

# IZBORNOM VEĆU BIOLOŠKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Na osnovu čl. 121 Zakona o visokom obrazovanju i odlukom Izbornog veća Univerziteta u Beogradu - Biološkog fakulteta donetom na I redovnoj sednici, održanoj 14. oktobra 2016. godine, određeni smo u Komisiju za pripremu izveštaja o prijavljenim kandidatima na konkurs Biološkog fakulteta, koji je objavljen u listu Danas, podlistak Poslovi 26. oktobra 2016. godine, za izbor redovnog profesora do 30% radnog vremena za užu naučnu oblast Biohemija i molekularna biologija, na Katedri za biohemiju i molekularnu biologiju u Institutu za fiziologiju i biohemiju Univerziteta u Beogradu - Biološkog fakulteta.

U propisanom roku na Konkurs se javila, kao jedini kandidat, akademik dr Milena Stevanović, naučni savetnik Univerziteta u Beogradu – Instituta za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo i redovni član Srpske akademije nauka i umetnosti. Na osnovu uvida u priloženu dokumentaciju, podnosimo Veću sledeći

## I Z V E Š T A J

### 1. BIOGRAFIJA

Dr Milena Stevanović je rođena 29. avgusta 1959. godine u Resavici, Republika Srbija. Osnovne studije na Prirodno-matematičkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, Odsek za biološke nauke, studijska grupa Molekularna biologija i fiziologija, završila je 1983. godine sa prosečnom ocenom 9,29. Na istom fakultetu 1987. godine odbranila je magistarski rad pod naslovom “Izolovanje fragmenata hromozomalne DNK koji sadrže gene za globinske polipeptide pacova”, a 1990. godine i doktorsku disertaciju pod naslovom “Strukturna analiza tri haplotipa  $\beta$  familije gena za globinske lance hemoglobina pacova *Rattus norvegicus*”.

Dr Milena Stevanović je zaposlena 1986. godine kao istraživač pripravnik u Laboratoriji za proučavanje strukture genoma, Centra za genetičko inženjerstvo u Beogradu. Godine 1988. izabrana je u zvanje istraživač-saradnik u istoj laboratoriji i istoj instituciji, koja je u međuvremenu preimenovana u Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo (IMGGI). U naučno zvanje naučni saradnik izabrana je 1991. godine. Period od 1991. do 1992. godine dr Milena Stevanović provela je na prvom postdoktorskom usavršavanju u Londonu, Velika Britanija (Laboratory of Human Molecular Genetics, Imperial Cancer Research Fund, London, UK), a period od 1992. do 1994. na drugom postdoktorskom usavršavanju na Univerzitetu Kembridž (Laboratory of Human Molecular genetics, Genetics Department, University of Cambridge, UK). Po povratku u zemlju, dr Milena Stevanović je 1994. godine izabrana za rukovodioca Laboratorije za humanu molekularnu genetiku, IMGGI i tu funkciju i danas obavlja. U periodu od 1995 do 1997. ponovo radi na Univerzitetu Kembridž (Laboratory of Human Molecular genetics, Genetics Department, University of Cambridge, UK) u svojstvu gostujućeg naučnika. U zvanje viši naučni saradnik izabrana je 1996. godine. Potom je 1999. godine izabrana u zvanje docenta na Biološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a 2000. godine stekla je najviše naučno zvanje, naučni savetnik.

Od 2009. do 2015. godine dr Milena Stevanović je bila dopisni član Srpske akademije nauka i umetnosti (SANU), a 2015. godine izabrana je za redovnog člana SANU. Od 2016. godine dr Milena Stevanović obavlja značajnu funkciju člana i potpredsednika Nacionalnog saveta za naučni i tehnološki razvoj Republike Srbije.

U dosadašnjem naučno-istraživačkom radu dr Milena Stevanović bila je rukovodilac tri međunarodna naučna projekta i šest nacionalnih naučnih projekata. Objavila je 79 naučnih radova većinom u međunarodnim časopisima, a na naučnim skupovima prikazala je više od 70 saopštenja u vidu postera, usmenih izlaganja i predavanja po pozivu. Takođe, autor je jednog univerzitetskog udžbenika. Prema bazi podataka SCOPUS, radovi dr Milene Stevanović citirani su u svetskoj naučnoj literaturi 12 puta (do 07. novembra 2016), a njen h-indeks iznosi 14.

## **2. NASTAVNA AKTIVNOST**

Dr Milena Stevanović je od početka svog rada na Biološkom fakultetu, 1999. godine, bila angažovana na izvođenju nastave na predmetu *Osnovi manipulisanja genima* koji je i pre i posle reforme nastavnog programa bio obavezan za studente IV godine na studijskoj grupi/modulu Molekularna biologija i fiziologija. Za ovaj predmet dr Milena Stevanović je samostalno pripremila nastavni program, koji je tokom godina usaglašavala sa aktuelnim tokovima nauke, a 2016. godine objavila je i istoimeni recenzirani udžbenik. U studentskim anketama prosečne ocene dr Milene Stevanović po školskim godinama iznose: za 2007/2008 - **4,00**, za 2008/2009 - **4,17**, za 2009/2010 - **4,17**, za 2010/2011 - **4,50**, za 2011/2012 - **3,43**, za 2012/2013 - **3,69**, za 2014/2015 - **4,15** i za za 2015/2016 - **4,29**.

Pored toga, od 2006. godine dr Milena Stevanović je angažovana na izvođenju nastave na doktorskom studijskom programu Molekularna biologija, u okviru koga je vodeći nastavnik predmeta *Molekularna biologija gena* (DN-MBE-O), obaveznog za studente na modulu Molekularna biologija eukariota. Za ovaj predmet dr Milena Stevanović je samostalno pripremila nastavni program, iz godine u godinu ga inovira i osavremenjuje, aktivno drži nastavu i koordiniše predavače po pozivu. U okviru doktorskih studija na programu Molekularna biologija dr Milena Stevanović, takođe, učestvuje kao predavač u izvođenju nastave na obaveznom predmetu *Metodološki pristupi u molekularnoj biologiji* (DN-MB-O1), kao i na izbornom predmetu *Molekularna genetika bolesti čoveka* (DN-MBE-I8).

Pored nastavnih aktivnosti na Biološkom fakultetu dr Milena Stevanović je kao organizator i/ili predavač učestvovala u programima za permanentno obrazovanje, i na kursovima u organizaciji profesionalnih udruženja. Dva puta je organizovala u Beogradu praktičan kurs „Osnovi genetičkog inženjerstva: Izolovanje, obrada i elektroforetska analiza DNK“. Takođe, držala je predavanje i praktičnu obuku u okviru međunarodnog teorijskog i praktičnog kursa „Molecular Diagnostics of Human Diseases“, koji je održan u Beogradu maja 2005. godine. Učestvovala je i na simpozijumu kontinuirane medicinske edukacije „Regenerativna medicina – evropske tendencije“. Kao član Organizacionog odbora dr Milena Stevanović je učestvovala u organizaciji edukacionih kurseva „Molekularni pristupi u analizi aberacija hromozoma u prenatalnoj i postnatalnoj dijagnostici“ i „Treći memorijalni simpozijum „Petar Arežina“: Istraživanja u neurološkoj rehabilitaciji“ koji su održani u Beogradu, 2013. i 2014. godine.

Dr Milena Stevanović je u dosadašnjem radu bila mentor u izradi šest doktorskih disertacija i šest magistarskih teza i učestvovala kao član u više komisija za odbranu doktorskih disertacija i magistarskih teza. Pored toga, kao mentor ili član komisije za odbranu učestvovala je

u izradi većeg broja master i diplomskih radova. Počev od 2015. godine dr Milena Stevanović je akreditovani mentor doktorskih studenata na Biološkom fakultetu.

## **2.1. Osnovne nastavne aktivnosti**

### **2.1.1. Udžbenici, skripta i praktikumi – Objavljen udžbenik (M90, 20 poena)**

1. Milena Stevanović: Osnovi manipulisanja genima. 2016. Beograd: Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu. ISBN: 978-86-7078-132-0. (recenzenti: prof dr Ljubiša Topisirović i prof dr Gordana Matić)

### **2.1.2. Mentorstvo - Odbranjena doktorska disertacija (6 poena)**

1. Isidora Petrović: Transkripciona regulacija ekspresije humanog SOX18 gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2012.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Goran Brajušković;  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); dr Brajušković Goran; dr Radović Svetlana.
2. Goran Čaturilo: Komparativna studija molekularnog i molekularno-citogenetičkog pristupa u analizi mikroleucije 22q11.2 kod bolesnika sa sindromatskim formama urođenih srčanih mana. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2011.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Gordana Matić.  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); prof dr Gordana Matić; prof dr Ida Jovanović.
3. Danijela Drakulić: Analiza efekta povećane ekspresije SOX2 gena na održavanje pluripotentnosti, proliferaciju i neuralnu diferencijaciju NT2/D1 ćelija. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2011.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Goran Brajušković, docent.  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); dr Brajušković Goran; dr Radović Svetlana.
4. Jelena Popović: Transkripciona regulacija ekspresije humanog SOX14 gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2010.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Dušanka Savić Pavićević, docent.  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); dr Dušanka Savić Pavićević; prof dr Svetlana Radović
5. Nataša Kovačević Grujičić: Karakterizacija bazalnog promotora humanog SOX3 gena i identifikacija regulatornih elemenata odgovornih za indukciju SOX3 gena retinoičnom kiselinom. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2009.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Stanka Romac.  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); dr Stanka Romac; dr Svetlana Radović
6. Marija Mojsin: Uloga TALE transkripcionih faktora u regulaciji ekspresije SOX3 gena retinoičnom kiselinom. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2008.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Svetlana Radović.  
Komisija: dr Stevanović Milena (predsednik); dr Radović Svetlana; dr Brajušković Goran.

### 2.1.3. Mentorstvo – Odbranjena magistarska teza (4 poena)

1. Aleksandar Krstić: Uticaj opšteg transkripcionog faktora NF-Y na regulaciju ekspresije humanog SOX3 gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2006.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Svatlana Radović.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Svetlana Radović; dr Gordana Nikčević.
2. Isidora Petrović: Ekspresija i analiza promotorskog regiona humanog SOX18 gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2005.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Svetlana Radović.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Svetlana Radović; dr Gordana Nikčević.
3. Jelena Đurović: Analiza promotorskog regiona humanog SOX14 gena, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Mentori: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Svetlana Radović, docent.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Ljubiša Topisirović; dr Svetlana Radović.
4. Slavica Stanojčić: Kloniranje i karakterisanje SOX18 gena čoveka, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1999.  
Mentori: dr Milena Stevanović viši naučni saradnik; prof dr Stanka Romac.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Ljubiša Topisirović; dr Stanka Romac; dr Gordana Matić.
5. Tamara Rajić: Lokalizacija i identifikacija kontrolnih elemenata odgovornih za aktivaciju SOX3 gena retinoičnom kiselinom. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1998.  
Mentori: dr Milena Stevanović viši naučni saradnik; prof dr Ana Savić.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Ana Savić; dr Dragana Stefanović.
6. Nikola Arsić: Primena metode lančanog umnožavanja DNK (PCR) u analizi pacijenata sa poremećajima u determinaciji pola. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1998.  
Mentori: dr Milena Stevanović, viši naučni saradnik; prof dr Stanka Romac.  
Komisija: dr Milena Stevanović (predsednik); dr Stanka Romac; prof dr Stevan Matijašević.

### 2.1.4. Mentorstvo – odbranjen diplomski rad (2 poena)

1. Tomislav Terzin: Kloniranje i preliminarna karakterizacija novog humanog SOX gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1996.  
Komisija: dr Milena Stevanović (komentor), viši naučni saradnik, dr Branka Vasiljević, docent.
2. Dunja Luković: primena fluorescentne *in situ* hibridizacije za detekciju numeričkih aberacija hromozoma 1 i X. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1996.  
Komisija: dr Milena Stevanović (komentor), viši naučni saradnik, dr Branka Vasiljević, docent.
3. Mirković Nebojša: izolovanje i prečišćavanje humanog nuklearnog receptora RXR $\alpha$ . Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1997.  
Komisija: dr Ana Savić, redovni prof., dr Milena Stevanović, naučni saradnik (komentor).

4. Vesna Verbić: Lokalizacija kontrolnih elemenata odgovornih za aktivaciju humanog *SOX3* gena retinolnom kiselinom. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1997.  
Komisija: dr Milena Stevanović, viši naučni saradnik (komentor), dr Branka Vasiljević, docent.
5. Ana Basić: Kloniranje dela sekvence Sox2 gena slepog kučeta. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1999.  
Komisija: dr Milena Stevanović (komentor), docent, dr Svetlana Radović, docent.
6. Iva Bauer: Sekvenciranje dela Sox gena rastavića. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2000.  
Komisija: dr Milena Stevanović, docent (komentor), dr Svetlana Radović, docent.
7. Zafir Buraei: Bojenje hromozoma čoveka metodom fluorescentne *in situ* hibridizacije. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2000.  
Komisija: dr Milena Stevanović, docent (komentor), mr Tamara Rajić, istraživač-saradnik.
8. Aleksandar Krstić: Konstruisanje i kloniranje kratkih tandemskih ponovaka. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2001.  
Komisija: dr Milena Stevanović (komentor), dr Svetlana Radović, dr Gordana Nikčević
9. Sanja Krpić: Detaljna analiza vezanih mesta u okviru promotorskog regiona humanog *SOX3* gena koje prepoznaju proteini iz NT2/D1 ćelija. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2001.  
Komisija: dr Milena Stevanović, docent (komentor), dr Svetlana Radović, docent.
10. Tijana Savić: Mutaciona analiza potencijalnog mesta vezivanja RXR $\alpha$  u regulatornom regionu *SOX3* gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Komisija: dr Milena Stevanović, docent (komentor), dr Gordana Nikčević, naučni saradnik.
11. Milica Pavlović: Generisanje klonova NT2/D1 ćelija sa povećanom ekspresijom humanog *SOX2* gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2008.  
Komisija: dr Svetlana Radović, vanr.prof. Biološkog fakulteta, dr Milena Stevanović, naučni savetnik IMGGI (komentor).
12. Milica Jevtić: Analiza uloge transkripcionog faktora ZBP-89 u regulaciji transkripcije *SOX3* gena, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2009.  
Komisija: dr Svetlana Radović, vanr.prof. Biološkog fakulteta, dr Milena Stevanović, naučni savetnik IMGG (komentor)I.
13. Milica Ćirić: Analiza uloge EGR1 transkripcionog faktora u regulaciji ekspresije humanog *SOX18* gena, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2009.  
Komisija: dr Svetlana Radović, vanr.prof. Biološkog fakulteta, dr Milena Stevanović, naučni savetnik IMGGI (komentor).
14. Dimitrije Krstić: Sindromi uslovljeni mikrodelecijama u regionu 22q11.2 i njihova detekcija primenom metode Fluorescentne *in situ* hibridizacije. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2004.  
Komisija: dr Milena Stevanović, naučni savetnik IMGGI (komentor), dr Svetlana Radović, docent Biološkog fakulteta, dr Gordana Nikčević, naučni saradnik IMGGI.

#### 2.1.5. Učešća u komisijama za odbranu doktorskih disertacija (4 poena)

1. Milena Milivojević: Uloga Sonic Hedgehog signalnog puta u regulaciji ekspresije SOX18 gena u Hela ćelijama, kao model sistemu karcinoma grlića materice. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2014.  
Članovi komisije za odbranu: dr Isidora Petrović; prof dr Dušanka Savić Pavićević, dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
2. Nataša Skoko: Izučavanje *cis* i *trans* elemenata aktivnih u obradi egzona 37 promarnog transkripta *Neurofibromatoza 1* gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2005.  
Članovi komisije za odbranu: prof dr Stanka Romac; dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Dragana Stefanović, viši naučni saradnik.
3. Dušanka Savić; Komparativna analiza HD gena kod vrsta različite evolucione starosti. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2004.  
Članovi komisije za odbranu: prof dr Stanka Romac; prof dr Ljubiša Topisirović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Dragana Cvetkovic.
4. Marina Lušić : Molekularna analiza promena na LTR promotoru HIV-1 pri aktivaciji transkripcije. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Članovi komisije za odbranu: dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Stanka Romac; dr Dragana Stefanović, viši naučni saradnik; prof dr Svetlana Radović.
5. Sonja Pavlović: Molekularna genetika talasemijskih sindroma: korelacija između molekularne patologije i fenotipa. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2001.  
Članovi komisije za odbranu: prof dr Stanka Romac; dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Svetlana Radović, docent; dr Dragana Janić, docent.
6. Gordana Nikčević: Uticaj ekspresije katalitičkog domena kinaze lakog lanca miozina na kontraktilna svojstva nemišćinih ćelija. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 1998.  
Članovi komisije za odbranu: dr Zvezdana Popović, viši naučni saradnik; dr Mirjana Stojiljković, docent; dr Milena Stevanović, viši naučni saradnik.

#### 2.1.6. Učešća u komisijama za odbranu magistarskih teza (3 poena)

1. Danijela Drakulić: Analiza ekspresije humanih SOX gena primenom neradioaktivne in situ hibridizacije. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2005.  
Komisija za odbranu: dr Gordana Nikčević, viši naučni saradnik (predsednik); dr Milena Stevanović, naučni savetnik; prof dr Svetlana Radović.
2. Mihajla Davidović (2003) Molekularno genetička analiza varijabilnosti populacije zeca (*Lupus europaeus*, Pallas) u Vojvodini. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Komisija za odbranu: dr Oliver Stojković, docent (predsednik); prof dr Ljiljana Vapa; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
3. Jelena Samardžić: Kloniranje i analiza strukture cDNK i gena za subjedinicu 13S rezervnog proteina semena heljde (*Fagopyrum esculentum* Moench). Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Komisija za odbranu: prof dr Ana Savić (predsednik); prof dr Svetlana Radović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.

4. Jelena Urošević: Analiza mutacija u genu za TPMT u zdravoj jugoslovenskoj populaciji i kod pacijenata sa ALL i Kronovom bolešću. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2003.  
Komisija za odbranu: dr Sonja Pavlović, viši naučni saradnik (predsednik); prof dr Svetlana Radović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
5. Valentina Đorđević: Zastupljenost G20210A mutacije u genu za protrombin i C677T mutacije u genu za metilentetrahidrofolat reduktazu u zdravoj jugoslovenskoj populaciji i kod pacijenata sa dubokim venskim trombozama. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2002.  
Komisija za odbranu: prof dr Ana Savić (predsednik); prof dr Vukosava Davidović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
6. Nataša Skoko: (2001) Izučavanje ekspresije humanog  $\beta$ -interferona u metilotrofnom kvascu *Pichia pastoris*. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2001.  
Komisija za odbranu: dr Goran Ljubijankić, naučni saradnik (predsednik); prof dr Ljubiša Topisirović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
7. Nataša Kovačević-Grujičić: Funkcionalna analiza promotora  $\beta_b^{\text{miny}}$ -globinskog gena pacova. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2000.  
Komisija za odbranu: dr Jelena Zarić, naučni saradnik (predsednik); prof dr Svetlana Radović; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.

#### 2.1.7. Učešća u komisijama za odbranu master radova (1 poen)

1. Ana Arsenijević: Uloga retinoične kiseline u regulaciji proliferacije, ćelijskog ciklusa i migracije MCF-7 ćelija poreklom od karcinoma dojke. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2016.  
Članovi komisije za odbranu: dr Isidora Petrović (predsednik); prof dr Goran Brajušković; akademik Milena Stevanović.
2. Jovana Despotović: Analiza efekta povećane ekspresije SOX3 na karakteristike U87 i U251 ćelijskih linija glioblastoma. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2015.  
Članovi komisije: dr Danijela Drakulić (predsednik); prof dr Dušanka Savić Pavićević, akademik Milena Stevanović.
3. Marija Gredić: Konstruisanje i funkcionalna analiza mutiranih formi humanog proteina SOX14. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2015.  
Članovi komisije za odbranu: dr Jelena Popović (predsednik); prof dr Dušanka Savić Pavićević; akademik Milena Stevanović.
4. Ivana Petrović: Dinamički profil ekspresije SOXB1 proteina tokom neuralne diferencijacije embrionalnih karcinomskih matičnih ćelija in vitro. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2014.  
Članovi komisije za odbranu: prof dr Marina Radak; dr Milena Stevanović, naučni savetnik; dr Marija Švrtlih (predsednik).
5. Branislava Ranković: Uspostavljanje uslova za modulaciju Hedgehog signalnog puta u HeLa ćelijama. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2014.  
Članovi komisije za odbranu: dr Isidora Petrović (predsednik); prof dr Goran Brajušković; akademik Milena Stevanović.

6. Jelena Tošić: Uticaj povećane ekspresije SOX2 gena na migratorni potencijal, proliferaciju i diferencijaciju embrionalnih karcinomskih NT2/D1 ćelija. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2013.  
Članovi komisije za odbranu: dr Danijela Drakulić (predsednik); : dr Milica Keckarević Marković, docent; dr Dušan Keckarević, docent; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
7. Milica Tošić: Neuralna diferencijacija pluripotentnih NT2/D1 ćelija u uslovima konstitutivno povećane ekspresije SOX2 gena. Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2013.  
Članovi komisije za odbranu: dr Andrijana Klajn (predsednik); dr Milica Keckarević Marković, docent; dr Dušan Keckarević, docent; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.
8. Jelena Marjanović: Efekti modulacije kanonskog WNT signalnog puta na ekspresiju SOX gena u humanim Ntera2/D1 ćelijama, 2012.  
Članovi komisije za odbranu: dr Marija Mojsin (predsednik); prof dr Goran Brajušković; dr Milena Stevanović, naučni savetnik.

