

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВОЈНОМЕДИЦИНСКЕ АКАДЕМИЈЕ УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ У БЕОГРАДУ

Наставно-научно веће Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду на седници одржаној 27. 03. 2014. године одредило је Комисију за утврђивање испуњености услова за избор у научно звање, у следећем саставу:

1. проф. др Звонко Магић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду, председник;
2. доц. др Саша Василијић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду;
3. научни сарадник, др Јелена Поповић, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Београд.

Комисија је разматрала пријаву кандидата **Бојане Цикота-Алексић** за реизбор у звање **научни сарадник** за област **биологија-генетика** и подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Др Бојана Цикота-Алексић је рођена 08. маја 1973. у Вараждину (Хрватска). Биолошки факултет Универзитета у Београду уписала је школске 1992/93, а дипломирала 1997. године (смер Хистологија са ембриологијом). Била је стипендиста Министарства за науку и технологије Републике Србије до новембра 1998. године, од када је запослена у Институту за медицинска истраживања Војномедицинске академије у Београду.

Магистарске студије (смер Генетика) уписала је школске 1997/98. године на Биолошком факултету у Београду, а магистарску тезу под насловом *„Значај детекције клоналности путем анализе гена за варијабилни регион тешког ланца имуноглобулина у лимфопрлиферативним болестима“* одбранила је 1999. године.

Докторску дисертацију под насловом *„Значај молекуларне детекције минималне резидуалне болести код болесника са Б-ћелијским малигнитетима“* одбранила је 2005. године на Биолошком факултету Универзитета у Београду.

У звање научни сарадник у области медицинских наука - хумана генетика изабрана је 11. 07. 2007. године (одлука Министарства науке Републике Србије 06-00-69/40). У исто звање (област биологија) реизабрана је 25. 09. 2013. године одлуком Министарства просвете, науке и технолошког развоја број 660-01-00194/66. (Др Бојана Цикота-Алексић је поднела молбу и пратећу документацију за реизбор у звање научни сарадник Биолошком факултету у Београду у јануару 2013, уместо у јануару 2012. због мировања статуса - породилског одсуства и одсуства за негу детета од годину дана).

БИБЛИОГРАФИЈА

Др Бојана Цикота-Алексић је објавила 46 библиографских јединица, од тога 24 од избора у претходно звање.

Категоризација радова из међународних часописа извршена је према KoBSON-у (www.kobson.nb.rs.proxu.kobson.nb.rs), а радова публикованих у земљи према листи верификованој на Матичном научном одбору за биологију.

Списак научних публикација до избора у звање научни сарадник

Рад у међународном часопису (M₂₃)

1. Todorčić-Živanović B, Marisavljević D, Surace C, Čemerikić V, Marković O, Krtolica K, Tatomirović Ž, Cikota B, Magić Z, Rocchi M. A complex BCR/ABL-positive, Philadelphia chromosome-negative t(6;9)(p21;q34.1) chronic myeloid leukemia case. *Cancer Gen Cytogen* 2006; 166(2): 180-5.
2. Cikota BM, Branković-Magić MV, Jović VS, Radulović SS, Magić ZM. Analysis of T-cell clonality pattern in tumor samples of breast cancer patients. *Int J Biol Markers* 2005; 20: 177-83.

Рад у међународном часопису (у години објављивања није био класификован према М листи Министарства)

3. Cikota B, Malešević M, Magić Z. Detection and quantification of minimal residual disease in lymphoid malignancies. *Balkan J Med Gen* 2002; 5(1&2): 15-20.
4. Cikota B, Magić Z, Ilić V, Berger S, Stamatović D, Malešević M. B-cell clonality assessment by polymerase chain reaction in patients with B-non Hodgkin's lymphomas. *Balkan J Med Gen* 2000; 3(4): 31-5.

Рад у часопису националног значаја (M₅₂)

5. Magić Z, Novković T, Cikota B, Tasić-Radić O, Tarabar O, Stamatović D. Genetic alterations in B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Vojnosanitet Pregl* 2005; 62(2): 87-96.
6. Cikota B, Janežić A, Magić Z. Kvantifikacija ekspresije gena lančanom reakcijom polimeraze. *Vojnosanitet Pregl* 2002; 59(5): 551-6.
7. Vojvodić D, Magić Z, Stefanović D, Cikota B, Ilić V, Jović M, Tatić V, Čolić M. Detekcija klonalnosti B-limfocita u uzorcima tkiva pljuvačnih žlezda bolesnika sa primarnim Sjegrenovim sindromom. *Vojnosanitet Pregl* 2001; 58(5): 515-23.
8. Ilić V, Cikota B, Vojvodić D, Malešević M, Stamatović D, Magić Z. Detekcija mutacija u K-ras i p53 onkogenima kod obolelog od akutne limfoblastne leukemije pre i posle transplantacije kostne srži. *Vojnosanitet Pregl* 2001; 58(5): 557-61.
9. Cikota B, Stamenov R, Berger S, Vojvodić D, Malešević M, Magić Z. K-ras and H-ras point mutations in patients with large cell lymphomas and chronic lymphadenitis. *Bilt hematol* 2000; 28(1,2/3): 30-2.

Саопштење са скупа националног значаја штампано у целини (M₆₃)

10. Magić Z, Cikota B, Kandolf-Sekulović L, Pavlović MD, Karadaglić Đ. Molekularna analiza gena za antigene receptore u kutanim limfomima. VII Beogradski dermatološki dani, Beograd 9 - 10. novembar 2001. *Zbornik radova*, str.32-4.

