнутом међународном часопису (5 поена, n=1) 5 поена

3. **Savić B**, Martin A, Souza Mecawi A, Bukumirić Z, Antunes-Rodrigues J, Murphy D, Šarenac O, Japundžić-Žigon N. Vasopressin and v1br gene expression is increased in the hypothalamic pvn of borderline hypertensive rats. *Hypertens Res.* 2020; doi:10.1038/s41440-020-0469-2

IF 2.94

М30. ЗБОРНИЦИ МЕЂУНАРОДНИХ НАУЧНИХ СКУПОВА

М34. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (0,5 поена, n=9) 4.5 поена

4. **Savic B**, Martin A, Murphy D, Japundzic-Zigon N, Sarenac O. Borderline Hypertensive rats over-express vasopressin and V1b receptors in the hypothalamic PVN. 6th Meeting of European Section and 7th Meeting of North American Section of the International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS), September 11th-14th 2019, Vrnjačka Banja, Srbija, Abstract book P87.
5. **Savic B**, Japundzic-Zigon N, Sarenac O, Martin A, Murphy D. The level of expression of V1aR, V1bR and vasopressin in the hypothalamic paraventricular nucleus in stress-induced hypertension. *The 10th International Symposium of Neurocardiology, NEUROCARD 2018*, October 12th to 13th 2018, Belgrade, Book of abstracts
6. **Savic B**, Sarenac O, Martin A, Murphy D, Japundzic-Zigon N. Vasopressin V1aR expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus in borderline hypertension. *The 9th International Symposium of Neurocardiology, NEUROCARD 2017*, September 22th to 23th 2017, Belgrade, Book of abstracts O16.
7. **Savic B**, Sarenac O, Martin A, Murphy D, Japundzic-Zigon N. Vasopressin V1a receptors are down-regulated in the PVN of borderline hypertensive rats. *IUPS 38th World Congress, Rhythms of life*, August 1st to 5th 2017, Rio de Janeiro, Brazil, Book of abstracts LB.020
8. **Savic B**, Sarenac O, Murphy D, Japundzic-Zigon N. Effects of risk-factor clustering on baroreflex sensitivity and blood pressure variability in borderline hypertensive rats. *21st Scientific Symposium of the Austrian Pharmacological Society, Joint Meeting with the British Pharmacological Society and the Pharmacological Societies of Croatia, Serbia and Slovenia.*, September 16th to 18th 2015, Graz, Book of abstracts A1.15

9. **Savic B**, Orescanin-Dusic Z, Sarenac O, Murphy D, Japundzic-Zigon N. Stress and salt loading on autonomic cardiovascular control and oxidative stress in BHR. *3rd Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation: Molecular, cellular and Integrative Basis of Health and Disease: Transdisciplinary Approach*, October 29th to 31st 2014, Belgrade, Abstract book P93.
10. Sarenac O, **Savic B**, Japundzic-Zigon N, Murphy D. Modulation of salt appetite by central kappa opioid system. *3rd Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation: Molecular, cellular and Integrative Basis of Health and Disease: Transdisciplinary Approach*, October 29th to 31st 2014, Belgrade, Abstract book P92.
11. **Savic B**, Sarenac O, Murphy D, Japundzic-Zigon N. Cardiovascular response to salt loading and stress in borderline hypertensive stress. *International Symposium on Neurocardiology NEUROCARD 2014*, October 16th to 17th 2014, Belgrade, Book of abstracts O3.
12. Sarenac O, **Savic B**, Japundzic-Zigon N, Murphy D. Modulation of salt appetite by central kappa opioid system. *Pharmacology and Physiology International Scientific Congress 2014*, August 23rd to 24th 2014, Kuala Lumpur, Malaysia. Abstract 178.

