

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

На основу Закона о науци и истраживањима („Службени гласник РС“, бр. 49/2019) и Правилника о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 159/2020), Наставно-научно веће Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, на својој 106. седници од 29. 09. 2021. године донело је одлуку о формирању Комисије и покретању поступка за избор и заснивање радног односа у научно звање виши научни сарадник (одлука број 01-9797/12) за др Бојану Симовић Марковић, у следећем саставу:

1. Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, председник;
2. Проф. др Данило Војводић, редовни професор за ужу научну област Имунологија Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, члан;
3. Проф. др Иван Јовановић, ванредовни професор за ужу научну област Микробиологија и имунологија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, члан.

Комисија је анализирао пријаву др Бојану Симовић Марковић, научног сарадника Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Микробиологија и имунологија, за избор у научно звање виши научни сарадник.

На основу приложене документације Комисија подноси Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Бојана (Јован) Симовић Марковић је рођена у Краљеву 26.01.1984. године.

A. образовање

Дипломирала је 2009. године на Медицинском факултету у Крагујевцу. Докторске академске студије, изборно подручје Молекулска медицина-подподручје: Имунологија, инфламација и инфекција на Медицинском факултету у Крагујевцу уписала је школске 2010/2011. године. Усмени докторски испит је положила у октобру 2012. године са оценом 10 (десет). Докторску дисертацију под називом „Галектин-3 у експерименталном моделу акутног колитиса” одбранила 19.05.2016. године на Факултету медицинских наука у Крагујевцу. Специјалистичке студије из Имунологије уписала је школске 2018/2019. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

Б. Радно искуство

Од 2017. године до данас ради као научни сарадник у области медицинских наука-медицина на катедри за Микробиологију и имунологију на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

В. Усавршавање и студијски боравци у иностранству

У периоду април-мај 2013. године Бојана Симовић Марковић усавршавала се у лабораторији професора *Ranieri Cancedda* у Ђенови. Током 2016. и 2017. године посетила је лабораторије професора Валентина Ђонова, Универзитет у Берну, Швајцарска.

Г. Чланство у стручним и научним асоцијацијама

Била је члан Друштва имунолога Србије и секретар Друштва имунолога Србије-Подружнице за Централну Србију. Члан је Српског друштва за имунологију, молекулску онкологију и регенеративну медицину.

2. НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКИ РАД

Бојана Симовић Марковић се активно бави научно истраживачким радом у лабораторијама Центра за молекулску медицину и истраживања матичних ћелија, Факултета медицинских наука у Крагујевцу. Учесник је међународног *European Chron's and Colitis Organisation-ЕССО* пројекта. Бојана Симовић Марковић је део тима пројекта под називом „Биолошки ефекти екстраката и молекула изолованих из биљака са територије Балкана" са Народном

Републиком Кином. Континуирани научно-истраживачки рад се огледа у учешћу на пројектима које финансира Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

2.1. НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКИ ПРОЈЕКТИ

А. Међународни научни пројекти

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

1. Учесник је пројекта „Улога Галектина 3 у акутном колитису“ (енгл. "*The role of galectin 3 in acute colitis*") који финансира Европско удружење за Кронову болест и колитис (енгл. *ECCO-European Crohn's and Colitis Organization*)
2. Учесник је пројекта „Биолошки ефекти екстракта и молекула изолованих из биљака са територије Балкана" који се реализује у сарадњи Министарства науке Републике Србије и Народне републике Кине

Б. Макро и Јуниор пројекти Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Претходни изборни период (пре избора у звање научни сарадник)

1. Била је учесник макро пројекта број МП 01/12 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Имунопатологија инфламаторних, аутоимунских и малигних обољења“.
2. Била је учесник макро пројекта број МП 01/14 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Галектин 3, IL33R и инфекције у имунопатогенези инфламаторних болести“.
3. Била је учесник јуниор пројекта број ЈП 04/13 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Утицај IL-33/ST2 сигналног пута на неоангиогенезу у карциному дојке“.
4. Била је учесник јуниор пројекта број ЈП 04/12 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Потенцијал матичних ћелија из ексфолираних млечних зуба да диференцирају у ћелије са нервним карактеристикама у *in vitro* условима“.

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

1. Учесник је макро пројекта број МП 01/18 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Улога мезенхималних матичних ћелија, графена и Галектина 3 у имуномодулацији акутних и хроничних запаљенских болести”
2. Учесник је јуниор пројекта „Утицај хипергликемије на имуно-патогенезу и тежину болести код пацијената са улцерозним колитисом (број ЈП 04-15)”
3. Учесник јуниор пројекта број ЈП 06/18 Факултета медицинских наука у Крагујевцу, под називом „Ефекти антиоксидативне суплементације екстрактом биљке *Solanum lycopersicum* на биохевиоралне измене у моделу акутног експерименталног колитиса“

2.2. БИБЛИОГРАФИЈА

А. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (M10)

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

1. Volarevic V, **Simovic Markovic B**, Harrell CR, Fellabaum C, Jovicic N, Djonov V, and Arsenijevic N. Use of Mesenchymal Stem Cells in Inflammatory Bowel Disease in Stem Cells in Clinical Applications, Stem Cell Transplantation for Autoimmune Diseases and Inflammation (edited by Phuc Van Pham). Springer Nature Switzerland AG 2019; pp 125-138. ISBN 978-3-030-23420-1 ISBN 978-3-030-23421-8 (eBook) **M14 број бодова: 4**
2. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of Eye Diseases in Advances in Experimental Medicine and Biology, Cell Biology and Translational Medicine, Approaches for Diverse Diseases and Conditions, Volume 2 (edited by Kursad Turksen). Springer Nature Switzerland AG 2018; pp 47-57. ISBN 978-3-030-04169-4 (ISBN 978-3-030-04170-0 (eBook) **M14 број бодова: 4**

Б. Научни радови објављени у целини у часописима међународног значаја (M20)

Претходни изборни период (пре избора у звање научни сарадник)

Комисија је радове објављене у претходном изборном периоду категорисала и навела импакт фактор часописа у којима су објављени, али ови радови нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

Међународни часопис изузетних вредности (M21a)

1. Volarevic V, Paunovic V, Markovic Z, **Simovic Markovic B**, Misirkic-Marjanovic M, Todorovic-Markovic B, Bojic S, Vucicevic L, Jovanovic S, Arsenijevic N, Holclajtner-Antunovic I, Milosavljevic M, Dramicanin M, Kravic-Stevovic T, Ciric D, Lukic ML, Trajkovic V. Large graphene quantum dots alleviate immune-mediated liver damage. **ACS Nano**. 2014;8(12):12098-12109. **M21a; IF=12.881**

2. Volarevic V, Misirkic M, Vucicevic L, Paunovic V, **Simovic Markovic B**, Stojanovic M, Milovanovic M, Jakovljevic V, Micic D, Arsenijevic N, Trajkovic V, Lukic ML. Metformin aggravates immune-mediated liver injury in mice. **Arch Toxicol**. 2015;89(3):437-450. **M21a; IF=6.637**

Врхунски међународни часопис (M21)

3. **Simovic Markovic B**, Nikolic A, Gazdic M, Bojic S, Vucicevic L, Mitrovic S, Besra G, Trajkovic V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Gal-3 plays an important pro-inflammatory role in the induction phase of acute colitis by promoting activation of NLRP3 inflammasome and production of IL-1 β in macrophages. **J Crohns Colitis**. 2016;10(5):593-606. **M21; IF=5.813**