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M₃₄)

11. Cikota B, Tukić Lj, Tarabar O, Magić Z. Prognostic value of minimal residual disease quantification in patients with B-NHL. XIXth International Symposium on Technological Innovations in Laboratory Hematology, Amsterdam (The Netherlands), April 2006, pp 331, A79.
12. Magić Z, Cikota B, Tarabar O, Tukić Lj. Relationship between detection of residual lymphoma cells in peripheral blood and outcome in patients with B-non Hodgkin's lymphoma. XIXth International Symposium on Technological Innovations in Laboratory Hematology, Amsterdam (The Netherlands), April 2006; pp 337, A100.
13. Cikota B, Stamatović D, Tarabar O, Magić Z. P53, K- and H-RAS mutations and t(14;18) in patients with minimal residual disease. XVIIth International Symposium on Technological Innovations in Laboratory Hematology, Barcelona (Spain), May 2004; pp 284, A20.
14. Cikota B, Malešević M, Stamatović D, Tarabar O, Magić Z. Detection of P53, K- and H-RAS mutations and t(14;18) in minimal residual disease (MRD) - positive patients. 5th Congress on B.U.ON, Beograd (S&M), October 2004; pp A-11, OP41.

15. Kandolf-Sekulović L, Cikota B, Bašanović J, Škiljević D, Medenica Lj, Magić Z. Genetic alterations in primary cutaneous T-cell lymphoma. 5th Congress on B.U.ON, Beograd (S&M), October 2004; pp A-17, GPS67.

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M₆₄)

16. Cikota B, Branković-Magić M, Magić Z. Analiza klonalnosti T-ćelija u tumorskim uzorcima bolesnika sa karcinomom dojke. III Kongres genetičara Srbije, Subotica, decembar 2004; Zbornik abstrakata str. 184.
17. Cikota B, Magić Z, Stamatović D, Tarabar O, Malešević M. P53, K- i H-RAS mutacije i t(14;18) u bolesnika sa minimalnom rezidualnom bolesti. XII Hematološki dani, Beograd, oktobar 2004; Bilt hematol 2004; 32(1/2): str. 13, US45.
18. Magić Z, Cikota B, Stamatović D, Tarabar O, Malešević M. Minimalna rezidualna bolest u uzorcima bolesnika sa B-non Hodgkinovim limfomima. XII Hematološki dani, Beograd, oktobar 2004; Bilt hematol 2004; 32(1/2): str. 5, US19.
19. Cikota B, Magić Z, Ilić V, Tasić-Radić O, Malešević M. Procena osetljivosti i specifičnosti metode za detekciju klonalnosti B-limfocita lančanom reakcijom polimeraze. XI Jugoslovenski hematološki dani, Novi Sad, septembar 2000. Bilt hematol 2000; 28(1;2/3): str. 56, US26.
20. Cikota B, Magić Z, Ilić V, Malešević M. Amplifikacija c-myc onkogen u pacijenata sa B-ćelijskim non Hodgkin-ovim limfomima. XI Kongres alergologa i kliničkih imunologa Jugoslavije i III naučni sastanak imunologa Jugoslavije. Beograd, novembar 2000. Zbornik sažetaka str.29 Po34.
21. Ilić V, Cikota B, Tomić I, Mrdja V, Magić Z. Tačkaste mutacije u K-RAS i H-RAS genima u različitim stadijumima nesitnoćelijskog karcinoma pluća. XI Kongres alergologa i kliničkih imunologa Jugoslavije i III naučni sastanak imunologa Jugoslavije. Beograd, novembar 2000. Zbornik sažetaka str.29 Po33.
22. Vojvodić D, Magić Z, Stefanović D, Cikota B, Ilić V, Jović M, Tatić V, Čolić M. Detekcija klonalnosti B-limfocita u uzorcima pljuvačnih žlezda bolesnika sa primarnim Sjegrenovim sindromom. XI Kongres alergologa i kliničkih imunologa Jugoslavije i III naučni sastanak imunologa Jugoslavije. Beograd, novembar 2000. Zbornik sažetaka str.75 Or32.

Списак научних публикација после избора у звање научни сарадник

Рад у међународном часопису (M₂₃)

23. Cikota BM, Tukić LjJ, Tarabar OT, Magić ZM. Detection of t(14;18), P53 and RAS Gene Mutations and Quantification of Residual Disease in Patients with B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. J Exp Clin Cancer Res 2007; 26(4): 515-22.
(**Oncology 102/131, IF=1.503**) **M₂₃=3**
24. Cikota B, Tukić Lj, Tarabar O, Stamatović D, Elez M, Magić Z. PCR-based clonality assessment in patients with lymphocytic leukemias – single institution experience. J Genet. 2009; 88: 309-14.
(**Genetics and Heredity 128/146, IF=0.762**) **M₂₃=3**
25. Šurbatović M, Grujić K, Cikota B, Jevtić M, Filipović N, Romić P, Strelčić N, Magić Z. Polymorphisms of genes encoding tumor necrosis factor-alpha, interleukin-10, cluster of differentiation-14 and interleukin-1ra in critically ill patients. J Crit Care. 2010; 25(3): 542 -8.
(**Critical Care Medicine 15/23, IF=2.077**) **M₂₃=3**
26. Kandolf Sekulović L, Cikota B, Stojadinović O, Bašanović J, Škiljević D, Medenica Lj, Pavlović M, Magić Z. TCRgamma gene rearrangement analysis in skin samples and peripheral blood of mycosis fungoides patients. Acta Dermatoven APA. 2007; 16(4): 149-55.
(Dermatology, 2007 IF=0.528) **M₂₃=3**
27. Tarabar O, Cikota-Aleksić B, Tukić Lj, Milanović N, Aleksić A, Magić Z. Association of Interleukin-10, Tumor Necrosis Factor-α and Transforming Growth Factor-β Gene Polymorphisms on The Outcome of Diffuse Large B-cell Lymphomas. Int J Clin Oncol. 2014; 19 (1): 186-92.
(**Oncology 144/197, 2012 IF =1.727**) **M₂₃=3**
28. Aleksić A, Trkulja M, Cikota-Aleksić B, Aleksić D. Analysis of job stress in workers employed by three public organizations in Serbia. Int J Occup Med Environm Health. 26(3): 1-10, 2013.

