

Биолошки факултет
Број захтева: 15/205-1
Датум: 06.04.2012.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на реферат о урађеној докторској дисертацији

Молимо да, сходно члану 46. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду («Гласник Универзитета», број 131/06), дате сагласност на реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата: **Јелене Д. Добричић, дипломираног молекуларног биолога и физиолога.**

КАНДИДАТ: **Јелена Д. Добричић**

пријавио је докторску дисертацију под називом:

„Учесталост и типови мутација у генима BRCA у породицама са позитивном историјом за карцином дојке и/или јајника у Србији“.

из научне области: Биологија, Молекуларна биологија.

Универзитет је дана 25.03.2010. године, својим актом под бр. 02 број: 020-851/18-10 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата која је гласила:

„Учесталост и типови мутација у генима BRCA у породицама са позитивном историјом за карцином дојке и/или јајника у Србији“.

Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата: **Јелене Д. Добричић** образована је на V редовној седници Наставно- научног већа Универзитета у Београду- Биолошког факултета, одржаној 09.03.2012. год, одлуком Факултета под бр.15/132-09.03.2012. год. у саставу:

Име и презиме члана Комисије	Звање	Научна област
1) Др Марина Стаменковић-Радак	Ванредни професор Универзитет у Београду- Биолошки факултет	Генетика и еволуција
2) Др Мирјана Бранковић-Магић	Виши научни сарадник Институт за онкологију и радиологију Србије у Београду	Молекуларна генетика
3) Др Синиша Радуловић	Научни саветник Институт за онкологију и радиологију Србије у Београду	Онкологија

Наставно-научно веће Биолошког факултета Универзитета у Београду прихватило је извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Јелене Д. Добричић на VI редовној седници одржаној 06. априла 2012. године.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић- Вукчевић

Прилог: 1. Извештај Комисије са предлогом.

2. Акт Наставно-научног већа факултета о усвајању извештаја.



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Студентски трг 16
11000 БЕОГРАД
Република СРБИЈА
Тел: +381 11 2186 635
Факс: +381 11 2638 500
Е-пошта: dekanat@bio.bg.ac.rs

15/205-06.04.2012.

На основу члана 128. Закона о високом образовању и члана 59. став 1. тачка 1. Статута Универзитета у Београду- Биолошког факултета, Наставно- научно веће Факултета, на VI редовној седници одржаној 06.04.2012. године, донело је

О Д Л У К У

Прихвата се Извештај Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата:

Јелене Д. Добричић, под насловом:

„Учесталост и типови мутација у генима BRCA у породицама са позитивном историјом за карцином дојке и/или јајника у Србији“.

Универзитет је дана 25.03.2010. године, својим актом под бр. 02 број: 020-851/18-10 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације кандидата.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја:

Dobričić J, Branković-Magić M, Filipović S, Radulović S. Novel BRCA1/2 mutations in Serbian breast and breast-ovarian cancer patients with hereditary predisposition. Cancer Genet Cytogenet 2010; 202: 27-32. ISSN: 0165-4608, IF 1.537 (2009). **M23**

Декан Биолошког факултета

Проф. др Јелена Кнежевић- Вукчевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- Стручној служби Факултета.

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На V редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду, одржаној 09.03.2012. године, прихваћен је извештај ментора др Марине Стаменковић-Радак о урађеној докторској дисертацији Јелене Добричић, истраживача у Институту за онкологију и радиологију Србије, под насловом *“Учесталост и типови мутација у генима BRCA у породицама са позитивном историјом за карцином дојке и/или јајника у Србији”* и одређена је Комисија за преглед и оцену докторске дисертације у саставу: др Марина Стаменковић-Радак, ванредни професор Биолошког факултета Универзитета у Београду, др Мирјана Бранковић-Магић, виши научни сарадник ИОРС-а и др Сениша Радуловић, научни саветник ИОРС-а.

Комисија је прегледала урађену докторску дисертацију кандидата и Већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

ОПШТИ ПОДАЦИ О ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Докторска дисертација је написана на 137 страна. Састоји се из поглавља: Увод, Циљ истраживања, Материјал, Методе, Резултати, Дискусија, Закључци, Литература, Абстраката на српском и енглеском језику. Дисертација садржи 30 слика, 20 табела, поглавље Литература садржи 275 наслова који се адекватно наводе у тексту.

АНАЛИЗА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Циљ истраживања је био да се открију најучесталије мутације у BRCA1/2 генима у популацији региона Србије и утврди које се од њих могу сматрати *оснивачким* мутацијама. Да би се овај циљ остварио, неопходно је било утврдити типове и учесталости мутација у BRCA1 и BRCA2 генима код особа са позитивном породичном историјом за карцином дојке и/или јајника у Србији.