4. Milosavljevic MZ, Jovanovic IP, Pejnovic NN, Mitrovic SL, Arsenijevic NN, **Simovic Markovic BJ**, Lukic ML. Deletion of IL-33R attenuates VEGF expression and enhances necrosis in mammary carcinoma. **Oncotarget**. 2016;7(14):18106-15. **M21; IF=5.168**

5. Volarevic V, **Markovic BS**, Bojic S, Stojanovic M, Nilsson U, Leffler H, Besra GS, Arsenijevic N, Paunovic V, Trajkovic V, Lukic ML. Gal-3 regulates the capacity of dendritic cells to promote NKT-cell-induced liver injury. **Eur J Immunol**. 2015;45(2):531-543. **M21; IF=4.179**

6. Potočňák I, Vranec P, Farkasová V, Sabolová D, Vataščinová M, Kudláčová J, Radojević ID, Čomić LR, **Markovic BS**, Volarevic V, Arsenijevic N, Trifunović SR. Low-dimensional

compounds containing bioactive ligands. Part VI: Synthesis, structures, in vitro DNA binding, antimicrobial and anticancer properties of first row transition metal complexes with 5-chloroquinolin-8-ol. **J Inorg Biochem.** 2016;154:67-77. **M21; IF=3.348**

Истакнути међународни часопис (M22)

7. **Simovic Markovic B**, Nikolic A, Gazdic M, Nurkovic J, Djordjevic I, Arsenijevic N, Stojkovic M, Lukic ML, Volarevic V. Pharmacological Inhibition of Gal-3 in Mesenchymal Stem Cells Enhances Their Capacity to Promote Alternative Activation of Macrophages in Dextran Sulphate Sodium-Induced Colitis. **Stem Cells Int.** 2016;2016:2640746. **M22; IF=3.54**

8. Mijajlovic M, Nikolic M, Jevtic V, Ratkovic Z, **Simovic Markovic B**, Volarevic V, Arsenijevic N, Novakovic S, Bogdanovic G, Trifunovic S, Radic G. Cytotoxicity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the bis(S-butyl-thiosalicylate) palladium (II) complex, [Pd(S-bu-thiosal)2]. **Polyhedron.** 2015;90:34-40. **M22; IF=2.108**

Међународни часопис (M23)

9. Ratković Z, Muškinja J, Burmudžija A, Ranković B, Kosanić M, Bogdanović G, **Simović Marković B**, Nikolić A, Arsenijević N, Đorđević S, Vukićević R. Dehydrozingerone based 1-acetyl-5-aryl-4,5-dihydro-1H-pyrazoles: synthesis, characterization and anticancer activity. **J Mol Struct.** 2016;1109:82-88. **M23; IF=1.753**

10. Jovanovic IP, Radosavljevic GD, **Simovic-Markovic BJ**, Stojanovic SP, Stefanovic SM, Pejnovic NN, Arsenijevic NN. Clinical significance of Cyclin D1, FGF3 and p21 protein expression in laryngeal squamous cell carcinoma. **J BUON.** 2014;19(4):944-52. **M23; IF=0.741**

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

Међународни часопис изузетних вредности (M21a)

1. Volarevic V, **Markovic BS**, Jankovic MG, Djokovic B, Jovicic N, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML. Galectin 3 protects from cisplatin-induced acute kidney injury by promoting TLR-2-dependent activation of IDO1/Kynurenine pathway in renal DCs. **Theranostics.** 2019;9(20):5976-6001. **M21a; IF=8.579; број бодова: $10/(1+0.2*(10-7)) = 6.25$**

Врхунски међународни часопис (M21)

2. Harrell CR, **Markovic BS**, Fellabaum C, Arsenijevic N, Djonov V, Volarevic V. The role of Interleukin 1 receptor antagonist in mesenchymal stem cell-based tissue repair and regeneration. **Biofactors**. 2020;46(2):263-275. Review. **M21; IF=6.113; број бодова: $8/(1+0.2*(6-3)) = 5$**

3. Volarevic V, Zdravkovic N, Harrell CR, Arsenijevic N, Fellabaum C, Djonov V, Lukic ML, **Simovic Markovic B**. Galectin-3 Regulates Indoleamine-2,3-dioxygenase-Dependent Cross-Talk between Colon-Infiltrating Dendritic Cells and T Regulatory Cells and May Represent a Valuable Biomarker for Monitoring the Progression of Ulcerative Colitis. **Cells**. 2019;8(7):709. **M21; IF=5.656; број бодова: $8/(1+0.2*(8-7)) = 6.67$**

4. Harrell CR, **Markovic BS**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Volarevic V. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: Current knowledge and future perspectives. **Biomed Pharmacother**. 2019;109:2318-2326. Review. **M21; IF=4.545; број бодова: $8/(1+0.2*(5-3)) = 5.71$**

5. Acovic A, **Simovic Markovic B***, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Gajovic N, Jovanovic M, Zdravkovic N, Kanjevac T, Harrell CR, Fellabaum C, Dolicanin Z, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent expansion of T-regulatory cells maintains mucosal healing in ulcerative colitis. **Therap Adv Gastroenterol**. 2018;11:1756284818793558. **M21; IF=4.168; број бодова: $8/(1+0.2*(16-7)) = 2.857$**

*first author, equally contributed

6. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Jovicic N, Acovic A, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Crosstalk between mesenchymal stem cells and T regulatory cells is crucially important for the attenuation of acute liver injury. **Liver Transpl**. 2018;24(5):687-702. **M21; IF=4.159; број бодова: $8/(1+0.2*(11-7)) = 4.44$**

7. Volarevic V, **Markovic BS**, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, Armstrong L, Djonov V, Lako M, Stojkovic M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. **Int J Med Sci**. 2018;15(1):36-45. Review. **M21; IF=2.399; број бодова: $8/(1+0.2*(10-3)) = 3.33$**

8. Milan M. Milutinović, Petar P. Čanović, Dragana Stevanović, Romana Masnikosa, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Milan M. Zarić, **Bojana Simović Marković**, Maja Misirkić Marjanović, Ljubica Vučićević, Maja Savić, Vladimir Jakovljević, Vladimir Trajković, Vladislav Volarević, Tatjana Kanjevac, Ana Rilak Simović. Newly Synthesized Heteronuclear Ruthenium(II)/Ferrocene Complexes Suppress the Growth of Mammary Carcinoma in 4T1-Treated BALB/c Mice by Promoting Activation of Antitumor Immunity. **Organometallics**. 2018;37(22):4250-4266. **M21; IF=4.100; broj bodova: $8/(1+0,2(16-7))=2.857$**
9. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Volarevic V. Molecular mechanisms underlying therapeutic potential of pericytes. **J Biomed Sci**. 2018; 25(1):21. Review. **M21; IF=5.203; broj bodova: $8/(1+0,2*(6-3)) = 5$**
10. **Markovic BS**, Kanjevac T, Harrell CR, Gazdic M, Fellabaum C, Arsenijevic N, Volarevic V. Molecular and Cellular Mechanisms Involved in Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy of Inflammatory Bowel Diseases. **Stem Cell Rev**. 2018;14(2):153-165. Review. **M21; IF=4.697; broj bodova: $8/(1+0,2*(7-3)) = 4.44$**
11. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Vucicevic L, Nikolic T, Djonov V, Arsenijevic N, Trajkovic V, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells protect from acute liver injury by attenuating hepatotoxicity of liver NKT cells in iNOS and IDO dependent manner. **J Tissue Eng Regen Med**. 2018;12(2):e1173-e1185. **M21; IF=4.089; broj bodova: $8/(1+0,2*(9-7)) = 5.71$**
12. Gazdic M, Arsenijevic A, **Markovic BS**, Volarevic A, Dimova I, Djonov V, Arsenijevic N, Stojkovic M, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cell-Dependent Modulation of Liver Diseases. **Int J Biol Sci**. 2017;13(9):1109-1117. Review. **M21; IF=4.057; broj bodova: $8/(1+0,2*(9-3)) = 3.63$**
13. Milosavljevic N, Gazdic M, **Markovic BS**, Arsenijevic A, Nurkovic J, Dolicanin Z, Djonov V, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate acute liver injury by altering ratio between IL-17 producing and regulatory NKT cells. **Liver Transpl**. 2017;23(8):1040-1050. **M21; IF=3.910; broj bodova: $8/(1+0,2*(9-7)) = 5.71$**
14. Skuletic V, Radosavljevic GD, Pantic J, **Markovic BS**, Jovanovic I, Jankovic N, Petrovic D, Jevtovic A, Dzodic R, Arsenijevic N. Angiogenic and lymphangiogenic profiles in histological

variants of papillary thyroid carcinoma. **Pol Arch Intern Med.** 2017;127(6):429-437. **M21; IF=2.658; број бодова: $8/(1+0.2*(10-7)) = 5$**