- (Public, Environmental & Occupational Health 136/239, 2012 IF=1.305) **M₂₃=3**
 29. Trimčev J, Cikota-Aleksić B, Tukić Lj, Tarabar O, Magić Z. Association of FCGR2A and FCGR3A gene polymorphisms with clinical characteristics and course of diffuse large B-cell lymphoma. Eur J Oncol. 2013; 18(3): 121-8.
 (Oncology 186/197, 2012 IF=0.750) **M₂₃=3**

Рад у часопису међународног значаја верификован посебном одлуком (M₂₄)

30. Grdinić A, Vojvodić D, Ilić V, Magić Z, Dukanović N, Radovanović M, Miljić P, Obradović S, Majstorović I, Cikota B, Ostojić M. The importance of tests applied to evaluate the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with recurrent coronary stent thrombosis. Vojnosanit Pregl. 2009; 66(4): 328-32. **M₂₄=3**

Научна критика и полемика у истакнутом међународном часопису (M₂₅)

31. Kandolf Sekulović L, Cikota B, Jović M, Škiljević D, Stojadinović O, Medenica L, Magić Z. The role of apoptosis and cell-proliferation regulating genes in mycosis fungoides. J Dermatol Sci. 2009; 55(1): 53-6.
 (Dermatology 6/48, IF=3.713) **M₂₅=1.5**

Рад у часопису националног значаја (M₅₂)

32. Rakonjac N, Ilić V, Šupić G, Cikota B, Tarabar O, Jovanović J, Magić Z. C677T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene in patients with chronic lymphocytic leukemia and diffuse large B-cell lymphoma. Ser J Exp Clin Res 2008; 9(1): 9-12. **M₅₂=1.5**

Рад у научном часопису (M₅₃)

33. Kandolf Sekulović L, Cikota B, Dinić M, Škiljević D, Medenica Lj, Magić Z. T-cell receptor-γ gene rearrangement analysis in the diagnosis of patients with erythroderma. Serbian Journal of Dermatology and Venerology 2009; 1(1):UDC 616.511-097-07 (на веб страници Друштва дерматовенеролога Србије) **M₅₃=1**
 34. Cikota-Aleksić B, Šegrt B, Magić Z. Molekularna detekcija dominantnog klona B- i T-limfocita – klinički značaj. MD-Medical Data. 2012; 4(3): 253-257. **M₅₃=1**

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M₃₄)

35. Antic D, Cikota B, Cemerikic V, Tomin D, Jankovic G, Vidovic A, Djunic I, Petrovic M, Mihaljevic B. Analysis of B-cell clonality in composite Hodgkin disease and non-Hodgkin's lymphoma. Leuk Res 2007 (Suppl 2). East and West together. Abstracts of the Leukemia and lymphoma Meeting. Dubrovnik (Croatia), September 15-19, 2007; pp S97, P073. **M₃₄=0.5**
 36. Obradovic S, Cikota B, Magic Z, Gligic B, Romanovic R, Vukotic S, Denic N, Rusovic S, Ratkovic N. IL-10 1082 AG gene polymorphisms contribute to bare metal in-stent restenosis after coronary intervention in acute coronary syndrome patients. European Heart Journal 2008 (vol 29, Abstract Supplement). ESC Congress, Munich (Germany), 30. August- 3. September, 2008; pp 590, P3635. **M₃₄=0.5**
 37. Stamatovic D, Tukic L, Balint B, Tarabar O, Elez M, Ostojic G, Todoric Zivanovic B, Tatomirovic Z, Tasic O, Cikota B, Malesevic M, Marjanovic S. Extensive chronic graft-versus-host disease is a frequent complication after peripheral blood stem cell transplantation – Results of long-term follow-up. Bone Marrow Transplantation 2009 (vol 43, supplement 1). 35th Annual Meeting on the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Göteborg (Sweden), 29. Mart-1. April 2009; pp367, R1230. **M₃₄=0.5**
 38. Surbatovic M, Jevtic M, Filipovic N, Magic Z, Cikota B, Radakovic S, Ristanovic E. TNF-α polymorphism and trauma and/or sepsis mortality: Is there association? Critical Care Medicine 2008 (vol 36/12). 38th critical care congress, Nashville (USA), January 31-February 4 2009; ppA112, 451. **M₃₄=0.5**

