

ОДБОРУ ЗА НАУЧНОИСТРАЖИВАЧКУ ДЕЛАТНОСТ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ У БЕОГРАДУ

На основу чл. 79. Закона о науци и истраживању („Службени гласник РС“, бр. 49/2019-3) и чл. 18. Правилника о стицању истраживачких и научних звања („Службени гласник РС“, бр. 159 од 30.12.2020. године и број 14 од 10.02.2023. године) а по предлогу Одбора за научноистраживачку делатност, Наставно-научно веће на својој 112. седници, одржаној 26.10.2023. године је донело Одлуку о покретању поступка за стицање научног сарадника у области медицинских наука за др сци. биол. Бојану Узелац, запосленој на Институту за медицинска истраживања ВМА. Ради спровођења поступка образована је комисија у саставу:

1. вс проф. др Гордана Шупић, редовни професор МФ ВМА – председник комисије
2. вс проф. др Данило Војводић, редовни професор МФВМА – члан комисије
3. др сци. биол. Ана Кривокућа, виши научни сарадник Института за Онкологију и радиологију Србије у Београду – члан комисије

На основу прегледане документације и увида у научноистраживачки рад др сци. биол. Бојане Узелац, Одбору за научноистраживачку делатност Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду подносимо следећи:

Извештај

Биографски подаци

Бојана М. Узелац (рођена Милићевић), рођена је 13. августа 1985. године у Београду. Дипломирала је на Биолошком факултету Универзитета у Београду (студијска група Молекуларна биологија, усмерење Експериментална биомедицина) 2011. године са просечном оценом 8,76. Дипломски рад са темом ”Испитивање сијалинизације ЦА125 антигена из амнионске течности“ урадила је у лабораторији Одељења за имунохемију и гликобиологију Института за примену нуклеарне енергије-ИНЕП. Школске 2012/2013. године уписала је докторске студије на Биолошком факултету Универзитета у Београду на модулу Биологија, смер Генетика.

Академску специјализацију Биолошког факултета Универзитета у Београду, на студијском програму Биологија, модул Имунобиологија са микробиологијом завршила је 2020. године. Завршни рад са насловом „Повезаност полиморфизма нуклеотидне секвенце rs4143815 и rs822336 у ПД-Л1 гену са клиничко-патолошким карактеристикама пацијената са оралним карциномом“ је реализован у оквиру Института за медицинска истраживања Војномедицинске академије.

Докторску дисертацију под називом “Прогностички значај експресије гена за хистон-деацетилазе код пацијенткиња са троструко-негативним и хормон рецептор-позитивним карциномом дојке” одбранила је 2021. године на Биолошком факултету Универзитета у Београду. Докторска дисертација је урађена под менторством проф. др Гордане Шупић.

Професионално искуство

Од 2012. до 2020. године др сци. биол. Бојана Узелац је била ангажована по основу Уговора о привременим и повременим пословима у лабораторији за Молекулску генетику Института за медицинска истраживања Војномедицинске академије у Београду, а од новембра 2020. године је и стално запослена и постављена на формацијско место биолога у оквиру Одељења за молекулску медицину Института за медицинска истраживања Војномедицинске академије. Укључена је како у дијагностичке активности лабораторије, тако и у научно-истраживачки рад.

Чланство у професионалним и стручним удружењима

Др сци. биол. Бојана Узелац је члан Друштва генетичара Србије.

Учешће у реализацији научних пројеката и ангажовање у руковођењу научним радом

Др сци. биол. Бојана Узелац је била учесник пројекта МФВМА/02/20-22 “Генетичке и епигенетичке варијације у генима укљученим у антитуморски имунски одговор код солидних тумора”, под руководством проф. др Гордане Шупић.

Научноистраживачки рад

Др сци. биол. Бојана Узелац се бави истраживањима у пољу медицинских наука из уже научне области генетике. Научноистраживачки рад кандидаткиње је до сада био превасходно усмерен на испитивање генетичких и епигенетичких промена код солидних тумора. Поред тога, кандидаткиња део својих истраживања заснива на испитивањима генетичких варијанти укључених у различите метаболичке путеве, између осталог на метаболизам психијатријских фармаколошких агенаса, али и генетичких варијанти које се налазе у основи модулације бола код темпоромандибуларних поремећаја.