2.1.8. Držanje nastave na kursu za koji je kandidat pripremio nastavni program (**6 poena**)

2006 – **Molekularna biologija gena (DN-MBE-O)** – Doktorske studije, program Molekularna biologija, modul Molekularna biologija eukariota, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu; status predmeta: obavezan za modul; 8 ESPB.

1999 – **Osnovi manipulisanja genima (OAS-M19)** – Osnovne akademske studije, modul Molekularna biologija i fiziologija, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu; status predmeta: obavezan za modul; 6 ESPB.

**2.2. Ostale nastavne aktivnosti:**

2.2.1. Recenzija udžbenika kategorije M90 (**3 poena**)

Svetlana Radović: **Osnovi eksperimentalne biohemije**. 2007, ISBN: 978-86-7078-042-2. (recenzenti: dr Gordana Matić; dr Milena Stevanović; dr Đorđe Fira, docent).  
Izdavač: Biološki fakultet Univerziteta u Beogradu  
Editor: dr Slaviša Stanković

2.2.2. Članstvo u organizacionim odborima međunarodnih/ nacionalnih/ stručnih skupova  
(**2/1/0,5 poena**)

1. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Član Naučnog odbora. (**2 poena**)
2. Edukacioni kurs: Molekularni pristupi u analizi aberacija hromozoma u prenatalnoj i postnatalnoj dijagnostici, Beograd 16. maj 2013. Član Organizacionog odbora. (**0,5 poena**)
3. Simpozijum „Biologija: stanje i perspektive – šezdeset godina Srpskog biološkog društva, Beograd 7. novembar 2007. Član Programskog odbora; član Organizacionog odbora. (**1 poen**)



4. 7<sup>th</sup> Balkan Meeting on Human Genetics“, Skopje (Republic of Macedonia), August 31-September 2, 2006. Član Naučnog odbora. (2 poena)

### 2.3. Izborni uslovi

#### 2.3.1. Stručno-profesionalni doprinos

2.3.1.1. Predsednik ili član uređivačkog odbora naučnih časopisa ili zbornika radova u zemlji ili inostranstvu

1. Član uređivačkog odbora časopisa *Balkan Journal of Medical Genetics*

2.3.1.2. Recenzent u vodećim međunarodnim naučnim časopisima, ili recenzent međunarodnih ili nacionalnih naučnih projekata.

1. Recenzent 8 radova u časopisima kategorija M21 i većeg broja radova u časopisima ostalih M20 kategorija (u period od 2009. godine).

2.3.1.3. Predsednik ili član organizacionog ili naučnog odbora na naučnim skupovima nacionalnog ili međunarodnog nivoa.

1. Učestvovala u organizaciji naučnih skupova kao član naučnih odbora međunarodnih skupova i kao član organizacionog odbora nacionalnih skupova.

2.3.1.4. Predsednik ili član komisija za izradu završnih radova na akademskim osnovnim, master ili doktorskim studijama.

1. Bila je član komisije za izradu većeg broja doktorskih disertacija, magistarskih radova, master teza i diplomskih radova.

2.3.1.5. Rukovodilac ili saradnik na domaćim ili međunarodnim naučnim projektima.

1. Rukovodilac tri međunarodna naučna projekta i učesnik na jednom evropskom okvirnom programu.
2. Rukovodilac šest nacionalnih naučnih projekata i učesnik na dva.

#### 2.3.2. Doprinos akademskoj i široj zajednici

Pored toga što je izgradila uspešnu nastavnu i naučnu karijeru, dr Milena Stevanović je godinama unazad koristeći svoje znanje i iskustvo davala i izuzetan doprinos razvoju akademske i šire društvene zajednice kroz rad u SANU, upravnim odborima, komisijama ministarstva za nauku, profesionalnim i naučnim asocijacijama, upravnim organima akademskih institucija i u novije vreme kao član i potpredsednik Nacionalnog saveta za nauku republike Srbije.

2.3.2.1. Članstvo u stranim ili domaćim akademijama nauka, ili članstvo u stručnim ili naučnim asocijacijama u koje se član bira.

1. 2009 – dopisni član Srpske akademije nauka i umetnosti
2. 2015 – redovni član Srpske akademije nauka i umetnosti
3. 2016 – član Upravnog odbora Srpskog društva za molekularnu biologiju
4. 2005 – 2014 - član Upravnog odbora Srpskog biološkog društva

2.3.2.2. Predsednik ili član organa upravljanja, stručnog organa ili komisija na fakultetu ili univerzitetu u zemlji ili inostranstvu

1. 2004-2006 – član Saveta Univerziteta u Beogradu (dokaz u prilogu)

2.3.2.3. Član nacionalnog saveta, stručnog, zakonodavnog ili drugog organa i komisije ministarstava.

1. 2016 – član i potpredsednik Nacionalnog saveta za naučni i tehnološki razvoj Republike Srbije (potpredsednik)
2. 2007- 2016 – član Matičnog naučnog odbora za biologiju, Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije
3. 2001–2007 – član Komisije za biologiju, Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije

2.3.2.4. Učešće u nastavnim aktivnostima van studijskih programa visokoškolske ustanove (permanentno obrazovanje, kursevi u organizaciji profesionalnih udruženja i institucija, programi edukacije nastavnika) ili u aktivnostima popularizacije nauke

1. Edukacioni kurs: Treći memorijski simpozijum „Petar Arežina“: Istraživanja u neurološkoj rehabilitaciji, Beograd 20. Oktobar 2014.  
Predavanje: Humani SOX-geni od otkrića do primene u regenerativnoj medicini.  
Simpozijum je akreditovan od strane Zdravstvenog saveta Srbije.
2. Edukacioni kurs: Molekularni pristupi u analizi aberacija hromozoma u prenatalnoj i postnatalnoj dijagnostici, Beograd 16. maj 2013.  
Predavanje: Primena fluorescentne in situ hibridizacije (FISH) i komparativne genomske hibridizacije (CGH) u prenatalnoj i postnatalnoj analizi aberacija hromozoma.  
(član Organizacionog odbora)
3. Simpozijum „Regenerativna medicina-evropske tendencije“, Beograd 20. Oktobar 2010.  
Predavanje: Uloga SOX gena u održavanju pluripotentnosti i diferencijaciji matičnih ćelija.  
(kontinuirana medicinska edukacija).
4. Međunarodni teorijski i praktičan kurs „Molecular Diagnostics of Human Diseases“, Belgrade 16-21 May, 2005.  
Predavanje: Fluorescent in situ hybridization (FISH): Basic principles and application.  
Praktična obuka: FISH protokol.
5. Praktičan kurs „Osnovi genetičkog inženjerstva: Izolovanje, obrada i elektroforetska analiza DNK“ (dr Milena Stevanović – organizator).

Beograd, 13-17 oktobar 1997.

Beograd, 08-12 mart 1999.

Predavanja i praktična obuka: Hibridizacija nukleinskih kiselina; Reakcija lančanog umnožavanja DNK-PCR.

2.3.2.5. Domaće i ili međunarodne nagrade i priznanja u razvoju obrazovanja i nauke.

1. Platinasta povelja za izvanredan i dragocen doprinos razvoju i unapređenju bioloških i srodnih nauka (2014).
2. Zahvalnica za doprinos razvoju biologije i afirmacije ciljeva Srpskog biološkog društva (2007);
3. Prva nagrada Ministarstva nauke i životne sredine za najuspešnije istraživače u oblasti biologije (2004).

2.3.2.6. Socijalne veštine (posedovanje komunikacionih sposobnosti, sposobnosti za prezentaciju, sposobnosti za timski rad i vođenje tima).

1. Od 1994. godine rukovodi Laboratorijom za humanu molekularnu genetiku Instituta za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo, Univerzitet u Beogradu.

2.3.3. Saradnja sa drugim visokoškolskim, naučnoistraživačkim ustanovama, odnosno ustanovama kulture ili umetnosti u zemlji i inostranstvu

2.3.3.1. Postdoktorska usavršavanja ili studijski boravci u inostranstvu

1. 1991-1992: Postdoktorsko usavršavanje, Imperial Cancer Research Fund, London, UK;
2. 1992-1997: Postdoktorsko usavršavanje, Genetics Department, Laboratory of Human Molecular genetics University of Cambridge, UK;

2.3.3.2. Rukovođenje ili članstvo u organu profesionalnog udruženja ili organizaciji nacionalnog ili međunarodnog nivoa

1. 2016 – član Upravnog odbora Srpskog društva za molekularnu biologiju
2. 2005-2014 – član Upravnog odbora Srpskog biološkog društva
3. 2003 – član Nacionalnog komiteta za bioetiku Srbije UNESCO komisije

### **Rezime nastavne aktivnosti dr Milene Stevanović**

Prema Pravilniku o kriterijumima za pokretanje postupka za sticanje nastavničkih zvanja na Biološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu dr Milena Stevanović je svojim dosadašnjim nastavnim radom ostvarila ukupno 181,5 poena, od čega 173 poena za osnovne nastavne aktivnosti i 8,5 poena za ostale nastavne aktivnosti. Kao poseban doprinos dr Milene Stevanović u ovom domenu treba istaći kvalitet nastavnih programa za njene predmete na osnovnim akademskim i doktorskim studijama, kao i udžbenik *Osnovi manipulisanja genima* u kojem je

na kompetentan i intrigantan način predstavila najnovija tehnološka i teorijska dostignuća molekularne biologije.

### Tabelarni prikaz nastavne aktivnosti Milene Stevanović

<i>Kategorija</i>	<i>Vrednost</i>	<i>Broj</i>	<i>Ukupna vrednost</i>
Udžbenik	20	1	20
Mentorstva – doktorati	6	6	36
Mentorstva – magistrature	4	6	24
Mentorstva – diplomski	2	14	28
Komisije – doktorati	4	6	24
Komisije – magistrature	3	7	21
Komisije – master teze	1	8	8
Drzanje nastave	6/4/2	2/0/0	12
Recenzija udžbenika	3	1	3
Članstvo u organizacionim odborima	2/1/0,5	2/1/1	5,5
<b>Ukupno</b>			<b>181,5</b>

### 3. NAUČNA AKTIVNOST

Naučno-istraživački rad dr Milene Stevanović pripada užoj oblasti humane molekularne genetike i obuhvata pretežno fundamentalna istraživanja. Njen naučni interes usmeren je ka proučavanju strukture i regulacije ekspresije humanih *SOX* gena, što uključuje identifikaciju kontrolnih elemenata i signalnih puteva uključenih u transkripcionu regulaciju *SOX* gena i ispitivanje uticaja epigenetičkih mehanizama na kontrolu njihove ekspresije. U žiži interesovanja bila je i uloga *SOX* gena u održavanju pluripotentnosti, određivanju sudbine i diferencijaciji ćelija, kao i u onkogenezi. Pored toga, deo naučnog rada dr Milene Stevanović odnosi se na filogenetsku analizu varijacija na nivou mitohondrijalne DNK u savremenoj ljudskoj populaciji, a deo njenih istraživanja odnosi se na primenu fluorescentne *in situ* hibridizacije (FISH) u detekciji mikrolecionih sindroma i na primenu genetičkih markera u selekciji osobina od ekonomskog značaja kod domaćih životinja.

Za svoj bogati naučni doprinos dr Milena Stevanović je primila tri **nagrade** u zemlji:

1. 2004. godine Prvu nagradu Ministarstva nauke i životne sredine za najuspešnije istraživače u oblasti biologije;
2. 2007. godine Zahvalnicu za doprinos razvoju biologije i afirmacije ciljeva Srpskog biološkog društva;
3. 2014. godine Platinastu povelju za izvanredan i dragocen doprinos razvoju i unapređenju bioloških i srodnih nauka.

### **3.1. Disertacije i teze**

#### 3.1.1. Magistarska teza **M72 (3)**

Milena Stevanović: Izolovanje fragmenata hromozomalne DNK koji sadrže gene za globinske polypeptide pacova. Magistarska teza, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, 1987.

#### 3.1.2 Doktorska disertacija **M71 (6)**

Milena Stevanović: Strukturna analiza tri haplotipa  $\beta$  familije gena za globinske lance hemoglobina pacova *Rattus norvegicus*. Doktorska disertacija, Biološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, 1990.

### **3.2. Bibliografski podaci**

#### 3.2.1. Monografska studija/poglavlje u knjizi M12 ili rad u tematskom zborniku međunarodnog značaja **M14 (4 poena)**

1. Foster J.W., Dominguez-Sterlich M.A., Guioli S., Kwok C., Weller P.A., **Stevanovic M.**, Weissenbach J., Mansour S., Young I.D., Goodfellow P.N., Brook J.D., Schafer, A.J. Mapping and Characterisation of the Human *SOX9* Gene: Mutations in Which Cause Campomelic Dysplasia and Autosomal Sex Reversal. 1996. **Frontiers in Endocrinology: Sexual Differentiation and Maturation, Ares-Serono Symposia Publication**, ed. Hibi I., Tanaka T., 1996, vol 17, pp 37-53. ISBN 88-85974-30-9.
2. **Stevanovic M.** Transcriptional regulation of the human *SOX3* gene expression : Facts from the human embryonal carcinoma cells. **Recent Research in Developmental Neuroscience**, ed. Pandalai S.G. Kerala, (India): Research Signpost Trivandrum, 2009. Vol. 3. pp. 79-98. (Research Signpost; 3). ISBN: 978-81-308-0369-2.

*Ukupno kategorija M14 = 2 x 4 poena = 8 poena*

#### 3.2.2. Rad u međunarodnom časopisu izuzetnih vrednosti **M21a (10 poena)**

3. Farr CJ, **Stevanovic M.** Thomson EJ, Goodfellow PN, Cooke HJ, Telomere-associated chromosome fragmentation: applications in genome manipulation and analysis. 1992. **Nature Genetics** 2:275-282.  
PMID: 1303279  
IF 19,844 (1993)
4. Foster JW, Dominguez-Steglich MA, Guioli S, Kwok C, Weller PA, **Stevanovic M.**, Weissenbach J, Mansour S, Young ID, Goodfellow PN, et al., Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an *SRY*-related gene. 1994. **Nature** 372:525-530.  
PMID: 7990924

- IF 22,139 (1992)  
Multidisciplinary Sciences (1/61; 1992)
5. **Stevanovic M**, Zuffardi O, Collignon J, Lovell-Badge R, Goodfellow P, The cDNA sequence and chromosomal location of the human SOX2 gene. 1994. **Mamm Genome** 5:640-642.  
PMID: 7849401  
IF 6,302 (1992)  
Biotechnology & Applied Microbiology (1/43; 1992)
  6. Collignon J, Sockanathan S, Hacker A, Cohen-Tannoudji M, Norris D, Rastan S, **Stevanovic M**, Goodfellow PN, Lovell-Badge R, A comparison of the properties of Sox-3 with Sry and two related genes, Sox-1 and Sox-2. 1996. **Development** 122:509-520.  
PMID: 8625802  
IF 9,781 (1997)  
Developmental Biology (3/30; 1997)
  7. Vaiman D, Schibler L, Oustry-Vaiman A, Pailhoux E, Goldammer T, **Stevanovic M**, Furet JP, Schwerin M, Cotinot C, Fellous M, Cribsu EP, High-resolution human/goat comparative map of the goat polled/intersex syndrome (PIS): the human homologue is contained in a human YAC from HSA3q23. 1999. **Genomics** 56:31-39.  
PMID: 10036183  
IF 3,489 (1998)  
Biotechnology & Applied Microbiology (11/123; 1998)
  8. Popovic V, Zivkovic J, Davidovic S, **Stevanovic M**, Stojkovic D, Mycotherapy of cancer: an update on cytotoxic and antitumor activities of mushrooms, bioactive principles and molecular mechanisms of their action. 2013. **Current Topics in Medicinal Chemistry** 13, 2791-2806.  
PMID: 24083788  
IF 4,174 (2011)  
Chemistry, Medicinal (5/59, 2011)
  9. Davidovic S, Malyarchuk B, Aleksic JM, Derenko M, Topalovic V, Litvinov A, **Stevanovic M**, Kovacevic-Grujicic N. 2015. Mitochondrial DNA perspective of Serbian genetic diversity. **American Journal of Physical Anthropology** 156(3):449-465.  
PMID: 25418795  
IF 2,402 (2015)  
Anthropology (8/84, 2015)
  10. Stanisavljevic N, Samardzic J, Jankovic T, Savikin K, Mojsin M, Topalovic V, **Stevanovic M**. Antioxidant and antiproliferative activity of chokeberry juice phenolics during in vitro simulated digestion in the presence of food matrix. 2015. **Food Chemistry** 175:516-522.  
PMID: 25577114  
IF 4,052 (2015)  
Chemistry, Applied (7/71, 2015)

11. Mojsin M, Topalovic V, Vicentic JM, Schwirtlich M, Stanisavljevic D, Drakulic D, **Stevanovic M**. Crosstalk between SOXB1 proteins and WNT/beta-catenin signaling in NT2/D1 cells. 2015. **Histochemistry and Cell Biology** 144(5):429-441.  
PMID: 26239426  
IF 3,054 (2014)  
Microscopy (1/10; 2014)
12. Rakonjac M, Cuturilo G, **Stevanovic M**, Jelacic L, Subotic M, Jovanovic I, Drakulic D. Differences in speech and language abilities between children with 22q11.2 deletion syndrome and children with phenotypic features of 22q11.2 deletion syndrome but without microdeletion. 2016. **Research in Developmental Disabilities** 55:322-9. doi: 10.1016/j.ridd.2016.05.006.  
PMID: 27235769  
IF 2,735 (2013)  
Education, Special (1/37, 2013)

*Ukupno kategorija M21a = 10 x 10 poena = 100 poena*

### 3.2.3. Rad u vrhunskom međunarodnom časopisu **M21 (8 poena)**

13. Nizetic D, **Stevanovic M**, Soldatovic B, Savic I, Crkvenjakov R, Limited polymorphism of both classes of MHC genes in four different species of the Balkan mole rat. 1988. **Immunogenetics** 28:91-98.  
PMID: 2899548  
IF 3,252 (1986)  
Genetics & Heredity (9/49, 1986)
14. Stevanovic M, Crkvenjakov R, Genomic sequence of rat beta-globin minor gene. 1989. **Nucleic Acids Research** 17:4878.  
PMID: 2748344  
IF 5,014 (1987)  
Biochemistry & Molecular Biology (20/138; 1987)
15. Stevanovic M, Paunesku T, Radosavljevic D, Drmanac R, Crkvenjakov R, Variant chromosomal arrangement of adult beta-globin genes in rat. 1989. **Gene** 79:139-150.  
PMID: 2777087  
IF 3.844 (1987)  
Genetics & Heredity (8/54; 1987)
16. Paunesku T, **Stevanovic M**, Radosavljevic D, Drmanac R, Crkvenjakov R, Origin of rat beta-globin haplotypes containing three and five genes. 1990. **Molecular Biology and Evolution** 7:407-422.  
PMID: 2263193  
IF 3,482 (1998)  
Biochemistry & Molecular Biology (29/151; 1998)

17. **Stevanovic M**, Lovell-Badge R, Collignon J, Goodfellow PN, SOX3 is an X-linked gene related to SRY. 1993. **Human Molecular Genetics** 2:2013-2018.  
PMID: 8111369  
IF 3,783 (1993)
18. Schafer AJ, Dominguez-Steglich MA, Guioli S, Kwok C, Weller PA, **Stevanovic M**, Weissenbach J, Mansour S, Young ID, Goodfellow PN, et al., The role of SOX9 in autosomal sex reversal and campomelic dysplasia. 1995. **Philosophical Transactions of the Royal Society. B: Biological Sciences** 350:271-277.  
ISSN: 09628436  
PMID: 8570691  
IF 2,115 (1992)  
Biology (11/54, 1992)
19. Arsic N, Rajic T, Stanojic S, Goodfellow PN, **Stevanovic M**. Characterisation and mapping of the human SOX14 gene. 1998. **Cytogenetics and Cell Genetics** 83:139-146.  
PMID: 9925951  
IF 2,466 (1998)  
Cell Biology (39/130; 1997)
20. Krstic A, Mojsin M, **Stevanovic M**. Regulation of SOX3 gene expression is driven by multiple NF-Y binding elements. 2007. **Archives of Biochemistry and Biophysics** 467:163-173.  
PMID: 17910945  
IF 3,152 (2005)  
Biophysics (19/65, 2005)
21. Nikcevic G, Savic T, Kovacevic-Grujicic N, **Stevanovic M**. Up-regulation of the SOX3 gene expression by retinoic acid: characterization of the novel promoter-response element and the retinoid receptors involved. 2008. **Journal of Neurochemistry** 107:1206-1215.  
PMID: 18786169  
IF 4,500 (2008)  
Biochemistry & Molecular Biology (60/276, 2008)
22. Mojsin M, **Stevanovic M**. PBX1 and MEIS1 up-regulate SOX3 gene expression by direct interaction with a consensus binding site within the basal promoter region. 2010. **Biochemical Journal** 425:107-116.  
PMID: 19799567  
IF 5,155 (2009)  
Biochemistry & Molecular Biology (50/283, 2009)
23. Jovicic D, Milacic S, Vukov TD, Rakic B, **Stevanovic M**. Drakulic D, Rakic R, Bukvic N, Detection of premature segregation of centromeres in persons exposed to ionizing radiation. 2010. **Health Physics** 98:717-727.