АНАЛИЗА РАДОВА

У периоду од 2014.-2021. године, др Бојана Стевановић је из области експерименталне неурокардиологије и молекуларне медицине објавила: један (1) рад у међународном часопису изузетних вредности, један (1) рад у врхунском међународном часопису, један (1) рад у истакнутом међународном часопису, девет (9) радова на међународним скуповима штампаних у изводу

Др Бојана Стевановић је ангажована на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије “ Функционална геномика хипоталамуса и медуле у хипертензији индуковане хроничним стресом“ (ИИИ 41013) као истраживач сарадник, чији је носилац проф. др Нина Јапунџић Жигон.

Научни рад др Бојане Стевановић везан је за проучавање образаца експресије вазопресина (*vasopressin – VP*) и његових рецептора (*V1aR* и *V1bR*) у паравентрикуларном једру, као и концентрације вазопресина у крвној плазми код гранично хипертензивних пацова, који су били излагани повећаном уносу соли са и без стреса. Поред тога, код ових пацова су процењивани и кардиоваскуларни параметри, као и сензитивност барорецепторског рефлекса. За поређење су коришћени *Wistar* пацови као нормотензивне контроле. Резултати истраживања др Бојане Стевановић по први пут су показали да постоји повећана експресија гена вазопресина и *V1bR* рецептора у паравентрикуларном једру гранично хипертензивних пацова у односу на *Wistar* пацове. Међутим, анализом кардиоваскуларних параметара утврђено је да ово повећање експресије не утиче на модификовање неурогене контроле циркулације код гранично хипертензивних пацова под базалним условима. Ипак, овакав налаз доводи се у везу са порастом концентрације вазопресина у плазми, који истовремено повећава периферни отпор крвних судова и сензитивност барорецепторског рефлекса, што води очувању артеријског крвног притиска у граничним вредностима. Излагање гранично хипертензивних пацова 0.9% раствору натријум-хлорида и поновљеном хетеротипичном стресу у току 24 недеља, за резултат је имало повећање симпатичког утицаја на крвне судове и срце, што је довело до развоја хипертензије. Код ових пацова, ниво концентрације вазопресина у плазми је смањен, а експресија гена вазопресина и његових рецептора је остала непромењена. На основу претходно наведеног, може се закључити да је симпатичка хиперактивност, а не периферно ослобођени вазопресин вероватнији узрочник хипертензије индуковане стресом. Резултати овог истраживања могли би да отворе пут расветљењу механизма који доприносе развоју хипертензије код људи са генетском предиспозицијом, што би омогућило развој нових антихипертензива.

Осим вазопресинергичког система, др Бојана Стевановић се посветила испитивању и других система укључених у регулацију крвног притиска. У оквиру сарадње са истраживачком групом из Бристола, др Бојана Стевановић је изучавала промене генске експресије на нивоу хипоталамо-неурохипофизне осе сисара и њеног учешћа у регулацији крвног притиска. Ова студија се бавила утврђивањем разлика у генској експресији код спонтано хипертензивних пацова

и контролних нормотензивних пацова *Wistar-Kyoto* соја, методом микрочипа. Налаз прочитан са микрочипа је потом потврђени рекацијом лаччане полимеризације. Резултати ове студије су указали да је ген за неуропептид урокортин нисходно регулисан код спонтано хипертензивних пацова. Имунохистохемијски је потврђено да је овај неуропептид високо експримиран у магноцелуларним неуронима паравентрикуларног и супраоптичког једра, нарочито у нивоу дендрита, где колокализује са са вазопресином и окситоцином. Повећање експресије урокотина у паравентрикуларном једру код спонтано хипертензивних пацова потсигнуто је генским трансфером лентивирусним векторима. Ова промена није утицала на крвни притисак спонтано хипертензивних пацова, али је довела до умањења компоненте варијабилитета систолног крвног притиска, која има симпатичко порекло. Свеукупно, ови резултати указали су да би урокортин ослобођен у нивоу дендрита могао да учествује у финој регулацији неурохуморалног одговора укљученог у контролу крвног притиска.