У току досадашњег научноистраживачког рада, др сци. биол. Бојана Узелац је у сарадњи са другим истраживачима публиковала укупно 5 научних радова у међународним часописима категорија M20, од тога један рад је објављен у међународном часопису изузетних вредности категорије M21a, један рад у врхунском међународном часопису категорије M21, један у истакнутом међународном часопису категорије M22, два рада у међународним часописима категорије M23 и једно саопштење са међународног скупа штампано у изводу категорије M34.

Библиографија

Радови објављени од почетка каријере

Рад у међународном часопису изузетних вредности (M21a - 10 поена)

1. *Joković D, Milosavljević F, Stojanović Z, Šupić G, Vojvodić D, Uzelac B, et al.* CYP2C19 slow metabolizer phenotype is associated with lower antidepressant efficacy and tolerability. *Psychiatry Res.* 2022; 312:114535.

Psychiatry 17/218, IF 11.225 за 2021, НББ 10/ $(1+0,2(8-7)) = 8,33$ поена

Рад у врхунском међународном часопису (M21 - 8 поена)

2. *Mladenovic I, Supic G, Kozomara R, Dodic S, Ivkovic N, Milicevic B, et al.* Genetic Polymorphisms of Catechol-O-Methyltransferase: Association with Temporomandibular Disorders and Postoperative Pain. *J Oral Facial Pain Headache* 2016;30(4):302-10

Dentistry, Oral Surgery & Medicine 17/91 IF 2.442 за 2015, НББ 8/ $(1+0,2(8-7)) = 6,67$ поена

Рад у истакнутом међународном часопису (M22 - 5 поена)

3. *Uzelac B, Krivokuca A, Brankovic-Magic M, Magic Z, Susnjar S, Milovanovic Z, et al.* Expression of SIRT1, SIRT3 and SIRT6 Genes for Predicting Survival in Triple-Negative and Hormone Receptor-Positive Subtypes of Breast Cancer. *Pathol Oncol Res POR.* 2020;26(4):2723–31.

Pathology 36/77 IF 3,2 за 2020, 5 поена

Радови у међународним часописима (M23 - 3 поена)

4. *Dunjic M, Lukic N, Djordjevic B, Uzelac B, Ostojic N, Supic G.* GLI-1 polymorphisms of Hedgehog pathway as novel risk and prognostic biomarkers in melanoma patients. *Melanoma Res.* 2022, 1;32(1):11–7.

Medicine, Research & Experimental 95/140 IF 3.199 за 2021, 3 поена

5. *Uzelac B, Krivokuca A, Susnjar S, Milovanovic Z, Supic G.* Histone Deacetylase 7 Gene Overexpression Is Associated with Poor Prognosis of Triple-Negative Breast Cancer Patients. *Genet Test Mol Biomark.* 2021;25(3):227–35.

Genetics & Heredity 149/177 IF 1.736 за 2021, 3 поена

Одбрањена докторска дисертација (M70-6 поена)

Бојана М. Узелац “Прогностички значај експресије гена за хистон-деацетилазе код пацијенткиња са троструко-негативним и хормон рецептор-позитивним карциномом дојке”, докторска дисертација, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, Београд, 2021. 6 поена

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

1. *Milicevic B, Krivokuca A, Magic Z, Supic G, Jovandic S, Milovanovic Z, Brankovic-Magic M.* Sirt3 gene expression profile implicates its dual nature in triple negative breast cancer. 3rd Congress of the Serbian Association for Cancer Research, 6-7 October 2017, Belgrade, Serbia. **0,5 поена**

У табели 1. приказан је квантитативни индикатор научне компетентности кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац.

Табела 1. Табеларни приказ квантитативног индикатора научне компетентности

КАТЕГОРИЈА НАУЧНЕ ПУБЛИКАЦИЈЕ	М	БРОЈ РАДОВА	УКУПАН БРОЈ ПОЕНА	НОРМИРАНИ БРОЈ ПОЕНА	ИМПАКТ ФАКТОР
Међународни часопис изузетних вредности	M21a	1	10	8,33	11,225
Врхунски међународни часопис	M21	1	8	6,67	2,442
Истакнути међународни часопис	M22	1	5	5	3,2
Међународни часопис	M23	2	6	6	4,935
Саопштење са међународног научног скупа штампано у изводу	M34	1	0,5	0,5	/
Одбрањена докторска дисертација	M70	1	6	6	/
Укупно			35,5	32,5	21,8