PMID: 20386201  
IF 1,207 (2010)  
Nuclear Science & Technology (7/35, 2010)

24. Popovic J, Klajn A, Petrovic I, **Stevanovic M.** Tissue-specific Forkhead protein FOXA2 up-regulates SOX14 gene expression. 2010. **Biochimica et Biophysica Acta: Gene Regulatory Mechanisms** 1799:411-418

PMID: 20074681  
IF 4,000 (2010)  
Biophysics (19/73; 2010)

25. Mojsin M, Vicentic JM, Schwirtlich M, Topalovic V, **Stevanovic M.** Quercetin reduces pluripotency, migration and adhesion of human teratocarcinoma cell line NT2/D1 by inhibiting Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. 2014. **Food and Function** 5(10):2564-73. doi: 10.1039/c4fo00484a. Epub 2014 Aug 20.

PMID: 25138740  
IF 2,907 (2013)  
Food Science & Technology (16/122, 2013)

26. Popovic J, Stanisavljevic D, Schwirtlich M, Klajn A, Marjanovic J, **Stevanovic M.** Expression analysis of SOX14 during retinoic acid induced neural differentiation of embryonal carcinoma cells and assessment of the effect of its ectopic expression on SOXB members in HeLa cells. 2014. **PLoS One**, 9(3):e91852. doi: 10.1371/journal.pone.0091852. eCollection 2014.

PMID: 24637840  
IF 3,730 (2012)  
Multidisciplinary Sciences (7/56, 2012)

27. Petrovic I, Milivojevic M, Popovic J, Schwirtlich M, Rankovic B, **Stevanovic M.** SOX18 Is a Novel Target Gene of Hedgehog Signaling in Cervical Carcinoma Cell Lines. 2015. **PloS one** 10(11):e0143591.

PMID: 26588701  
IF 3,234 (2014)  
Multidisciplinary Sciences (9/57, 2014)

*Ukupno kategorija M21= 15 x 8 poena = 120 poena*

### 3.2.4. Rad u istaknutom međunarodnom časopisu **M22 (5 poena)**

28. Stanojic S, **Stevanovic M.** The human SOX18 gene: cDNA cloning and high resolution mapping. 2000. **Biochimica et Biophysica Acta: Gene Structure and Expression** 1492:237-241.

PMID: 10858556  
IF 2,243 (2000)  
Biochemistry & Molecular Biology (135/310, 2000)

29. Guc-Scekic M, Milasin J, **Stevanovic M,** Stojanov LJ, Djordjevic M, Tetraploidy in a 26-month-old girl (cytogenetic and molecular studies). 2002. **Clinical Genetics** 61:62-65.

- PMID: 11903358  
IF 2,395 (2001)  
Genetics & Heredity (50/113, 2001)
30. Djurovic J, **Stevanovic M.** Structural and functional characterization of the human SOX14 promoter. 2004. **Biochimica et Biophysica Acta: Gene Structure and Expression** 1680:53-59.  
PMID: 15451172  
IF 2,045 (2004)  
Biochemistry & Molecular Biology (148/261, 2004)
31. Kovacevic Grujicic N, Mojsin M, Krstic A, **Stevanovic M.** Functional characterization of the human SOX3 promoter: identification of transcription factors implicated in basal promoter activity. 2005. **Gene** 344:287-297.  
PMID: 15656994  
IF 2,754 (2003)  
Genetics & Heredity (46/117; 2003)
32. Mojsin M, Grujicic NK, Nikcevic G, Krstic A, Savic T, **Stevanovic M.** Mapping of the RXRalpha binding elements involved in retinoic acid induced transcriptional activation of the human SOX3 gene. 2006. **Neuroscience Research** 56:409-418.  
PMID: 17005281  
IF 2,184 (2005)  
Neurosciences (108/200; 2005)
33. Cuturilo G, Drakulic D, **Stevanovic M.** Jovanovic I, Djukic M, Miletic-Grkovic S, Atanaskovic-Markovic M. A rare association of interrupted aortic arch type C and microdeletion 22q11.2. 2008. **European Journal of Pediatrics** 167:1195-1198.  
PMID: 18040716  
IF 1,416 (2008)  
Pediatrics (42/86, 2008)
34. Petrovic I, Kovacevic-Grujicic N, **Stevanovic M.** Early growth response protein 1 acts as an activator of SOX18 promoter. 2010. **Experimental and Molecular Medicine** 42:132-142.  
PMID: 20054233  
IF 2,453 (2010)  
Biochemistry & Molecular Biology (167/286, 2010)
35. Cuturilo G, Menten B, Krstic A, Drakulic D, Jovanovic I, Parezanovic V, **Stevanovic M.** 4q34.1-q35.2 deletion in a boy with phenotype resembling 22q11.2 deletion syndrome. 2011.  
**European Journal of Pediatrics** 170:1465-1470.  
PMID: 21833498  
IF 1,879 (2011)  
Pediatrics (39/115, 2011)
36. Kovacevic-Grujicic N, Mojsin M, Popovic J, Petrovic I, Topalovic V, **Stevanovic M.** Cyclic AMP response element binding (CREB) protein acts as a positive regulator of

SOX3 gene expression in NT2/D1 cells. 2014. **Biochemistry and Molecular Biology Reports (BMB reports)** 47(4):197-202

PMID: 24257117

IF 2,595 (2014)

Biochemistry & Molecular Biology (151/290, 2014)

37. Drakulic D, Vicentic JM, Schwirtlich M, Tosic J, Krstic A, Klajn A, **Stevanovic M.** The overexpression of SOX2 affects the migration of human teratocarcinoma cell line NT2/D1. 2015. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias** 87(1):389-404.

PMID: 25761220

IF 0,875 (2013)

Multidisciplinary Sciences (25/55, 2013)

*Ukupno kategorija M22 = 10 x 5 poena = 50 poena*

### 3.2.5. Rad u međunarodnom časopisu **M23 (3 poena)**

38. Nikcevic G, Kovacevic-Grujicic N, **Stevanovic M.** Improved transfection efficiency of cultured human cells. 2003. **Cell Biology International** 27:735-737.

PMID: 12972278

IF 1,092 (2002)

Cell Biology (120/152, 2002)

39. **Stevanovic M.** Modulation of SOX2 and SOX3 gene expression during differentiation of human neuronal precursor cell line NTERA2. 2003. **Molecular Biology Reports** 30:127-132.

PMID: 12841584

IF 0,565 (2003)

Biochemistry & Molecular Biology (242/261, 2003)

40. Mojsin M, Nikcevic G, Kovacevic Grujicic N, Savic T, Petrovic I, **Stevanovic M.** Purification and functional analysis of the recombinant protein isolated from E.coli by employing three different methods of bacterial lysis. 2005. **Journal of the Serbian Chemical Society** 70:943-950.

ISSN: 03525139; DOI: 10.2298/JSC0507943M

IF 0,522 (2004)

Chemistry, Multidisciplinary (85/124, 2004)

41. Mojsin M, Djurovic J, Petrovic I, Krstic A, Drakulic D, Savic T, **Stevanovic M.** Rapid detection and purification of sequence specific DNA binding proteins using magnetic separation. 2006. **Journal of the Serbian Chemical Society** 71:135-141.

ISSN: 03525139, DOI: 10.2298/JSC0602135M

IF 0,522 (2004)

Chemistry, Multidisciplinary (85/124, 2004)

42. Kovacevic-Grujicic N, Mojsin M, Djurovic J, Petrovic I, **Stevanovic M.** Comparison of promoter regions of SOX3, SOX14 and SOX18 orthologs in mammals. 2008. **DNA Sequence** 19:185-194.

PMID: 17852354

IF 0,606 (2008)

Genetics & Heredity (125/138; 2008)

43. Djordjevic V, Dencic-Fekete M, Jovanovic J, Drakulic D, **Stevanovic M**, Jankovic G, Gotic M. Pattern of trisomy 1q in hematological malignancies: a single institution experience. 2008. **Cancer Genetics and Cytogenetics** 186:12-18.  
PMID: 18786437  
IF 1,559 (2007)  
Genetics & Heredity (101/132, 2007)
44. Savic T, **Stevanovic M**, Nikcevic G. Retinoic acid-induced SOX3 gene expression in NT2/D1 cells is RXR homodimer-independent. 2009. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 61:631-638.  
ISSN: 03544664; DOI: 10.2298/ABS0904631S  
IF 0,238 (2009)  
Biology (73/76; 2009)
45. Popovic J, **Stevanovic M**. Remarkable evolutionary conservation of SOX14 orthologues. 2009. **Journal of Genetics** 88:15-24.  
PMID: 19417540  
IF 0,762 (2009)  
Genetics & Heredity (128/146, 2009)
46. Petrovic I, Kovacevic-Grujicic N, **Stevanovic M**. ZBP-89 and Sp3 down-regulate while NF-Y up-regulates SOX18 promoter activity in HeLa cells. 2009. **Molecular Biology Reports** 36:993-1000.  
PMID: 18496767  
IF 2,038 (2009)  
Biochemistry & Molecular Biology (186/283, 2009)
47. Milivojevic M, Nikcevic G, Kovacevic Grujicic N, Krstic A, Mojsin M, Drakulic D, **Stevanovic M**. Involvement of ubiquitous and TALE transcription factors, as well as liganded RXRalpha in the regulation of human SOX2 gene expression in NT2/D1 embryonal carcinoma cell line. 2010. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 62:199-210.  
ISSN: 03544664; DOI: 10.2298/ABS1002199M  
IF 0,356 (2010)  
Biology (77/86, 2010)
48. Petrovic I, Nikcevic G, Zaric J, Ruegg C, **Stevanovic M**. VEGF and TNF up-regulate, NSAID down-regulate SOX18 protein level in HUVEC. 2010. **Central European Journal of Biology** 5:427-434.  
ISSN: 1895104X; DOI: 10.2478/s11535-010-0031-3  
IF 0,915 (2009)  
Biology (51/76, 2009)
49. Mojsin M, Kovacevic-Grujicic N, Krstic A, Popovic J, Milivojevic M, **Stevanovic M**. Comparative analysis of SOX3 protein orthologs: Expansion of homopolymeric amino acid tracts during vertebrate evolution. 2010. **Biochemical Genetetics** 48:612-623.  
PMID: 20495863  
IF 0,878 (2009)

Biochemistry & Molecular Biology (251/283, 2009)

50. Petrovic I, Kovacevic Grujicic N, Popovic J, Krstic A, Milivojevic M, **Stevanovic M.** Members of the CREB/ATF nad AP1 family of transcription factors are involved in the regulation of SOX18 gene expression. 2011. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 63:517-525.  
SSN: 03544664, DOI: 10.2298/ABS1103517P  
IF 0,356 (2010)  
Biology (77/86, 2010)
51. Drakulic D, Krstic A, **Stevanovic M.** Establishment and initial characterization of SOX2-overexpressing NT2/D1 cell clones. 2012. **Genetics and Molecular Research** 11:1385-1400.  
PMID: 22653585  
IF 1,184 (2011)  
Biochemistry & Molecular Biology, 247/290, 2011)
52. Kovacevic Grujicic N, Davidovic S, Takic D, Mojsin M, **Stevanovic M.** Direct PCR amplification of the HVSI region in mitochondrial DNA from buccal cell swabs. 2012. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 64:851-858.  
ISSN: 03544664; DOI: 10.2298/ABS1203851G  
IF 0,791 (2012)  
Biology (60/82, 2012)
53. Mojsin M, Popovic J, Kovacevic Grujicic N, **Stevanovic M.** TG-interacting factor (TGIF) downregulates SOX3 gene expression in the NT2/D1 cell line. 2012. **Journal of Genetics and Genomics** 39:19-27.  
PMID: 22293114  
IF 2,076 (2012)  
Biochemistry & Molecular Biology (201/290, 2012)
54. Cuturilo G, Drakulic D, Krstic A, Gradinac M, Ilisic T, Parezanovic V, Milivojevic M, **Stevanovic M,** Jovanovic I. The role of modern imaging techniques in the diagnosis of malposition of the branch pulmonary arteries and possible association with microdeletion 22q11.2. 2013. **Cardiology in the Young** 23:181-188.  
PMID: 22717372  
IF 0,948 (2012)  
Cardiac & Cardiovascular Systems (100/124, 2012)
55. Milivojevic M, Petrovic I, Kovacevic-Grujicic N, Popovic J, Mojsin M, **Stevanovic M.** Construction and functional analysis of novel dominant-negative mutant of the human SOX18 protein. 2013. **Biochemistry (Moscow)** 78, 1635-1642.  
PMID: 24460943  
IF 1,353 (2013)  
Biochemistry & Molecular Biology (246/291, 2013)
56. Mojsin M, Topalović V, Marjanovic J, **Stevanović M.** Quercetin and lithium chloride modulate WNT signaling in pluripotent embryonal carcinoma NT2/D1 cells. 2013. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 65, 201-209.  
ISSN: 03544664, DOI: 10.2298/ABS1301201

IF 0,791 (2012)  
Biology (60/82, 2012)

57. Stojković DS, Davidović S, Živković J, Glamočlija J, Ćirić A, **Stevanović M**, Ferreira I.C.F.R., Soković M. Comparative evaluation of antimutagenic and antimutagenic effects of Morchella esculenta extracts and protocatechuic acid. 2013. **Frontiers in Life Science** 7(3-4): 218-223.  
IF 0,294 (2012)  
Multidisciplinary Sciences (45/57; 2012)  
Formerly known as. HFSP Journal  
HFSP Journal: Multidisciplinary Sciences (16/56; 2012)
58. Klajn A., Drakulic D., Tomic M., Pavkovic Z., Schwirtlich M., **Stevanovic M**. SOX2 overexpression affects neural differentiation of human pluripotent NT2/D1 cells. 2014. **Biochemistry (Moscow)** 79 (11): 1172-1182.  
PMID: 25540002  
IF 1,353 (2013)  
Biochemistry & Molecular Biology (246/291, 2013)
59. Mojsin M, Topalovic V, Vicentic JM, **Stevanovic M**. Transcription factor NF-Y inhibits cell growth and decreases SOX2 expression in human embryonal carcinoma cell line NT2/D1. 2015. **Biochemistry-Moscow** 80(2):202-207.  
PMID: 25756534  
IF 1,421 (2015)  
Biochemistry & Molecular Biology (241/289, 2015)
60. Rakonjac M, Cuturilo G, **Stevanovic M**, Jovanovic I, Jelacic Dobrijevic Lj, Mijovic M, Drakulic D. Speech and language abilities of children with the familial form of 22q11.2 deletion syndrome. 2016. **Genetika** 48 (1): 57-72.  
DOI: 10.2298/GENSR1601057R  
IF 0,347 (2014)  
Genetics & Heredity (164/167, 2014)
61. Cuturilo G, Drakulic D, Jovanovic I, Krstic A, Djukic M, Skoric D, Mijovic M, Stefanovic I, Milivojevic M, **Stevanovic M**. Improving the Diagnosis of Children with 22q11.2 Deletion Syndrome: A Single-center Experience from Serbia. 2016. **Indian Pediatrics** 53(9):786-789.  
PMID: 27771646  
IF 1.040 (2014)  
Pediatrics (88/120, 2014)

*Ukupno kategorija M23 = 24 x 3 poena = 72 poena*

3.2.6. Rad u časopisu međunarodnog značaja verifikovanom posebnom odlukom **M24 (2 poena)**

62. Kovacevic-Grujicic N, Yokoyama K, **Stevanovic M**. Trans-activation of the human Sox3 promoter by MAZ in NT2/D1 cells . 2008 **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 60 (3), 379-387.

63. Krstić A, Mojsin M, Kovačević-Grujičić N, **Stevanović M.** PCR amplification and sequence analysis of the rat *Sox3* gene. 2008. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 60 (4), 525-530.

*Ukupno kategorija M24 = 2 x 2 poena = 4 poena*

3.2.7. Predavanje po pozivu sa međunarodnog skupa štampano u izvodu **M32 (1,5 poena)**

64. **Stevanovic M.** Fluorescent in situ hybridization (FISH) : our experience. *Balkan Journal of Medical Genetics*. ISSN 1311-0160. 9 : 3-4 : Suppl. (2006) 16. Broj posvećen: 7<sup>th</sup> Balkan Meeting on Human Genetics“, Skopje (Republic of Macedonia), August 31-September 2, 2006. Invited plenary lecture.
65. Stevanovic M. SOX2- single gene with many functions. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 16. Invited plenary lecture.

*Ukupno kategorija M32 = 2 x 1,5 poena = 3 poena*

3.2.8. Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u celini **M33 (1 poen)**

66. Nikčević G, Kovačević-Grujičić N, Mojsin M, Krstić A, Savić T, **Stevanović M.** Regulation of the SOX3 gene expression by retinoid receptors. 2011. **Physiological Research**, 60: Supp 1:S83-91.
67. **Stevanovic M.** SOX genes: from basic to apply research in biomedicine. Regional Conference **Ethical Aspects of Genetic Studies in Biomedicine**, Belgrade, July 1-2, 2010. Proceedings National Committee for Bioethics of UNESCO Commission of Serbia 2012; eds. Marinković D, Magić Z . National Committee for Bioethics of UNESCO Commission of Serbia. 2012. p 81-100.
68. Rakonjac M., Vujovic M., Jelicic Lj., Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., **Stevanovic M.** The importance of early stimulation of speech and language for children with microdeletion on chromosome 22. **1st International Congress on Psychological Trauma: Prenatal, Perinatal and Postnatal Aspects**, Belgrade, Serbia, May 15-16, 2015; Proceedings, p 299-304.

*Ukupno kategorija M33 = 3 x 1 poen = 3 poena*

3.2.9. Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u izvodu **M34 (0,5)**

69. Krstic A., Drakulic D., Nikcevic G., Pavlovic M., Stevanovic M. Characterization of clones overexpressing *SOX2* gene in NT2/D1 embryonal carcinoma cell line. Human Pluripotent Stem Cell Symposium. Dublin, Ireland, April 22-24, 2009.
70. Popovic J., Stevanovic M. Tissue-specific forkhead protein FOXA2 regulates *SOX14* gene expression. European Human Genetics Conference, Vienna, Austria, May 23-26, 2009. Book of abstracts : p 305.