15. Arsenijevic M, Milovanovic M, Jovanovic S, Arsenijevic N, **Markovic BS**, Gazdic M, Volarevic V. In vitro and in vivo anti-tumor effects of selected platinum(IV) and dinuclear platinum(II) complexes against lung cancer cells. **J Biol Inorg Chem.** 2017;22(6):807-817. **M21; IF=2.952; број бодова: $8/(1+0.2*(7-7)) = 8$**

16. Volarevic V, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Jovicic N, Djonov V, Arsenijevic N. Mesenchymal stem cell-derived factors: Immuno-modulatory effects and therapeutic potential. **Biofactors.** 2017;43(5):633-644. Review. **M21; IF=4.504; број бодова: $8/(1+0.2*(6-3)) = 5$**

Истакнути међународни часопис (M22)

17. Lüköová A, Drweesh EA, Volarevic V, Miloradovic D, **Markovic BS**, Smolková R, Samol'ová E, Kuchár J, Vilková M, Potočňák I. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part XIII: Square planar anti-cancer Pd(II) complexes with halogenderivatives of 8-quinolinol and dimethylamine. **Polyhedron.** 2020;184:114535. **M22; IF=3.052; број бодова: $5/(1+0.2*(10-7))=3.125$**

18. Miloradovic D, Miloradovic D, **Markovic BS**, Acovic A, Harrell CR, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. The Effects of Mesenchymal Stem Cells on Antimelanoma Immunity Depend on the Timing of Their Administration. **Stem Cells Int.** 2020;2020:8842659. **M22; IF=5.443; број бодова: $5/(1+0.2*(8-7)) = 4.16$**

19. Harrell CR, Fellabaum C, Arsenijevic A, **Markovic BS**, Djonov V, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells and Their Secretome in the Treatment of Glaucoma. **Stem Cells Int.** 2019;2019:7869130. Review. **M22; IF= 3.989; број бодова: $5/(1+0.2*(6-3)) = 3.125$**

20. Jovanovic M, **Simovic Markovic B***, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. **World J Gastroenterol.** 2019;25(43):6465-6482. **M22; IF=3.665; број бодова: $5/(1+0.2*(9-7)) = 3.571$**

*corresponding author

21. Nikolic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Jovicic N, Arsenijevic N, Lukic ML, Stojkovic M, Volarevic V. Intraperitoneal administration of mesenchymal stem cells ameliorate acute dextran sulfate sodium-induced colitis by suppressing dendritic cells. **Biomed Pharmacother.** 2018;100:426-432. **M22; IF=3.743; број бодова: $5/(1+0.2*(11-7)) = 2.78$**

22. Milosavljevic N, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Nurkovic J, Dolicanin Z, Jovicic N, Jeftic I, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate liver fibrosis by suppressing Th17 cells – an experimental study. **Transpl Int.** 2018;31(1):102-115. **M22; IF=3.526; број бодова: $5/(1+0.2*(12-7)) = 2.5$**

23. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Jeremic J, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cells Attenuate Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in iNOS-Dependent Manner. **Stem Cells Int.** 2017;2017:1315378. **M22; IF=3.989; број бодова: $5/(1+0.2*(9-7)) = 3.57$**

24. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Jovicic N, Misirkic-Marjanovic M, Djonov V, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cells Promote Metastasis of Lung Cancer Cells by Downregulating Systemic Antitumor Immune Response. **Stem Cells Int.** 2017;2017:6294717. **M22; IF=3.989; број бодова: $5/(1+0.2*(9-7)) = 3.57$**

Међународни часопис (M23)

25. Harrell CR, Miloradovic D, Sadikot R, Fellabaum C, **Markovic BS**, Miloradovic D, Acovic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Molecular and Cellular Mechanisms Responsible for Beneficial Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Product "Exo-d-MAPPS" in Attenuation of Chronic Airway Inflammation. **Anal Cell Pathol (Amst).** 2020;2020:3153891. **M23; IF=2.916; број бодова: $3/(1+0.2*(10-7)) = 1.875$**

26. Jovanovic M, Gajovic N, Jurisevic M, **Simovic Markovic B**, Maric V, Jovanovic M, Arsenijevic N, Zdravkovic N. Fecal sST2 correlates with disease severity of ulcerative colitis. **Vojnosanitetski pregled.** 2019;76(11):1153-1161. **M23; IF=0.405; број бодова: $3/(1+0.2*(8-7)) = 2.5$**

27. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of Eye Diseases. **Adv Exp Med Biol.** 2018;1089:47-57. Review. **M23; IF=2.126; број бодова: $3/(1+0.2*(7-3)) = 1.67$**

В. Саопштења на међународним научним скуповима (M30)

Претходни изборни период (пре избора у звање научни сарадник)

Комисија је саопштења на међународним научним скуповима из претходног изборног периода категорисала, али они нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

1. Volarevic V, Milovanovic M, **Simovic Markovic B**, Bojic S, Stojanovic M, Arsenijevic N, Besra G, Lukic ML. Galectin 3 affects DC:NKT cell interactions in the development of α GalCer-induced hepatitis. 15th International Congress of Immunology, Milan, Italy, August 22-27, 2013. Book of Abstracts, page 62. **M34**

2. Volarevic V, Milovanovic M, **Simovic Markovic B**, Bojic S, Stojanovic M, Arsenijevic N, Lukic ML. The Pro-inflammatory role of Galectin-3 in acute liver injure. The International Liver Congress, 48th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver, Netherlands, Amsterdam 2013. Abstract Book. Journal of Hepatology 2013 Supplement No1, vol. 58, S150. **M34**

3. Volarevic V, **Simovic Markovic B**, Bojic S, Nikolic A, Gazdic M, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML. Immunomodulation of acute liver injury. 3rd Congress of Physiological Sciences of Serbia with International participation, Belgrade, Serbia, 2014, Book of Abstracts, page 40. **M34**

4. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Nikolic A, Djordjevic I, Arsenijevic N, Stojkovic M, Lukic M, Volarevic V. Genetic deletion of Galectin-3 attenuate dextran sodium sulphate colitis in mice. 3rd Belgrade EFIS symposium on immunoregulation; Immunity, Infection, Autoimmunity and Aging, Arandjelovac, Serbia, 2015, Book of Abstracts, page 44. **M34**

5. Volarevic V, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Nikolic A, Djordjevic I, Arsenijevic N, Stojkovic M, Lukic M. Mesenchymal stem cells attenuate acute liver injury mediated by NKT cells. 3rd