Анализа радова

У сарадњи са истраживачима са Медицинског факултета Универзитета Источног Сарајева у Републици Српској, др сци. биол. Бојана Узелац је учествовала у студији, која је имала за циљ испитивање повезаности варијанти гена за катехол-О-метилтрансферазу (енг. *Catechol-O-Methyltransferase- COMT*) и темпоромандибуларних поремећаја (референца 2). Последњих година бројне студије су указале на утицај генетичких фактора на етиологију темпоромандибуларних поремећаја. Биолошка улога катехол-О-метилтрансферазе огледа се у инактивацији неуротрансмitera допамина, норадреналина и адреналина, који се налазе у основи бројних физиолошких процеса, укључујући и модулацију бола. Генетичке варијанте *COMT* гена могу довести до смањења активности овог ензима, што доводи до повећања нивоа катехоламина и

смањења толеранције на бол. У току овог истраживања кандидаткиња др сци. биол. Бојана Узелац је са својим колегама у оквиру истраживачке групе урадила анализу варијанти *COMT* гена (рс4680, рс6269 и рс165774), а потом утврдила да би АА генотип варијанте *COMT* гена (рс165774) могао да представља значајан фактор ризика за настанак темпороманидбуларног поремећаја, као и за појаву хроничног темпороманидбуларног бола. Са друге стране, АА генотип варијанте *COMT* (рс6269) је повезан са знатно мањим нивоом постоперативног акутног бола.

Кандидаткиња др сци. биол. Бојана Узелац је значајан део својих истраживања посветила испитивању епигенетичких алтерација код солидних тумора. Резултате вишегодишњег истраживања представила је у својој докторској дисертацији, која је реализована у сарадњи са Институтом за онкологију и радиологију Србије у Београду. Кандидаткиња се примарно бавила испитивањем релативне експресије гена за хистон-деацетилазе из две различите класе (хистон-деацетилазе класе II и класе III - сиртуина) у туморским узорцима пацијенткиња са дијагностикованим тростуко-негативним (енг. *Triple Negative Breast Cancer* – TNBC) и хормон-рецептор позитивним (ER-PR-HER2-) карциномом дојке, а резултати докторске дисертације су публиковани у оквиру два рада у међународним часописима (референце 3. и 5.). Хистон-деацетилазе (енг. *Histon Deacetylase* - HDAC), ензими који катализују уклањање ацетил група са лизинских остатака хистона, имају значајну улогу у регулацији великог броја различитих како онкогена, тако и туморсупресорских гена и на тај начин учествују у регулацији различитих процеса канцерогенезе. Основни циљ овог истраживања био је анализа релативног нивоа експресије гена за III класу (*SIRT1*, *SIRT3*, *SIRT6*, *SIRT7*) и II класу (*HDAC7*) хистон-деацетилаза у групи пацијенткиња са TNBC и хормон рецептор-позитивним карциномом дојке, а потом испитивање разлике у нивоу експресије ових гена између различитих молекуларних типова карцинома дојке. Даље, током истраживања, кандидаткиња се бавила анализом повезаности експресије *SIRT1*, *SIRT3*, *SIRT6*, *SIRT7* и *HDAC7* гена са клиничко-патолошким карактеристикама пацијенткиња: хистолошким типом, нуклеусним и хистолошким градусом, величином тумора, нодалним статусом и присуством метастаза. Посебан аспект истраживања кандидаткиња др сци. биол. Бојане Узелац односио се на испитивање повезаности експресије *SIRT1*, *SIRT3*, *SIRT6*, *SIRT7* и *HDAC7* гена са преживљавањем пацијенткиња са карциномом дојке и ризиком за негативни исход укупног преживљавања. Кроз резултате своје докторске дисертације др сци. биол. Бојане Узелац је показала да је између пацијенткиња са троструко-негативним и хормон рецептор-позитивним карциномом дојке експресија *SIRT1*, *SIRT3* и *HDAC7* гена значајно нижа у узорцима пацијенткиња са TNBC типом карцинома дојке. Ова сазнања указала су на то да код различитих молекуларних типова карцинома дојке постоје различити профили експресије гена за хистон-деацетилазе. Такође је утврђено постојање значајне повезаности снижене експресије *SIRT1* гена са већом величином тумора код пацијенткиња са ER+PR+HER2- типом карцинома дојке. Код TNBC пацијенткиња је утврђено да постоји повезаност повећане експресије *SIRT3* гена и већег хистолошког градуса тумора датих пацијенткиња. У групи ER+PR+HER2-, пацијенткиње са лобуларним хистолошким типом карцинома дојке су имале значајно нижу експресију *SIRT3* гена у односу на остале хистолошке типове. Кандидаткиња је потом утврдила да у групи пацијенткиња са TNBC типом карцинома дојке постоји