Најважнији добијени резултати су показали да учесталост оштећујућих мутација у генима BRCA1 и BRCA2 износи 10,59%. Поред већ познатих оштећујућих мутација детектоване су и 3 нове мутације (1 у гену BRCA1 и 2 у гену BRCA2) које до сада нису биле описане у литератури.

Учесталост мутације у гену BRCA1 5382инсС у систематском узорку карцинома дојке је 0,39% . Подизањем границе BRCAPRO вероватноће на 40% могуће је уочити разлику између бенигних полиморфизама и оштећујућих мутација. Није било могуће субгруписање неклассификованих варијанти на основу вредности BRCAPRO вероватноће. BRCAPRO вероватноћа, сем са сродницима првог и другог степена сродства, корелише и са бројем оболелих сродника у широј породици. У односу на анатомску локализацију, BRCAPRO вероватноћа корелише са бројем сродника оболелих од карцинома дојке, али не и од карцинома јајника.

На основу најважнијих добијених резултата изведени су закључци који ће усмерити даља истраживања и примену. Учесталост мутација у генима BRCA1/2 код испитаника под ризиком за настанак наследног карцинома дојке и/или јајника у Србији у складу је са подацима из литературе. Осим већ познатих типова мутација у генима BRCA 1/2 показане су и нове породично-специфичне мутације, али нису детектоване мутације које би се могле окарактерисати као оснивачке мутације за нашу популацију.

BRCAPRO програм показао се као користан при одабиру особа за BRCA тестирање, али при одабиру кандидата за тестирање треба анализирати и родослов, док би подизање границе BRCAPRO вероватноће са 10% на 40% могло да повећа ефикасност BRCA тестирања

БИБЛИОГРАФИЈА

Кандидат је публиковала 7 научних радова, учествовала са 11 саопштењем на међународном, 7 на домаћим научним скуповима, што укупно чини 25 библиографских јединица. Сви публиковани радови и саопштења су из уже научне области дисертације, а 16 библиографских јединица је проистекло из теме дисертације, од чега 2 рада у часопису са СЦИ листе.

Радови и конгресна саопштења из докторске дисертације:

Б1. Радови у часописима међународног значаја M21, M22, M23

1. Dobričić J, Branković-Magić M, Filipović S, Radulović S. Novel BRCA1/2 mutations in Serbian breast and breast-ovarian cancer patients with hereditary predisposition. *Cancer Genet Cytogenet* 2010; 202: 27-32. ISSN: 0165-4608, IF 1.537 (2009). (M23)
2. Brankovic-Magic M, Dobricic J, Krivokuca A. Genetics of breast cancer: contribution of BRCA1/2 genes alterations to hereditary predisposition. *Vojnosanitetski pregled*, 2012, *in press*. (M23)

Rad štampan u celini u međunarodnom časopisu koji nije na SCI listi (M51)

1. Malisic E, Jankovic R, Majkic M, Dobricic J, Radulovic S. p53 gene alterations and human papilloma virus type 16 infection in early stages of cervical carcinomas in Serbia. *J BUON* 2008; 13: 525-532. ISSN 1107-0625.

Б2. Радови у часописима домаћег значаја M52

1. Branković-Magić M, Dobričić J, Janković R, Konstantopoulou I, Yannoukakos D, Radulović S. Identifying and testing for hereditary susceptibility to breast/ovarian cancer in Serbia: Where are we now? *Archive of Oncology* 2006; 14 (3-4): 131-135. **ISSN 0354-7310.**