Belgrade EFIS symposium on immunoregulation; Immunity, Infection, Autoimmunity and Aging, Arandjelovac, Serbia, 2015, Book of Abstracts, page 45. **M34**

6. Volarevic V, Nikolic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Djordjevic I, Dasic M, Arsenijevic N, Lukic ML. Mesenchymal stem cells protect from acute dextran sulphate sodium-induced colitis by attenuating function of antigen presenting cells. 10th Congress of ECCO-European Crohn's and Colitis Organization, Barcelona, Spain, 2015. Abstract book. Journal of Crohns & Colitis, 2015 Supplement; 9: S97-S98. **M34**

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

1. Arsenijevic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic Jankovic M, Lukic ML and Volarevic V. T regulatory cell-dependent attenuation of neutrophils is crucially important for the attenuation of cisplatin-induced acute renal failure. The second Cellfit workshop-Cells communicate, Belgrade, March 2019. Book of abstracts (ISBN 978-86-80335-08-7) pages 47-48. **M34; број бодова: 0.5**

2. Djokovic B, **Simovic Markovic B**, Gazdic Jankovic M, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Gal-3 promotes TLR-2-dependent activation of IDO1/KYN pathway in renal DCs resulting in increased expansion of immunosuppressive Tregs. The second Cellfit workshop-Cells communicate, Belgrade, March 2019. Book of abstracts (ISBN 978-86-80335-08-7) pages 59-60. **M34; број бодова: 0.5**

3. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Misirkic M, Arsenijevic N, Lukic ML, Trajkovic V, Volarevic V. Genetic inhibition of Atg5 in mesenchymal stem cells abrogates their capacity to suppress NKT cells in acute liver injury. The second Cellfit workshop-Cells communicate, Belgrade, March 2019. Book of abstracts pages (ISBN 978-86-80335-08-7) 63-64. **M34; број бодова: 0.5**

4. **Simovic Markovic B**, Gazdic Jankovic M, Acovic A, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Gal-3 regulates Kynurenine-dependent cross-talk between dendritic cells and T regulatory cells in ulcerative colitis. The second Cellfit workshop-Cells communicate, Belgrade, March 2019. Book of abstracts pages (ISBN 978-86-80335-08-7) 91-92. **M34; број бодова: 0.5**

5. **Simovic Markovic B**, Acovic A, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Kanjevac T, Jovicic N, Jakovljevic J, Arsenijevic M, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Strain dependent difference in the progression of dextran sulphate sodium induced colitis is a consequence of the

cross-talk between colon-infiltrating dendritic cells and T regulatory cells. 13th Congress of ECCO-European Crohn's and Colitis Organization, Vienna, Austria, 2018, February 14-17. Abstract book. Journal of Crohns & Colitis, 2018; Supp 1: S141. **M34; број бодова: 0.5**

6. Acovic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Kanjevac T, Jovicic N, Jakovljevic J, Arsenijevic M, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Intraperitoneal injection of bone marrow derived-mesenchymal stem cells increases total number of colon-infiltrating inflammatory dendritic cells and macrophages and aggravates colitis in BALBc mice. 13th Congress of ECCO-European Crohn's and Colitis Organization, Vienna, Austria, 2018, February 14-17. Abstract book. Journal of Crohns & Colitis, 2018; Supp 1: S127. **M34; број бодова: 0.5**

7. Volarevic V, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Milosavljevic N, Acovic A, Jakovljevic V, Djonov V, Trajkovic V, Arsenijevic N, Lukic ML. Modulation of immune response in acute liver failure. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation "Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging", Nis, September 2018. Abstract book (ISBN 978-86-900597-0-6) page 75. **M34; број бодова: 0.5**

8. **Simovic Markovic B**, Djokovic B, Gazdic M, Miloradovic D, Acovic A, Arsenijevic A, Miloradovic D, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Gal-3 promotes expression of indoleamine 2,3-dioxygenase in renal DCs resulting with attenuation of acute kidney injury. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation "Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging", Nis, September 2018. Abstract book (ISBN 978-86-900597-0-6) page 99. **M34; број бодова: 0.5**

9. Miloradovic D, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Acovic A, Miloradovic D, Arsenijevic N, Djonov V, Volarevic V. The effect of mesenchymal stem cells on angiogenesis and liver inflammation after partial hepatectomy. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation "Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging", Nis, September 2018. Abstract book (ISBN 978-86-900597-0-6) page 104. **M34; број бодова: 0.5**

10. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Vucicevic Lj, Paunovic V, Arsenijevic A, Acovic A, Misirkic M, Arsenijevic N, Lukic ML, Trajkovic V, Volarevic V. Activation of autophagy is important for

mesenchymal stem cell-based attenuation of acute hepatitis. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation “Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging”, Nis, September 2018. Abstract book (ISBN 978-86-900597-0-6) page 111. **M34; број бодова: 0.5**

11. Arsenijevic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Miloradovic D, Acovic A, Miloradovic D, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Gal-3 deletion activates colon infiltrating DCs to produce inflammatory cytokines and generate detrimental Th1 and Th17 immune response in chronic dextran sodium sulphate induced colitis in mice. 4th Congress of Physiological Sciences of Serbia with international participation “Current trends in physiological sciences: from cell signals to the biology of aging”, Nis, September 2018. Abstract book (ISBN 978-86-900597-0-6) page 113. **M34; број бодова: 0.5**

12. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Stojkovic M, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells protect from acute liver injury by attenuating hepatotoxicity of liver NKT cells in IDO dependent manner. 8th Molecular Immunology & Immunogenetics Congress, Rome, Italy, 2017, March 20-21. J Immunome Res 2017, 13:1 (Suppl). **M34; број бодова: 0.5**

13. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Volarevic A, Milosavljevic N, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate acute liver injury by altering ratio between il-17 producing and regulatory nkt cells. 4th Conference of translational medicine on pathogenesis and therapy of immune-mediated diseases, Palermo, Italy, 2017, March 27-29. Book of Abstracts, pages 58-59. **M34; број бодова: 0.5**

14. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Intraperitoneal injection of mesenchymal stem cells increases infiltration of inflammatory dendritic cells in the colon and aggravates dextran sodium sulphate-induced colitis in th2-dominant mouse strain. 4th Conference of translational medicine on pathogenesis and therapy of immune-mediated diseases, Palermo, Italy, 2017, March 27-29. Book of Abstracts, pages 71-72. **M34; број бодова: 0.5**

15. Gazdic M, Milosavljevic N, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Acovic A, Volarevic A, Delic J, Stojic I, Kanjevac T, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V.

