

Биолошки факултет
Број захтева:50/133-1
Датум: 14. 6. 2024.

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ВЕЋУ НАУЧНИХ ОБЛАСТИ ПРИРОДНИХ НАУКА

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

„Примена метода секвенцирања нове генерације у расветљавању молекулских механизма идиопатске тромбозе”

НАУЧНА ОБЛАСТ: Биолошке науке.

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

Мартина Миа З. Митић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

3. Година дипломирања: 2020.

4. Година уписа на докторске студије: 2021/2022.

Универзитет у Београду - Биолошки факултет

5. Назив студијског програма докторских студија: Биологија, модул: Генетика.
подношења пријаве теме докторске дисертације: 1. 4. 2024.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

А:

Име и презиме ментора: **др Валентина Ђорђевић,**

Звање: научни саветник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Pruner I, Farm M, Tomic B, Gvozdenov M, Kovac M, Miljic P, Soutari N, Antovic A, Radojkovic D, Antovic J, Djordjevic V. The silence speaks, but we do not listen: synonymous c.1824C>T gene variant in the last exon of the prothrombin gene as a new prothrombotic risk factor. *Clin Chem.* 2020; 66(2):379-89.
2. Miljic P, Gvozdenov M, Takagi Y, Takagi A, Pruner I, Dragojevic M, Tomic B, Bodrozic J, Kojima T, Radojkovic D, Djordjevic V. Clinical and biochemical characterization of the Prothrombin Belgrade mutation in a large Serbian pedigree: new insights into antithrombin resistance mechanism. *J Thromb Haemost.* 2017; 15(4):670-7.
3. Gvozdenov M, Pruner I, Tomic B, Kovac M, Radojkovic D, Djordjevic V. The effect of FII c. 1787G> A (prothrombin Belgrade) mutation on prothrombin gene expression in vitro. *Molecular Biology.* 2017; 51(1):49-52.
4. Kovac M, Dmitrovic J, Lalic-Cosic S, Djordjevic V, Radojkovic D. Thrombin generation, D-dimer and Protein S in uncomplicated pregnancy. *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53(12):1975-9.
5. Djordjevic V, Kovac M, Miljic P, Murata M, Takagi A, Pruner I, Francuski DJ Kojima T, Radojkovic D. A novel prothrombin mutation in two families with prominent thrombophilia - the first cases of antithrombin resistance in a Caucasian population. *J Thromb Haemost.* 2013; 11:1936-9.

Б:

Име и презиме ментора: **др Душан Кецкаревић,**

Звање: ванредни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Kecmanović M, Keckarević Marković M, Keckarević D, Stevanovic G, & Jovic N. (2016). Genetics of lafora progressive myoclonic epilepsy: Current perspectives. *Application of Clinical Genetics.* <https://doi.org/10.2147/tacg.s57890>

2. Čokić V, Kecmanović M, Zgonjanin-Bosić D, Jakovski Z, Veljković A, Katić S, Keckarevic-Marković M, & Keckarević D. (2019). A comprehensive mutation study in wide deep-rooted R1 b Serbian pedigree: mutation rates and male relative differentiation capacity of 36 Y-STR markers [Elsevier Ireland Ltd, Clare]. *Forensic Science International-Genetics*, 41, 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.fsigen.2019.04.007>
3. Kecmanović M, Jović N, Čukić M, Keckarević Marković M, Keckarević D, Stevanović G, & Romac S. (2013). Lafora disease: Severe phenotype associated with homozygous deletion of the NHLRC1 gene. *Journal of the Neurological Sciences*, 325(1-2), 170–173. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.12.006>
4. Kecmanović M, Ristić A, Ercegovac M, Keckarević Marković M, Keckarević D, Sokić D, & Romac S. (2013). A Shared Haplotype Indicates a Founder Event in Unverricht–Lundborg Disease Patients from Serbia. *International Journal of Neuroscience*, 124(2), 102–109. <https://doi.org/10.3109/00207454.2013.828723>
5. Kecmanović M, Jović N, Keckarević Marković M, Dobričić V, Keckarević D, Ignjatović P, & Romac S. (2008). Mutations in NHLRC1 gene are predominant cause of Lafora disease in Serbian population. *Journal of Neurology*, Vol. 255. BerlinHeidelbergNew York : Dr. Dietrich Steinkopff Verlag; Springer.