71. Nikcevic G., Savic T., Kovacevic-Grujicic N., Jasnica J. and Stevanovic M. Regulation of the *SOX3* gene expression during early phases of neural induction of human embryonal carcinoma cells. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 51.
72. Drakulic D., Krstic A., Nikcevic G., Milivojevic M., Stevanovic M. Characterization of *SOX2*- overexpressing NT2/D1 cell clones. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 131.
73. Milivojevic M., Nikcevic G., Kovacevic-Grujicic N., Krstic A., Mojsin M., Drakulic D., Petrovic I., Stevanovic M. Ubiquitous and TALE transcription factors, as well as liganded RXR up-regulate the human *SOX2* gene expression in the NT2/D1 cell line. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 132.
74. Popovic J., Milivojevic M., Petrovic I., Klajn A., Nikcevic G., Stevanovic M. Regulation of human *SOX14* gene expression by SHH signaling pathway. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 133.
75. Petrovic I., Kovacevic-Grujicic N., Nikcevic G., Popovic J., Stevanovic M. Early Growth Response Protein 1 acts as an activator of the human *SOX18* promoter. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 109.
76. Petrovic I., Nikcevic G., Zaric J., Ruegg C., Stevanovic M. VEGF and TNF up-regulate, NSAID down-regulate SOX18 protein level in HUVEC. International Samposium, One hundred years of Ivan Djaja's (Jean Giaja) Belgrade school of physiology, Belgrade, Serbia, September 10-14, 2010. Book of abstracts: p 110.
77. Petrovic I., Kovacevic-Grujicic N., Milivojevic M., Stevanovic M. The role of transcription factors ZBP-89, SP3, NF-Y and EGR1 in the regulation of the SOX18 promoter activity. Frontiers in Cardiac and Vascular Regeneration, Trieste, Italy, May 30 – June 2, 2012. Book of abstracts: p 81.
78. Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Milivojevic M., Kalanj J., Medjo B., Popovic J., Stanisavljevic D., Topalovic V., Stevanovic M. Characterization of 22q11.2 region in patients with congenital heart malformations. 10th Balkan congress of human genetics, 2nd Alpe Adria meeting of human genetics, Bled, Slovenia, October 10 - 12, 2013. Book of abstracts: p 109.
79. Klajn A., Drakulic D., Pavkovic Z., Marjanovic J., Tosic M., Tosic J., Schwirtlich M., Davidovic S, Kovacevic-Grujicic N., Mojsin M., Petrovic I., Stevanovic M. The process of neural differentiation of NT2/D1 cells was delayed by SOX2 overexpression. 10th Balkan congress of human genetics, 2nd Alpe Adria meeting of human genetics, Bled, Slovenia, October 10 - 12, 2013. Book of abstracts: p 134.
80. Mojsin M., Topalovic V., Marjanovic J., Stanisavljevic D., Drakulic D., Stevanovic M. WNT signalling pathway regulates SOXB1 gene expression in human embryonal carcinoma NT2/D1 cells. 10th Balkan congress of human genetics, 2nd Alpe Adria



- meeting of human genetics, Bled, Slovenia, October 10 - 12, 2013. Book of abstracts: p 146.
81. Milivojevic M., Petrovic I., Kovacević-Grujicic N., Popovic J., Mojsin M., Drakulic D., Stevanovic M. Construction and functional analysis of novel dominant-negative mutant of the human SOX18 protein. 10th Balkan congress of human genetics, 2nd Alpe Adria meeting of human genetics. Bled, Slovenia, October 10 - 12, 2013. Book of abstracts: p 142.
  82. Kovacevic-Grujicic N., Mojsin M., Popovic J., Petrovic I., Topalovic V., Klajn A. Stevanovic M. The role of CREB in transcriptional regulation of SOX3 gene expression in NT2/D1 cells. 10th Balkan congress of human genetics, 2nd Alpe Adria meeting of human genetics, Bled, Slovenia, October 10 - 12, 2013. Book of abstracts: p 140.
  83. Popovic J., Drakulic D., Stevanovic M. SOXB genes: from stemness to neural differentiation. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 68.
  84. Davidovic S., Kovacevic-Grujicic N., Stojkovic D.S., Glamoclija J., Ciric A., Petrovic I., Milivojevic M., Drakulic D., Stanisavljevic D., Marjanovic J., Sokovic M., Stevanovic M. Phenolic profile, antimicrobial activity and antitumor effect of *Meripilus giganteus* Karst. methanolic extract. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 378. Short oral presentation.
  85. Stanisavljevic D., Popovic J., Schwirtlich M., Klajn A., Marjanovic J., Topalovic V., Kovacevic Grujicic N., Stevanovic M. Analasys of SOX14 expression during neural differentiation of pluripotent human and mouse embryonal carcinoma stem cells. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28-October 02, 2014. Book of abstracts: p 110.
  86. Stanisavljevic D., Petrovic I., Milivojevic M., Mojsin M., Drakulic D., Kovacevic Grujicic N., Popovic J., Topalovic V., Davidovic S., Stevanovic M. The role of Hedgehog signaling pathway in the regulation of SOX18 gene expression in cervical carcinoma cell line. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 109.
  87. Drakulic D., Cuturilo G., Krstic A., Gradinac M., Ilisic T., Parezanovic V., Kalanj J., Milivojevic M., Popovic J., Stevanovic M., Jovanovic I. Association of 22q11.2 microdeletion with malposition of the branch pulmonary arteries. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 83.
  88. Davidovic S., Kovacevic-Grujicic N., Aleksic J, Malyarchuk B., Derenko M., Topalovic V., Litvinov A., Stevanovic M. mtDNA sequence and haplogroup diversity of population of Serbia. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 39.
  89. Topalovic V., Mojsin M., Krstic A., Scotting PJ., Mantovani R., Milivojevic M., Petrovic I., Schwirtlich M., Stevanovic M. Epigenetic mechanisms of SOX3 gene regulation during early phases of neural differentiation of NT2/D1 cells. V Congress of the Serbian

Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 128.

90. Topalovic V., Kovacevic-Grujicic N., Mojsin M., Popovic J., Petrovic I., Milivojevic M., Schwirtlich M., Stevanovic M. Transcriptional regulation of SOX3 gene expression by CREB. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 102.
91. Marjanovic Vicentic J., Mojsin M., Topalovic V., Schwirtlich M., Drakulic D., Popovic J., Stanisavljevic D., Stevanovic M. Lithium activates SOXB1 genes expression through WNT/ $\beta$ -catenin signaling in NT2/D1 cells. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 107.
92. Marjanovic Vicentic J., Mojsin M., Schwirtlich M., Topalovic V., Kovacevic-Grujicic N., Klajn A., Davidovic S., Stevanovic M. Quercetin reduces pluripotency, migration and adhesion of human teratocarcinoma cell line NT2/D1 by inhibiting WNT/ $\beta$ -catenin signaling. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 108.
93. Cuturilo G., Drakulic D., Jovanovic I., Krstic A., Borlja N., Ilic S., Vulicevic I., Djukic M., Skoric D., Raus M., Kalanj J., Medjo B., Mijovic M., Milivojevic M., Stevanovic M. A 10-year prospective study of 22q11.2 deletion syndrome: clinical and molecular analysis and postoperative outcome. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 80.
94. Rakonjac M., Jelicic Dobrijevic Lj., Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Stevanovic M. Variability of speech and language problems in the children with 22q11.2 deletion syndrome. V Congress of the Serbian Genetic Society, Kladovo-Belgrade, Serbia, September 28 - October 02, 2014. Book of abstracts: p 104.
95. Petrovic I., Milivojevic M., Stevanovic M. Human SOX18 gene is a novel target of Hedgehog signaling in cervical carcinoma cell line, Third Meeting of Croatian Association for Cancer Research, HDIR-3 „From Bench to Clinic“, Zagreb, Croatia, November 6-7, 2014. Book of abstracts: p 27. Short oral presentation.
96. Stanisavljevic D., Popovic J., Schwirtlich M., Klajn A., Marjanovic J., Topalovic V., Kovacevic Grujicic N., Stevanovic M. SOX14 expression during retinoic acid induced neural differentiation of pluripotent embryonal carcinoma stem cells. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 80. Short oral presentation.
97. Kovacevic-Grujicic N., Davidovic S., Stojkovic DS., Glamoclija J., Ciric A., Petrovic I., Milivojevic M., Popovic J., Sokovic M., Klajn A., Stevanovic M. Antitumor effect of *Meripilus giganteus* Karst. methanolic extract via upregulation of p53, BAX and SOX1 expression in HeLa cells. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 79. Short oral presentation.
98. Klajn A., Drakulic D., Tomic M., Pavkovic Z., Schwirtlich M., Stevanovic M. SOX2 overexpression affects neural differentiation of human pluripotent NT2/D1 cells. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research

- and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 81. Short oral presentation.
99. Milivojevic M., Petrovic I., Kovacevic-Grujicic N., Popovic J., Mojsin M., Drakulic D., Klajn A., Stevanovic M. Functional characterisation of novel dominant-negative mutant of the human SOX18 protein. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 81. Short oral presentation.
  100. Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Krstic A., Ilic S., Vulicevic I., Djukic M., Skoric D., Raus M., Kalanj J., Medjo B., Mijovic M., Milivojevic M., Popovic J., Klajn A., Stevanovic M. Characterization of the 22q11.2 region in patients with clinical features of 22q11.2 deletion syndrome. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 78. Short oral presentation.
  101. Mojsin M., Marjanovic Vicentic J., Schwirtlich M., Topalovic V., Klajn A., Kovacevic Grujicic N., Drakulic D., Davidovic S., Stevanovic M. WNT signaling blockage by quercetin reduces pluripotency, migration and adhesion of human teratocarcinoma cell line NT2/D1. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 103.
  102. Marjanovic J., Stanisavljevic D., Popovic J., Klajn A., Schwirtlich M., Mojsin M., Petrovic I., Milivojevic M., Stevanovic M. Expression profile of SOXB1 during retinoic acid induced neural differentiation of embryonal carcinoma NT2/D1 cells. Golden Helix Summer School Pharmacogenomics and Genomic Medicine: Bridging Research and the Clinic, Aegina island, Greece, September 11-15, 2014. Book of abstracts: p 103.
  103. Rakonjac M., Jelacic Dobrijevic Lj., Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Stevanovic M. The effect of the deletion 22q11.2 on early communication in Serbian speaking children: children at risk. 4th International Congress on Early Prevention in Children with Verbal Communication Disorders, Varna, Bulgaria, September 5-7, 2014. Book of abstracts: p 31.
  104. Petrovic I., Milivojevic M., Mojsin M., Drakulic D., Kovacevic Grujicic N., Topalovic V., Davidovic S., Stevanovic M. The role of Hedgehog signaling pathway in the regulation of SOX18 gene expression in cervical carcinoma cell line. 23<sup>rd</sup> Biennial Congress of the European Association for Cancer Research: From Basic Research to Personalized Cancer Treatment, Munich, Germany, July 5- 8, 2014. Book of abstracts: p s120.
  105. Petrovic I., Kovacevic-Grujicic N., Stojkovic D.S., Davidovic S., Glamoclija J., Ciric A., Sokovic M., Stevanovic M. Meripilus giganteus in prevention of cancer: Phenolic profile, biological potential and antitumor effect via upregulation of p53 and SOX1 expression in HeLa cells. 23<sup>rd</sup> Biennial Congress of the European Association for Cancer Research: From Basic Research to Personalised Cancer Treatment, Munich, Germany, July 5- 8, 2014. Book of abstracts: p s194.
  106. Petrovic I., Popovic J., Stanisavljevic D., Schwirtlich M., Klajn A., Marjanovic J., Kovacevic Grujicic N., Topalovic V., Mojsin M., Stevanovic M. SOX14 downregulates

SOX1 expression in HeLa cells. 23<sup>rd</sup> Biennial Congress of the European Association for Cancer Research: From Basic Research to Personalised Cancer Treatment, Munich, Germany, July 5- 8, 2014. Book of abstracts: p s56.

107. Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Milivojevic M., Djukic M., Pareznovic V., Ilisic T., Stefanovic I., Popovic J., Ruml J., Mijovic M., Miletic A., Borlja N., Vunjak N., Rsovac S., Kalanj J., Medjo B., Vusurovic V., Jesic M., Krstajic T., Bijelic M., Topalovic M., Djordjevic S., Stevanovic M. Congenital heart malformations in patients with 22q11.2 deletion syndrome. European Human Genetics Conference. Milano, Italy, May 31 - June 3, 2014. Book of abstracts: p 118.
108. Davidovic S., Kovacevic Grujicic N., Mojsin M., Topalovic V., Stevanovic M. Polymorphism of the mitochondrial DNA control region in the population of Serbia. DNA in Forensics 2014, Brussels, Belgium, May 14-16, 2014. Book of abstracts: p 119.
109. Davidovic S., Malyarchuk B., Derenko M., Topalovic V., Litvinov A., Stevanovic M., Mojsin M., Popovic J., Klajn A., Kovacevic-Grujicic N. Phylogeny of mitochondrial DNA haplogroups found in serbian population. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 20. Short oral presentation.
110. Schwirtlich M., Katarova Z., Drakulic D., Davidovic S., Mate Z., Stevanovic M., Szabo G. Regulation of GAD expression in human embryonal carcinoma and cancer cell lines. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 28. Short oral presentation.
111. Marjanovic Vicentic J., Drakulic D., Topalovic V., Mojsin M., Despotovic J., Stanisavljevic D., Popovic J., Petrovic I., Stevanovic M. Effects of elevated SOX3 gene expression on glioblastoma multiforme cells behaviour. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 63.
112. Mojsin M., Topalovic V., Marjanovic Vicentic J., Klajn A., Petrovic I., Popovic J., Stevanovic M. Transcription factor NF-Y inhibits cell growth and decreases SOX2 expression in human embryonal carcinoma cell line NT2/D1. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 65.
113. Mojsin M., Topalovic V., Marjanovic Vicentic J., Klajn A., Petrovic I., Popovic J., Stevanovic M. Transcription factor NF-Y inhibits cell growth and decreases SOX2 expression in human embryonal carcinoma cell line NT2/D1. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 65.
114. Topalovic V., Mojsin M., Krstic A., Scotting P.J., Mantovani R., Milivojevic M., Petrovic I., Schwirtlich M., Stevanovic M. Epigenetic regulation of human SOX3 gene at the onset of neural differentiation of NT2/D1 cells. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 86.
115. Stanisavljevic N., Samardzic J., Jankovic T., Savikin K., Mojsin M., Topalovic V., Stevanovic M. Antioxidant and antiproliferative activity of chokeberry juice phenolics during in vitro simulated digestion in the presence of food matrix. 11th Balkan Congress of Human Genetics, Belgrade, Serbia, September 17-20, 2015. Book of abstracts: p 79.

116. Topalovic V., Mojsin M., Krstic A., Scotting P.J., Mantovani R., Milivojevic M., Petrovic I., Schwirtlich M., Stevanovic M. Methylation and histone modifications of SOX3 gene during early phases of neural differentiation of NT2/D1 cells. FENS Featured Regional Meeting, Thessaloniki, Greece, October 7-10, 2015. Book of abstracts: p 33.
117. Marjanovic Vicentic J., Drakulic D., Topalovic V., Mojsin M., Despotovic J., Stanisavljevic D., Popovic J., Petrovic I., Stevanovic M. Elucidating the role of SOX3 gene in glioblastoma multiforme cell lines. II International Symposium on Clinical and Basic Investigation in Glioblastoma, Toledo, Spain, September 9-12, 2015. Book of abstracts: p 115.
118. Davidovic S., Kovacevic-Grujicic N., Aleksic J., Topalovic V., Popovic J., Klajn A., Mojsin M., Stevanovic M. Mitochondrial DNA profile of the Serbian population. 9th ISABS Conference on Forensic, Anthropologic and Medical Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine, Bol, Island of Brac, Croatia, June 22-26, 2015, Book of abstracts: p 166.
119. Davidovic S., Malyarchuk B., Aleksic J., Derenko M., Topalovic V., Litvinov A., Stevanovic M., Kovacevic-Grujicic N. New insights into the mitochondrial diversity of the Serbian population based on completely sequenced mitogenomes. 9th ISABS Conference on Forensic, Anthropologic and Medical Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine, Bol, Island of Brac, Croatia, June 22-26, 2015. Book of abstracts: p 173.
120. Rakonjac M., Jelacic Dobrijevic L., Drakulic D., Cuturilo G., Jovanovic I., Stevanovic M., Vujovic M. Early communication in Serbian speaking children with 22q11.2 deletion syndrome. 16th International Congress of ESCAP European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Madrid, Spain, June 20-24, 2015. Book of abstracts: p s245.
121. Drakulic D., Marjanovic Vicentic J., Kovacevic Grujicic N., Schwirtlich M., Stevanovic M. Sensitivity of a human glioblastoma cell line U251 to all-trans retinoic acid treatment. European Human Genetics Conference, Barcelona, Spain, May 21-24, 2016. Book of abstracts: p 466.
122. Svirtlih M., Drakulic D., Katarova Z., Mojsin M., Mate Z., Stevanovic M., Szabo G. Regulation of GAD expression in human pancreatic cancer cell lines. European Human Genetics Conference, Barcelona, Spain, May 21-24, 2016. Book of abstracts: p 296.

*Ukupno kategorija M34 = 54 x 0,5 poena = 27 poena*

3.2.10. Poglavlje u knjizi M42 ili rad u tematskom zborniku nacionalnog značaja **M45 (1,5 poena)**

123. Nikcevic G., **Stevanovic M.** Dijagnostika naslednih bolesti primenom tehnika molekularne genetike. Nasledne bolesti bubrega. Radovan Bogdanović, Amira Peco-Antić i saradnici. - Beograd : Elit - Medica, 2003 (Beograd : MB Grafik). str.7-20. ISBN 86-7222-024-2.
124. Guć-Ščekić M., **Stevanović M.** Genetic basis of human sex determination and differentiation. **Genetics Ecology Evolution.** Institute of Zoology, Faculty of Biology, University of Belgrade. uredn. Čurčić B.P.M., Andjelković M. – Belgrade : Institute of

Zoology, Faculty of Biology, University of Belgrade, 2002. – Str. 187-198, cm 24. - (Monographs, Volume VI.).

*Ukupno kategorija M45 = 2 x 1,5 poena = 3 poena*

3.2.11. Rad u vodećem časopisu nacionalnog značaja **M51 (2 poena)**

125. Drakulić D, Nikčević G, Djordjević V, **Stevanović M.** Generation of a whole chromosome painting probe from monochromosomal hybrid cells by the *ALU*-polymerase chain reaction. 2007. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 59 (2), 89-95.
126. Petrović I, **Stevanović M.** The human *SOX18* gene: expression analysis and characterization of its 5' flanking region. 2007. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 59 (4), 267-272.
127. Nikčević G., Kovačević-Grujičić N., **Stevanović M.** Activation of the HSV-TK promoter in control reporter vector pBLCAT5 by liganded nuclear retinoid receptor RXR $\alpha$ . 2006. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 58: 197-203.
128. Terzin T., **Stevanović M.** PCR amplification and sequence analysis of mole rat (*Spalax leucodon*) *Sox2* gene. 2001. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 53: 1-6.
129. Verbić V, Grujić D, Sokolović M, Stevanović M. detection of chromosome 21 aneuploidy by fluorescent in situ hybridization. 2000. **Archives of Biological Sciences**, Belgrade 52: 15-20.

*Ukupno kategorija M51 = 5 x 2 poena = 10 poena*

3.2.12. Rad u naučnom časopisu **M53 (1 poen)**

130. Arsić N., Guć-Ščekić M., Sedlečki K., Novak A., Matijašević S., Terzin T., **Stevanović M.** Detection of *SRY* gene in patients with sexual development disorders. 1998. **Balkan Journal of Medical Genetics**, 1: 95-98.
131. Stanojčić S., Rajić T., Vujić M., Terzin T., Arsić N., **Stevanović M.** *SOX* genes and brain development. 1998. **Balkan Journal of Medical Genetics**, 1: 99-102.
132. Vujić M., **Stevanović M.**, Guć-Ščekić M, Sretenović Z. Primena fluorescentne in situ hibridizacije u prenatalnoj dijagnostici hromozomskih aberacija. (The use of fluorescent in situ hybridization in prenatal diagnosis of chromosomal aberration). 1998. **Medicinska istraživanja (Journal of Medical Research)**, 32: 50-54.
133. Vujić M., Sretenović Z., Matijašević S., Garzičić B., **Stevanović M.** Fluorescentna in situ hibridizacija i njena primena u detektovanju hromozomskih aberacija i brznoj prenatalnoj dijagnostici. 1998. **Jugoslovenska ginekologija i perinatologija**, 34: 22-29.
134. Spremo-Potparević B., Verbić V., **Stevanović M.** Experimental model for studying premature centromere division (PCD) in all phases of the cell cycle. 2000. **Balkan Journal of medical genetics**, 3: 29-35.

135. **Stevanović M.**, Guć-Sćekić M. Genetic determinants of sexual development in man. 2000. **Balkan Journal of Medical Genetics**, 3: 15-23.
136. **Stevanović M.**, Stanojčić S., Đurović, J., Verbić, V. Molecular marker technologies and selection for the traits of economic interest. 2000. **Biotehnologija u stočarstvu (Biotechnology in animal husbandry)**, 16: 25-34.
137. **Stevanović M.** SOX genes and human diseases. 2000. **Balkan Journal of Medical Genetics**, 3: 7-15.
138. **Stevanović M.**, Đurović J., Rajić T., Jakovljević G. Applications of molecular genetics in selection of traits of economic interests in domestic animals. 2000. **Journal of Scientific Agricultural Research**. 2000, 61: 213, 5-14.

*Ukupno kategorija M53 = 9 x 1 poen = 9 poena*

3.2.13. Predavanje po pozivu sa skupa nacionalnog značaja štampano u celini **M61 (1,5 poena)**

139. **Stevanović M.** Humana molekularna genetika u postgenomskoj eri: dostignuća i izazovi. Naučni skup Vek tehnologije molekularne genetike, 10. oktobar 2014, Novi Sad. Zbornik radova Naučnog skupa. Urednik Zoran Kovačević. 2015, str. 147-161.
140. **Stevanović M.** Bioetički aspekti istraživanja u molekularnoj genetici: dostignuća, izazovi i mogućnost zloupotrebe. Simpozijum posvećen obeležavanju 10 godina aktivnosti Nacionalnog komiteta za bioetiku Komisije za saradnju sa UNESKOM Republike Srbije, Beograd, 18. decembar 2013: zbornik radova; uredn. Magić Z, Marinković D, Stefanović V, Stevanović M. Nacionalni komitet za bioetiku: Komisija R Srbije sa Uneskom : SANU. 2015. Str. 25-42. ISBN: 978-86-915433-2-7.
141. **Stevanović M.** Molekularna biologija i biohemija. Simpozijum „Biologija: stanje i perspektive- šezdeset godina Srpskog biološkog društva, Beograd 7. novembar 2007. Zbornik radova, uredn. Čurčić B, Srpsko biološko društvo. 2007. Str.55-66. ISBN: 978-86-81413-03-6.
142. **Stevanović M.** Etička pitanja i dostignuća u analizi humanog genoma. **Simpozijum „Bioetika kod nas i u svetu“** Nacionalnog komiteta za bioetiku Komisije za saradnju sa UNESKOM Republike Srbije, Beograd, 20. oktobar 2006. uredn. Marinković D, Magić Z, Konstantinov K. Nacionalni komitet za bioetiku: Komisija R Srbije sa Uneskom : SANU. 2006. Str. 107-116. ISBN : 86-902783-7-8.
143. **Stevanović M.**, Guć-Sćekić M. Application of molecular techniques in diagnostics of chromosomal disorders. Drugi kongres genetičara Srbije, Soko Banja 1-13. novembar 1999. **Genetika**, 1999, 31 (2): 151-163.