39. Surbatovic M, Radakovic S, Cikota B, Jevtic M, Filipovic N, Romc P, Strelc N, Magic Z. Polymorphisms of TNF-alpha, IL-10, CD14 and IL-1RA in critically ill patients. Critical Care Medicine 2009 (vol 37/12). 39th critical care congress, Miami Beach (USA), January 9-13 2010; ppA137, 299. **M₃₄=0.5**
40. Tarabar O, Tukic Lj, Cikota B, Milanovic N, Aleksic A, Magic Z. Association of interleukin-10, TNF-alpha and TGF-beta gene polymorphisms on the outcome of diffuse large B-cell lymphoma. Liječ Vjesn 2011 (133/4). Leukemia and Lymphoma East and West together. Dubrovnik (Croatia), September 17-21, 2011; pp S98, PP22. **M₃₄=0.5**
41. Aleksić A, Trkulja M, Cikota-Aleksić B. Analysis of job strain in blue-collar workers. 16th congress of Balkan military medical committee. Bucharest (Romania), 1-4 June, 2011; pp67, PP035. **M₃₄=0.5**
42. Cikota-Aleksić B, Šurbatović M, Strelčić N, Grujić K, Romić P, Filipović N. Analysis of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in critically ill patients. 17th congress of Balkan military medical committee. Belgrade (Serbia), May 29-June 01, 2012; pp253, PP192. **M₃₄=0.5**
43. Mijuskovic Z, Kandolf Sekulovic L, Cikota B, Zecevic RD, Magic M. Clinical characteristics and PTCH gene mutations in patients with basal cell carcinomas. 8th EADV Sping Symposium, Carlsbad (Czech Republic), 14-17 April, 2011; FC02.3. **M₃₄=0.5**
44. Mijuskovic ZP, Kandolf Sekulovic L, Cikota Aleksic B, Magic Z. Correlation between GST and IL-10 gene polymorphisms and clinical characteristics of patients with basal cell carcinoma. EADO 2011, Nantes (France), 20-23 June, 2011; (P064). **M₃₄=0.5**

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M₆₄)

45. Šurbatović M, Radaković S, Magić Z, Cikota B, Jevtić M, Filipović N, Popović N, Jakovljević V, Jevdjić J, Grujić K, Djordjević D. Polymorphisms of TNF- α , IL-10, CD14 and IL-1ra in critically ill Serbian patients with or without sepsis. 2nd congress of physiological sciences of Serbia with international participation „Current trends in physiological sciences“. Kragujevac (Serbia), September 17-20, 2009; pp143. **M₆₄=0.2**
46. Grdinić A, Đukanović N, Vojvodić D, Majstorović I, Obradović S, Vučević D, Ostojić M, Ilić V, Grdinić GA, Magić Z, Cikota B. Mogućnost primene imunih mehanizama u merenju efikasnosti terapije tienopiridinima. VI naučni sastanak Društva imunologa Srbije. Beograd (Srbija), 5. maj, 2011; pp44, PO10. **M₆₄=0.2**

АНАЛИЗА РАДОВА

Од избора у звање научни сарадник, др Бојана Цикота-Алексић је задржала континуитет у истраживању и публикацијама, објавивши до сада 24 библиографске јединице које укључују радове у међународним и националним часописима и саопштења са научних скупова штампана у изводу. Објављени радови се могу сврстати у области: Имуногенетика хематолошких малигнитета (лимфома и лимфоцитних леукемија), имуногенетика сепсе и примена генетских тестова у циљу дозирања анти-агрегационе терапије тиенопиридинима.

Најзначајнији резултати научноистраживачког рада др Бојане Цикота-Алексић могу се сврстати у следеће целине:

1. Клинички значај детекције моноклоналне пролиферације лимфоцита методом ланчане реакције полимеризације (PCR) (радови 24, 26, 33 и 34)

У клиничкој онкологији је од непроцењивог значаја (поуздано) постављање дијагнозе малигне болести у што је могуће краћем року, као и правовремено уочавање прогресије болести или релапса. И поред јасно установљених морфолошких и имунофенотипских критеријума, дијагностика и класификација лимфопролиферативних болести може бити проблематична област за патологе. Према подацима из литературе, у 5-10% болесника са лимфопролиферативним поремећајима, на основу хисто/цитоморфологије која је допуњена имунохистохемијским анализама или проточном цитофлуориметријом није могуће разликовати малигне од реактивних пролиферација. У тим случајевима дијагностичка процедура може укључити и тест клоналности

лимфоцита *PCR (Polymerase Chain Reaction)* методом који се заснива на анализи униформности реаранжмана гена за тешки ланац имуноглобулина, односно γ ланац Т-ћелијског рецептора.

У раду под редним бројем 24 приказани су резултати вишегодишњег искуства у тестирању клоналности лимфоцита такозваном *in house PCR* методом (резултати везани за процену специфичности и осетљивости методе су претходно објављени). Резултати овог рада су потврдили поузданост наведене методе у процедурама дијагностиковања лимфоцитних леукемија типа АЛЛ и ЦЛЛ. Исто тако, у овом раду је показано да је тест поузданији ако се анализира коштану срж него периферна крв. У раду под редним бројем 34 дискутоване су предности и недостаци анализе клоналности лимфоцита *PCR*-ом за детекцију лимфомских ћелија у коштаној сржи приликом утврђивања степена проширености болести, при детекцији резидуалне болести по завршеној терапији, као и за процену ефикасности техника пречишћавања којима се из узорака костне сржи/периферне крви уклањају малигне ћелије.

Када је реч о Т-ћелијским лимфомима који се примарно јављају на кожи, у раним стадијумима их је изузетно тешко разликовати од бенигних инфламаторних болести на основу хистопатолошких и имунофенотипских карактеристика. У раду под редним бројем 26 је показан дијагностички значај анализе гена за γ ланац Т-ћелијског рецептора *PCR*-ом пошто је клонална пролиферација Т-лимфоцита уочена у 81% болесника са парасоријазом великих плакова која се касније развила у Т-ћелијски лимфом типа *mycisis fungoides*. Значајни резултати су добијени и када су анализирани узорци болесника са еритродермијом – код чак трећине болесника је доказано присуство Т-ћелијског лимфома, док је код осталих болесника потврђена инфламаторна природа болести (рад број 33).