Обавештамо вас да је Наставно-научно веће Универзитета у Београду-Биолошког факултета, на седници одржаној 14. 6. 2024. год. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Прилог:

1. Предлог теме докторске дисертације са образложењем.
2. Акт надлежног тела факултета о подобности теме за израду докторске дисертације.
3. Електронска верзија
4. Потврда Етичке комисије



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

50/133 - 14. 6. 2024.

На основу члана 96. Закона о високом образовању, члана 62. став 1. тачка 12. Статута Универзитета у Београду-Биолошког факултета и члана 29. Правилника о докторским студијама на Универзитету у Београду-Биолошком факултету, бр: 15/276 од 07.09.2018; 15/122 од 14.06.2019.; 15/132 од 11.09.2020. године., Наставно-научно веће Факултета, на VIII редовној седници одржаној 14. 6. 2024. године, донело је

О Д Л У К У

о прихватању теме докторске дисертације и одређивању ментора

На основу Извештаја Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације прихвата се тема докторске дисертације и одређује ментор кандидату:

Мартини Мири З. Митић, мастер биолог, студијског програма докторских студија: Биологија, модул: Генетика, под називом:

„Примена метода секвенцирања нове генерације у расветљавању молекулских механизма идиопатске тромбозе”

За менторе се одређују:

1. др Валентина Ђорђевић, научни саветник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,
2. др Душан Кецаковић, ванредни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Декан Биолошког факултета

Проф. др Љубиша Станисављевић

Доставити:

- Универзитету у Београду,
- докторанту,
- ментору;
- Стручној служби Факултета

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ БИОЛОШКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

На VI редовној седници Наставно-научног већа Биолошког факултета Универзитета у Београду одржаној 12.04.2024. године, одређени смо у Комисију за оцену испуњености услова и научне заснованости предложене теме за израду докторске дисертације **Мартине Мице З. Митић**, под насловом: „Примена метода секвенцирања нове генерације у расветљавању молекуларних механизма идиопатске тромбозе”.

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад **Мартине Мице З. Митић**, Комисија подноси Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографија:

Општи подаци:

Име, средње слово и презиме: **Мартина Мица З. Митић**

Датум и место рођења: 27.07.1995, Пожаревац

Образовање:

- 2021 - Студент докторских студија на смеру Генетика, Биолошки факултет, Универзитет у Београду
- 2020-2021 Мастер биолог – модул Молекуларна биологија и физиологија, смер Форензичка биологија, Биолошки факултет, Универзитет у Београду (Наслов мастер рада: „Форензичка евалуација и подударност резултата масивног паралелног секвенцирања и капиларне електрофорезе локуса садржаних у *Precision ID GlobalFiler™ NGS STR Panel* комплету хемикалија”)
- 2014-2020 Дипломирани биолог – смер Биологија, Природно - математички факултет, Универзитет у Крагујевцу

Запослење:

- 2022 - Истраживач приправник, Лабораторија за молекуларну биологију, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду
- 2022 - Докторанд у Лабораторији за молекуларну биологију (од 2024. год Група за молекуларну биологију), Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду
- 2022 - 2023 Рад у лабораторији за тестирање SARS-CoV2, Аеродром Никола Тесла Београд

2020 - 2021 Волонтер у Центру за форензичку и примењену молекуларну генетику, Универзитет у Београду

Курсеви:

- Курс биоинформатичке анализе *Whole exom sequencing* одржан од стране др Fotis Psomopoulos- Институт за примењене бионауке, Центар за истраживање и технологију Хелас (енг. *Institut of Applied Biosciences, Centar for Reseach an Tehnology Hellas*) на Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду
- STREAMLINE thematic work shop "Bioinformatics approaches in research of neurodevelopmental disorders" на Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду у сарадњи са *Cardif University u Centre for Reasearch and Tehnology Hellas (CERTH)*
- Практични курс обраде RNAseq података, Андреа Гелемановић- Медитерански институт за истраживање живота (енг. *Mediterranean Institute for Life Sciences, Split*) и Паола Штанд- Природно-математички факултет у Загребу (енг. *Faculty of sciences, Zagreb*), Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду

Пројекти:

- 2024 Програм рада IMGGI за 2024. годину, Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије, 451-03-66/2024-03/200042, 2024
- 2023-2024 Пројекат „PoC” , финансиран од стране пројекта SAIGE: „SENSE-A-BAC- дијагностички алат за инфекције рана”
- 2023 Програм рада IMGGI за 2023. годину. Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије, 451-03-68/2023-14/200042, 2023
- 2022 Програм рада IMGGI за 2022. годину, Министарство науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије, 451-03-68/2022-14/200042, 2022

Чланство у научним друштвима:

Српско друштво за молекуларну биологију (MolBioS)
Друштво генетичара Србије (ДГС)

Страни језици: Енглески

Посебне активности и награде: *Reach-the-World ISTH 2024 award*

Б) Библиографија:

Б1. Радови у часописима међународног значаја

Cumbo M, Dunjić Manevski S, Gvozdenov M, **Mitić M.M**, Đorđević V, Tomić B. The effect of prothrombin, precursor of thrombin, on proliferation and migration of colorectal cancer cells. Archives of Biological Sciences. 2024;76 (1):111-120 <https://doi.org/10.2298/ABS240126007C>

Б3. Конгресна саопштења на скуповима међународног значаја

1. **Mitić, M.M**, Ušjak D, Milošević M, Cumbo M, Dunjić-Manevski S, Tomić B, Petrović I, Otašević P, Micović S, Bojić M, Đorđević V. Using whole exome sequencing to explore genetic basis of unicuspid aortic valve disease. 4th Belgrade Bioinformatics Conference, June 19-23, 2023, 4, 59-59
2. Kusić Tisma J, Ušjak D, **Mitić M.M**, Divac Rankov A. Potential new genes involved in cystic fibrosis phenotype. International Journal of Medical Genetics. 2023. vol. 26 br. Supplement стр. 80-80
3. Divac Rankov A, Ušjak D, **Mitić M.M**, Kusić Tisma J. Decoding Cystic Fibrosis Phenotype. 4th Belgrade Bioinformatics Conference, June 19-23, 2023, 4, 44-44
4. **Mitić M.M**, Ušjak D, Kovač M, Cumbo M, Dunjić Manevski S, Tomić B, Đorđević V. Detection of new genetic variants in patients with idiopathic recurrent venous thrombosis. 32nd Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Bangkok, June 22-26, 2024.

В. Тема докторске дисертације:

Наслов дисертације:

„Примена метода секвенцирања нове генерације у расветљавању молекулских механизма идиопатске тромбозе”

Полазне основе:

Тромбозе представљају патолошка стања изазвана зачепљењем крвних судова крвним угрушком. Према типу крвних судова у којима се јављају разликујемо артеријске и венске тромбозе [1, 2].

Венски тромбоемболизам (ВТЕ) је патолошко стање које се најчешће манифестује у облику тромбоза дубоких вена (ДВТ) и плућне емболије (ПЕ) са стопом морталитета од 6-12% месец дана након дијагнозе [1-3]. Тромбофилија је стање које подразумева повећану склоност ка хиперкоагулацији и развоју тромботичких обољења, укључујући ВТЕ, и

карактерише се сложеном комбинацијом генетичких, бихејвиоралних и срединских фактора ризика. Сваке године 1-2 од 1000 људи глобално бива погођено венским тромбозама [4-5].