*Ukupno kategorija M61 = 5 x 1,5 poena = 7,5 poena*

3.2.14. Saopštenje sa skupa nacionalnog značaja štampano u izvodu **M64 (0,2)**

144. Kovacevic-Grujicic N., Mojsin M., Davidovic, S., Takic, D., Stevanovic, M. Direct PCR amplification of HVSI region of mitochondrial DNA from buccal cell swabs. II Symposium of Population and Evolutionary Genetics PEG2012 with Satellite meeting:

Population Genetics Studies of Complex Traits in Medicine, Belgrade, Serbia, May 9-12, 2012. Book of abstracts: p 90.

145. Mojsin M., Kovacevic-Grujić N., Krstic A., Popovic J., Milivojevic M., Stevanovic M. Comparative analysis of SOX3 protein orthologues: Expansion of homopolymeric amino acid tracts during vertebrate evolution. II Symposium of Population and Evolutionary Genetics PEG2012 with Satellite meeting: Population Genetics Studies of Complex Traits in Medicine, Belgrade, Serbia, May 9-12, 2012. Book of abstracts: p 91.
146. Klajn A., Drakulic D., Pavkovic Z., Marjanovic J., Tosic M., Tosic J., Stevanovic M. Constitutive SOX2 overexpression delays the process of neural differentiation of NT2/D1 cells. 6th Congress of the Serbian Neuroscience Society, Belgrade, Serbia, November 14-16, 2013. Book of abstracts: p 40.
147. Kovacevic-Grujicic N., Mojsin M., Popovic J., Petrovic I., Topalovic V., Milivojevic M., Stevanovic M. CREB (Cyclic AMP Response Element Binding) protein acts as a positive regulator of SOX3 gene expression in NT2/D1 cells. 6th Congress of the Serbian Neuroscience Society, Belgrade, Serbia, November 14-16, 2013. Book of abstracts: p 41.
148. Mojsin M., Topalović V., Marjanović J., Stanisavljević D., Stevanović M. Modulations of WNT signalling affects SOXB1 gene expression in human embryonal carcinoma NT2/D1 cells. 6th Congress of the Serbian Neuroscience Society, Belgrade, Serbia, November 14-16, 2013. Book of abstracts: p 44.
149. Schwirtlich M., Stanisavljević D., Davidović S., Drakulić D., Klajn A., Stevanović M. Dynamic expression of SOXB1 transcription factors during in vitro-induced neural differentiation of human embryonic carcinoma (EC) cell line, NT2/D1. 6th Congress of the Serbian Neuroscience Society, Belgrade, Serbia, November 14-16, 2013. Book of abstracts: p 45.
150. Drakulic D., Marjanovic Vicentic J., Topalovic V., Mojsin M., Despotovic J., Stanisavljevic D., Popovic J., Petrovic I., Stevanovic M. The overexpression of SOX3 gene: effects on proliferation, viability and migration of U87 and U251 glioblastoma multiforme cell lines. The Second Congress of Serbian Association for Cancer Research, Belgrade, Serbia, October 2-3, 2015. Book of abstracts: p 80.

*Ukupno kategorija M64 = 7 x 0,2 poena = 1,4 poena*

### **3.3. Prikaz naučnih radova**

#### 3.3. 1. Oblast istraživanja

Široki opseg naučnoistraživačkog rada dr Stevanović obuhvata nekoliko oblasti, uključujući molekularnu genetiku, molekularnu citogenetiku i molekularnu filogenetiku. U najvećem obimu kandidatkinja se bavila istraživanjima u oblasti molekularne genetike koja su bila usmerena na kloniranje i proučavanje familija gena sisara, sa stanovišta strukture, organizacije, evolucije i funkcije.

U početnoj fazi svog naučno-istraživačkog rada dr Milena Stevanović se bavila analizom familije gena za β-globinske polipeptide pacova. Ova istraživanja su pokazala da, u poređenju sa



ostalim sisarima, laboratorijski pacov ima najveći broj adultnih  $\beta$ -globinskih gena, a kao rezultat ovih istraživanja klonirano je i sekvencirano 7 adultnih i embrionalnih  $\beta$ -globinskih gena. Dalja analiza je pokazala prisustvo 3 haplotipa koji su strukturno različiti i koji poseduju 3 do 5 adultnih beta globinskih gena, a uporedna analiza je ukazala da su  $\beta$ -globinski geni odvojeno evoluirali kod miša i pacova. Ova istraživanja su ukazala na jedinstvenu i veoma složenu organizaciju familije  $\beta$ -globinskih gena pacova.

Važan naučni doprinos kandidatkinje predstavlja učešće u otkriću familije *SOX* gena, pri čemu se veći broj publikacija odnosi na kloniranje i karakterizaciju novih članova ove familije gena kod sisara. Pokazano je da je ova familija gena mnogočlana i da kod čoveka obuhvata najmanje dvadesetak srodnih gena. Kao rezultat ovih istraživanja, klonirani su i analizirani brojni *SOX* geni čoveka, uključujući gene *SOX2*, *SOX3*, *SOX9*, *SOX14* i *SOX18*. U ovim istraživanjima određena je struktura, hromozomska lokacija i ekspresija ovih gena. Pokazano je da mutacije u *SOX9* genu dovode do teškog oboljenja (Kampomelična displazija) koje se manifestuje poremećajem u razviću koštanog sistema, disgenezom gonada i reverzijom pola.

Značajan broj radova kandidatkinje odnosi se na proučavanje molekularnih mehanizama uključenih u transkripcionu regulaciju ekspresije *SOX* gena, sa posebnim osvrtom na gene *SOX3*, *SOX14* i *SOX18*. U ovim istraživanjima definisani su promotori, određen je start transkripcije i identifikovani su regulatorni regioni koji su odgovorni za kontrolu ekspresije ovih gena. Ova istraživanja su dovela do identifikacije brojnih tkivno specifičnih transkripcionih faktora koji učestvuju u regulaciji ekspresije *SOX* gena.

U poslednjih nekoliko godina naučno-istraživački rad dr Milene Stevanović bio je usmeren na proučavanje uloge *SOX* gena u molekularnim mehanizmima koji kontrolišu pluripotentnost, određivanje sudbine i neuralnu diferencijaciju matičnih ćelija. U ovim istraživanjima kao model sistem korišćene su NT2/D1 ćelije koje predstavljaju pluripotentne embrionalne karcinomske ćelije. U prisustvu retinoične kiseline, ove ćelije nepovratno ulaze u proces neuralne diferencijacije koji rezultira pojavom neurona, pa su korišćene za proučavanje uloge *SOX* gena u procesima neuralne diferencijacije. Kandidatkinja se bavila i proučavanjem složene interakcije transkripcionih faktora i signalnih puteva (*Sonic Hedgehog* i *Wnt*) u regulaciji ekspresije *SOX* gena i njihovim uticajem na proliferaciju, migraciju i invazivnost ćelija kancera.

Istraživanja dr Milene Stevanović bila su usmerena i na izučavanje potencijalnih antitumorskih svojstava bioaktivnih metabolita izolovanih iz biljaka i gljiva kroz analizu efekata na citotoksičnost, adheziju i migratorni potencijal ćelija kancera.

Naučno-istraživački rad dr Milene Stevanović obuhvata i istraživanja iz oblasti molekularne citogenetike. U ovim istraživanjima razvijena je i primenjena tehnika fluorescentne in situ hibridizacije (FISH) za detekciju strukturnih i numeričkih aberacija hromozoma. U najvećem broju publikacija iz ove oblasti FISH je primenjen i za detekciju mikrodelecije 22q11.2. Istraživanja su obuhvatala molekularnu karakterizaciju regiona 22q11.2 kod bolesnika sa malpozicijom grana plućne arterije, kao i povezanost ove mikrodelecije sa prekidima aortnog luka. U novijim istraživanjima iz ove oblasti kandidatkinja se bavila analizom govorno-jezičkih sposobnosti dece sa mikrodelecijom 22q11.2.

Najnovija istraživanja dr Milene Stevanović u oblasti molekularne filogenetike obuhvataju izučavanje diverziteta savremene srpske populacije bazirana na filogenetskoj analizi sekvenci mitohondrijalne DNK.

### 3.3. 2. Analiza naučnih radova

#### **I Proučavanje strukture i organizacije familije gena sisara**

U početnim radovima kandidatkinje dr Milene Stevanović analizirane su odabrane familije gena sisara sa stanovišta njihove organizacije i evolucije.

Rad pod rednim **brojem 13** prikazuje rezultate izučavanja restriktionog polimorfizma glavnog kompleksa tkivne podudarnosti kod slepog kučeta. Detektovan je značajno umanjeni polimorfizam gena klase I, ili odsustvo polimorfizma kod gena klase II. Ovi rezultati se razlikuju od rezultata dobijenih kod ostalih sisara i značajni su za razumevanje evolucije gena glavnog kompleksa tkivne podudarnosti.

Drugom grupom radova (radovi pod rednim **brojevima 14, 15 i 16, magistarski rad i doktorska teza**) obuhvaćeni su rezultati dobijeni ispitivanjem strukture i organizacije beta globinskih gena pacova. Fragmenti genomske DNK koji nose gene za adultne beta globinske lance dobijeni su pretraživanjem genomske biblioteke pacova. Da bi se omogućila konstrukcija restriktione mape ovog lokusa pristupilo se intenzivnoj analizi genomske DNK metodom Southerna. Ova analiza je pokazala da je Wistar soj pacova heterozigotan za dva haplotipa beta globinskih gena koji su strukturno različiti i koji poseduju 3 do 5 beta globinskih gena. Daljom analizom u inbred soju DA pronadjen je i restriktiono mapiran treći haplotip. Poredjenje dobijenih restriktionih mapa otkrilo je da, pored detektovane strukturne organizacije tri haplotipa beta globinskih gena, postoje i značajne sličnosti u restriktionim mapama samih gena.

Takodje utvrđeno je da jedan rekombinantni lambda klon sadrži globinske gene koji pokazuju značajno manju homologiju u hibridizaciji sa probama poreklom iz adultnih gena (**doktorska teza**). Ovaj klon je restriktiono mapiran i identifikovani su genski regioni u njemu. Ti regioni su klonirani i sekvencirani i pokazano da oni odgovaraju embrionalnim beta globinskim genima. Poredjenje sa sekvencama ortolognih gena miša ukazalo je na događaje tokom evolucije ovog dela beta globinske familije kod pacova. Uočena je pojava konverzije izmedju embrionalnih gena pacova, koja je sličnog tipa kao konverzija koja je detektovana kod miša, ali prikazani rezultati ukazuju da su ovi geni kod miša i pacova odvojeno evoluirali.

#### **II Kloniranje i proučavanje strukture SOX gena**

U većem broju radova kandidatkinje prikazano je kloniranje i karakterizacija *SOX* gena sisara, za koje je ustanovljeno da pripadaju familiji gena koja do tada nije bila opisana (radovi pod rednim **brojevima 1, 4, 5, 6, 17, 18, 19, 28, 45, 63, 128, 131 i 137**). Pokazano je da je ova familija gena mnogočlana i da kod čoveka obuhvata najmanje dvadesetak srodnih gena. Karakterizacija *SOX* gena je pokazala da se većina ovih gena eksprimira u toku embrionalnog razvića u neuralnim i srodnim tkivima i ukazala da ovi geni verovatno učestvuju u procesima kontrole diferencijacije ćelija i razvića centralnog nervnog sistema.

Humani *SOX3* gen je kloniran pretraživanjem kozmidne biblioteke napravljene od sortiranih X hromozoma, a korišćenjem somatskih ćelijskih hibrida ovaj gen je mapiran na X hromozomu u regionu Xq26-27 (rad pod rednim **brojem 17**). Hromozomska lokacija, kao i simptomi opisani kod pacijenata kod koga je *SOX3* gen deletiran, ukazivali su da je ovaj gen kandidatni gen za Borjenson-Forsman-Lehmann-ov sindrom mentalne retardacije.

U radu pod rednim **brojem 5** prikazano je kloniranje i karakterizacija humanog *SOX2* gena. Karakterizacija ovog gena je uključivala utvrđivanje nukletidnog redosleda, hromozomske lokacije i ekspresionog profila. Pokazano je da se *SOX2* gen eksprimira tokom embrionalnog razvića u mozgu, a ovaj gen mapiran je na dugom kraku hromozoma 3 u intervalu 3q25-26.3. Analiza proteina koje kodiraju *Sox2* i *Sox3* geni miša i čoveka je pokazala da ovi proteini poseduju proteinski domen odgovoran za vezivanje za molekul DNA i da ovi proteini pripadaju kategoriji transkripcionih faktora (rad pod rednim **brojem 6**).

Radovi pod rednim **brojevima 1, 4 i 18** posvećeni su kloniranju i karakterizaciji humanog *SOX9* gena. Pokazano je da je ovaj gen kod čoveka uključen, kako u kontrolu razvića kostiju čoveka, tako i u kontrolu razvića testisa. Mutacije u ovom genu dovode do veoma teškog oboljenja koje je nazvano Kampomelična displazija i ovo oboljenje se manifestuje, kako poremećajem u razviću koštanog sistema i nepravilnom okoštavanju, tako i disgenezom gonada i reverzijom pola kod obolelih osoba. Ovaj rezultat otvorio je mogućnost da i ostali članovi *SOX* familije učestvuju u procesu determinacije pola. *SOX9* gen je prvi član ove genske familije kome je utvrđena funkcija i to je prvi *SOX* gen za koga je pokazano da reguliše procese razvića kod čoveka (rad pod rednim brojem 4).

U radovima pod rednim **brojevima 28 i 131** prikazani su rezultati dobijeni analizom *SOX* gena koji se ekspimiraju tokom razvića u mozgu čoveka. Ovi geni su klonirani pretraživanjem cDNK biblioteke napravljene na materijalu dobijenom iz fetusa starih 14-16 nedelja. Pretraživanjem biblioteke dobijen je veći broj pozitivnih klonova, a dalja analiza je pokazala da je klonirano i nekoliko novih *SOX* gena. Pokazano je da jedan cDNK klon odgovara *SOX18* genu čoveka (rad pod rednim **brojem 28**). Pokazano je da je ovaj gen široko ekspimiran u tkivima embriona i adulta, a hromozomska lokacija (20q13.3) je utvrđena korišćenjem panela radijacionih hibrida.

Za *SOX14* gen čoveka (rad pod rednim **brojem 19**) pokazano je da sadrži samo jedan egzon, a detaljna analiza sekvence je pokazala neke jedinstvene osobine proteina koje kodira ovaj gen. Pokazano je da se ovaj gen predominantno eksprimira u mozgu, kičmenoj moždini i timusu fetusa. Korišćenjem panela radijacionih hibrida, ovaj gen mapiran je na dugom kraku hromozoma 3, u regionu 3q23. Time je ovaj gen postao kandidat za dva sindroma mapirana u istom regionu, kod kojih dolazi do poremećaja u razviću nervnog sistema (sindrom Blepharophimosis-ptosis-epicantus inversus i Mobius sindrom).

Osnovni cilj rada pod rednim **brojem 45** bio je identifikacija i određivanje sekvence *Sox14* gena koze (*Capra hircus*), goveda (*Bos taurus*) i pacova (*Rattus norvegicus*). Dobijene sekvence, kao i raspoložive sekvence u bazama podataka, iskorišćene su za komparativnu analizu i mapiranje ortologa *Sox14* kod vertebrata. Poređenje sekvenci otkrilo je izuzetno visok nivo konzervisanosti *Sox14* gena tokom evolucije, a rezultati mapiranja ovog gena na hromozomima pomogli su boljem razumevanju evolucije *Sox* gena kod vertebrata.

U radu pod rednim **brojem 63** primenom PCR-a, sekvenciranja i bioinformatičke analize generisana je kompletna kodirajuća sekvenca *Sox3* gena pacova. Usporedna analiza ortologih *SOX3* proteina pacova i čoveka pokazala je visok stepen evolutivne očuvanosti. Identifikacija i karakterizacija *Sox3* gena pacova omogućila je bolji uvid u evoluciju ovog gena kod vertebrata.

*Sox2* gen reguliše ekspresiju gena za delta kristalin u sočivu oka i ima značajnu ulogu tokom razvića oka. Slepota kuće (*Spalax leucodon*) je ekstremno primer prirodne degeneracije oka, tako da ova životinja nema spoljašnje oči, a sočivo oka je neorganizovano i

vakuolizovano. Na osnovu sekvence *SOX2* gena čoveka generisani su prajmeri koji su primenjeni za umnožavanje i sekvenciranje ovog gena kod slepog kućeta. Mada slepo kuće poseduje rudimentirane oči, analiza sekvence *Sox2* gena nije ukazala na prisustvo mutacija koje bi dovele do inaktivacije ovog gena (rad pod rednim **brojem 128**).

### III Transkripciona regulacija ekspresije odabranih *SOX* gena

Značajan broj radova dr Milene Stevanović odnosi se na proučavanje molekularnih mehanizama uključenih u transkripcionu regulaciju ekspresije odabranih *SOX* gena, sa posebnim osvrtom na gene *SOX3*, *SOX14* i *SOX18*. Analizirani su promotorski regioni, određen je start transkripcije, detektovani su kontrolni elementi i identifikovani transkripcioni faktori koji imaju uticaj na njihovu ekspresiju.

NT2/D1 ćelije, koje vode poreklo od humanog embrionalnog karcinoma, po morfologiji, ekspresiji površinskih antigena, biohemijskim osobinama, diferencijaciji, kao i regulaciji ekspresije gena liče na embrionalne matične ćelije. U prisustvu retinoične kiseline, ove ćelije nepovratno ulaze u proces neuralne diferencijacije koji rezultira pojavom neurona nakon 4 nedelja izlaganja retinoičnoj kiselini. Zbog toga ove ćelije predstavljaju idealan *in vitro* model sistem za proučavanje gena uključenih u kontrolu neuralne diferencijacije. U radu pod rednim **brojem 39**, dr Milena Stevanović je pokazala da su rane faze diferencijacije i neuralne indukcije praćene privremenim povećanjem nivoa ekspresije *SOX3* gena i smanjenom ekspresijom *SOX2* gena. Ovi rezultati su postavili osnovu za proučavanje molekularnih mehanizama uključenih u modulaciju ekspresije gena humanih *SOX2* i *SOX3* tokom neuralne diferencijacije.

Rad označen rednim **brojem 31** bavi se identifikacijom i karakterizacijom promotora humanog *SOX3* gena. Prikazano je određivanje starta transkripcije ovog gena, kao i strukturna i funkcionalna analiza regulatornog regiona koji je odgovoran za ekspresiju *SOX3* gena u NT2/D1 ćelijama. Korišćenjem 5' i 3' delecionih konstrukata određen je minimalni promotorski region odgovoran za bazalni nivo ekspresije. Ova analiza je ukazala i na prisustvo dva regulatorna regiona koji imaju pozitivan efekat na promotorsku aktivnost *SOX3* gena. Detaljno je ispitana uloga evolutivno očuvanih motiva u okviru minimalnog promotora za koje se vezuju transkripcioni faktori Sp1, USF i NF-Y, kao i TATA boks. Mutacionom analizom je pokazano da su sva četiri regulatorna elementa bitna za konstitutivnu ekspresiju *SOX3* gena u NT2/D1 ćelijama.

U promotoru *SOX3* gena detektovano je prisustvo tri CCAAT motiva koji predstavljaju visoko konzervisane regulatorne elemente prisutne u promotorima brojnih gena eukariota. Eksperimentima smanjenje elektroforetske pokretljivosti na gelu, potvrđeno je vezivanje transkripcionog faktora NFA za sva tri motiva. Kombinovanjem *in silico* analize, tehnike otiska na molekulu DNK, kao i mutacione analize, potvrđen je značaj sva tri motiva za aktivnosti promotora *SOX3* gena (rad pod rednim **brojem 20**). Trostruki mutant koji je posedovao mutacije u sva tri CCAAT motiva, pokazivao je, ne samo nisku bazalnu aktivnost promotora, već je izgubio sposobnost indukcije retinoičnom kiselinom. Ovi rezultati su ukazali transkripcioni faktor NFY može imati ulogu posrednika u indukciji *SOX3* gena retinoičnom kiselinom.

Kandidatkinja je u radu pod rednim **brojem 32** učestvovala u istraživanju regulatornih sekvenci odgovornih za aktivaciju humanog *SOX3* gena retinoičnom kiselinom. Pokazano je da nuklearni retinoidni receptor RXR $\alpha$  učestvuje u indukciji *SOX3* gena retinoičnom kiselinom. Funkcionalnim esejima definisan je region neophodan za indukciju transkripcije *SOX3* gena

posredovanu RXR $\alpha$  receptorom u prisustvu retinoične kiseline (RA). U okviru ovog regiona, metodom otiska na DNK (eng. DNaseI footprint) i metodom smanjene pokretljivosti na gelu, precizno su lokalizovana dva regulatorna elementa, međusobno razdvojena sa 49 nukleotida, koja specifično prepoznaje i za koje se vezuje RXR $\alpha$  receptor. Takođe, funkcionalna analiza je pokazala da ligandom indukovani RXR $\alpha$  snažno aktivira ekspresiju endogenog SOX3 proteina u NT2/D1 ćelijama.