значајна повезаност смањене *SIRT7* експресије и величине тумора. Резултатима анализе преживљавања у односу на експресију испитиваних гена, кандидаткиња је показала да код пацијенткиња са TNBC типом карциномом дојке постоји тенденција лошег преживљавања у случају повећане *SIRT1* експресије, док код испитаница са ER+PR+HER2- типом карцинома дојке постоји повезаност снижене експресије *SIRT1* гена и лошег преживљавања ових пацијенткиња. Испитивањем повезаности *SIRT3* генске експресије са укупним преживљавањем пацијенткиња са TNBC и ER+PR+HER2- типом карцинома дојке, утврђено је да у случају повећане *SIRT3* експресије пацијенткиње са TNBC типом карцинома дојке имају лошије преживљавање. Даље је уочена значајна повезаност снижене *SIRT6* експресије и лошег преживљавања пацијенткиња са ER+PR+HER2- карциномом дојке, а такође је показано да је повећана *SIRT7* експресије асоцирана са лошим преживљавањем код обе групе испитиваних пацијенткиња. Код ER+PR+HER2- смањена *SIRT1* експресија представља ризик за лоше преживљавање испитаница са овим типом карцинома дојке. Утврђено је да појава рецидива и повећана *HDAC7* експресија представљају независне прогностичке параметре лошег преживљавања пацијенткиња са тротруко негативним карциномом дојке. Код ER+PR+HER2- пацијенткиња смањена *SIRT1* експресија представља независни прогностички параметар преживљавања.

У даљем току свог истраживачког рада, кандидаткиња је у сарадњи са Клиником за пластичну хирургију и опекотине ВМА, учествовала у студији која се бавила испитивањем варијанти гена укључених у “*Sonic Hedgehog* - SHH”) сигнални пут код пацијената оболелих од меланом (референца 4.). SHH сигнални пут је један од основних сигналних путева који је се налазе у основи патогенезе канцера, између осталих и меланом. Овај сигнални пут се активира везивањем лиганда за рецепторски протеин PTCH, што доводи до смањења активности инхибитора SMO и активације сигналне трансдукције преко GLI транскрипционог фактора. Кандидаткиња је учествовала у испитивању прогностичког потенцијала варијанти гена укључених у SHH и то *PTCH1* (рс357564), *SMO* (рс2228617) и *GLI1* (рс2228224, рс2228226), код пацијената са меланомом. Резултати ове студије су показали да пацијенти који имају генетичку варијанту ГГ *GLI1* (рс2228226), имају знатно лошије укупно преживљавање, као и лошије преживљавање до појаве рецидива. Мултиваријантном анализом је утврђено да *GLI1* (рс2228226) генетичка варијанта представља независан прогностички фактор, а носиоци мутираног алела Г *GLI1* (рс2228224) и алела Г *GLI1* (рс2228226) имају повећан ризик за настанак меланом. Значај ове студије огледа се у томе што је показано да варијанте *GLI1* представљају фактор ризика за појаву меланом, а такође могу бити и нови прогностички биомаркер код ових пацијената.

Предмет интересовања кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац представља и фармакогенетика, односно испитивање генетичких варијанти које се огледају у индивидуалним разликама у метаболичким путевима, што за последицу има различите одговоре пацијената на дату терапију, а такође и појаву различитих нежељених дејстава примењене терапије. Као резултата сарадње кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац и Клинике за психијатрију Војномедицинске академије, урађена је студија која је имала за сврху испитивање повезаности генетичких варијанти *CYP2C19* и одговара пацијената на терапију антидепресивима (референца 1). Иако фармаколошка терапија има главну улогу при лечењу великих депресивних поремећаја, чак две трећине пацијената не