До сада су детектовани бројни генетички фактори ризика (биомаркери) као што су: Faktor V Leiden (FV G1691A), Faktor II (FII G20210A), PAI-1 - 4G/5G, као и варијанте у оквиру других гена повезаних са поремећајем коагулације (нпр. F11, FGG, ABO, SERPINC1, PROC, PROC, PROS1). Од осталих фактора ризика најзначајнији су хируршке интервенције, траума, имобилизација, малигнитет, имунизација и трудноћа [1-3].

Упркос распрострањеној имплементацији панела који обухватају анализу присуства најчешћих и најзначајнијих тромбофилних генетичких детерминанти, и даље постоји велики број болесника код којих узрок тромбоза није идентификован- идиопатске тромбозе. Према литературним подацима јасан узрок настанка тромботичког догађаја није утврђен код чак 30-50% забележених случајева. Имајући у виду тај податак, као и комплексну природу настанка тромбоза, велика је вероватноћа да постоје неоткривени фактори ризика. Штавише, код ових болесника се често уочава и позитивна породична анамнеза, што додатно имплицира на присуство до сада неидентификованих генетичких фактора ризика [6].

Развој технологије секвенцирања нове генерације (енг. *Next Generation Sequencing*, NGS), попут секвенцирања целог генома (енг. *Whole Genome Sequencing*, WGS), секвенцирања целог екзона (енг. *Whole Exome Sequencing*, WES), студије асоцијације целокупног генома (енг. *Genome-Wide Association Study*, GWAS), као и њихова примена у расветљавању механизма мултифакторијалних болести велики је корак напред и може представљати прекретницу у разумевању истих [6-10].

Секвенцирање и анализа целог екзона или целог генома болесника са идиопатском тромбозом омогућава детекцију нових генских варијанти које су потенцијално значајне за настанак болести и отвара могућност идентификације до сада непознатих молекуларних механизме који су у основи ове мултифакторијалне болести.

Предмет докторске дисертације

Предмет истраживања у оквиру ове докторске дисертације су генетичка основа и молекуларни механизми који доводе до хиперкоагулације код болесника са идиопатским тромбозама.

Научни циљ истраживања

Основни циљ овог истраживања је идентификација и функционална валидација тромбофилних биомаркера детектованих у узорцима болесника са идиопатским тромбозама применом метода секвенцирања нове генерације и одговарајуће

биоинформатичке обраде.

Специфични циљеви ове студије су:

- Селекција болесника и формирање групе од 50 до 100 болесника са идиопатском тромбозом
- Идентификација генетичких варијанти присутних код болесника са идиопатским тромбозама
- Испитивање тромбофилног потенцијала новооткривених варијанти и њиховог значаја као нових биомаркера тромбофилије

Материјал и методе који се користе

Узорци за секвенцирање ће бити селектовани из репозиторијума Групе за молекуларну биологију, Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду, који обухвата узорке преко 5000 болесника оболелих од тромбоза и чланова њихових породица. У студију ће бити укључени болесници са поновљеним тромботичким догађајима (ДВТ, ПЕ, спонтани побачаји, мождани удар, инфаркт миокарда), од којих је прва тромботичка епизода наступила у раном животном добу (до 35. године), а код којих није детектовано присуство Faktor V Leiden и Faktor II G20210A мутација, нити осталих познатих фактора ризика. У разматрање ће се узети само болесници са позитивном породичном анамнезом.

Након пажљиве селекције, уследиће секвенцирање целокупног егзома (WES) и биоинформатичка обрада добијених података.