U radu pod rednim **brojem 21** kandidatkinja je učestvovala u karakterizaciji novog regulatornog elementa preko kojeg retinoična kiselina ostvaruje svoje pozitivno dejstvo na ekspresiju SOX3 gena. U ovoj studiji je pokazano da je nuklearni receptor RXR $\alpha$  glavni posrednik preko kojeg retinoična kiselina ostvaruje svoje pozitivno dejstvo na transkripciju SOX3 gena. Takođe, u ovom radu je identifikovano novo RXR vezivno mesto na poziciji -68/-54 (“DR3-like“ mesto) preko kojeg retinoična kiselina u prisustvu RXR $\alpha$  proteina aktivira ekspresiju SOX3 gena. Mutacionom analizom i metodom usporene pokretljivosti na gelu, utvrđeno je da se ovaj motiv sastoji iz dva nesavršena heksamerna direktna ponovka, međusobno razdvojene razdvojena sa tri bazna para. Funkcionalna i mutaciona analiza su potvrdile značaj ovog regulatornog elementa u retinoičnom kiselinom indukovanoj transkripcionoj aktivaciji SOX3 gena u prisustvu receptora RXR $\alpha$ .

Dalja istraživanja potvrdila su da su RXR retinoidni receptori glavni posrednici efekta retinoične kiseline na ekspresiju SOX3 gena. Pored toga, pokazano je da su članovi RAR familije receptora isključeni kao njihovi heterodimerni partneri u ovom signalnom putu. Da bi se ispitalo da li RXR retinoidni receptori kao homodimeri učestvuju u aktivaciji SOX3 gena, korišćen je specifični agonist RXR homodimera (LG100268). Rezultati predstavljeni u radu pod rednim **brojem 44** ukazuju da je aktivacija SOX3 gena retinoičnom kiselinom nezavisna od RXR homodimera.

Radovi pod rednim **brojevima 22 i 53** usmereni su na proučavanje uloge TALE familije transkripcionih faktora (transkripcioni faktori PBX1, MEIS1 i TGIF) u regulaciji ekspresije SOX3 gena i indukciji ovog gena retinoičnom kiselinom tokom ranih faza neuralne diferencijacije NT2/D1 ćelija. Ovim istraživanjima prvi put je uspostavljena funkcionalna povezanost ove dve grupe transkripcionih faktora (SOX i TALE) koje predstavljaju značajne regulatore embrionalnog razvića nervnog sistema.

Pokazano je da u NT2/D1 ćelijama PBX1 i MEIS1 formiraju heterodimer koji se vezuje za konsenzusno mesto u promotoru humanog SOX3 gena (rad pod rednim **brojem 22**). Brojni rezultati prikazani u radu ukazuju da povećanje ekspresije PBX1 i MEIS1 proteina dovodi do aktivacije SOX3 gena. Takođe, u funkcionalnim esejima je pokazano da mutacije u vezivnom mestu za heterodimer PBX1/MEIS1 dovode do smanjenja aktivnosti SOX3 promotora, kako u NT2/D1 ćelijama, tako i u ovim ćelijama indukovanim retinoičnom kiselinom. Ovim analizama potvrđena je uloga transkripcionih faktora PBX1 i MEIS1 u aktivaciji SOX3 gena tokom neuralne diferencijacije NT2/D1 indukovane retinoičnom kiselinom.

U radu pod rednim **brojem 53** kandidat je učestvovao u ispitivanju uloge transkripcionog faktora TGIF u regulaciji ekspresije SOX3 gena. Pokazano je da se TGIF vezuje za konsenzusno mesto u okviru SOX3 promotora i da mutacija u ovom mestu dovodi do transkripcione aktivacije ovog promotora. U skladu sa ovim rezultatom, eksperimenti povećane ekspresije TGIF su doveli do pada u SOX3 promotorskoj aktivnosti i endogenoj ekspresiji SOX3 proteina. U ovom radu

prvi put je identifikovan transkripcioni faktor koji ima ulogu negativnog regulatora ekspresije *SOX3* gena.

U radu pod rednim **brojem 62** proučavana je uloga tri evolutivno očuvana potencijalna mesta vezivanja za MAZ transkripcioni faktor u transkripcionoj regulaciji ekspresije humanog *SOX3* gena. Eseji smanjene pokretljivosti (eng. *gel mobility shift*) u prisustvu antitela na MAZ ukazuju da kompleksi koji se formiraju na dva od tri analizirana mesta u okviru *SOX3* promotora sadrže MAZ protein. Takođe, u eksperimentima kotransfekcije pokazano je da je MAZ protein pozitivan regulator transkripcije *SOX3* gena kako u neindukovanim, tako i u retinoičnom kiselinom indukovanim NT2/D1 ćelijama.

U radu pod rednim **brojem 36** ustanovljena je funkcionalna veza između transkripcionih faktora CREB (Cyclic AMP response element binding protein) i *SOX3*, za koje je ranije pokazano da imaju bitne uloge tokom razvića nervnog sistema i u adultnoj neurogenezi. Utvrđeno je da CREB protein specifično prepoznaje i vezuje se i *in vitro* i *in vivo* za CRE-polumesto u okviru *SOX3* promotorskog regiona. Eksperimentima povećane ekspresije *wt* i dominantno-negativnog inhibitora CREB proteina, kao i mutagenezom, pokazano je da CREB ima ulogu pozitivnog regulatora bazalne transkripcione aktivnosti *SOX3* gena. S druge strane, pokazano je da CREB nema bitnu ulogu u indukciji *SOX3* gena retinoičnom kiselinom.

U radovima pod rednim **brojevima 2 i 66** sumirani su rezultati prethodnih istraživanja i dat je revijski prikaz rezultata vezanih za mehanizme regulacije ekspresije *SOX3* gena retinoičnom kiselinom. Dat je prikaz uloge *Sox3* gena tokom razvića nervnog sistema i ukazano je na kompleksne mehanizme regulacije ekspresije ovog gena koji su posredovani brojnim transkripcionim faktorima (rad **broj 2**). Pored opisa regulatornih elemenata preko kojih retinoidni receptor RXR ostvaruje svoj efekat, pokazano je da i vezivna mesta za transkripcione faktore NF-Y, PBX i MEIS1 u okviru *SOX3* promotora imaju važnu ulogu u indukciji *SOX3* gena retinoičnom kiselinom (rad **broj 66**).

U radu pod rednim **brojem 49** prikazana je uporedna analiza *SOX3* proteina kod različitih grupa kičmenjaka, s posebnim osvrtom na ekspanziju homopolimernih nizova tokom evolucije. Proučavanje strukture *SOX3* proteina tokom evolucije pokazalo je da su homopolimerni nizovi alanina, glicina i prolina prisutni u ovom proteinu specifični za sisare. Imajući u vidu činjenicu da je tokom evolucije *SOX3* protein stekao dodatne funkcije u razviću mozga kod Eutheria, u radu je izneta pretpostavka da uočene strukturne promene predstavljaju osnovu za sticanje novih funkcija ovog proteina tokom evolucije.

U radu pod rednim **brojem 42** prikazana je komparativna analiza promotorskih regiona *SOX3*, *SOX14* i *SOX18* ortologa sisara. Ovim pristupom definisani su promotorski regioni ovih gena koji su evolutivno očuvani. Pokazano je da postoji visok stepen očuvanosti sekvenci promotora *SOX* gena između ortologa sisara, naročito u okviru bazalnih promotorskih regiona analiziranih *SOX* gena. U slučaju tri analizirana *SOX* gena utvrđeno je prisustvo potencijalnih vezivnih mesta za transkripcione faktore NF-Y, Sp1 i USF1, koja su evolutivno očuvana i po nukleotidnoj sekvenci i po poziciji između različitih ortologa.

Imajući u vidu funkcionalnu redundantnost i preklapajući profil ekspresije članova *SOXB1* podgrupe tokom razvića, kandidat je u radu pod rednim **brojem 47** učestvovao u ispitivanju potencijalnih zajedničkih aspekata regulacije ekspresije *SOX2* i *SOX3* gena. Ispitivan je uticaj odabranih transkripcionih faktora na regulaciju ekspresije humanog *SOX2* gena u NT2/D1 ćelijskoj liniji. Analizom su bili obuhvaćeni oni transkripcioni faktori za koje je

prethodno pokazano da su uključeni u modulaciju aktivnosti humanog *SOX3* gena. Western blot analizom je pokazano da opšti transkripcioni faktori (NF-Y, Sp1 i MAZ), članovi TALE familije proteina (Pbx1 i Meis1), kao i retinoičnom kiselinom aktiviran nuklearni receptor RXR $\alpha$  dovode do povećane ekspresije humanog *SOX2* proteina. Značaj ovog rada je u tome što ukazuje da su mehanizmi regulacije ekspresije *SOX2* i *SOX3* gena evolutivno konzervisani.

Sledeća grupa radova posvećena je analizi regulacije ekspresije humanog *SOX14* gena. U radu pod rednim **brojem 30** definisan je start transkripcije, minimalni promotor, kao i *cis*-regulatorni region koji ima ulogu u regulaciji ekspresije ovog gena. U cilju otkrivanja proteina koji se vezuju za ovaj regulatorni region rađeni su eksperimenti smanjene pokretljivosti na gelu u prisustvu specifičnih antitela. Ovim eksperimentima pokazano je specifično vezivanje transkripcionog faktora NF-Y sa kontrolni element u okviru ovog regulatornog regiona. Mutacionom analizom je potvrđena uloga NF-Y-a u transkripcionoj regulaciji ekspresije *SOX14* gena.

U daljim istraživanjima kandidata analizirana je uloga SHH (eng. Sonic Hedgehog) signalnog puta u kontroli ekspresije humanog *SOX14* gena (rad pod rednim **brojem 24**). Dobijeni rezultati su pokazali da je ekspresija humanog *SOX14* gena zavisna, kako od ovog signalnog puta, tako i od transkripcionog faktora GLI1 koji je efektor ovog signalnog puta. Pored toga, prvi put je pokazano da je efekat SHH signalnog molekula na aktivaciju *SOX14* gena posredovan transkripcionim faktorom FOXA2.

Rad pod rednim **brojem 126** predstavljao je prvi korak u istraživanjima transkripcione regulacije humanog *SOX18* gena. U ovom radu predstavljeno je kloniranje i karakterizacija 5' regulatorne sekvence humanog *SOX18* gena. U funkcionalnim esejima pokazano je da region 892 bp uzvodno od ATG kodona nosi regulatorne elemente neophodne za transkripciju reporter gena i taj region je označen kao promotor *SOX18* gena.

U radu pod rednim **brojem 34** prikazan je nastavak funkcionalne karakterizacije promotora humanog *SOX18* gena, uključujući određivanje starta transkripcije gena i identifikaciju kontrolnih elemenata uključenih u regulaciju ekspresije *SOX18* gena. U radu su korišćena dva model sistema: HeLa ćelije kao tumorski model sistem i EA.hy926 ćelije kao endotelijalni model sistem. Identifikovan je klaster od tri vezivna mesta za transkripcioni faktor EGR1, za koji je pokazano da ima funkcionalni značaj u regulaciji ekspresije *SOX18* gena.

U radu pod rednim **brojem 46** predstavljeni su rezultati analize uloge transkripcionih faktora ZBP-89, Sp3 i NF-Y u regulaciji transkripcije humanog *SOX18* gena. U esejima smanjene elektroforetske pokretljivosti pokazano je da se analizirani transkripcioni faktori vezuju za *SOX18* proksimalni promotor. Funkcionalna analiza uticaja povećane ekspresije analiziranih transkripcionih faktora pokazala je da su ZBP-89 i Sp3 inhibitori, dok je NF-Y aktivator ekspresije *SOX18* gena.

Rad pod rednim **brojem 48** prikazuje rezultate analize uticaja proangiogenetskih faktora i farmakoloških inhibitora angiogeneze na nivo *SOX18* proteina u primarnim endotelijalnim ćelijama HUVEC (eng. *human umbilical vein endothelial cells*). HUVEC ćelije su tretirane različitim proangiogenetskim faktorima, uključujući faktore rasta, citokine, ekstraćelijske proteine matrixa, kao i nesteroidnim antiinflamatornim lekovima NSAID (eng. nonsteroidal antiinflammatory drugs) i Western blot metodom je praćen njihov uticaj na nivo *SOX18* proteina. Rezultati su pokazali da VEGF i TNF dovode do značajnog povećanja u nivou *SOX18* proteina, dok su dva NSAID (ibuprofen i NS398) doveli do značajne inhibicije u nivou *SOX18* proteina.

Na ovaj način je identifikovana funkcionalna veza između signalnih molekula VEGF i TNF i *SOX18* gena.

U radu pod rednim **brojem 50** predstavljena je primena TF protein Array pristupa, koji podrazumeva istovremenu identifikaciju vezivanja više različitih transkripcionih faktora za ciljnu DNK sekvencu. Ovim erejom omogućen je brz skrining potencijalno aktivnih transkripcionih faktora koji učestvuju u regulaciji transkripcije ciljnog gena. Primenom ove metode identifikovani su različiti transkripcioni faktori koji imaju mogućnost vezivanja za DNK sekvencu iz *SOX18* promotora, a među njima su odabrani CREB1, JunB, c-jun i ATF3 za dalju funkcionalnu analizu. Funkcionalna analiza je pokazala da CREB svoju funkciju u regulaciji promotorske aktivnosti *SOX18* gena ostvaruje kao represor, dok su JunB, c-jun i ATF3 imali ulogu aktivatora.

#### **IV Uloga SOX gena u održavanju pluripotentnosti i diferencijaciji matičnih ćelija**

Podaci iz literature ukazuju da je *SOX2* protein univerzalni marker pluripotentnih matičnih ćelija i jedan od ključnih regulatora održavanja pluripotentnosti i samo-obnavljanja matičnih ćelija. Takođe, pokazano je da ovaj protein ima važnu ulogu u procesu neuralne diferencijacije. Zbog toga je proučavan efekat povećane ekspresije *SOX2* gena na ove procese.

U radu pod rednim **brojem 51** predstavljeno je generisanje i inicijalna karakterizacija NT2/D1 ćelijskih klonova sa povećanom ekspresijom *SOX2* gena. Stabilnom transfekcijom *SOX2* ekspresionog konstrukta generisana su dva ćelijska klona kod kojih je povećana ekspresijom *SOX2* gena potvrđena na RNK i proteinskom nivou. Kod ćelijskih klonova sa povećanom ekspresijom *SOX2* gena detektovano je smanjenje ekspresije ključnih markera pluripotentnosti (OCT4 i NANOG) tokom tretmana retinoičnom kiselinom, što ukazuju da su ćelijski klonovi zadržali sposobnost diferencijacije. Ovi ćelijski klonovi korišćeni su u daljim istraživanjima za praćenje efekta konstitutivno povećane ekspresije *SOX2* gena na neuralnu diferencijaciju i osobine malignih ćelija.

U radu pod rednim **brojem 58** praćen je efekat konstitutivno povećane ekspresije *SOX2* gena na finalni ishod neuralne diferencijacije NT2/D1 ćelija indukovanih retinoičnom kiselinom. U ovom radu pokazano je da NT2/D1 ćelijski klonovi sa povećanom ekspresijom *SOX2* gena pod dejstvom retinoične kiseline ulaze u program neuralne diferencijacije. Neuralna diferencijacija ovih klonova praćena je ekspanzijom neuralnih progenitora i smanjenjem broja zrelih neurona. Ova studija je pokazala da se u zrelim neuronima u potpunosti gasi ekspresija *SOX2* gena, dok pojedini GFAP pozitivni astrociti zadržavaju nizak nivo ekspresije ovog proteina. Rezultati iz ovog rada ukazuju da je fini balans između nediferenciranog stanja i ulaska u diferencijaciju zavisao od nivoa ekspresije *SOX2*.

Literaturni podaci ukazuju da je ekspresija *SOX2* gena povećana kod mnogih tipova kancera. Imajući u vidu ove podatke, u radu pod rednim **brojem 37** proučavan je efekat konstitutivno povećane ekspresije *SOX2* gena na migracionu sposobnost i adhezivni kapacitet embrionalnih karcinomskih NT2/D1 ćelija. Pokazano je da ćelije klonova sa povećanom ekspresijom *SOX2* gena brže migriraju u prazan prostor u poređenju sa kontrolnim NT2/D1 ćelijama. Praćenjem dinamike kretanja ćelija u kratkim intervalima ("time-lapse" mikroskopija) detektovano je da se NT2/D1 ćelije povećanom ekspresijom *SOX2* gena migriraju u prazan prostor pojedinačno i kreću se haotično, za razliku od kontrolnih NT2/D1 ćelija koje uglavnom migriraju u grupama i koje se kreću linearno. Rezultati prezentovani u ovom radu doprinose



boljem razumevanju efekta povećane ekspresije gena *SOX2* na osobine ćelija kancera i njihovo maligno širenje.

Wnt put je aktivan u brojnim ćelijskim procesima tokom razvića, kao i procesima diferencijacije, migracije i programirane smrti ćelija. Ovaj signalni put je ključan za kontrolu balansa između održavanja pluripotentnosti i diferencijacije embrionalnih i adultnih matičnih ćelija. Novija istraživanja kandidata usmerena su na ispitivanje uloge Wnt signalnog puta u regulaciji ekspresije *SOXB1* gena i međusobnih interakcija komponenti ovog signalnog puta i *SOX* proteina. Ova istraživanja prikazana su u radovima pod rednim **brojevima 11, 25 i 56**.

Najpre su optimizovani uslovi za modulaciju Wnt signalnog puta u NT2/D1 ćelijama. Rad pod rednim **brojem 56** opisuje optimizaciju uslova za tretmane NT2/D1 ćelija modulatorima Wnt signalnog puta, kvercetinom (inhibitor) i litijum hloridom (aktivator Wnt signalnog puta) analizom efekta ovih supstanci na vijabilnost i stepen proliferacije NT2/D1 ćelija. Utvrđeno je da je citotoksični efekat kvercetina i litijum hlorida na NT2/D1 ćelije posledica indukcije p53-zavisne apoptoze ovih ćelija. U ćelijama tretiranim kvercetinom, odnosno, litijum hloridom, stepen modulacije Wnt signalnog puta određen je analizom ekspresije *c-myc*, ciljnog gena kanonskog Wnt signalnog puta.

U radu pod rednim **brojem 11** analizirana je potencijalna interakcija *SOXB1* (*SOX1*, *SOX2* i *SOX3*) proteina i Wnt/ $\beta$ -katenin signalnog puta u pluripotentnim NT2/D1 ćelijama. Regulacija ekspresije *SOXB1* proteina esencijalna je za preciznu kontrolu i balans između procesa samoobnavljanja matičnih ćelija, određivanja sudbine ovih ćelija i njihove diferencijacije. U ovom radu pokazano je da tretman NT2/D1 ćelija LiCl, efikasnim stimulatorom Wnt signalnog puta, dovodi do povećanja nivoa  $\beta$ -katenina, translokacije  $\beta$ -katenina u jedro i aktivacije  $\beta$ -katenin/Tcf zavisne transkripcije. Tretman LiCl uslovio je i povećanje ekspresije *SOXB1* proteina u NT2/D1 ćelijama. Rezultati istraživanja prezentovani u ovom radu su ukazali na postojanje negativne povratne sprege između ekspresije  $\beta$ -katenina i *SOX2* u NT2/D1 ćelijama. Imajući u vidu da su oba proteina uključena u procese samoobnavljanja i održavanja pluripotentnosti matičnih ćelija, prikazani rezultati doprinose rasvetljavanju mehanizama održavanja populacija matičnih ćelija i njihovog opredeljivanja u pravcu diferencijacije u određeni ćelijski tip.

U radu pod rednim **brojem 25** ispitivani su efekti kvercetina na ćelijske procese uključene u rast tumora i metastatsku kaskadu. Pokazano da kvercetin vrlo efikasno inhibira Wnt signalni put, smanjuje vijabilnost NT2/D1 ćelija, inaktivira ekspresiju Wnt ciljnih gena, kao i faktora pluripotentnosti (*SOX2*, *Oct4* i *Nanog*). Utvrđeno je da kvercetin indukuje apoptozu i inhibira proliferaciju, adheziju i migratorni potencijal NT2/D1 ćelija. Dobijeni rezultati ukazuju da bi kvercetin, kao potentni inhibitor *Wnt signalnog puta*, mogao naći terapijsku primenu u tretmanu maligniteta sa poremećenom funkcijom *Wnt* signalnog puta.

Rad pod rednim **brojem 59** opisuje rezultate istraživanja uloge NF-Y proteina u regulaciji pluripotentnosti NT2/D1 ćelija. NF-Y predstavlja transkripcioni faktor sa važnom ulogom u regulaciji proliferacije koji čini deo transkripcione mreže koja određuje identitet embrionalnih matičnih ćelija. Analizirana je uloge kratke forme subjednice A (NF-YAs) ovog transkripcionog faktora u održavanju pluripotentnosti NT2/D1 ćelija. Pokazano je da je transdukcija proteina efikasan metod za povećanu ekspresiju NF-YAs u ovim ćelijama. Nakon transdukcije, praćen je uticaj povećane ekspresije NF-YAs na vijabilnost NT2/D1 ćelija, pri čemu je detektovan značajan pad u proliferaciji ovih ćelija. Negativan efekat povećane ekspresije

NF-YAs na održanje pluripotentnosti NT2/D1 ćelija potvrđen je padom ekspresije SOX2 proteina, jednog od markera pluripotentnosti.