одговори адекватно на прву ординирану терапију, а такође често буде пријављен и висок степен нежељених дејстава. Велики број психијатријских лекова су метаболисани од стране ензима из групе цитохорма CYP450. Један од најчешћих метаболизера из групе цитохорма CYP450 је и ензим CYP2C19. Показано је да варијабилност гена за CYP2C19, може утицати на CYP2C19-посредовани метаболизам лекова и последично довести до различитог одговара на третман антидепресивима. Овом студијом, кандидаткиња је учествовала у испитивању разлике у ефикасности терапије антидепресивима, као и испитивању нивоа осетљивости на терапију код пацијената са великим депресивним поремећајима, а који се разликују на основу CYP2C19 генетичке варијанте, односно на основу различитог нивоа метаболичке активности овог ензима. Експерименталне групе формиране на основу CYP2C19 генетичке варијанте подељене су на споре, нормалне и брзе метаболизере. Ефикасност је мерена на основу Хамилтонове скале одређивања степена депресије (енг. *Hamilton's Depression Rating Scale - HAMD*), док је осетљивост мерена на основу Торонто скале нежељених дејстава (енг. *Toronto Side - Effects Scale - TSES*). Резултати ове студије су показали да постоји значајна разлика у ефикасности и осетљивости пацијената са генетичком варијантом која се категорише као спор метаболизер, у односнu на групе нормалних и брзих метаболизера. Ови резултати показују велики клинички значај за дефинисање персонализованог приступа при одређивању терапије антидепресивима код пацијената са депресивним поремећајима.

Квалитативна оцена научног доприноса

Рецензије научних радова

Др сци биол. Бојана Узелац до сада није учествовала у рецензијама научних радова.

Квалитет научних резултата

Према подацима базе SCOPUS, радови др сци. биол. Бојане Узелац су до сада цитирани укупно 34 пута без аутоцитата. Укупни Hirsch индекс (h-индекс) кандидаткиње износи 3.

Радови др сци. биол. Бојане Узелац су до сада цитирани у следећим радовима:

1. *Joković D, Milosavljević F, Stojanović Z, Šupić G, Vojvodić D, Uzelac B, et al.* CYP2C19 slow metabolizer phenotype is associated with lower antidepressant efficacy and tolerability. *Psychiatry Res.* 2022; 312:114535.
 - Jeremić A, Milosavljević F, Opanković A, Jukić M. Patients' and psychiatrists' stance on the current state of pharmacological depression treatment in Serbia and prospects of introduction of personalized pharmacotherapy and its potential effects. *Arch Pharm.* 2022;72(Notebook 4):381–91.
 - Wong WLE, Fabbri C, Laplace B. The Effects of CYP2C19 Genotype on Proxies of SSRI Antidepressant Response in the UK Biobank. *Pharmaceuticals* (Basel). 2023;16(9):1277.
 - Kee PS, Maggo SDS, Kennedy MA. The pharmacogenetics of CYP2D6 and CYP2C19 in a case series of antidepressant responses. *Front Pharmacol.* 2023; 14: 1080117.

2. Mladenovic I, Supic G, Kozomara R, Dodic S, Ivkovic N, Milicevic B, et al. Genetic Polymorphisms of Catechol-O-Methyltransferase: Association with Temporomandibular Disorders and Postoperative Pain. *J Oral Facial Pain Headache* 2016;30(4):302-10
- Duarte J, Pauletto P, Polmann H, Réus JC, de Souza JF, Gaio DC, et al. Is there an association of genetic polymorphisms of the catechol-O-methyltransferase gene (rs165656 and rs174675) and the 5-hydroxytryptamine receptor 2A gene (rs4941573 and rs6313) with sleep bruxism in individuals with obstructive sleep apnea? *Arch Oral Biol.* 2022; 133:105315.
 - Scariot R, Brunet L, Olsson B, Palinkas M, Regalo SCH, Rebellato NLB, et al. Single nucleotide polymorphisms in dopamine receptor D2 are associated with bruxism and its circadian phenotypes in children. *Cranio J Craniomandib Pract.* 2022;40(2):152–9.
 - Silva EMVM, Lacerda RHW, Farias IL, Cavalcante BGN, Assis IO, Bezamat M, et al. COMT rs4818, pain sensitivity and duration, and alveolar bone grafting of oral clefts. *Oral Maxillofac Surg.* 2021;25(2):253–6.
 - Brancher JA, Bertoli FM de P, Michels B, Lopes-Faturri A, Pizzatto E, Losso EM, et al. Is catechol-O-methyltransferase gene associated with temporomandibular disorders? A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent.* 2021;31(1):152–63.
 - do Nascimento Rechia BC, Michels B, Faturri AL, de Paiva Bertoli FM, Scariot R, de Souza JF, et al. Polymorphisms in COL2A1 gene in Adolescents with Temporomandibular Disorders. *J Clin Pediatr Dent.* 2020;44(5):364–72.
 - Ohlmann B, Waldecker M, Leckel M, Bömicke W, Behnisch R, Rammelsberg P, et al. Correlations between Sleep Bruxism and Temporomandibular Disorders. *J Clin Med.* 2020;9(2):611.
 - de Souza Tesch R, Ladeira Bonato L, Quinelato V, Ladeira Casado P, Rezende Vieira A, Granjeiro JM, et al. Evaluation of genetic risk related to catechol-O-methyltransferase (COMT) and β 2-adrenergic receptor (ADRB2) activity in different diagnostic subgroups of temporomandibular disorder in Brazilian patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2020;49(2):237–43.
 - Doshi TL, Nixdorf DR, Campbell CM, Raja SN. Biomarkers in temporomandibular disorder and trigeminal neuralgia: A conceptual framework for understanding chronic pain. *Can J Pain.* 2020;4(1):1–18.
 - Brancher JA, Spada PP, Meger MN, Faturri AL, Dalledone M, de Paiva Bertoli FM, et al. The association of genetic polymorphisms in serotonin transporter