Резултати ових истраживања осим научног имају и стручни значај, пошто су наведени тестови саставни део дијагностике и праћења болесника са лимфомима и леукемијама.

2. Детекција мутација у генима који регулишу пролиферацију и смрт ћелије и квантификација резидуалних лимфомских ћелија после терапије (радови 23, 31 и 32)

У свом магистарском раду, др Бојана Цикота-Алексић је анализирала специфичност и осетљивост *PCR* теста клоналности лимфоцита, а у докторској дисертацији је анализиран клинички значај овог теста за детекцију минималне резидуалне болести након завршене терапије. Део резултата из ове докторске дисертације је изабран за усмено саопштење (једна од осам усмених презентација) на 17. Симпозијуму технолошких иновација у лабораторијској хематологији који је одржан у Барселони (Шпанија) 2004. године.

Узевши у обзир осетљивост *PCR* методе, анализа клоналности лимфоцита је нашла примену и у детекцији минималне резидуалне болести (МРБ) након примењене терапије. У литератури се провлачи питање о значају овог тестирања, односно поставља се питање како на основу информације о присуству малог броја малигних лимфоцита (које и није могуће детектовати другим методама) донети одлуку о даљем лечењу. На основу публикованих резултата је јасно да присуство МРБ представља лош прогностички параметар, али не треба занемарити чињеницу да неки болесници код којих је детектовано присуство МРБ и током дуготрајног праћења остају у комплетној клиничкој ремисији.

Др Бојана Цикота и сарадници су показали да се МРБ чешће детектује код болесника са лимфомима ниског градуса него код болесника са лимфомима високог градуса. Међутим, код болесника са лимфомима високог градуса присуство МРБ има већи прогностички значај. Квантификација МРБ је показала да не постоји неки „критични број“ малигних ћелија који би „сигнализирао“ релапс, већ је потребно континуирано праћење нивоа резидуалне болести. Повећање броја МРБ у односу на претходну контролу увек указује на релапс болести (рад 23). Такође, Бојана Цикота и сарадници су показали да присуство мутација у тумор-супресорском гену *P53*, генима из *RAS* фамилије онкогена и присуство транслокације *t(14;18)* у резидуалним малигним лимфоцитима нема прогностички значај (рад 23). У раду под редним бројем 31 је анализирано присуство мутација у *P53*, *RAS*, *c-MYC* и *FAS* генима, као и експресија *bcl-2* протеина у узорцима болесника са *mycisis fungoides*. Резултати овог истраживања су указала да поремећаји у регулацији апоптозе могу представљати основу за патогенезу *mycisis fungoides*, што отвара могућности за нове терапијске стратегије. (У раду 31 су приказани оригинални резултати, али је објављен као „научна критика и полемика у истакнутом међународном часопису“).

У раду под редним бројем 32 је анализирана учесталост *C677T* полиморфизма *MTHFR* гена код болесника са хроничном лимфоцитном леукемијом, односно дифузним крупноћелијским

лимфомом. *MTHFR* ген је повезан са метаболизмом фолата, синтезом и метилацијом ДНК те представља важан фактор у механизму канцерогенезе. Резултати овог истраживања су показали да учесталост *C677T* полиморфизма *MTHFR* гена варира у оквиру различитих група лимфопролиферативних обољења, као и да *677CC* генотип може бити фактор ризика за развој хроничне лимфоцитне леукемије.

3. Анализа полиморфизма имунорегулаторних гена код болесника са дифузним крупноћелијским лимфомом (радови 27 и 29)

Подаци из литературе указују на асоцијацију између појединих алелских облика гена који учествују у регулацији имунског/инфламаторног одговора и клиничког тока дифузног крупноћелијског лимфома (ДЛБЦЛ). У раду под редним бројем 27 је анализирана асоцијација *IL-10* (-3575, -1082), *TNF-α* -308, *TGF-β* *Leu10Pro* генских полиморфизма са клиничким карактеристикама и исходом ДЛБЦЛ. У овом раду је показано асоцијација *TGF-β* Pro10 алелске варијанте и неповољних клиничких карактеристика укључујући неповољан клинички стадијум III/IV и неповољан *IPI* скор. У групи болесника лечених по *R-CHOP* протоколу, носиоци *TNF-α* -308 AG/AA генотипова су имали значајно краће преживљавање него носиоци GG генотипа.

У раду број 29 је анализирана асоцијација *FCGR3A* и *FCGR2A* гена са клиничким карактеристикама и исходом ДЛБЦЛ код болесника лечених по *R-CHOP* протоколу. Резултати овог рада су показали асоцијацију *FCGR2A* HR генотипа и неповољних клиничких стадијума III/IV, као и тренд дужег периода без релапса код болесника са *FCGR3A* FF генотипом него код болесника са *FCGR3A* са VV и VF.

Резултати оваквих радова имају и значајне терапијске импликације пошто нови протоколи за лечење релапсирајућих ДЛБЦЛ укључују блокаторе *TNF-α*, али и нове облике анти *CD20* антитела који имају повећану способност везивања за *FCGR* рецепторе.

4. Анализа полиморфизма имунорегулаторних гена код болесника са сепсом (рад 25)

Познато је да инфламација значајно доприноси морбидитету и морталитету пацијената са сепсом. Такође је познато да се инфламаторни одговор може разликовати међу болесницима који су били изложени сличној трауми и/или инфекцији. Из тог разлога велики број истраживања је везан за анализу гена чији продукти учествују у регулацији инфламаторног одговора. Резултати рада под редним бројем 25 су указали на асоцијацију *TNF-α*₃₀₈ генотипова са исходом болести, као и на постојање асоцијације између *IL-10*₁₀₈₂ и *CD14* генотипова и врсте микроорганизама који узрокују сепсу.