U radu pod rednim **brojem 26** analizirana je ekspresija *SOX14* gena u humanim NT2/D1 i mišijim P19 pluripotentnim embrionalnim karcinomskim ćelijskim linijama. Ova studija je pokazala da je *SOX14* gen eksprimiran u obe ćelijske linije i da je se nivo ekspresije ovog gena povećava u toku neuralne diferencijacije indukovane retioničnom kiselinom. Takođe studija je pokazala da SOX14 nije isključivo neuronalni marker, jer je njegova ekspresija detektovana i u ne-neuronalnim derivatima diferencijacije NT2/D1 i P19 ćelija. U radu je takođe pokazano da je povećanje ekspresija *SOX14* gena u toku neuralne diferencijacije praćeno promenama u profilu ekspresije gena iz SOXB1 grupe. Ektopična ekspresija *SOX14* gena u HeLa ćelijama dovela je do represije *SOX1*, dok nije imala značajan efekat na ekspresiju *SOX2*, *SOX3* i *SOX21* gena. Ova studija je dala doprinos boljem razumevanju uloge jednog od evolutivno najočuvanijih SOX proteina.

Proučavanje funkcije SOX gena utišavanjem njihove ekspresije otežano je zbog funkcionalne redundantnosti među ovim genima. Zbog toga se smatra da je primena dominantno-negativnih mutanata strategija izbora prilikom ispitivanja funkcije SOX gena. U radu pod rednim **brojem 55** prikazano je generisanje konstrukta koji eksprimira skraćenu SOX18DN formu koja poseduje DNK vezujući domen, ali kojoj nedostaje trans-aktivirajući domen SOX18 proteina. U eksperimentima *in vitro* vezivanja pokazano da se SOX18 *wild type* i SOX18DN proteini vezuje za svoje konsenzusno mesto. Funkcionalnom analizom je potvrđeno da SOX18DN pokazuje dominantno-negativna svojstva smanjujući transaktivatorsko svojstvo SOX18 *wild type* proteina. SOX18DN ekspresioni konstrukt je u daljim istraživanjima korišćen za ispitivanje funkcije *SOX18* gena.

Sonic Hedgehog (SHH) signalni put koji ima značajnu ulogu u kontroli diferencijacije ćelija, svoju funkciju ostvaruje kroz složene interakcije sa drugim signalnim putevima i regulatornim proteinima. Funkcionalna interakcija HH signalnog puta i SOX gena proučavana je ispitivanjem njegove uloge u regulaciji ekspresije humanog *SOX18* gena u ćelijama karcinoma grlića materice (rad pod rednim **brojem 27**). Utvrđeno je da je ekspresija *SOX18* gena u ovim ćelijama regulisana GLI1 i GLI2 transkripcionim faktorima, finalnim efektorima HH signalne kaskade. Takođe, pokazano je da primena HH inhibitora dovodi do smanjenja ekspresije ovog gena. Time je po prvi put pokazano da je jedan SOX gen direktni target HH signalnog puta u ćelijama kancera, čime je potvrđena njihova funkcionalna interakcija.

## V Proučavanje uloge SOX gena u procesu determinacije pola

Kod sisara *SRY* je ključni gen koji određuje razviće pola, a kloniranje *SRY* gena dovelo je do otkrića srodne familije gena koji su nazvani SOX geni (SRY-related HMG box). Brojni literaturni podaci su pokazali da mutacije u *SRY* genu dovode do reverzije pola tipa XY žene. Takođe, pokazano je da mutacije u *SOX9* genu dovode, kako do pojave kromosomske displazije, tako i do poremećaja u razviću testisa i reverzije pola.

U cilju ispitivanja uloge SOX gena napravljena je kolekcija pacijenata sa fenotipom ženskog pola i različitim poremećajima u razviću reproduktivnog sistema (rad pod rednim **brojem 130**). U prisustvu *SRY* gena neki od ovih poremećaja nose povećan rizik za razvoj malignih gonadalnih tumora, tako da detekcija *SRY* gena kod ovih pacijenata neophodna za precizno postavljanje dijagnoze i odgovarajući medicinski tretman. Prisustvo *SRY* gena

analizirano je kod 12 pacijenata sa poremećajima koji su se kretali od reverzije pola do prisustva ambivalentnih gonada. Prisustvo *SRY* gena detektovano je kod 10 pacijenata, kod kojih je na osnovu dobijenih rezultata dijagnostikovana reverzija pola tipa XY žene. Dalji medicinski tretman ovih pacijenata bio je usmeren na prevenciju razvoja malignih gonadalnih tumora.

U cilju identifikacije *SOX* gena koji, pored *SRY* i *SOX9*, učestvuju u determinaciji muškog pola kod sisara, izvršena je detaljna analiza PIS region (Polled/intersex syndrome) kod koza (*Capra hircus*) sa reverzijom pola (rad pod rednim **brojem 7**). PIS region je mapiran u blizini gena koji mapiraju u regionu 3q23 kod čoveka. Pošto je u tom regionu prethodno mapiran humani *SOX14* gen, u daljim istraživanjima pristupilo se analizi ortologa ovog gena kod koza sa reverzijom pola.

U preglednim radovima pod rednim **brojevima 124 i 135** dat je prikaz dotašnjih saznanja vezanih za molekularne mehanizme determinacije pola i opisani su geni za koje je pokazano da imaju ključne uloge u ovim procesima sa , sa posebnim osvrtom na uloge *SRY* i *SOX9* gena.

## **VI Primena fluorescentne *in situ* hibridizacije u analizi aberacija hromozoma kod čoveka.**

U sledećoj grupi radova prikazana je primena fluorescentne *in situ* hibridizacije (FISH) u analizi aberacija hromozoma kod čoveka.

U radovima pod rednim **brojevima 129, 132 i 133** prikazani su rezultati analize numeričkih aberacija hromozoma 13, 18, 21, X i Y primenom fluorescentne *in situ* hibridizacije. Pored analize klasičnih citogenetičkih preparata, analize su vršene i na preparatima dobijenim iz nekultivisanih ćelija plodove vode (**rad 129**). Smanjenje troškova i skraćenje vremena vezanih za kultivisanje ćelija, kao i korišćenje neradioaktivnih proba, čini ovaj metod primenljivim u kliničkoj praksi.

Primena FISH-a u analizi numeričkih aberacija hromozoma prikazana je i na slučaju pacijentkinje sa tetraploidijom (92, XXXX). Na potvrde tetraploidije razmatrano je moguće poreklo dodatnih hromozoma kod ove pacijentkinje (rad pod rednim **brojem 29**).

FISH kao metoda za analizu hromozoma primenjena je i na istraživanja prevremene deobe centromera (premature centromere division) tokom svih faza ćelijskog ciklusa (rad pod rednim **brojem 134**). Ova istraživanja pružila su osnovu za razumevanja mehanizama nastanka bolesti u čijoj osnovi leže poremećaji u deobi ćelija i segregaciji hromozoma.

Učestalost prevremene deobe hromozoma analizirana je i kod medicinskog osoblja izloženih niskim dozama zračenja (rad pod rednim **brojem 23**). Ova studija je pokazala da se prevremena deoba hromozoma može primeniti kao citogenetički biomarker kod osoba profesionalno izloženim jonizujućem zračenju.

FISH je, takođe primenjen i na analizu trizomija dugog kraka hromozoma 1 kod pacijenata sa hematološkim malignitetom (rad pod **brojem 43**). Parcijalna trizomija 1q ili nebalansirana translokacija 1q detektovane su kod pacijenata sa mijelodisplastičnim sindromom, akutnom mijeloidnom leukemijom, limfoblastičnom leukemijom i mijeloproliferativnim sindromom. Rezultati prikazani u radu ukazuju da je "višak" 1q može biti mutageni faktor koji je dovoljan da dovede do pojave leukemija i degeneracije hematopoetskog tkiva.

U radu pod rednim **brojem 125** prikazana je modifikovana verzija *Alu*-reakcije lančanog umnožavanja (*Alu*-PCR) koja je primenjena pri sintezi probe specifične za humani hromozom 19

koja je primenjena za bojenje hromozoma 19 (engl. chromosome painting). Ova metoda ima značajnu primenu za preciznu identifikaciju složenih hromozomskih rearanžmana koji najčešće prate razne maligne transformacije.

U poglavlju u knjizi navedenom pod rednim **brojem 123** dat je sveobuhvatan prikaz tehnika molekularne genetike koje se primenjuju za dijagnostiku naslednih bolesti.

## VII Analiza bolesnika sa sindromom delecije 22q11.2

Sindrom delecije 22q11.2 je najčešći mikrodelecioni sindrom kod ljudi sa učestalošću od oko 1 na 4000 živorođene dece. Karakteriše ga prisustvo mikrodelecija regiona q11.2 na dugom kraku hromozomu 22. Sindrom delecije 22q11.2 je povezan sa preko 180 malformacija i različitih psihijatrijskih bolesti. Pet glavnih karakteristika sindroma delecije 22q11.2 su srčane mane, facijalna dismorfija, hipoplazija timusa, rascep nepca i hipokalcemija.

U radu pod rednim **brojem 38** i brojnim saopštenjima opisano je desetogodišnje iskustvo Univerzitetske dečje klinike i Instituta za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo Univerziteta u Beogradu u detekciji mikrodelecije 22q11.2 kod bolesnika koji imaju najmanje 2 od 5 glavnih karakteristika sindroma delecije 22q11.2. Primenom ovog kriterijuma postignuta je visoka stopa detekcije delecije koja iznosi 42.1 %.

U daljem radu analizirana je incidenca delecije 22q11.2 kod pacijenata koji imaju dva ili više glavnih kliničkih manifestacija ovog sindroma (rad pod rednim **brojem 61**). Prisustvo delecije utvrđeno je kombinovanjem fluorescentne *in situ* hibridizacije i metode višestrukog umnožavanja proba koje je zavisno od ligacije (MLPA). Ovim kombinovanim pristupom ostvarena je visoka stopa detekcije.

U radu pod rednim **brojem 54** po prvi put je u literaturi opisana molekularna karakterizacija regiona 22q11.2 kod tri bolesnika sa malpozicijom grana plućne arterije, koja je ustanovljena primenom savremenih tehnika snimanja. Kod dva od tri opisana bolesnika utvrđena je povezanost ukrštenih grana plućne arterije i ventrikularnog septalnog defekta sa mikrodelecijom regiona 22q11.2 veličine 3Mb. Na osnovu toga je predloženo da se indikacije za FISH analizu prošire i na ventrikularne septalne defekte ukoliko su udruženi sa malpozicijom grana plućne arterije.

U radu pod rednim **brojem 33** opisan je prvi slučaj povezanosti prekida aortnog luka tipa C i 22q11.2 delecije u Srbiji. Istovremeno, to je i četvrti slučaj opisan u svetu. Kongenitalne bolesti srca kod sindroma delecije 22q11.2 najčešće su povezane sa prekidima aortnog luka (IAA) koji se, u zavisnosti od mesta prekida, dele na tri tipa (tip A, tip B i tip C). Literaturni podaci ukazuju da je 22q11.2 delecija često povezana sa IAA tip B i vrlo retko sa IAA tip A i tip C. Međutim, rezultati prikazani u ovom radu ukazuju na potrebu da se svi pacijenti sa IAA tip C, koji poseduju još neku fenotipsku karakteristiku specifičnu za sindrome delecije 22q11.2, testiraju na prisustvo ove delecije.

U radu pod rednim **brojem 35** prikazan je slučaj pacijenta koji poseduje deleciju regiona 4q34.1–q35.2 i fenotipske karakteristike slične onima koji su opisani kod sindroma delecije 22q11.2. Prisustvo deletiranog regiona 4q34.1–q35.2 detektovano je primenom komparativne genomske hibridizacije. Dok su svi prethodno opisani slučajevi delecija regiona 4q34 i 4q35 imali anomaliju petog prsta, u radu je prikazan prvi slučaj kod koga ova anomalija nije detektovana.

Podaci iz literature ukazuju da deca sa sindromom delecije 22q11.2 veoma često kasne na polju govorno-jezičkog, socio-emocionalnog i kognitivnog razvoja. U literaturi, uglavnom, postoje podaci o razvoju govora i jezika kod dece sa ovim sindromom izvornih govornika engleskog jezika. Pokazano je da su faze prelingvalnog i lingvalnog perioda kod ove dece odložene, tako da oko 90% dvogodišnjaka uopšte ne govori, što se može odraziti na njihov kognitivni razvoj, sposobnost usvajanja novih saznanja i usvajanje školskih veština. Imajući u vidu specifičnost i kompleksnost srpskog jezika u radovima pod rednim **brojevima 12 , 60 i 68** ispitivano je da li deca, izvorni govornici srpskog jezika, kod kojih je detektovana mikrodelecija regiona 22q11.2, imaju patološke obrasce razvoja govora i jezika.

U radu pod rednim **brojem 12** upoređene su govorno-jezičke sposobnosti dece sa mikrodelecijom 22q11.2, dece sa kliničkom slikom mikrodelecije 22q11.2 kod kojih nije detektovana mikrodelecija 22q11.2 i kontrolne grupe dece. Pokazano je da deca sa 22q11.2 mikrodelecijom i deca sa kliničkom slikom mikrodelecije 22q11.2 kod kojih nije detektovana mikrodelecija kasne na polju govorno-jezičkog razvoja u poređenju sa zdravim kontrolama. Ovi rezultati ukazuju na postojanje gena unutar regiona 22q11.2 čija funkcija može biti povezana sa razvojem govora i jezika.

U radu pod rednim **brojem 60** ispitivan je govor i jezik dvoje dece kod kojih je mikrodelecija 22q11.2 regiona nasleđena od jednog od roditelja. Analiza je uključila dvoje dece iz familija kod kojih su detektovane mikrodelecije veličine 1,5 Mb, odnosno 3 Mb. Kod oba deteta detektovana su značajna kašnjenja na planu kognitivnog, socio-emocionalnog i govorno-jezičkog razvoja. Takođe, rezultati prikazani u radu ukazuju na odsustvo korelacija između veličine mikrodelecije 22q11.2, kognitivne zrelosti, socio-emocionalnog i govorno-jezičkog razvoja.

## VIII Metodološki radovi

Rad pod rednim **brojem 3** prikazuje ispitivanje humanih telomera. Prikazan je novi pristup korišćenja kloniranih humanih telomera za izazivanje prekida hromozoma. Ovaj pristup je iskorišćen za stvaranje panela ćelijskih linija koje imaju delecije dugog kraka hromozoma X koji je pružio mogućnost preciznog mapiranja novih gena u ovom regionu hromozoma X. Pošto je pokazano da klonirane humane telomere zadržavaju svoju funkciju nakon integracije u hromozom, rezultati ovog istraživanja predstavljali su prvi korak ka stvaranju veštačkih hromozoma sisara.

Rad pod rednim **brojem 40** prikazuje prečišćavanje humanog rekombinantnog proteina eksprimiranog u *E.coli*. Rekombinantni protein fuzionisan sa GST domenom, izolovan je primenom tri različite metode bakterijske lize: sonifikovanjem, zamrzavanjem/odmrzavanjem i razbijanjem bakterija kuglicama. Mada je liziranje bakterijskih ćelija sonifikovanjem preporučeno od strane proizviđača GST fuzionog sistema, rezultati prikazani u ovom radu pokazuju da sve tri metode lize omogućavaju izolovanje solubilnih i intaktnih proteina, a da je najveći prinos dobijen primenom metode zamrzavanja/odmrzavanja bakterija.

Metoda za brzu izolaciju i identifikaciju proteina koji se vezuju za specifične sekvence na DNK, zasnovana na magnetnom razdvajanju prikazana je u radu pod rednim **brojem 41**. Pokazano je da se rekombinantni USF1 protein specifično vezuje za fragment ciljne DNK koji je obeležen biotinom i koji je vezan za magnetne kuglice obložene streptavidinom. Takođe, pokazano je da se protein može eluirati sa kuglica u visokom prinosu i sa očuvanim afinitetom za

vezivanje za DNK. Prednost ove metode je što se, uz manje modifikacije, može uspešno primeniti za prečišćavanje i identifikaciju svih proteina koji se vezuju za specifične sekvence na DNK.

Cilj rada pod rednim **brojem 38** bio je uspostavljanje uslova za visoku efikasnosti transfekcije humanih ćelija u kulturi. U te svrhe testirana su dva sistema za transfekcije: Lipofectamine™ (Life Technologies) i Effectene™ (QIAGEN) koristeći eukariotski vector pCH110 koji sadrži reporter gen *lacZ*. Zaključak ovog rada je da prilikom optimizacije procesa transfekcije treba testirati i koncentracije plazmidne DNK značajno veće od onih koje su preporučene od strane proizvođača u cilju postizanja visokog nivoa efikasnosti transfekcije humanih ćelija u kulturi.

U radu pod rednim **brojem 127** analizirana je pouzdanost primene reporterskog vektora pBLCAT5 za proučavanje enhancerskih regiona gena eukariota. Pokazano je da ligandom indukovani nuklearni receptor RXR $\alpha$  aktivira timidin kinazni promotor Herpes simplex virusa (HSV-TK) u vektoru pBLCAT5. Rezultati prikazani u ovom radu ukazuju na neophodnost testiranja regulacije ekspresije HSV-TK kao bazalnog promotora u vektorskim sistemima namenjenim za proučavanje regulacije ekspresije gena.

U radu pod rednim **brojem 52** prikazan je novi pristup za direktno umnožavanje HVSI regiona mtDNK iz ćelija bukalne sluzokože bez prethodnog koraka izolacije DNK. Takođe, testiran je i efekat dugotrajnog čuvanja uzoraka bukalnih briseva na kvalitet DNK izolata. Analiza genomske DNK iz svežih bukalnih briseva i briseva koji su čuvani na sobnoj temperaturi 7 i 14 dana nije pokazala značajne razlike u prinosu i čistoći DNK između ove tri grupe uzoraka. Metoda direktne PCR amplifikacije DNK iz ćelija bukalne sluzokože omogućava neinvazivnu i brzu obradu velikog broja uzoraka, što je čini veoma pogodnom za populacione analize.

Radovi pod rednim **brojevima 136 i 138** bave se razvojem pristupa koji se mogu primeniti za selekciju osobina od ekonomskog značaja kod domaćih životinja. U genima za  $\kappa$ -kazein i  $\beta$ -laktoglobulin proteina mleka pronađene su genetičke varijante koje se mogu povezati sa količinom i kvalitetom mleka koje se dobija iz grla sa određenim genotipom. Razvijene su metode za detekciju varijanti primenom PCR-RLFP metode i selekciju željenih genotipova. Ovim pristupom može se unaprediti kvalitet i prinos dobijenog mleka i time povećati ekonomski potencijal populacija goveda u našoj zemlji.

U poglavlju u knjizi navedenom pod rednim **brojem 123** dat je sveobuhvatan prikaz tehnika molekularne genetike koje se primenjuju za dijagnostiku naslednih bolesti.

## **IX Radovi koji pripadaju raznorodnim tematikama**

U radu pod rednim **brojem 9** i brojnim saopštenjima prikazana je analizirana je varijabilnost mitohondrijske DNK (mtDNK) u savremenoj populaciji ljudi koji nastanjuju područje Republike Srbije. Na osnovu varijabilnosti HVS-I i HVS-II regiona i učestalosti haplogrupa mtDNK, utvrđen je nivo mtDNK diverziteta u analiziranoj populaciji, a dobijeni rezultati su postavljeni u širi evropski kontekst. Pokazano je da je zastupljenost i raznovrsnost (pod)haplogrupa mtDNK u saglasnosti sa ostalim evropskim populacijama. Odabrane mitohondrijske DNK su kompletno sekvencirane i urađena je njihova filogenetska/filogeografska analiza u cilju boljeg razumevanja evolucije pojedinih mitohondrijskih haplogrupa. Filogeografska analiza pokazala je prisustvo, kako mtDNK linija karakterističnih za slovenske

populacije, tako i haplotipova za koje se pretpostavlja da su nastali u južnoj Evropi i na Balkanskom poluostrvu.

U radu pod rednim **brojem 8** je prikazan je pregled najnovijih saznanja vezanih za antikancersko dejstvo, kako totalnih ekstrakata, tako i pojedinačnih bioaktivnih jedinjenja izolovanih iz gljiva. Analizirani su do sada opisani molekularni mehanizmi koji leže u osnovi citotoksičnog i antikancerskog dejstva bioaktivnih jedinjenja kao što su inhibicija ćelijskog ciklusa, indukcija apoptoze, supresija HER-2/neu signalne kaskade i modulacija pojedinih signalnih puteva.

U radu pod rednim **brojem 57** testirana su potencijalna antimutagena svojstva metanolnih ekstrakata dobijenih iz plodonosnih tela samoniklih gljiva iz regiona Srbije. Pokazano je da ekstrakti ovih gljiva poseduju antimutagena svojstva. Takođe, utvrđeno je da ekstrakti iz gljive *Meripilus giganteus* snižavaju mitotski indeks u modelu meristema korena luka ukazujući na prisustvo bioaktivnih jedinjenja koja imaju potencijalnu farmakološku primenu u hemoterapiji.