Укупна ДНК биће изолована из узорака венске крви селектованих болесника. За WES анализе ће бити коришћени реагенси и протоколи Пекиншког института за геномику (енг. Beijing Genomics Institute, скр. BGI) базирани на DNBSeg технологији. Добијена читања у FASTQ формату биће обрађена, а затим мапирана према референтном геному Hg38 помоћу BWA/SAM алата. VCF датотеке биће генерисане коришћењем *BaseRecalibrator*, *HaplotypeCaller* алата, доступних преко GATK, и анотиране *InterVar* и *AnnoVar* алатима. У првој фази биће анализиран проширен тромбофилни панел од 60 гена, укључујући гене са јасно дефинисаном улогом у регулацији хемостазе, као и гене чији механизам утицаја на коагулацију тренутно није познат, али се у литератури наводи да су потенцијално повезани са ВТЕ. У другој фази ће анализа бити проширена и на остале гене.

Варијанте ће бити класификоване као: патогене, вероватно патогене, варијанте непознатог значаја, или бенигне, према стандардима и смерницама Америчког медицинског колеџа за генетику и геномику (ACMG) и *ClinVar* базе података Националног центра за биотехнолошке информације (NCBI).

За узорке код којих WES методом не буду идентификоване генске варијанте које се потенцијално могу повезати са настанком тромбоза биће урађено секвенцирање

целокупног генома (WGS) коришћењем реагенса и протокола за DNBSeg технологију. Након обраде података добијених секвенцирањем нове генерације, добијени резултати ће бити анализирани применом *in silico* алата са циљем издвајања варијанти које се могу повезати са тромбофилним фенотипом. Планирано је коришћење алата попут SIFT и/или *Polyphen-2*. За потенцијално значајне варијанте биће одређена учесталост у групи анализираних пацијената са тромбофилијом и поредити са доступним подацима за здраве испитанике.

In silico предикција и учесталост испитиваних варијанти биће контролна тачка за наставак истраживања у правцу функционалне анализе истих. Ко-сегрегационе студије биће спроведене на узорцима доступних чланова породице болесника који су носиоци издвојених варијанти, како би се испитао тип наслеђивања. Узорци чланова породице биће анализирани методом Сангеровог секвенцирања циљаних генских региона. Након тога уследиће функционална анализа селектованих генских варијанти. Функционална анализа обухватиће праћење утицаја испитиваних генских варијанти на експресију иРНК и ниво протеинског производа на модел систему ћелијске културе (биће коришћене методе клонирања и *in situ* PCR-дириговане мутагенезе и трансфекције перманентних ћелијских линија), као и анализу ефеката мутираног протеина на параметаре коагулације и хемостазе. Даље анализе ће укључити и глобалне хемостазне есеје, који пружају информације о кинетици формирања и разградње крвног угрушка. Од есеја за функционалне анализе биће коришћени есеј свеобухватног хемостатског потенцијала (eng. *Overall Hemostatic Potential*, ОНП) и есеј тубидитета угрушка. На основу резултата функционалних анализа биће издвојене генске варијанте које би потенцијално могле бити значајни нови биомаркери тромбоза.

Очекивани резултати и научни допринос

Као резултат ове докторске тезе очекује се идентификација нових генетичких варијанти које су повезане са настанком идиопатских тромбоза. Добијени резултати ће указати на нове молекуларне механизме који су повезани са детектованим варијантама, а чија идентификација и функционална анализа омогућава боље разумевање етиопатологије болести. Узимајући у обзир све наведено очекује се да ће резултати ове докторске тезе бити основа за нове дијагностичке протоколе и значајно допринети побољшању превенције, дијагностике и лечења тромбоза.

Најважнији литературни подаци који подржавају тему

1. Olaf M et al. Deep Venous Thrombosis. *Emerg Med Clin North Am.* 35 (2017) 743–70.
2. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010 Apr;38(4Suppl):S495-501. doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017. PMID: 20331949.
3. Zöller B et al. Genetic risk factors for venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol.* 13

(2020) 971–81.