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја M34

1. Dobricic J, Brankovic-Magic M, Jankovic R, Malisic E, Radulovic S. BRCA1/2 gene variants in Serbian population. 2nd Familial Cancer Conference, 15-16 June 2006, Madrid, Spain, Abstract book, pp 54.
2. Brankovic-Magic M, Dobricic J, Jankovic R, Malisic E, Radulovic S. Hereditary breast and ovarian cancer: analysis of BRCA1 genes in Serbia. 6th Congress of Balkan Union of Oncology, 13-16 September 2006, Sofia, Bulgaria, Abstract book, pp 35. ISSN 1107-0625.
3. Dobricic J, Brankovic-Magic M, Jankovic R, Radulovic S. BRCA1 deleterious mutations in Serbian population. 3rd Familial Cancer Conference, 5-6 June 2008, Madrid, Spain, Abstract book, pp 81-82.
4. Brankovic-Magic M, Dobricic J, Jakovljevic K, Filipovic S, Jankovic R, Radulovic S. Progress in BRCA testing in Serbia. 7th Congress of BUON, 16-19 October 2008, Izmir, Turkey, Proceedings book, pp 19. ISSN 1107-0625.
5. Dobricic J, Krivokuca A, Kolarevic D, Tomasevic Z, Jevric M, Brankovic-Magic M. The frequency of 5382insC BRCA1 mutation in consecutive breast cancer cases in Serbia. The Institute of Cancer Research Centenary Conference 2009, Cancer Genes: Discovery And Exploitation, 8-10 June 2009, London, UK, Abstract book, pp 34-35.
6. Brankovic-Magic M, Dobricic J, Krivokuca A, Kolarevic D, Jakovljevic K, Filipovic S, Tomasevic Z, Jankovic R, Radulovic S. BRCA1/2 mutation spectra in Serbia: preliminary results. Joint ECCO15-34th ESMO Multidisciplinary Congress, Berlin, 20-24 September 2009, EJC SUPPLEMENTS 2009; 7: 99. ISSN 1359-6349.
7. Brankovic-Magic M, Dobricic J, Krivokuca A, Radulovic S. BRCA1/2 associated hereditary breast and/or ovarian cancer: how can it be recognized? 8th Congress of BUON, 8-11 September 2010, Sibiu, Romania, J BUON 2010; 15(Suppl 1): 37.

Б4. Конгресна саопштења на скуповима домаћег значаја M64

1. Dobričić J, Mališić E, Janković R, Branković-Magić M, Radulović S. Breast cancer susceptibility gene (BRCA) analysis in Serbia. 42. Kancerološka nedelja, Beograd, 17-19. novembar 2005, *Archive of Oncology* 2005; 13 (Suppl 1): 22. ISSN 0354-8139.
2. Branković-Magić M, Dobričić J, Janković R, Konstantopoulou I, Yannoukakos D, Radulović S. Identifying and testing for hereditary susceptibility to breast/ovarian cancer in Serbia: Where are we now?

43. Kancerološka nedelja, Beograd, 26-28. oktobar 2006, Archive of Oncology 2006; 14 (Suppl 1): 85. ISSN 0354-8139.
3. Dobričić J, Mališić E, Janković R, Branković-Magić M, Radulović S. BRCA2 analysis in Serbia. 43. Kancerološka nedelja, Beograd, 26-28. oktobar 2006, Archive of Oncology 2006; 14 (Suppl 1): 87. ISSN 0354-8139.
4. Perović J, Matas M, Dobričić J, Branković-Magić M. Genetičko testiranje nasledne predispozicije za karcinom dojke i karcinom jajnika u Srbiji. Oktobarski susreti zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor, 24-28. oktobar 2008, Zbornik radova, pp 286.
5. Matas M, Perović J, Dobričić J, Kolarević D, Branković-Magić M. Otkrivanje founder BRCA1 mutacija u Srbiji. Oktobarski susreti zdravstvenih radnika Republike Srbije sa međunarodnim učešćem, Zlatibor, 24-28. oktobar 2008, Zbornik radova, pp 287-288.

МИШЉЕЊЕ И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Докторска дисертација Јелене Добричић представља оригинални допринос истраживањима молекуларне генетике канцера.

Дизајн истраживања, методе и обрада добијених резултата, могу са поузданошћу да се користе као модел у сакупљању генетичких информација о predispoziciji појединих породица и/или етничких група за настанак канцера дојке и/или јажника на нивоу популације Србије

Са аспекта примене, резултати ове дисертације и у њој примењене методе би утицали на убрзавање и поједностављење процеса тестирања на BRCA мутације, јер ће започињањем тестирања на најчешће мутације велики број носилаца бити откривен већ на самом почетку анализе.

У изради дисертације кандидат је показала изузетан степен познавања научне основе проблематике, добро поставила хипотезе и циљеве, применила адекватне методе истраживања и обраде добијених резултата, које је критички дискутовала уз исцрпне податке из литературе.

На основу свега наведеног, Комисија предлаже Наставно-научном Већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати овај извештај и одобри јавну одбрану докторске дисертације Јелене Добричић.

У Београду, 20.03.2012. године.

КОМИСИЈА:

др Марина Стаменковић-Радак, ванредни професор
Биолошког факултета Универзитета у Београду

др Мирјана Бранковић-Магић, виши научни сарадник
Института за онкологију и радиологију Србије

др Синиша Радуловић, научни саветник
Института за онкологију и радиологију Србије