Mesenchymal stem cells reduce infiltration of Il-17 producing nkt cells in the liver and attenuate acute liver failure in paracrine manner. Joint meeting of national physiological Hungarian and Serbian physiological societies: New perspectives in physiological research-young investigator forum, May 25-27, 2017, Subotica, Serbia. Book of Abstracts (ISBN 978-86-904799-9-3), page 56. **M34; број бодова: 0.5**

16. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Jeremic J, Volarevic A, Acovic A, Delic J, Kanjevac T, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate cisplatin-induced nephrotoxicity in iNOS dependent manner. Joint meeting of national physiological Hungarian and Serbian physiological societies: New perspectives in physiological research-young investigator forum, May 25-27, 2017, Subotica, Serbia. Book of Abstracts (ISBN 978-86-904799-9-3), page 57. **M34; број бодова: 0.5**

17. Acovic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Delic J, Kanjevac T, Arsenijevic N, Lukic ML, and Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate experimental colitis in C57BL/6 mice by suppressing infiltration of antigen presenting cells in the colon. Joint meeting of national physiological Hungarian and Serbian physiological societies: New perspectives in physiological research-young investigator forum, May 25-27, 2017, Subotica, Serbia. Book of Abstracts (ISBN 978-86-904799-9-3), P20 page 86. **M34; број бодова: 0.5**

18. Delic J, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Volarevic A, Acovic A, Nikolic T, Kanjevac T, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML, and Volarevic V. MSCs promote expansion of IL-10 producing CD4+ T cells and attenuate carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice. Joint meeting of national physiological Hungarian and Serbian physiological societies: New perspectives in physiological research-young investigator forum, May 25-27, 2017, Subotica, Serbia. Book of Abstracts (ISBN 978-86-904799-9-3), P21 page 87. **M34; број бодова: 0.5**

19. Arsenijevic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Volarevic A, Acovic A, Delic J, Jakovljevic V, Kanjevac T, Arsenijevic N, Lukic ML and Volarevic V. Mesenchymal stem cells promote metastasis of lung cancer cells by suppressing anti-tumor immune response. Joint meeting of national physiological Hungarian and Serbian physiological societies: New perspectives in physiological research-young investigator forum, May 25-27, 2017, Subotica, Serbia. Book of Abstracts (ISBN 978-86-904799-9-3), P22 page 88. **M34; број бодова: 0.5**

Г. Научни радови објављени у целини у часописима националног значаја (M50)

Претходни изборни период (пре избора у звање научни сарадник)

Комисија је радове објављене у претходном изборном периоду категорисала, али ови радови нису квантификовани и нису узети у обзир приликом бодовања кандидата.

1. **Simovic Markovic B**, Vucicevic L, Bojic S, Volarevic V. The role of autophagy in immunity and autoimmune diseases. **Ser J of Exp Clin Res.** 2014; 15:223-229. **M52**
2. Volarevic A, **Simovic Markovic B**, Jankovic N, Bojic S, Zdravkovic N. Orthodox Catechism affects gender differences in adolescents' needs for affiliation and achievement altering their sense of purpose in life. **Ser J of Exp Clin Res.** 2014; 15: 33-38. **M52**
3. Bojic S, **Simovic Markovic B**, Volarevic A, Stojkovic M. Intestinal stem cells. **Med Čas.** 2013; 47:192-195. **M53**

Актуелни изборни период (након избора у звање научни сарадник)

1. **Simovic Markovic B**, Milosavljevic N, Arsenijevic A, Gazdic M, Lukic ML, Volarevic V. Bacterial flora plays important role in acute dextran sulphate sodium-induced colitis but is not involved in gal-3 dependent modulation of colon inflammation. **Ser J of Exp Clin Res.** 2017;18(3):213-220. **M52; број бодова $1.5/(1+0.2*(6-7)) = 1.5$**
2. Harrell CR, Fellabaum C, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Volarevic V. Therapeutic Potential of “Exosomes Derived Multiple Allogeneic Proteins Paracrine Signaling: Exosomes D-Mapps” is Based on the Effects of Exosomes, Immunosuppressive and Trophic Factors. **Ser J Exp Clin Res.** 2018; doi: 10.2478/sjecr-2018-0032. **M51; број бодова $2/(1+0.2*(5-7)) = 2$**
3. Harrell CR, Fellabaum C, **Simovic Markovic B**, Miloradovic D, Acovic A, Miloradovic D, Arsenijevic N, and Volarevic V. Exo-d-MAPPS attenuates production of inflammatory cytokines and promotes production of inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells. **Ser J Exp Clin Res.** 2019; doi:10.2478/sjecr-2019-0045. **M51; број бодова $2/(1+0.2*(8-7)) = 1.67$**
4. Miloradovic D, Miloradovic D, Gazdic Jankovic M, **Simovic Markovic B**, Harrell CR, Fellabaum C, Arsenijevic N, Lukic A and Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate acute

liver failure by promoting expansion of regulatory T cells in indoleamine 2,3-dioxygenase dependent manner. *Ser J Exp Clin Res.* 2020; 21(3):257-262. **M51; број бодова $2/(1+0.2*(9-7)) = 1.43$**

3. АНАЛИЗА РАДОВА

Кроз досадашњи научноистраживачки рад научна компетентност др сц. мед. Бојане Симовић Марковић се може сумирати у следећем сажетку категоризације и евалуације научних резултата:

3.1. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (M10)

Др Бојана Симовић Марковић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 2 поглавља у монографијама међународног значаја категорије M14.

Укупно остварених бодова из категорије M10: 8.

3.2. Радови међународног значаја (M20)

Др Бојана Симовић Марковић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 27 радова категорије M20 и то:

M21a = 1 рад

M21 = 15 радова

M22 = 8 радова

M23 = 3 рада

Укупно остварених бодова из категорије M20: 112.05

3.3. Саопштења на међународним научним скуповима (M30)

Др Бојана Симовић Марковић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) објавила 19 саопштења на међународним научним скуповима категорије M34.

Укупно остварених бодова из категорије M30: 9.5.

3.4. Радови националног значаја (M50)

Др Бојана Симовић Марковић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) аутор 1 рада категорије M52 и аутор 3 рада категорије M51.

Укупно остварених бодова из категорије M50: 6.6.

Сумирано, др Бојана Симовић Марковић је остварила **136.15** бодова по основу објављена:

- 2 поглавља у монографијама међународног значаја
- 27 радова у међународним часописима,
- 4 рада у домаћим часописима,
- 19 саопштења на међународним научним скуповима.

Оригинални допринос науци и струци др Бојане Симовић Марковић се може поделити на следеће целине:

1) Допринос изучавању имунских механизма важних у патогенези улцерозног колитиса

Др Симовић Марковић је испитивала имунске механизме у експерименталном моделу колитиса и као први аутор публиковала резултате овог истраживања у часопису категорије M21 (*Acovic A, Simovic Markovic B, et al. Indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent expansion of T-regulatory cells maintains mucosal healing in ulcerative colitis. Therap Adv Gastroenterol. 2018;11:1756284818793558*). У циљу испитивања улоге и значаја дендритских ћелија (енгл. *dendritic cells*, DCs) као и IDO/KYN (енгл. *indoleamine 2,3-dioxygenase*, IDO; енгл. *kynurenine*, KYN) сигналног пута у регенерацији слузокоже колоне, применом декстран натријум сулфата (енгл. *dextran sodium sulphate*, DSS) индукован је колитис у C57BL/6 мишева (који развијају прогресивни колитис) и BALBc мишева (код којих спонтано зараста слузница црева). Уз то, у студији је анализиран значај интерреакције IDO:Treg за индукцију и

одржавање регенерације слузокоже пацијената оболелих од улцерозног колитиса (енгл. *ulcerative colitis*, UC). Добијени резултати су показали да у серуму BALB/c животиња значајно је већа концентрација имуносупресивних IL-10 и KYN, док је запажена значајно мања концентрација инфламацијских цитокина (IL-12 и IL-1 β). ПовећанаIDO активност, као и смањен капацитет презентације антигена и продукције инфламацијских цитокина у BALB/c DCs је била праћена значајно смањеним бројем Th1 и Th17 ћелија, као и повећаним бројем Tregs у колону DSS-третираних BALB/c животиња. Након деплеције Tregs, BALB/c мишеви развили су прогресивни колитис (попут C57BL/6 животиња). Трансфер BALB/c DCs значајно је смањео колитис Treg-деплетираних BALB/c мишева индукујући пораст KYN и Tregs у оболелим цревима. Овај феномен је потпуно анулиран применом IDO инхибитора. Уочена је значајно повећана концентрација KYN у серуму и фецесу пацијената оболелих од UC у фази спонтаног зарастања мукозе. У складу са овим резултатима у колону пацијената оболелих од UC у фази спонтаног зарастања мукозе детектован је значајно већи проценат Tregs у поређењу са пацијентима оболелим од прогресивног UC. KYN је негативно корелирао са прогресијом UC, фекалним калпротектином, инфламацијским цитокинима и присуством IFN- γ и IL-17-продукујућих ћелија у колону. На основу добинених резултата може се закључити да DCs које продукују ензим IDO поспешују експанзију Tregs у колону и доприносе регенерацији слузокоже црева у колитису.