Cilj studije prikazane u radu pod rednim **brojem 10** bio je ispitivanje uticaja hrane na digestiju soka aronije u *in vitro* uslovima. Na model sistemu Caco-2 ćelija praćene su promene anti-tumorskih svojstava soka aronije koje nastaju kao posledica promene sastava polifenola tokom digestije u prisustvu hrane. Dobijeni rezultati ukazuju da i pored značajne promene polifenolnog sastava u prisustvu hrane sok aronije zadržava veoma snažno antiproliferativno i antioksidantsko dejstvo.

### **3.4. Ostale naučne aktivnosti**

#### **3.4.1. Učešće u evropskom okvirnom projektu (4 poena)**

1. Strengthening the Research Potential of IMGGE through Reinforcement of Biomedical Science of Rare Diseases in Serbia – en route for innovation - SERBORDISinn (Project No.: EC-FP7-REGPOT-CT-2013-316088-SERBORDISinn; 2013 - 2016) (učesnik i član nadzornog odbora).

#### **3.4.2. Rukovođenje ostalim međunarodnim projektima (6 poena)**

1. Regulation of human *SOX18* gene expression and its role in angiogenesis (ICGEB, Italija. Project No. CRP/YUG07-01; 2008-2010).
2. Retinoic induction of the *SOX3* gene expression (ICGEB, Italija. Project No.: CRP/YUG99-01; 2000-2002).
3. *SOX3* activation by retinoic acid, Wellcome Trust, UK (Grant No. 18876GCS-B09, 1995-1997).

#### **3.4.3. Rukovođenje nacionalnim projektom (4 poena)**

1. Proučavanje signalnih puteva i epigenetičkih mehanizama uključenih u kontrolu ekspresije humanih SOX gena: dalje rasvetljavanje njihove uloge u određivanju sudbine i diferencijacije ćelija (MPNTRS, 173051, 2011-2016).

2. Proučavanje molekularnih mehanizama uključenih u održavanje pluripotencije i diferencijacije matičnih ćelija (Fond za naučna istraživanja Srpske akademije nauka i umetnosti , F-24, 2010 -).
3. Izučavanje regulacije ekspresije i funkcije humanih SOX gena (MNZŽS, ev.бр. 143028, 2006-2010).
4. SOX гени: проучавање структуре и регулације експресије (МНЗЖС, ев.бр. 101438; 2002-2004).
5. Kloniranje i karakterizacija humanih SOX gena (MNTRS, ev.br. 03E11, 1996-2000)
6. FISH (Fluorescent in situ hybridization) u fundamentalnim i kliničkim istraživanjima, (MNTRS, inovacioni projekat, ev. br. I.3.1429 1997-1998).

#### 3.4.4. Rukovođenje nacionalnim potprojektom (2 poena)

1. Potprojekat 4: Primena molekularno bioloških tehnika u analizi osobina od ekonomskog značaja kod goveda u okviru projekta Razvoj i primena novih biotehnoloških metoda i postupaka za povećanje proizvodnje i poboljšanja kvalitet mesa, mleka i jaja (MNTRS, strateški projekat ev. br. #S.4.27.48.0001, 1998-2000).

#### 3.4.5. Učešće u nacionalnom projektu (1 poen)

1. Etnogeneza Srba u Srednjem veku: uporedna analiza istorijsko-kulturnog nasleđa, genetičkog materijala i predmeta materijalne kulture sa aspekta analitičke hemije (MPNTRS, 47025, 2011-2016).

#### 3.4.6. Recenzije radova kategorije M20/M50/M60 (1,5/1/0,5 poena) (dokazi u prilogu)

1. BBA - General Subjects; May 04, 2016  
Manuscript No.: BBAGEN-15-767R2  
Title: T-2 toxin induces the expression of porcine CYP3A22 via the upregulation of the transcription factor, NF-Y  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2015: 5.083)
2. PLOS ONE; February 14, 2014  
Ref.: Ms. No. PONE-D-13-48035  
Title: Comparative genomic analysis of slc39a12/ZIP12: insight into a zinc transporter required for vertebrate nervous system development  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2014: 3.234)
3. PLOS ONE; November 22, 2013  
Ref.: Ms. No. PONE-D-13-24912R1  
Title: Interleukin-4-mediated 15-lipoxygenase-1 trans-activation requires UTX recruitment and H3K27me3 demethylation at the promoter in A549 cells  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2013: 3.534)
4. Journal of Neurochemistry; December 14, 2012  
Manuscript JNC-W-2012-1019  
Title: Retinoids and glucocorticoids target common genes in hippocampal HT22 cells  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2012: 3.973)



5. Journal of Neurochemistry; September 07, 2012  
Manuscript JNC-W-2012-0763  
Title: Implication of retinoids and glucocorticoids pathways in the regulation of neuronal plasticity genes  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2012: 3.973)
6. Journal of Neurochemistry; June 21, 2010  
Manuscript: JNC-E-2010-0468  
Title: Retinoic acid controls PHOX2A expression in human neuroblastoma cell lines by means of multiple regulatory mechanisms  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2010: 4.337)
7. BMC Genomics; May 04, 2009  
MS: 1151757610243345  
Research article: Comparative analysis of the mammalian WNT4 promoter  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2009: 3.759)
8. International Journal of Biochemistry and Cell Biology; July 30, 2005  
Ref.: Ms. No. BC-D-05-00222  
Title: CIC, a Sox-like transcription factor, interacts with the transcriptional co-repressor Groucho-related protein 1  
Vrhunski međunarodni časopis (M21) (IF 2005: 3.871)

#### 3.4.7. Članstvo u uredništvu međunarodnih časopisa (**3 poena**)

1. Član uređivačkog odbora naučnog časopisa Balkan Journal of Medical Genetics.

#### **3.5. Citiranost radova: Svaki SCI citat (bez autocitata) = 0,1 bod**

- Baze podataka SCI i WoS: **1.774 citata** (mart 2015). Hiršov indeks (**h-index**) = **13** (overena kopija potvrde o broju citata izdata od strane Univerzitetske biblioteke priložena je uz dokumentaciju).
- Baza podataka SCOPUS: **2012 citata** (07. novembar 2016). Hiršov indeks (**h-index**) = **14**.

Napomena: Zbog obimnosti, kompletan prikaz citiranosti dostavljen je na CD-u, a u prilogu je dat tabelarni prikaz broja citata za pojedinačne radove.

#### **Citiranost, mart 2015**

<b>Rad</b>	<b>Broj citata</b>
1. Foster JW, Dominguez-Steglich MA, Guioli S, Kwok C, Weller PA, Stevanovic M, Weissenbach J, Mansour S, Young ID, Goodfellow PN, et al., Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene. 1994. Nature 372:525-530.	<b>974</b>
2. Collignon J, Sockanathan S, Hacker A, Cohen-Tannoudji M, Norris D, Rastan S, Stevanovic M, Goodfellow PN, Lovell-Badge R, A comparison of the properties of Sox-3 with Sry and two related genes, Sox-1 and Sox-2. 1996. Development 122:509-520.	<b>299</b>
3. Stevanovic M, Lovell-Badge R, Collignon J, Goodfellow PN, SOX3 is an X-linked gene related to SRY. 1993. Hum Mol Genet 2:2013-2018.	<b>152</b>
4. Farr CJ, Stevanovic M, Thomson EJ, Goodfellow PN, Cooke HJ, Telomere-associated	<b>82</b>

chromosome fragmentation: applications in genome manipulation and analysis. 1992. <i>Nat Genet</i> 2:275-282.	
5. Stevanovic M, Zuffardi O, Collignon J, Lovell-Badge R, Goodfellow P, The cDNA sequence and chromosomal location of the human SOX2 gene. 1994. <i>Mamm Genome</i> 5:640-642.	<b>43</b>
6. Vaiman D, Schibler L, Oustry-Vaiman A, Pailhoux E, Goldammer T, Stevanovic M, Furet JP, Schwerin M, Cotinot C, Fellous M, Cribsu EP, High-resolution human/goat comparative map of the goat polled/intersex syndrome (PIS): the human homologue is contained in a human YAC from HSA3q23. 1999. <i>Genomics</i> 56:31-39.	<b>30</b>
7. Schafer AJ, Dominguez-Steglich MA, Guioli S, Kwok C, Weller PA, Stevanovic M, Weissenbach J, Mansour S, Young ID, Goodfellow PN, et al., The role of SOX9 in autosomal sex reversal and campomelic dysplasia. 1995. <i>Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci</i> 350:271-277; discussion 277-278.	<b>22</b>
8. Guc-Scekic M, Milasin J, Stevanovic M, Stojanov LJ, Djordjevic M, Tetraploidy in a 26-month-old girl (cytogenetic and molecular studies). 2002. <i>Clin Genet</i> 61:62-65. <i>Genetics &amp; Heredity</i> (50/113, 2001)	<b>16</b>
9. Nizetic D, Stevanovic M, Soldatovic B, Savic I, Crkvenjakov R, Limited polymorphism of both classes of MHC genes in four different species of the Balkan mole rat. 1988. <i>Immunogenetics</i> 28:91-98.	<b>16</b>
10. Stevanovic M, Modulation of SOX2 and SOX3 gene expression during differentiation of human neuronal precursor cell line NTERA2. 2003. <i>Mol Biol Rep</i> 30:127-132.	<b>15</b>
11. Nikcevic G, Kovacevic-Grujicic N, Stevanovic M, Improved transfection efficiency of cultured human cells. 2003. <i>Cell Biol Int</i> 27:735-737.	<b>13</b>
12. Stevanovic M, Paunesku T, Radosavljevic D, Drmanac R, Crkvenjakov R, Variant chromosomal arrangement of adult beta-globin genes in rat. 1989. <i>Gene</i> 79:139-150.	<b>11</b>
13. Mojsin M, Stevanovic M, PBX1 and MEIS1 up-regulate SOX3 gene expression by direct interaction with a consensus binding site within the basal promoter region. 2010. <i>Biochem J</i> 425:107-116.	<b>9</b>
14. Arsic N, Rajic T, Stanojic S, Goodfellow PN, Stevanovic M, Characterisation and mapping of the human SOX14 gene. 1998a. <i>Cytogenet Cell Genet</i> 83:139-146.	<b>9</b>
15. Paunesku T, Stevanovic M, Radosavljevic D, Drmanac R, Crkvenjakov R, Origin of rat beta-globin haplotypes containing three and five genes. 1990. <i>Mol Biol Evol</i> 7:407-422.	<b>9</b>
16. Kovacevic Grujicic N, Mojsin M, Krstic A, Stevanovic M, Functional characterization of the human SOX3 promoter: identification of transcription factors implicated in basal promoter activity. 2005. <i>Gene</i> 344:287-297.	<b>8</b>
17. Djordjevic V, Dencic-Fekete M, Jovanovic J, Drakulic D, Stevanovic M, Jankovic G, Gotic M, Pattern of trisomy 1q in hematological malignancies: a single institution experience. 2008. <i>Cancer Genet Cytogenet</i> 186:12-18.	<b>7</b>
18. Cuturilo G, Menten B, Krstic A, Drakulic D, Jovanovic I, Parezanovic V, Stevanovic M, 4q34.1-q35.2 deletion in a boy with phenotype resembling 22q11.2 deletion syndrome. 2011. <i>Eur J Pediatr</i> 170:1465-1470.	<b>6</b>
19. Stanojic S, Stevanovic M, The human SOX18 gene: cDNA cloning and high resolution mapping. 2000. <i>Biochim Biophys Acta (Gene Structure and Expression)</i> 1492:237-241.	<b>6</b>
20. Krstic A, Mojsin M, Stevanovic M. Regulation of SOX3 gene expression is driven by multiple NF-Y binding elements. 2007. <i>Arch Biochem Biophys</i> 467:163-173.	<b>5</b>
21. Vujic M, Rajic T, Goodfellow PN, Stevanovic M, cDNA characterization and high resolution mapping of the human SOX20 gene. 1998a. <i>Mamm Genome</i> 9:1059-1061	<b>5</b>
22. Stevanovic M, Crkvenjakov R, Genomic sequence of rat beta-globin minor gene. 1989. <i>Nucleic Acids Res</i> 17:4878.	<b>5</b>
23. Petrovic I, Kovacevic-Grujicic N, Stevanovic M, Early growth response protein 1 acts as an activator of SOX18 promoter. 2010. <i>Exp Mol Med</i> 42:132-142.	<b>4</b>
24. Nikcevic G, Savic T, Kovacevic-Grujicic N, Stevanovic M, Up-regulation of the SOX3 gene expression by retinoic acid: characterization of the novel promoter-	<b>4</b>

response element and the retinoid receptors involved. 2008. J Neurochem 107:1206-1215.	
25. Popovic V, Zivkovic J, Davidovic S, Stevanovic M, Stojkovic D, Mycotherapy of cancer: an update on cytotoxic and antitumor activities of mushrooms, bioactive principles and molecular mechanisms of their action. 2013. Curr Top Med Chem 13, 2791-2806.	3
26. Petrovic I, Kovacevic-Grujicic N, Stevanovic M, ZBP-89 and Sp3 down-regulate while NF-Y up-regulates SOX18 promoter activity in HeLa cells. 2009. Mol Biol Rep 36:993-1000.	3
27. Popovic J, Stevanovic M, Remarkable evolutionary conservation of SOX14 orthologues. 2009. J Genet 88:15-24.	3
28. Mojsin M, Grujicic NK, Nikcevic G, Krstic A, Savic T, Stevanovic M, Mapping of the RXRalpha binding elements involved in retinoic acid induced transcriptional activation of the human SOX3 gene. 2006a. Neurosci Res 56:409-418.	3
29. Cuturilo G, Drakulic D, Krstic A, Gradinac M, Ilisic T, Parezanovic V, Milivojevic M, Stevanovic M, Jovanovic I, The role of modern imaging techniques in the diagnosis of malposition of the branch pulmonary arteries and possible association with microdeletion 22q11.2. 2013. Cardiol Young 23:181-188.	2
30. Drakulic D, Krstic A, Stevanovic M, Establishment and initial characterization of SOX2-overexpressing NT2/D1 cell clones. 2012. Genet Mol Res 11:1385-1400.	2
31. Jovicic D, Milacic S, Vukov TD, Rakic B, Stevanovic M, Drakulic D, Rakic R, Bukvic N, Detection of premature segregation of centromeres in persons exposed to ionizing radiation. 2010. Health Phys 98:717-727.	2
32. Mojsin M, Kovacevic-Grujicic N, Krstic A, Popovic J, Milivojevic M, Stevanovic M, Comparative analysis of SOX3 protein orthologs: Expansion of homopolymeric amino acid tracts during vertebrate evolution. 2010. Biochem Genet 48:612-623.	2
33. Djurovic J, Stevanovic M, Structural and functional characterization of the human SOX14 promoter. 2004. Biochim Biophys Acta 1680:53-59.	2
34. Petrovic I, Kovacevic Grujicic N, Popovic J, Krstic A, Milivojevic M, Stevanovic M, Members of the CREB/ATF nad AP1 family of transcription factors are involved in the regulation of SOX18 gene expression. 2011. Arch Biol Sci 63:517-525.	1
35. Kovacevic-Grujicic N, Mojsin M, Djurovic J, Petrovic I, Stevanovic M, Comparison of promoter regions of SOX3, SOX14 and SOX18 orthologs in mammals. 2008. DNA Seq 19:185-194.	1

### Rezime naučne aktivnosti dr Milene Stevanović

U dosadašnjem naučno-istraživačkom radu, dr Milena Stevanović je objavila ukupno **79** naučnih radova u međunarodnim i domaćim časopisima, od čega **61 rad iz kategorije M20**, kao i **71** saopštenje na međunarodnim i domaćim naučnim skupovima. Naučni radovi dr Milene Stevanović su do sada, prema bazi podataka SCOPUS citirani **2012 puta**, a do marta 2015. godine, prema bazama SCI i WoS citirani su 1774 puta (u prilogu je potvrda Univerzitetske biblioteke „Svetozar Marković“ u Beogradu). Uz ostale naučne aktivnosti, među kojima su rukovođenje i učešće u međunarodnim i nacionalnim naučnim projektima, kao i recenziranje radova za vodeće međunarodne časopise, prema Pravilniku o kriterijumima za pokretanje postupka za sticanje nastavničkih zvanja na Biološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu, dr Milena Stevanović je ostvarila **658,9** bodova.

### Tabelarni prikaz naučne aktivnosti dr Milene Stevanović

<i>Kategorija</i>	<i>Vrednost</i>	<i>Broj</i>	<i>Ukupna vrednost</i>
M14	4	2	8
M21a	10	10	100
M 21	8	15	120
M 22	5	10	50
M 23	3	24	72
M24	2	2	4
M 32	1,5	2	3
M 33	1	3	3
M 34	0,5	54	27
M45	1,5	2	3
M51	2	5	10
M53	1	9	9
M 61	1,5	5	7,5
M 64	0,2	7	1,4
Okvirni program, učešće	4	1	4
Međunarodni projekat, rukovođenje	6	3	18
Nacionalni projekat, rukovođenje	4	6	24
Nacionalni potprojekat, rukovođenje	2	1	2
Nacionalni projekat, učešće	1	1	1
Recenzije	1,5/1/0,5	8/0/0	12
Članstvo u uredništvu međun. časop.	3	1	3
Citiranost	0,1	<b>1.774</b>	177
<b>Ukupno</b>			<b>658,9</b>

Ukupna vrednost bodova za vrednovanje naučne aktivnosti iznosi **658,9**.

M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M43+M44+M45+M50+ M60 = **390,9** poena

M11+M12+M21+M22+M23+M24+M41+M42+M43+M50 = **365** poena

M10+M20+ M41+M42+M51 = **364** poena

## ZAKLJUČAK I PREDLOG KOMISIJE

Na osnovu analize nastavno-pedagoškog i naučno-istraživačkog rada dr Milene Stevanović, kao i ličnog dugogodišnjeg poznavanja kandidatkinje i njenog rada Komisija sa zadovoljstvom konstatuje da je imala priliku da analizira izvanredan naučni opus čiji su rezultati objavljeni u vrhunskim internacionalnim i domaćim naučnim časopisima, saopšteni na naučnim skupovima u zemlji i inostranstvu i veoma zapaženi u svetskoj naučnoj javnosti, o čemu svedoče brojni citati velikog broja radova i zavidan h-indeks. Pored plodne naučne karijere, dr Milena Stevanović je ostvarila i veoma uspešnu nastavničku karijeru na Biološkom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Kao što je navedeno u ovom izveštaju, tokom svoje nastavničke karijere dr Milena Stevanović je osmislila savremen i kvalitetan program i realizovala nastavu iz dva predmeta na osnovnim i doktorskim studijama na Biološkom fakultetu. Njen predmet Molekularna biologija gena na doktorskom modulu Molekularna biologija eukariota predstavlja „noseći stub“ ovog modula i odlikuje ga ozbiljan program uvek usaglašen sa najnovijim dostignućima molekularne biologije. Predmet Osnovi manipulisanja genima na osnovnim akademskim studijama takođe ima savremen program, praćen odličnim udžbenikom, i pruža studentima uvid u najnovije tehnološke izume na kojima često počivaju teorijski prodori molekularne biologije. O kvalitetu nastavno-pedagoškog rada dr Milene Stevanović govore i visoke ocene koje dobija na studentskim anketama.

U svom dugogodišnjem naučnom radu dr Milena Stevanović je dala suštinski i originalan doprinos upoznavanju strukture i genetičke i epigenetičke regulacije ekspresije humanih *SOX* gena, kao i uloge ovih gena u održavanju pluripotentnosti ćelija, diferencijaciji ćelija i njihovoj malignoj transformaciji. Izuzetan naučni doprinos dr Milene Stevanović u oblasti humane molekularne genetike ogleda se u kvalitetu i broju njenih naučnih publikacija i citiranosti ovih publikacija u svetskoj literaturi. Činjenice da je dr Milena Stevanović redovni član SANU i dobitnik nekoliko nagrada u zemlji, kao i da su joj godinama unazad poveravane važne uloge u savetodavnim telima, kao što su Matični naučni odbor i Nacionalni savet za nauku, govore o tome da je njen naučni doprinos prepoznat i u našoj zemlji.

Ceneći kvalitet nastavno-pedagoškog i naučnog rada dr Milene Stevanović i imajući u vidu značaj nastavnih programa koje realizuje kao i doprinos razvoju mladih naučnih i nastavnih kadrova, Komisija ima izuzetnu čast i zadovoljstvo da predloži Izbornom veću Biološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu da prihvati ovaj izveštaj i utvrdi predlog Veću naučnih oblasti prirodnih nauka Univerziteta u Beogradu da se **akademik dr Milena Stevanović** izabere u zvanje **redovnog profesora** za užu naučnu oblast Biohemija i molekularna biologija, na Katedri za biohemiju i molekularnu biologiju Instituta za fiziologiju i biohemiju Univerziteta u Beogradu - Biološkog fakulteta.

U Beogradu, 15. decembra 2016. godine

KOMISIJA

---

1. dr Đorđe Fira, redovni profesor  
Univerziteta u Beogradu - Biološkog fakulteta

---

2. dr Gordana Matić, redovni profesor  
Univerziteta u Beogradu - Biološkog fakulteta;  
naučni savetnik Univerziteta u Beogradu – Instituta  
za biološka istraživanja „Siniša Stanković“

---

3. dr Dragica Radojković, naučni savetnik  
Univerziteta u Beogradu - IMGGI