5. Примена генетских тестова у дозирању антиагрегацијске терапије (рад 30)

Тромбоза интракоронарног стента је потенцијално летална компликација са великим економским значајем. Узрок те компликације је неадекватан одговор на антиагрегацијску терапију, али његови механизми још увек нису довољно познати. У раду број 30 је показан значај генетске анализе *P2Y12* рецептора преко којег делују тиенопиридини и *GPIIb/IIIa* финалног рецептора у агрегацији тромбоцита. Болесници са *H1H1* генотипом за *P2Y12* и A1A2 генотипом за *GPIIb/IIIa* су имали недовољан одговор на аспирин, али задовољавајући на тиенопиридине.

6. Анализа субјективног доживљаја стреса код радника запослених у јавним предузећима у Србији (рад 28)

У раду број 28 је анализиран субјективни доживљај стреса на радном месту *Karasek-Theorell*-овим упитником. Субјективни доживљај стреса је тумачен у контексту година радног стажа, образовања и хијерархијске позиције. Такође, анализирана је асоцијација стреса и здравственог стања. Резултати рада под редним бројем 28 су показали да радници млађи од 35 година који немају факултетско образовање најчешће доживљавају своје радно место као „пасивно“ и „напорно“ (неповољне категорије у *Karasek-Theorell*-овом моделу). Такође, жене високог образовања које имају доживљај „велике могућности одлучивања“ на радном месту, имају и најбоље опште здравствено стање. Резултати овог истраживања које је обухватило 457 радника јавних предузећа је дефинисало категорије радника са израженим доживљајем стреса на радном

месту (млади мушкарци, радници нижег образовања) на које треба обратити посебну пажњу приликом периодичних систематских прегледа у јединицама Медицине рада.

Ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора

Сви публиковани радови кандидата, осим рада 34 припадају типу експерименталних радова у области биолошких, односно медицинских наука. Просечан број аутора по раду, за период после избора у звање научни сарадник, износи 6.25 (за радове штампане у целини). Од публикованих радова, два имају 8 коаутора, а један рад 11 коаутора. У циљу сагледавања и решавања научне проблематике, хумана генетика представља област која захтева сарадњу и ангажовање тима истраживача (истраживача који раде у истраживачким/дијагностичким лабораторијама и лекара клиничара који лече болеснике и прате ток болести). Из тог разлога неки радови имају већи број коаутора.

Степен самосталности у научноистраживачком раду и улога у реализацији радова

У оквиру публикација које се односе на области које истражује, др Бојана Цикота-Алексић је дала суштински истраживачки допринос у уочавању проблема истраживања, осмишљавању методологије, реализацији истраживања у лабораторији, обради добијених резултата и писању радова.

Из библиографије кандидата јасно се види да је истраживачко искуство стечено током израде магистарске и докторске дисертације из области имуногенетике хематолошких малигнитета употребила у даљим истраживањима биологије минималне резидуалне болести. Неки истраживачки резултати др Бојане Цикота-Алексић су значајно унапредили дијагностичке процедуре у ВМА, посебно оне које се односе на дијагностику и праћење лимфома и леукемија. Такође, када је реч о цитираности њених радова, највећи утицај има управо рад у којем је објавила резултате из своје докторске тезе (рад 23) – овај рад је цитиран у три часописа М21 и једном часопису М23 категорије (збир ИФ=23.968).

Значај радова

Др Бојана Цикота-Алексић је својим досадашњим научноистраживачким радом, бројем и квалитетом остварених научних публикација дала значајан научни допринос у области хумане генетике, примени молекуларних метода у дијагностици и праћењу хематолошких малигнитета, разумевању биологије различитих обољења (лимфома, леукемија и сепсе) и разумевању варијабилности у одговору на примењене облике терапије.

Допринос кандидата реализацији коауторских радова

У библиографији др Бојане Цикота-Алексић не постоје радови који су ван области њених истраживања, (биолошких, односно медицинских наука). Кандидаткиња је у сарадњи са коауторима дала суштински допринос реализацији истраживања и писању радова. Активно је учествовала у дефинисању радних хипотеза, осмишљавању методологије тестирања, као и реализацији лабораторијског рада. У већини коауторских радова имала је и значајну улогу у писању.

ЦИТИРАНОСТ (кандидатових објављених радова по WOS или SCOPUS, без аутоцитата)

Према подацима добијеним из базе података KoBSON (www.kobson.nb.rs.proxy.kobson.nb.rs) и *ISI Web of Science* (<http://www.webofknowledge.com/>) за радове који су цитирани у међународним часописима са *SCI* листе, цитираност радова кандидата (без аутоцитата) приказана је збирно, као и по категоријама публикација у којима су ти радови цитирани (Табела 1). Радови кандидата др Бојане Цикота-Алексић цитирани су у 11 публикација, без аутоцитата. Сви цитати су остварени у радовима категорије М20.

Табела 1: Збирни приказ цитираности научних радова кандидата по категоријама публикација у којима су радови цитирани без аутоцитата

КАТЕГОРИЈЕ ПУБЛИКАЦИЈА У КОЈИМА СУ РАДОВИ КАНДИДАТА ЦИТИРАНИ	БРОЈ ЦИТАТА*	ИМПАКТ ФАКТОР**
Врхунски међународни часопис (M21)	3	22.047
Истакнути међународни часопис (M22)	1	2.558
Међународни часопис (M23)	7	9.2
УКУПНО	11	33.805

*број цитата без аутоцитата

**Импакт фактор је одређен према години у којој су часописи публиковани

Цитираност у врхунском међународном часопису (M21)

1. Kristensen LS, Daugaard IL, Christensen M, Hamilton-Dutoit S, Hager H, Hansen LL. Increased sensitivity of KRAS mutation detection by high-resolution melting analysis of COLD-PCR products. Hum Mutat. 2010; 31(12): 1366-1373.