2) Допринос изучавању улоге галектина 3 у аутоимунским болестима

Др Бојана Симовић Марковић је испитивала улогу и значај молекула галектин 3 у експерименталним моделима хроничног колитиса и акутног токсичног оштећења бубрега, као и његову улогу у пацијената оболелих од улцерозног колитиса са пратећим коморбидитетима. Из ових истраживања публиковани су радови у најбоље рангираним часописима категорије M21a и M21.

Показано је да галектин 3 (енгл. *galectin-3*, Gal-3) регулише бројне биолошке процесе у цревима. Др Симовић Марковић и сарадници су истражили молекуларне механизме одговорне за регулацију запаљења дебелог црева зависну од Gal-3 и проценили да ли се Gal-3 може користити као биомаркер за праћење прогресије улцерозног колитиса. Током иницијалне фазе колитиса, Gal-3 је промовисао поларизацију макрофага из ламине проприје изазвану IL-1 β према инфламацијском фенотипу. У фази опоравка колитиса, Gal-3 је био

потребан за имуносупресивну функцију регулаторних дендритских ћелија. Добијени резултати су показали и да концентрација Gal-3 у узорцима серума и столице пацијената оболелих од улцерозног колитиса негативно корелира са клиничким, ендоскопским и хистолошким параметрима колитиса. Закључак је да овај молекул регулише унакрсну комуникацију између дендритских ћелија колона и регулаторних Т лимфоцита и представља нови биомаркер за праћење прогресије улцерозног колитиса (*Volarevic V, Zdravkovic N, Harrell CR, Arsenijevic N, Fellabaum C, Djonov V, Lukic ML, Simovic Markovic B. Galectin-3 Regulates Indoleamine-2,3-dioxygenase-Dependent Cross-Talk between Colon-Infiltrating Dendritic Cells and T Regulatory Cells and May Represent a Valuable Biomarker for Monitoring the Progression of Ulcerative Colitis. Cells. 2019;8(7):709.*

Др Симовић Марковић и сарадници су објаснили и могућу улогу Gal-3 у пацијената оболелих од улцерозног колитиса са метаболичким синдромом. Добијени резултати јасно указују да локална доминација Gal-3 и IL-10 над проинфламацијским медијаторима код пацијената са метаболичким синдромом може представљати механизам за ограничавање самог запаљеног процеса као и накнадног оштећења ткива у улцерозном колитису (*Jovanovic M, Simovic Markovic B, Gajovic N, Jurisevic M, Djukic A, Jovanovic I, Arsenijevic N, Lukic A, Zdravkovic N. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression. World J Gastroenterol. 2019;25(43):6465-6482.*).

Користећи мишији модел акутног оштећења бубрега изазваног цисплатином, Gal-3 „нокаут“ (Gal-3^{-/-}) мишеве и селективни Gal-3 инхибитор (Даванат), др Бојана Симовић Марковић и сарадници су показали да Gal-3 има протективну улогу у акутном оштећењу бубрега изазваног цисплатином тако што подстиче TLR-2 активацију сигналног пута IDO1/KYN у DCs бубрега, што за последицу има повећану експанзију имуносупресивних Т регулаторних ћелија. Делетија гена за Gal-3 је значајно погоршала оштећење бубрега. Уочен је значајно мањи број DCs које експримирају TLR-2 и IDO1, значајно мања концентрација имуносупресивног кинуренина и мањи број Т регулаторних ћелија у бубрезима Gal-3^{-/-} мишева третираних цисплатином. Делетија гена за Gal-3 је повећала присуство неутрофила који продукују проинфламацијске цитокине (IFN- γ и IL-17), као и Th1 и Th17 ћелије. Генетска делетија као и фармаколошка инхибиција Gal-3 у DCs бубрега значајно је смањила TLR-2 посредовану активацију сигналног пута IDO1/KYN у овим ћелија Активација пута

Gal-3: TLR-2: IDO1 у DCs бубрега треба даље истражити као нови терапијски приступ имуносупресији инфламације бубрежних болести. Ови резултати публиковани су у часопису *Theranostics* категорије M21a (Volarevic V, Markovic BS, Jankovic MG, Djokovic B, Jovicic N, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML. *Galectin 3 protects from cisplatin-induced acute kidney injury by promoting TLR-2-dependent activation of IDO1/Kynurenine pathway in renal DCs. Theranostics. 2019 Aug 14;9(20):5976-6001.*).

3) Допринос изучавању имуномодулаторних карактеристика и терапијског потенцијала мезенхималних матичних ћелија

Др Симовић Марковић се бавила испитивањем имуномодулаторних карактеристика мезенхималних матичних ћелија (енгл. *mesenchymal stem cells*, MSCs).

Др Симовић Марковић и сарадници су анализирали целуларне и молекуларне механизме одговорне за терапијски ефекат ових ћелија, као и њихових деривата у лечењу акутног (Milosavljevic N et al. *Liver Transpl. 2017;23(8):1040-1050*; Gazdic M et al. *J Tissue Eng Regen Med. 2018;12(2):e1173-e1185*; Gazdic M et al. *Liver Transpl. 2018;24(5):687-702*) и хроничног оштећења јетре (Milosavljevic N et al. *Transpl Int. 2018 ;31(1):102-115*), акутног колитиса (Nikolic A et al. *Biomed Pharmacother. 2018;100:426-432.*) и акутног оштећења бубрега (Simovic Markovic B et al. *Stem Cells Int. 2017;2017:1315378*). Интраперитонеална примена MSCs је значајно моделовала оштећење бубрега изазвано цисплатином. Биохемијски тестови и квантитативна хистологија су указали да примена MSCs или њиховог кондиционираног медијума (MSC-CM) значајно редукује оштећење бубрега смањујући укупан број леукоцита који су инфилтрисали бубреге и то: макрофаге, дендритске ћелије, неутрофиле, CD4+ и CD8+ Т лимфоците. Примена L-NMMA, специфичног инхибитора индуцибилне азот оксид синтетазе (енгл. iNOS), у потпуности је супримирао протективни ефекат MSC-CM утичући на број и функцију имунских ћелија које су инфилтрисале оболеле бубреге. MSCs, активацијом iNOS-а, паракриним механизмом супримирају акутну инфламацију у бубрегу, смањујући капацитет дендритских ћелија и Т лимфоцита за продукцију проинфламацијских цитокина.

Уз то, показана је улога мезенхималних матичних ћелија у мишјем моделу малигног меланома (Miloradovic D et al. *Stem Cells Int. 2020;2020:8842659*) и карцинома плућа (Gazdic

M et al. Stem Cells Int. 2017;2017:6294717). Ова студија је показала да MSCs промовишу метастазе карцинома плућа супримирајући антитуморски имунски одговор што је наметнуло питање у вези са сигурношћу терапије овим ћелијама у пацијената који имају генетску предиспозицију за малигне болести. Егзозомални мултипли алогени протеини за паракрину сигнализацију („Ехо-d-MAPPS“), представљају биолошки продукт чија активност се заснива на егзозомалном пореклу од MSCs изолованих из амнионске течности, који су у стању да испоруче имуномодулаторне факторе и факторе раста циљаним ћелијама. Др Симовић Марковић и сарадници су показали да третман Ехо-d-MAPPS-ом ефикасно смањује хроничну респираторну инфекцију у мишјем моделу хроничне опструктивне болести плућа (*Harrell CR et al. Anal Cell Pathol (Amst). 2020;2020:3153891*).