- and catechol-O-methyltransferase on temporomandibular disorders and anxiety in adolescents. *J Oral Rehabil.* 2019;46(7):597–604.
- Scariot R, Corso PFCL, Sebastiani AM, Vieira AR. The many faces of genetic contributions to temporomandibular joint disorder: An updated review. *Orthod Craniofac Res.* 2018;21(4):186–201.
 - Palada V, Kaunisto MA, Kalso E. Genetics and genomics in postoperative pain and analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(5):569–74.
 - Mladenovic I, Krunic J, Supic G, Kozomara R, Bokonjic D, Stojanovic N, et al. Pulp Sensitivity: Influence of Sex, Psychosocial Variables, COMT Gene, and Chronic Facial Pain. *J Endod.* 2018;44(5):717-721.e1.
 - Raggio MC, González R, Hohl DM, Glesmann LA, Catanesi CI. Genetic Variations of OPRM1, OPRK1, and COMT Genes and Their Possible Associations with Oral Pain in a Population from Argentina. *J Oral Facial Pain Headache.* 2018;32(4):367–74.
 - Crow H, Gonzalez Y, Khawaja SN. Myogenous Disorders. In: Gremillion HA, Klasser GD, editors. *Temporomandibular Disorders: A Translational Approach From Basic Science to Clinical Applicability.* Springer International Publishing; 2017;111–22.
 - O'Neill F, Kobylecki C, Carrasco R, Hu MT, Grosset D, Silverdale M. Orofacial pain in 1916 patients with early or moderate Parkinson disease. *Pain Rep.* 2021;6(1):e923.
 - Hassan Roudgari 1,2, Shamsoulmolouk Najafi 3 , Sheyda Khalilian 4 , Zahra Ghafarzadeh 5 , Aida Hahakzadeh 5 , Sheida Behazin 5 and Nafiseh Sheykhbahaei 5* Association of Catechol-O-Methyl-Transferase and Estrogen Receptors polymorphism with Severity of Temporomandibular Disorder in Iranian Patients. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology.* 2023;15 (4), 245-52.
3. Uzelac B, Krivokuca A, Brankovic-Magic M, Magic Z, Susnjar S, Milovanovic Z, et al. Expression of SIRT1, SIRT3 and SIRT6 Genes for Predicting Survival in Triple-Negative and Hormone Receptor-Positive Subtypes of Breast Cancer. *Pathol Oncol Res POR.* 2020;26(4):2723–31.
- Ma J, Wang F, Chen C, Ji J, Huang P, Wei D, et al. Identification of prognostic genes signature and construction of ceRNA network in pirarubicin treatment of triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Tokyo Jpn.* 2023;30(3):379-92
 - Zhang H, Ma C, Peng M, Lv X, Xie X, Huang R. The prognostic implications of SIRTs expression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol.* 2022;13(1):69.
 - Li D, Cao C. The correlation of serum sirt6 with clinical outcome and prognosis in patients with gastric cancer. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(47):e31568.