Део научног рада др Бојане Стевановић био је усмерен на кардиопретктивне ефекте пароксетина на примеру кардиомиопатије изазване доксорубицином. Доксорубицин је ефикасан антитуморски лек, али је одговоран за изазивање смртоносне кардиомиопатије код људи. Ово истраживање спроведено је на 3 експерименталне групе *Wistar* пацова: контролна група; група третирана доксорубицином и група третирана доксорубицином и пароксетином. Праћени су ехокардиографски параметри и телесна тежина пацова и процењивана је експресија бета 1 и 2 адренергичких рецептора, Г протеин-купловане киназе тип 2 и 3 као и бета-арестина 1 и 2. Пацови третирани доксорубицином су били лошег општег стања са смањеним преживљавањем и испољили су два фенотипа: кардиомиопатију са хипертрофијом леве коморе и кардиомиопатију са дилатацијом леве коморе. Пацови третирани доксорубицином и пароксетином били су доброг општег стања са повећаним преживљавањем. Такође, уочене су разлике у експресији поменутих гена између експерименталних група. Ова студија је по први пут показала да пароксетин ефикасно смањује кардиотоксичност индуковану доксорубицином, као и да повећава преживљавање.

ЦИТИРАНОСТ

Према подацима индексне базе SCOPUS, у периоду од 2014. до 2020. године, кандидат нема цитиране радове.

ЕЛЕМЕНТИ ЗА КВАЛИТАТИВНУ ОЦЕНУ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

Др Бојана Стевановић је у оквиру пројекта пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије “ Функционална геномика хипоталамуса и медуле у хипертензији индукованој хроничним стресом“ (ИИИ 41013), чији је носилац проф. др др Нина Јапунцић Жигон, учествовала на изучавању образаца експресије вазопресина и његових рецептора у развоју хипертензије, као и неурокардиогених карактеристика и барорецепторског рефлекса код гранично хипертензивних, као и утицај повећаног уноса соли и стреса.

Од септембра 2014. до данас, др Бојана Стевановић је учествовала на неколико међународних симпозијума (*Pharmacology and Physiology International Scientific Congress* у Куала Лумпуру, *Neurocard* У Београду, *Congress Of Physiological Sciences Of Serbia With International Participation* у Београду, *APHAR* у Грацу, *IUPS World Congress, Rhythms of life* у Рију де Женеиру, Meeting of European Section and Meeting of North American Section of the International Academy of Cardiovascular Sciences (IACS) у Врњачкој Бањи.

ТАБЕЛА СА РЕЗУЛТАТИМА НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА

Ознака групе резултата	Врста резултата (М)	Број резултата	Вредност резултата	Нормирана вредност резултата
М20	М21а (10)	1	10	10
	М21 (8)	1	8	3,6
	М22 (5)	1	5	4,2
М30	М34 (0,5)	9	4,5	4,5
М70	М70 (6)	1	6	6
Укупно		13	33,5	28,3

ДЕЛАТНОСТ НА ОБРАЗОВАЊУ И ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА

Кандидаткиња др Бојана Стевановић није била ангажована у оквиру делатности везаних за образовање и формирање научних кадрова.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Истраживачка делатност кандидаткиње указује да је способна да самостално и критички приступи истраживању и решавању научних проблема, као и да је у потпуности овладала методологијом која се примењује у савременим истраживањима.

Својим ангажманом на текућем националном пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја доприноси проширивању базичних сазнања о улози вазопресина и његових рецептора у настанку хипертензије. На основу анализе поднетог материјала и квалитета објављеног рада у истакнутом међународном часопису, као и саопштења на међународним скуповима, учешћа на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја, и увида у приложену документацију кандидаткиње др Бојане Стевановић, Комисија је закључила да кандидаткиња испуњава услове за стицање звања **научни сарадник** прописане законом и предлаже Научном већу Медицинског факултета Универзитета у Београду да кандидаткињу изабере у звање **научник сарадник за област Молекуларна медицина**.

Председник Комисије:

Проф. др Нина Јапунцић Жигон

Чланови комисије:

Проф. др Радан Стојановић

Проф. др Силвио Де Лука

Проф. др Драгана Бајић

Проф. др Сања Милутиновић-Смиљанић