4) Допринос изучавању механизма у прогресији малигнух болести и терапијског потенцијала различитих биоактивних супстанци у тумору

Др Симовић Марковић се бавила испитивањем цитотоксичног потенцијала новосинтетисаних комплекса платине, паладијума и рутенијума. Анализом радова публикованих у часописима *Organometallics* (*Milan M. Milutinović et al. Newly Synthesized Heteronuclear Ruthenium(II)/Ferrocene Complexes Suppress the Growth of Mammary Carcinoma in 4T1-Treated BALB/c Mice by Promoting Activation of Antitumor Immunity. Organometallics. 2018;37(22):4250-4266*), *Journal of Biological Inorganic Chemistry* (*Arsenijevic M et al. In vitro and in vivo anti-tumor effects of selected platinum(IV) and dinuclear platinum(II) complexes against lung cancer cells. J Biol Inorg Chem. 2017;22(6):807-817*) и *Polyhedron* (*Lüköová A et al. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part XIII: Square planar anti-cancer Pd(II) complexes with halogenderivatives of 8-quinolinol and dimethylamine. Polyhedron. 2020;184:114535*), јасно се уочава да новосинтетисани комплекси рутенијума, платине и паладијума испољавају цитотоксични ефекат што је потврђено *in vitro* (тестовима цитотоксичности- МТТ и LDH тест) и *in vivo*, у анималном моделу тумора плућа и дојке.

Др Симовић Марковић је испитивала значај експресије VEGF, COX-2 и P27 на ангиогени и лимфангиогени профил папиларног карцинома штитасте жлезде, са посебним освртом на класичну и фоликуларну варијанту папиларног карцинома (*Skuletic V, et al. Angiogenic and lymphangiogenic profiles in histological variants of papillary thyroid carcinoma. Pol Arch Intern Med. 2017;127:429-437*). Резултати овог истраживања су показали да фоликуларна и

класична варијанта папиларног карцинома штитасте жлезде показују значајну хетерогеност у ангиогеном и лимфангиогеном потенцијалу који је условљен разликама у обрасцу експресије VEGF, COX-2 и p27.

4. УТИЦАЈ НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Укупан број цитата (без самоцитата) радова у којима је аутор др Бојана Симовић Марковић је: **940**; *h-index*=18.

(На основу базе података *Scopus preview*: https://www.scopus.com/cto2/main.uri?origin=AuthorProfile&stateKey=CTOF_1370962505&groupedAuthor=false).

Кумулативни импакт фактор радова у којима је аутор др Бојана Симовић Марковић у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) је: **108.183**.

5. ОЦЕНА САМОСТАЛНОСТИ КАНДИДАТА

Др Бојана Симовић Марковић је у актуелном изборном периоду (од последњег избора у звање) водећи аутор (први, последњи или кореспондирајући) у:

- 5 радова објављених у часописима категорије M20 (M21=3; M22=2);
- 6 саопштења са међународног научног скупа категорије M34;
- 1 рад објављен у националним часописима категорије M52.

6. МЕЂУНАРОДНА САРАДЊА

У актуелном изборном периоду (од избора у звање научни сарадник), др Бојана Симовић Марковић има поглавља у монографијама међународног значаја и већи број радова са истраживачима запосленим у иностраним универзитетима.

Поглавља у монографијама међународног значаја:

1. Volarevic V, **Simovic Markovic B**, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, and Arsenijevic N. Use of Mesenchymal Stem Cells in Inflammatory Bowel Disease in Stem Cells in Clinical Applications, Stem Cell Transplantation for Autoimmune Diseases and Inflammation (edited by

Phuc Van Pham), 2019, ISBN 978-3-030-23420-1 ISBN 978-3-030-23421-8 (eBook) Springer Nature Switzerland AG.

2. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of Eye Diseases (pp 47-57) in *Advances in Experimental Medicine and Biology, Cell Biology and Translational Medicine, Approaches for Diverse Diseases and Conditions, Volume 2* (edited by Kursad Turksen), 2018, ISBN 978-3-030-04169-4 (ISBN 978-3-030-04170-0 (eBook) Springer Nature Switzerland AG.

Радови:

1. Volarevic V, **Markovic BS**, Jankovic MG, Djokovic B, Jovicic N, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML. Galectin 3 protects from cisplatin-induced acute kidney injury by promoting TLR-2-dependent activation of IDO1/Kynurenine pathway in renal DCs. *Theranostics*. 2019;9(20):5976-6001.

2. Harrell CR, **Markovic BS**, Fellabaum C, Arsenijevic N, Djonov V, Volarevic V. The role of Interleukin 1 receptor antagonist in mesenchymal stem cell-based tissue repair and regeneration. *Biofactors*. 2020;46(2):263-275.

3. Volarevic V, Zdravkovic N, Harrell CR, Arsenijevic N, Fellabaum C, Djonov V, Lukic ML, **Simovic Markovic B**. Galectin-3 Regulates Indoleamine-2,3-dioxygenase-Dependent Cross-Talk between Colon-Infiltrating Dendritic Cells and T Regulatory Cells and May Represent a Valuable Biomarker for Monitoring the Progression of Ulcerative Colitis. *Cells*. 2019;8(7):709.

4. Harrell CR, **Markovic BS**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Volarevic V. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: Current knowledge and future perspectives. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:2318-2326.

5. Acovic A, **Simovic Markovic B***, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Gajovic N, Jovanovic M, Zdravkovic N, Kanjevac T, Harrell CR, Fellabaum C, Dolicanin Z, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent expansion of T-regulatory cells maintains mucosal healing in ulcerative colitis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018;11:1756284818793558.

6. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Jovicic N, Acovic A, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Crosstalk between mesenchymal stem cells and T regulatory cells is crucially important for the attenuation of acute liver injury. *Liver Transpl.* 2018;24(5):687-702.
7. Volarevic V, **Markovic BS**, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, Armstrong L, Djonov V, Lako M, Stojkovic M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. *Int J Med Sci.* 2018;15(1):36-45.
8. Milan M. Milutinović, Petar P. Čanović, Dragana Stevanović, Romana Masnikosa, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Milan M. Zarić, **Bojana Simović Marković**, Maja Misirkić Marjanović, Ljubica Vučićević, Maja Savić, Vladimir Jakovljević, Vladimir Trajković, Vladislav Volarević, Tatjana Kanjevac, Ana Rilak Simović. Newly Synthesized Heteronuclear Ruthenium(II)/Ferrocene Complexes Suppress the Growth of Mammary Carcinoma in 4T1-Treated BALB/c Mice by Promoting Activation of Antitumor Immunity. *Organometallics.* 2018;37(22):4250-4266.
9. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Volarevic V. Molecular mechanisms underlying therapeutic potential of pericytes. *J Biomed Sci.* 2018; 25(1):21.
10. **Markovic BS**, Kanjevac T, Harrell CR, Gazdic M, Fellabaum C, Arsenijevic N, Volarevic V. Molecular and Cellular Mechanisms Involved in Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy of Inflammatory Bowel Diseases. *Stem Cell Rev.* 2018;14(2):153-165.
11. Gazdic M, Arsenijevic A, **Markovic BS**, Volarevic A, Dimova I, Djonov V, Arsenijevic N, Stojkovic M, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cell-Dependent Modulation of Liver Diseases. *Int J Biol Sci.* 2017;13(9):1109-1117.
12. Volarevic V, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Jovicic N, Djonov V, Arsenijevic N. Mesenchymal stem cell-derived factors: Immuno-modulatory effects and therapeutic potential. *Biofactors.* 2017;43(5):633-644.
13. Lüköová A, Drweesh EA, Volarevic V, Miloradovic D, **Markovic BS**, Smolková R, Samol'ová E, Kuchár J, Vilková M, Potočňák I. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands.