- Nemeth Z, Kiss E, Takacs I. The Role of Epigenetic Regulator SIRT1 in Balancing the Homeostasis and Preventing the Formation of Specific “Soil” of Metabolic Disorders and Related Cancers. *Front Biosci Landmark Ed.* 2022;27(9):253.
 - Tenhunen J, Kučera T, Huovinen M, Küblbeck J, Bisenieks E, Vigante B, et al. Screening of SIRT6 inhibitors and activators: A novel activator has an impact on breast cancer cells. *Biomedecine Pharmacother.* 2021;138:111452.
 - Grewal IK, Singh S, Arora S, Sharma N. Polymeric Nanoparticles for Breast Cancer Therapy: A Comprehensive Review. *Biointerface Res Appl Chem.* 2021;11:11151–71.
 - Karolczak K, Watala C. Estradiol as the Trigger of Sirtuin-1-Dependent Cell Signaling with a Potential Utility in Anti-Aging Therapies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(18):13753
 - Painkra B, Anwar M, Singh A.K. Predictors of Survival Among the Oldest Old Following Acute Hospital Admission: Insights From Clinical and Biochemical Factors. *Gerontol Geriatr Med.* 2023;9:23337214231208077
4. *Dunjic M, Lukic N, Djordjevic B, Uzelac B, Ostojic N, Supic G.* GLI-1 polymorphisms of Hedgehog pathway as novel risk and prognostic biomarkers in melanoma patients. *Melanoma Res.* 2022;32(1):11–7.
- Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Matei C, Constantin C, Neagu M, et al. Apprising Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Cutaneous Melanoma-Persistent Updating. *J Pers Med.* 2022;12(9):1506.
 - Dong H, Zeng L, Chen W. N6-methyladenine-mediated aberrant activation of the lncRNA SOX2OT-GLI1 loop promotes non-small-cell lung cancer stemness. *Cell Death Discov.* 2023;9(1):149.
 - Zhang L, Pozsgai É, Song Y. The relationship between single nucleotide polymorphisms and skin cancer susceptibility: A systematic review and network meta-analysis. *Front Oncol.* 2023; 13:1094309.
 - Wang B, Liu F, Li Y. Role of Single Nucleotide Polymorphism-Related Genes in Tumour Immune Cell Infiltration and Prognosis of Cutaneous Melanoma. *Biomed Res Int.* 2023; 2023:3754094.
5. *Uzelac B, Krivokuca A, Susnjar S, Milovanovic Z, Supic G.* Histone Deacetylase 7 Gene Overexpression Is Associated with Poor Prognosis of Triple-Negative Breast Cancer Patients. *Genet Test Mol Biomark.* 2021;25(3):227–35.
- Zhu M, Liu N, Lin J, Wang J, Lai H, Liu Y. HDAC7 inhibits cell proliferation via NudCD1/GGH axis in triple-negative breast cancer. *Oncol Lett.* 2022;25(1):33.
 - Kamran M, Bhattacharya U, Omar M, Marchionni L, Ince TA. ZNF92, an unexplored transcription factor with remarkably distinct breast cancer over-expression associated with prognosis and cell-of-origin. *Npj Breast Cancer.* 2022;8(1):1–11.

- Kanmodi, R., Oddiri, R., Arowosegbe, M. Exploring the pharmacokinetic properties and inhibitory potentials of plant-derived alkaloids against nuclear protein targets in triple-negative breast cancer: An In Silico approach. Scientific African. 2023; 22:01940

Углед и утицајност публикација у којима су радови кандидаткиње објављени

Радови кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац су објављени у међународним часописима, од тога је један рад објављен у међунараодном часопису изузетних вредности, један рад у врхунском међународном часопису, један у истакнутом међународном часопису и два рада у међународним часописима. Радови кандидаткиње су цитирани до сада 34 пута.

Ефективни број радова и број радова нормираних на основу броја коаутора

Кандидаткиња има објављено укупно 5 радова у међународним часописима, од тога су два рада нормирана на основу броја аутора. Кандидаткиња је први аутор у 2 објављена рада.

Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству

Кандидаткиња др сци. биол. Бојана Узелац је у свом досадашњем научноистраживачком раду показала висок степен самосталности у експерименталном извођењу, статистичкој обради и тумачењу добијених резултата, као и у писању научних радова.