4. Arellano AR, Bezemer ID, Tong CH, et al. Gene variants associated with venous thrombosis: confirmation in the MEGA study. *J Thromb Haemost.* 2010 May;8(5):1132-4. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03782.x.
5. Downes K, Megy K, Duarte D, Vries M, Gebhart J, Hofer S, Shamardina O et al. Diagnostic high-throughput sequencing of 2396 patients with bleeding, thrombotic, and platelet disorders. *Blood.* 2019 Dec 5;134(23):2082-2091. doi: 10.1182/blood.2018891192. PMID: 31064749; PMCID: PMC6993014.
6. Linca A, Samuelsson S, Piccinelli P, Soller M, Kristoffersson U, Lindgren AG. A stroke gene panel for whole-exome sequencing. *Eur J Hum Genet.* 2019 Feb;27(2):317-324.
7. Desch KC, Ozel AB, Halvorsen M, Jacobi PM, Golden K, Underwood M, Germain M, Tregouet DA, Reitsma PH, Kearon C, Mokry L, Richards JB, Williams F, Li JZ, Goldstein D, Ginsburg D. Whole-exome sequencing identifies rare variants in STAB2 associated with venous thromboembolic disease. *Blood.* 2020 Jul 30;136(5):533-541
8. Morange PE, Peiretti F, Gourhant L, Proust C, Soukariéh O, Pulcrano-Nicolas AS, Saripella GV, Stefanucci L, Lacroix R, Ibrahim-Kosta M, Lemarié CA, Frontini M, Alessi MC, Trégouët DA, Couturaud F. A rare coding mutation in the MAST2 gene causes venous thrombosis in a French family with unexplained thrombophilia: The Breizh MAST2 Arg89Gln variant. *PLoS Genet.* 2021 Jan 19;17(1):e1009284.
9. Little A, Hu Y, Sun Q, Jain D, Broome J, Chen MH, Thibord F, McHugh C, Surendran P, Blackwell TW, Brody JA, Bhan A, Chami N, de Vries PS, Ekunwe L, Heard-Costa N, Hobbs BD, Manichaikul A, Moon JY, Preuss MH, Ryan K, Wang Z, Wheeler M, Yanek LR, Abecasis GR, Almasy L, Beaty TH, Becker LC, Blangero J, Boerwinkle E, Butterworth AS, Choquet H, et al. Whole genome sequence analysis of platelet traits in the NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) initiative. *Hum Mol Genet.* 2022 Feb 3;31(3):347-361
10. Lopez S, Martinez-Perez A, Rodriguez-Rius A, Viñuela A, Brown AA, Martin-Fernandez L, Vilalta N, Arús M, Panousis NI, Buil A, Sabater-Lleal M, Souto JC, Dermitzakis ET, Soria JM. Integrated GWAS and Gene Expression Suggest ORM1 as a Potential Regulator of Plasma Levels of Cell-Free DNA and Thrombosis Risk. *Thromb Haemost.* 2022 Jun;122(6):1027-103

Г. Закључак и предлог:

Предложена тема је добро образложена и сагледана из различитих аспеката. Актуелност и значај предложене теме, као и експериментални приступ, који обухвата студију анализе узрока идиопатских тромбоза испуњавају научне захтеве докторске дисертације.

На основу свега изложеног, Комисија закључује да је тема докторске дисертације **Мартине Мице З. Митић**, под насловом: „**Примена метода секвенцирања нове генерације у расветљавању молекулских механизма идиопатске тромбозе**” у потпуности научно заснована, као и да кандидаткиња задовољава све услове за успешну реализацију овог истраживања.

На основу свега наведеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Биолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати ову тему и одобри израду предложене докторске дисертације. Комисија предлаже менторе: др Валентина Ђорђевић, научни саветник, Универзитет у Београду - Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство и др Душан Кецкаревић, ванредни професор, Универзитет у Београду - Биолошки факултет.

Београд, 10.5.2024.