Part XIII: Square planar anti-cancer Pd(II) complexes with halogenderivatives of 8-quinolinol and dimethylamine. *Polyhedron*. 2020;184:114535.

14. Miloradovic D, Miloradovic D, **Markovic BS**, Acovic A, Harrell CR, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. The Effects of Mesenchymal Stem Cells on Antimelanoma Immunity Depend on the Timing of Their Administration. *Stem Cells Int*. 2020;2020:8842659.

15. Harrell CR, Fellabaum C, Arsenijevic A, **Markovic BS**, Djonov V, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cells and Their Secretome in the Treatment of Glaucoma. *Stem Cells Int*. 2019;2019:7869130.

16. Nikolic A, **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, Jovicic N, Arsenijevic N, Lukic ML, Stojkovic M, Volarevic V. Intraperitoneal administration of mesenchymal stem cells ameliorate acute dextran sulfate sodium-induced colitis by suppressing dendritic cells. *Biomed Pharmacother*. 2018;100:426-432.

17. Milosavljevic N, Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Arsenijevic A, Nurkovic J, Dolicanin Z, Jovicic N, Jeftic I, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal stem cells attenuate liver fibrosis by suppressing Th17 cells- an experimental study. *Transpl Int*. 2018;31(1):102-115.

18. **Simovic Markovic B**, Gazdic M, Arsenijevic A, Jovicic N, Jeremic J, Djonov V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cells Attenuate Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in iNOS-Dependent Manner. *Stem Cells Int*. 2017;2017:1315378.

19. Gazdic M, **Simovic Markovic B**, Jovicic N, Misirkic-Marjanovic M, Djonov V, Jakovljevic V, Arsenijevic N, Lukic ML, Volarevic V. Mesenchymal Stem Cells Promote Metastasis of Lung Cancer Cells by Downregulating Systemic Antitumor Immune Response. *Stem Cells Int*. 2017;2017:6294717.

20. Harrell CR, Miloradovic D, Sadikot R, Fellabaum C, **Markovic BS**, Miloradovic D, Acovic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Molecular and Cellular Mechanisms Responsible for Beneficial Effects of Mesenchymal Stem Cell-Derived Product "Exo-d-MAPPS" in Attenuation of Chronic Airway Inflammation. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2020;2020:3153891.

21. Harrell CR, **Simovic Markovic B**, Fellabaum C, Arsenijevic A, Djonov V, Arsenijevic N, Volarevic V. Therapeutic Potential of Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes in the Treatment of Eye Diseases. Adv Exp Med Biol. 2018;1089:47-57.

7. АНГАЖОВАНОСТ У ФОРМИРАЊУ НАУЧНИХ КАДРОВА

Ангажованост у формирању научних кадрова др Бојане Симовић Марковић огледа се кроз чланство у Комисији за писање извештаја о научној заснованости докторске дисертације и у Комисији за оцену и одбрану докторске дисертације.

А. Чланство у Комисијама за писање извештаја о научној заснованости докторских дисертација

Др Бојана Симовић Марковић је била члан Комисије за писање извештаја о научној заснованости докторске дисертације следећег кандидата:

Александар Ацовић, назив дисертације: "Улога индоламин 2,3 деоксигеназе у имуномодулацији улцерозног колитиса: параметри инфламације у усној дупљи и колону", Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Б. Чланство у Комисијама за оцену и одбрану докторских дисертација

Др Бојана Симовић Марковић је била члан Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације следећег кандидата:

Александар Ацовић, назив дисертације: "Улога индоламин 2,3 деоксигеназе у имуномодулацији улцерозног колитиса: параметри инфламације у усној дупљи и колону", Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

8. РЕЦЕНЗИРАЊЕ РАДОВА

У актуелном изборном периоду (од избора у звање научни сарадник), др Бојана Симовић Марковић је била рецензент научних радова.

Serbian Journal of Experimental and Clinical Research (рецензије радова од 2016-2021 за часопис)

Mediators of Inflammation: "Inflammation-related DNA damage and cancer stem cell markers in nasopharyngeal carcinoma" (9343460)

Stem Cells International: "Human Suprapatellar fat pad-derived Mesenchymal Stem Cells induce chondrogenesis and cartilage repair in a model of severe osteoarthritis" (4758930)

The World Journal of Gastroenterology: "Unconjugated bilirubin ameliorates trinitrobenzenesulfonic acid - induced colitis in rats" (30714)

The World Journal of Gastroenterology: "Protein-losing Pseudomembranous Colitis with Cap Polyposis-like Features" (32997)

Stem Cells International: "Therapeutic effect and location of GFP labeled placental mesenchymal stem cells on hepatic fibrosis in rats" (1798260)

Stem Cells International: "Preconditioning of rat bone marrow-derived mesenchymal stromal cells with 1 Toll-like receptor agonists" (7692973)

Analytical Cellular Pathology: "Up-regulated ILF2 predicts poor prognosis and associates with tumor-infiltrating immune cells in hepatocellular carcinoma" (3636085)

9. КВАНТИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА

Квантитативна оцена научних резултата др Бојане Симовић Марковић остварених у актуелном изборном периоду (од избора у звање научни сарадник) приказана је у табели:

Диференцијални услов -од првог избора у претходно звање до избора у звање		Неопходно	Остварено	Испуњеност услова
Виши научни сарадник	укупно	50	136.15	ДА
Обавезни (1)	M10+M20+M31+ M32+M33+M41+M42	40	120.05	ДА
Обавезни (2)	M11+M12+ M21+M22+M23	30	112.05	ДА

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу приложених резултата, др Бојана Симовић Марковић се афирмисала у стручној и научној јавности као истакнути истраживач из области имунологије. Др Бојана Симовић Марковић је публиковала велики број радова у врхунским међународним часописима, има велики број цитата и дала је изузетан допринос изучавању улоге галектина-3 у аутоимунским болестима, као и терапијском потенцијалну мезенхималних матичних ћелија. Од избора у последње звање остварила је више него двоструко бодова од оних који су прописани за звање „виши научни сарадник”.

На основу свих изнетих параметара, сматрамо да др Бојана Симовић Марковић, испуњава све услове предвиђене Законом о научноистраживачкој делатности (Службени гласник Републике Србије бр. 49/2019) и Правилником о поступку начина вредновања и квантитативног исказивања научноистраживачких резултата истраживача (Службени гласник Републике Србије бр. 159/2020) за избор у звање „виши научни сарадник”.

Стога са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др сци. мед. Бојане Симовић Марковић у научно звање виши научни сарадник и упуту га надлежној комисији Министарства просвете и науке Републике Србије.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

Проф. др Небојша Арсенијевић, редовни професор за уже научне области Микробиологија и имунологија и Онкологија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу,
председник

Проф. др Данило Војводић, редовни професор за ужу научну област Имунологија
Медицинског факултета ВМА Универзитета одбране у Београду, члан

Проф. др Иван Јовановић, ванредовни професор за ужу научну област Микробиологија и
имунологија Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу, члан

У Крагујевцу, 29.10.2021. године