До сада је остварила сарадњу са Клиником за психијатрију и Клиником за пластичну хирургију и опекотине Војномедицинске академије у Београду, са Институтом за онкологију и радиологију Србије у Београду, као и са Медицинским факултетом Универзитета у Источном Сарајеву у Републици Српској.

Допринос кандидата реализацији коауторских радова

Кандидаткиња је учествовала и дала свој допринос у различитим фазама коауторских радова, од експерименталне реализације, преко обраде резултата, до тумачења резултата и писања радова.

Значај радова

Радови кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац су објављени у међународним часописима, и цитирани у водећим часописима од међународног значаја. Резултати научних истраживања објављени у међународним часописима су проширили сазнања из области генетике и епигенетике солидних тумора, конкретно меланома, троструко-негативног и хормон рецептор-позитивног типа карцинома дојке и предложили одређене генетичке варијанте и обрасце генске експресије као потенцијалне предиктивне показатеље ових обољења. Радови су указали на прогностички значај промена у генској

експресији одређених хистон-деацетилаза код пацијенткиња оболелих од карцинома дојке, а са друге стране, ови резултати дају основу за даља истраживања епигенетичке терапије као могући избор лечења пацијенткиња са овим типовима карцинома дојке. Публиковани радови су дали допринос и значај за разумевање повезаности различитих генетички варијанти *COMT* гена и модулације бола темпороманидбуларних поремећаја, али и указали на повезаност различитих генетичких варијанти *CYP2C19* гена и ефекта терапије антидепресивима код пацијената са депресивним поремећајима, указујући на предност персонализованог приступа у лечењу ових поремећаја.

Квантитативни показатељи

Кандидаткиња др сци. биол. Бојана Узелац је своју истраживачку компетентност потврдила својом докторском дисертацијом, али и објављивањем 5 научних радова у међународним часописима, од тога је један рад објављен у међународном часопису изузетних вредности (M21a), један рад у врхунском међународном часопису (M21), један у истакнутом међународном часопису (M22) и два рада у међународним часописима (M23). Кандидаткиња има једно саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34). Укупни индикатор научне компетентности износи 32, 5 поена, што је више од обавезног броја поена неопходних за избор у звање научни сарадник.

Приказ остварених поена кандидаткиње др сци. биол. Бојане Узелац по категоријама се може видети у табели 2. чиме се може утврдити да кандидаткиња испуњава услове за избор у звање научни сарадник.

Табела 2. Табеларни приказ испуњености услова за стицање предложеног научног звања

Ознака групе	Потребан број поена	Остварен нормирани број поена
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	26
M11+M12+M21+M22+M23	6	26
Укупно	16	32,5

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у поднету документацију, као и процене целокупног научноистраживачког рада Бојане Узелац, доктора биолошких наука, Комисија је утврдила да кандидаткиња испуњава све услове предвиђене Законом о науци и истраживању и Правилником о стицању истраживачких и научних звања за избор у звање научни сарадник.

Др сци. биол. Бојана Узелац је својим досадашњим радом показала висок степен истраживачке зрелости и самосталности, како у експерименталном раду, тако и у интерпретацији добијених резултата и писању научних радова. Кандидаткиња је објавила укупно 5 научних радова у међународним часописима, чији је збирни импакт фактор 21,8, а према подацима базе SCOPUS, радови др сци. биол. Бојане Узелац су до сада цитирани 34 пута. Узимајући у обзир квалитет публикованих радова, као и њихову цитираност, сматрамо да је кандидаткиња показала научну компетентност и остварила значајан научни допринос у области истраживања којим се бави.

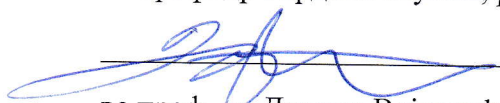
На основу свега наведеног, Комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду да усвоје извештај и предлог да се др сци. биол. Бојана Узелац изабере у звање научни сарадник.

Београд, 10.11.2023.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



вс проф. др Гордана Шупић, редовни професор МФ ВМА - председник комисије



вс проф. др Данило Војводић, редовни професор МФВМА - члан комисије



др сци. биол. Ана Кривокућа, виши научни сарадник Института за Онкологију и радиологију Србије у Београду - члан комисије

18 NOV 2023



РЕПУБЛИКА СРБИЈА
МИНИСТАРСТВО ОДБРАНЕ
УНИВЕРЗИТЕТ ОДБРАНЕ
Медицински факултет ВМА

Бр. 5368-1

БЕОГРАД