(Genetics & Heredity 18/156, IF=5.956) (цитиран рад 23)

2. Tainsky MA. Title: Genomic and proteomic biomarkers for cancer: A multitude of opportunities. Biochim Biophys Acta -Reviews on Cancer. 2009; 1976(2): 176-193.

(Biochemistry & Molecular Biology 18/286, Biophysics 4/74, Oncology 7/166, IF=11.685)

(цитиран рад 23)

3. Zuo Z, Chen SS, ChandraPK, Galbincea JM, Soape M, Doan S, Barkoh BA, Koeppen H, Medeiros LJ, Luthra R. Application of COLD-PCR for improved detection of KRAS mutations in clinical samples. Mod Pathol. 2009; 22(8): 1023-1031.

(Pathology 9/71, IF=4.406) (цитиран рад 23)

Цитираност у истакнутом међународном часопису (M22)

4. Bennour A, Bellay H, Ben Youssef Y, Elloumi M, Khelif A, Saad A, Sennana H. Molecular cytogenetic characterization of Philadelphia-negative rearrangements in chronic myeloid leukemia patients. J Cancer Res Clin Oncol. 2011; 137(9): 1329-1336.

(Oncology 98/196, IF=2.558) (цитиран рад 1)

Цитираност у међународном часопису (M23)

5. Tai CJ, Hsu CH, Shen SC, Lee WR, Jiang MC. Cellular apoptosis susceptibility (CSE1L/CAS) protein in cancer metastasis and chemotherapeutic drug-induced apoptosis. J Exp Clin Cancer Res. 2010; 29(110):

(Oncology 124/185, IF=1.921) (цитиран рад 23)

6. Al-Achkar W, Wafa A, Liehr T. Complex translocation involving four chromosomes in a novel Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia case. Oncol Lett. 2011; 2(2): 273-276.

(Oncology 191/196, IF=0.108) (цитиран рад 1)

7. Bennour A, Sennana H, Laatiri MA, Elloumi M, Khelif A, Saad A. Molecular cytogenetic characterization of variant Philadelphia translocations in chronic myeloid leukemia: genesis and deletion of derivative chromosome 9. Cancer Genet Cytogenet. 2009; 194(1): 30-37.

(Cytogenetics & Heredity 109/146, Oncology 118/166, IF=1.537) (цитиран рад 1)

8. Bennour A, Sennana H. A masked BCR/ABL rearrangement in a case of chronic myeloid leukemia with translocation t(3;9)(p14;q34). Cancer Genet Cytogenet. 2008; 181(1): 72-74.

(Cytogenetics & Heredity 104/138, Oncology 119/143, IF=1.482) (цитиран рад 1)

9. Orciuolo E, Buda G, Galimberti S, Cecconi N, Cervetti G, Petrini M et al. Complex translocation t(6;9;22)(p21.1;q34;q11) at diagnosis is a therapy resistance index in chronic myeloid leukaemia. *Leuk Res.* 2008; 32(1): 190-191.

(*Hematology* 34/62, *Oncology* 81/143, IF=2.390) (цитиран рад 1)

10. Acker C, Staal A, Aumont C, Didion J, Dorvaux V, Rio Y, Latger-Cannard V. Biclinal or biphenotypic Chronic Lymphocytic Leukemia? An answer brought by the treatment. *Ann Biol Clin.* 2011; 69(3): 325-330.

(*Medical & Laboratory Technology* 28/32, *Medicine Research & Experimental* 102/112, IF=0.343) (цитиран рад 24)

11. Girgin G, Tolga Sahin T, Fuchs D, Kasuya H, Yuksel O, Tekin E, Baydar T. Immune system modulation in patients with malignant and benign breast disorders: tryptophan degradation and serum neopterin.

Int J Biol Markers. 2009; 24(4): 265-270.

(*Biotechnology & Applied Microbiology* 99/152, *Oncology* 127/166, IF=1.419)

(цитиран рад 2)

ЕЛЕМЕНТИ ЗА КВАЛИТАТИВНУ ОЦЕНУ НАУЧНОГ ДОПРИНОСА

Према елементима за квалитативну оцену научног доприноса кандидата (Прилог 1 Правилника) Комисија је констатовала да је др Бојана Цикота-Алексић у досадашњем научноистраживачком раду постигла допринос у следећим сегментима:

Др Бојана Цикота-Алексић је рецензент у часопису Војносанитетски преглед (категорија М23).

На основу резултата свог магистарског и докторског рада, др Бојана Цикота-Алексић је увела методу анализе клоналности лимфоцита *PCR* методом у дијагностичку праксу и то је био први генетички тест који се у Институту за медицинска истраживања ВМА примењивао у дијагностици.

У току четрнаестогодишњег рада у Институту за медицинска истраживања ВМА, учествовала је и у обучавању студената и последипломаца Биолошког факултета у Београду за израду експерименталног дела дипломских, магистарских и докторских радова. Такође, била је члан комисије за преглед, оцену и одбрану магистарског рада Весне Добрисављевић под насловом „Полиморфизам локуса *HLA-B* леукоцитних антигена човека у популацији Србије“ на Биолошком факултету у Београду.