Комисија:

др Валентина Ђорђевић, научни саветник,
Универзитет у Београду-
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,

др Душан Кецкаревић, ванредни професор,
Универзитет у Београду- Биолошки факултет,

др Јелена Трајковић, доцент
Универзитет у Београду- Биолошки факултет,

др Бранко Томић, виши научни сарадник,
Универзитет у Београду-
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство,



ИНСТИТУТ ЗА МОЛЕКУЛАРНУ ГЕНЕТИКУ
И ГЕНЕТИЧКО ИНЖЕЊЕРСТВО
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Војводе Степе 444а | 11042 Београд | Република Србија
Тел. (011) 397 57 44 | Факс (011) 397 58 08 | т.р. 160-350089-28 | ПИБ 101736673

ИНСТИТУТ ЗА МОЛЕКУЛАРНУ ГЕНЕТИКУ
И ГЕНЕТИЧКО ИНЖЕЊЕРСТВО

Бр. 17/40

20-03-2024 год

БЕОГРАД

контакт: etickiodbor@imgge.bg.ac.rs

На основу Правилника о раду Етичког одбора Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду, у складу са Одредбама и начелима садржаним у Хелсиншкој декларацији и Конвенцији Савета Европе о људским правима и биомедицини од 1997. године, Етички одбор Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитета у Београду је на седници ЕО II/2024 одржаној дана 20.03.2024. године одлучивао о захтеву др Валентине Ђорђевић и донео је

ОДЛУКУ

О-ЕО-004/2024/4

Етички одбор ИМГГИ, УБ је сагласан са спровођењем истраживања која су предвиђена у оквиру докторске тезе кандидаткиње Мартине Мије Митић.

Образложење

Чланови Етичког одбора су на седници одржаној 20.02.2024.г размотрили захтев др Валентине Ђорђевић, ментора докторанда Мартине Мије Митић, да се наведеном докторанду одобри истраживање у саставу њене докторске тезе. Истраживања планирана у оквиру односне докторске тезе су саставни део студије "Молекуларне основе тромбофилије", чији је руководиоца др Валентина Ђорђевић, а која је одобрена од стране Етичког одбора ИМГГИ УБ одлукама О-ЕО-004/2015 и О-ЕО-004/2015/2. На основу приложене документације и сагласности руководиоца студије, Етички одбор ИМГГИ УБ је донео одлуку као у изреци.

Доставити:

- архиви Етичког одбора
- подносиоцу захтева



за ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА
др Валентина Ђорђевић,
научни саветник, ИМГГИ, УБ

Вранке Зубић

ПРИМЉЕНО: 27. 02. 2024				
Орган	Одељење	Број	ПРИЛОГ	РЕЗУЛТАТ
		619		

Dr Valentina Đorđević, Institut za molekularnu genetiku i genetski inženjering

V.D. Direktor Instituta za transfuziju krvi Srbije dr. Vesna Mijucić

Načelnik Odeljenja za obrazovnu i naučno-istraživačku delatnost
VNS dr sc.med. Mirjana Kovač

Odluka Etičkog odbora Instituta za transfuziju krvi Srbije

Predmet: Studija Molekularne osnove trombofilije u cilju rasvetljavanja uzroka idiopatskih tromboza, uzorci ispitanika će biti analizirani WES metodom (sekvenciranje celog egzoma), a zatim će mehanizam novodetektovanih genskih varijanti biti ispitivan korišćenjem OHP eseja

Образложење: Na osnovu podnetog zahteva (dopis br.603/2024 od dana 26.02.2024.) i nakon razmatranja, članovi Etičkog odbora Instituta za transfuziju krvi Srbije dali su jednoglasnu saglasnost za:

1. Prikupljanje uzoraka od dobrovoljnih davalaca krvi u Institutu za transfuziju krvi Srbije
2. Obrazac saglasnosti

Elektronsku saglasnost dali su Dr Glorija Blagojević predsednik, dr Jelana Stojneva- Istakov, dr Jelena Anđelić, dr Marko Saračević i dr Vesna Bosnić.

S poštovanjem,

Predsednik Etičkog odbora Instituta za transfuziju krvi Srbije

Dr Glorija Blagojević

Beograd
27.02.2024.