Др Бојана Цикота-Алексић је предавач на курсу „Методологија научноистраживачког рада“ који је део обавезног наставног програма за лекаре на специјализацији у Војномедицинској академији, као и на докторским студијама Медицинског факултета Војномедицинске академије на предметима Хомеостаза и регулаторни механизми и Експериментални модели у биомедицини.

Учествовала је као члан комисије за одбрану већег броја дипломских радова на Биолошком и Хемијском факултету Универзитета у Београду.

У току 2000/2001. године др Бојана Цикота-Алексић је провела шест месеци у *Heath hospital* Универзитетској болници Велса (Кардиф, Велика Британија) где је радила са *Welsh Transplantation Research Group* на анализи профила експресије гена за цитокине (*real time PCR* методом) код болесника са трансплантираним бубрегом. Циљ ових истраживања је био проналажење молекуларних маркера који би били рани показатељи одбацивања графта.

У оквиру научноистраживачких пројеката које финансира Министарство одбране Републике Србије, др Бојана Цикота-Алексић руководи пројектом „Генетска варијабилност болесника са хематолошким малигнитетима“ (ВМА.МФ19/13-16) у оквиру којег се анализира

асоцијација одређених полиморфизама гена чији продукти учествују у регулацији имунског одговора са клиничким карактеристикама, током и исходом дифузног крупноћелијског Б-лимфоцитног лимфома и акутне лимфобластне леукемије.

Др Бојана Цикота-Алексић од фебруара 2011. обавља функцију начелника Одсека за молекулску генетику у Институту за медицинска истраживања ВМА.

ТАБЕЛА СА РЕЗУЛТАТИМА НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКОГ РАДА

Табела 2. Преглед научних публикација кандидата **после избора у звање научни сарадник**

КАТЕГОРИЈА НАУЧНЕ ПУБЛИКАЦИЈЕ	М	БРОЈ РАДОВА	ВРЕДНОСТ РЕЗУЛТ.	ИМПАКТ ФАКТОР
Рад у међународном часопису	M ₂₃	7	21	8.652
Рад у часопису међународног значаја верификован посебном одлуком	M ₂₄	1	3	0.199*
Научна критика и полемика у истакнутом међународном часопису	M ₂₅	1	1.5	3.713
Рад у часопису националног значаја	M ₅₂	1	1.5	-
Рад у научном часопису	M ₅₃	2	2	-
Саопштење са међународног скупа штампано у изводу	M ₃₄	10	5	-
Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу	M ₆₄	2	0.4	-
УКУПНО		24	34.4	12.474

*Часопис из ове категорије (Војносанитетски преглед) је добио импакт фактор 0.199 2010. године

Табела 3. Укупне вредности М коефицијента кандидата **после избора у звање научни сарадник** према категоријама прописаним у Правилнику за област природно-математичких и медицинских наука

КРИТЕРИЈУМИ МИНИСТАРСТВА		РЕЗУЛТАТИ КАНДИДАТА	
УКУПНО	16	УКУПНО	34.4
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	>10	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	25.5
M11+M12+M21+M22+M23+M24	≥5	M11+M12+M21+M22+M23+M24	24

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

Др Бојана Цикота-Алексић је након избора у звање научни сарадник објавила укупно 24 научна рада (7 x M23, 1 x M24, 1 x M25, 1 x M52, 2 x M53, 10 x M34, 2 x M64), са укупно 34.4 бодова и збиром импакт фактора од 12.474. Радови су цитирани у 11 публикација које припадају категорији M20, са збирним импакт фактором 33.805. Све публикације осим једнеприпадају типу експерименталних радова и све су из области биолошких, односно медицинских наука.

Разматрајући укупну активност и остварене резултате кандидата научног сарадника др Бојане Цикота-Алексић, запослене у Институту за медицинска истраживања Војномедицинске академије у Београду, Комисија је закључила да је она остварила запажене резултате у области хумане генетике, односно примени молекуларних метода у дијагностици и праћењу хематолошких малигнитета, разумевању генетичке основе различитих обољења (лимфома, леукемија и сепсе) и разумевању варијабилности у одговору на примењене облике терапије.

Др Бојана Цикота-Алексић је руководилац научноистраживачког пројекта који финансира Министарство одбране Републике Србије. Такође, она је предавач на курсу који је део обавезног наставног програма за лекаре на специјализацији у Војномедицинској академији, као и на докторским студијама Медицинског факултета Војномедицинске академије. У Институту за медицинска истраживања ВМА, дала је допринос наставном и научноистраживачком усавршавању студената основних и последипломских студија Биолошког факултета Универзитета у Београду.

На основу наведених чињеница, комисија је јединствена у оцени да др Бојана Цикота-Алексић испуњава све услове које је прописало Министарство просвете и науке и технолошког развоја Републике Србије, да буде реизабрана у звање научни сарадник из области биологија-хумана генетика и предлаже Наставно-научном већу Војномедицинске академије у Београду, да предложи надлежним телима Министарства, да је изабере у то звање.

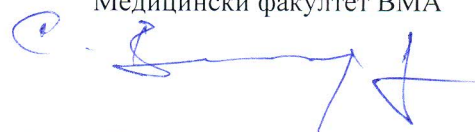
Београд, 22.04. 2014.

КОМИСИЈА:

др сци мед. Звонко Магић, редовни професор
Универзитет одбране у Београду -
Медицински факултет ВМА



др сци биол. Саша Василијић, доцент
Универзитет одбране у Београду -
Медицински факултет ВМА



др сц. биол. Јелена Поповић, научни сарадник
Институт за молекуларну генетику и генетичко
инжењерство у Београду

