

ИЗЈАВА

Студент: Ђорђе Стојановић

Број индекса: 413

Студијски програм: Биологија 2021

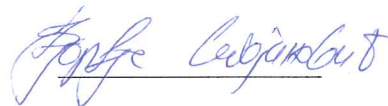
Наслов мастер рада: IDH1-R132H КАО КРИТЕРИЈУМ ЗА РАЗЛИКОВАЊЕ МАЛИГНИХ АСТРОЦИТОМА И ГЛИОБЛАСТОМА

Ментор мастер рада: проф. др Татјана Митровић

Изјављујем да без сагласности ментора резултати мастер рада неће бити публиковани у стручном или научном часопису нити саопштени на научном скупу/конференцији.

У Нишу, 17.06.2024.

Потпис





ОБАВЕШТЕЊЕ О ОДБРАНИ МАСТЕР РАДА

Име:	Ђорђе
Презиме:	Стојановић
Број индекса:	413
Департман:	Биологија и екологија
Тема мастер рада:	IDH1-R132H КАО КРИТЕРИЈУМ ЗА РАЗЛИКОВАЊЕ МАЛИГНИХ АСТРОЦИТОМА И ГЛИОБЛАСТОМА
Ментор:	Проф. др Татјана Митровић
Датум одбране:	26.06.2024.
Време одбране:	11:00h 12.30h
Место одбране:	Свечана сала

Датум:	Потпис студента:
17.06.2024.	



ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
НИШ

KEY WORDS DOCUMENTATION

Accession number, ANO:	
Identification number, INO:	
Document type, DT:	monograph
Type of record, TR:	textual / graphic
Contents code, CC:	Master thesis
Author, AU:	Đorđe Stojanović
Mentor, MN:	Tatjana Mitrović
Title, TI:	IDH1-R132H AS A CRITERION FOR DISTINGUISHING MALIGNANT ASTROCYTOMA AND GLIOBLASTOMA
Language of text, LT:	Serbian
Language of abstract, LA:	English
Country of publication, CP:	Republic of Serbia
Locality of publication, LP:	Serbia
Publication year, PY:	2024
Publisher, PB:	author's reprint
Publication place, PP:	Niš, Višegradska 33.
Physical description, PD: (chapters/pages/ref./tables/pictures/graphs/appendixes)	7 chapter; 36 p; 41 references; 5 tables; 9 figures
Scientific field, SF:	biology
Scientific discipline, SD:	Molecular biology
Subject/Key words, S/KW:	IDH1-R132H, astrocytoma, glioblastoma
UC	575.113:616-006.4
Holding data, HD:	library
Note, N:	This master's thesis is part of research within the project of the Ministry of Science, Technological Development, and Innovation of the Republic of Serbia, implemented at the Faculty of Science and Mathematics in Niš (project code: 451-03-65/2024-03/200124). The experimental part was conducted at the Laboratory for Molecular Biology, Biotechnology, and Biomedicine at the Department of Biology, Faculty of Science and Mathematics, University of Niš. Some of the genetic material characterization analyses were performed at the Laboratory for Functional Genomics and Proteomics, at the Scientific Research Center for Biomedicine, Faculty of Medicine, University of Niš, and the Laboratory for Molecular Biomedicine, Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade. The research was conducted in collaboration with the Clinic for Neurosurgery and the Department of Pathology and Pathological Anatomy of the Clinical Center in Niš.



ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
НИШ

KEY WORDS DOCUMENTATION


Abstract, AB:

According to the latest classification of adult-type diffuse gliomas by the World Health Organization (WHO) (2021), there is a clear molecular distinction between malignant astrocytomas and WHO grade 4 glioblastomas. The main criterion is the mutation status of the isocitrate dehydrogenase 1 (*IDH1*) gene, whereby WHO grade 4 glioblastomas possess the normal copy of the gene and its product enzyme (*IDH1*-wildtype), while WHO grade 4 astrocytomas possess their mutated version (*IDH1*-mutant), denoted as *IDH1*-R132H. *IDH1*-R132H represents a point mutation in the conserved codon 132, resulting in the substitution of the amino acid arginine (Arg(R)) with histidine (His(H)) in the active center of the isocitrate dehydrogenase enzyme. This mutational event is considered one of the earliest events in gliomagenesis and serves as a recognized predictive and prognostic biomarker for gliomas. Following the WHO recommendation, tissue samples of gliomas with a traditional histopathological diagnosis of anaplastic astrocytoma and glioblastoma multiforme were subjected to molecular analysis using *in vitro* DNA amplification by polymerase chain reaction (PCR) with specific primers for the *IDH1* gene, as well as PCR product sequencing by Sanger's method. Better response to therapy and prolonged survival were determined in patient with *IDH1*-R132H astrocytomas WHO grade 4 compared to patients with *IDH1*-wildtype glioblastomas WHO grade 4.

**ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
НИШ****KEY WORDS DOCUMENTATION**

Accepted by the Scientific Board on, ASB:	10.05.2024.
Defended on, DE:	25.06.2024.
Defended Board, DB: President:	Vladimir Cvetković, associate professor
Member:	Nikola Jovanović, associate professor
Member, Mentor:	Tatjana Mitrović, full professor

Образац Q4.09.13 - Издање 1

	ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ НИШ
	КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА

Редни број, РБР:	
Идентификациони број, ИБР:	
Тип документације, ТД:	монографска
Тип записа, ТЗ:	текстуални / графички
Врста рада, ВР:	мастер рад
Аутор, АУ:	Ђорђе Стојановић
Ментор, МН:	Татјана Митровић
Наслов рада, НР:	IDH1-R132H КАО КРИТЕРИЈУМ ЗА РАЗЛИКОВАЊЕ МАЛИГНИХ АСТРОЦИТОМА И ГЛИОБЛАСТОМА
Језик публикације, ЈП:	српски
Језик извода, ЈИ:	енглески
Земља публикавања, ЗП:	Р. Србија
Уже географско подручје, УГП:	Р. Србија
Година, ГО:	2024.
Издавач, ИЗ:	ауторски репринт
Место и адреса, МА:	Ниш, Вишеградска 33.
Физички опис рада, ФО: (поглавља/страна/ цитата/табела/слика/графика/прилога)	7 поглавља; 36 стр; 41 цитат; 5 табела; 9 слика
Научна област, НО:	биологија
Научна дисциплина, НД:	Молекуларна биологија
Предметна одредница/Кључне речи, ПО:	IDH1-R132H, астроцитом, глиобластом
УДК	575.113:616-006.4
Чува се, ЧУ:	библиотека
Важна напомена, ВН:	Овај мастер рад је део истраживања у оквиру пројекта Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије који се реализује на Природно-математичком факултету у Нишу (шифра пројекта: 451-03-65/2024-03/200124). Експериментални део је рађен у Лабораторији за молекуларну биологију, биотехнологију и биомедицину Департамента за биологију Природно-математичког факултета, Универзитета у Нишу. Неке од анализа карактеризације генетичког материјала вршене су у Лабораторији за функционалну геномику и протеомику Научноистраживачког центра за биомедицину Медицинског факултета Универзитета у Нишу и Лабораторији за молекуларну биомедицину Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду. Истраживање је изведено у сарадњи са Клиником за хеурохирургију и Центром за патологију и патолошку анатомију Клиничког центра у Нишу.



Извод, ИЗ:

Према најновијој класификацији Светске здравствене организације (World Health Organization, енг - WHO) (2021) адултног типа дифузних глиома дефинисана је јасна разлика на молекуларном нивоу између малигних астроцитома и глиобластома WHO градуса 4. Главни критеријум је мутациони статус гена за изоцитрат дехидрогеназу 1 (isocitrate dehydrogenase 1, енг – *IDH1*), по коме глиобластом WHO градуса 4 поседује нормалну верзију гена и ензима (*IDH1-wildtype*, енг - *IDH1-wt*), док астроцитом WHO градуса 4 поседује његову мутирану верзију (*IDH1-mutant*, енг) означену као *IDH1- R132H*. *IDH1-R132H* представља тачкасту мутацију конзервисаног кодона 132, која резултује заменом аминокиселине аргинин (Arg(R)) аминокиселином хистамином (His(H)) у активном центру ензима изоцитрат дехидрогеназе. Овај мутациони догађај се сматра најранијим догађајем у глиомагенези и представља признат предиктивни и прогностички биомаркер глиома. Имајући у виду препоруку WHO, узорке ткива глиома са традиционалном хистопатолошком дијагнозом анапластични астроцитом и глиобластом мултиформе, подвргли смо молекуларној анализи применом *in vitro* амплификације ДНК ланчаном реакцијом ДНК полимеразе (polymerase chain reaction, енг - PCR)) и специфичним прајмерима за *IDH1* ген, као и секвенцирања PCR производа методом по Sanger-у. Утврђена је корелација између бољег одговора на терапију и продуженог преживљавања пацијената са *IDH1-R132H* - астроцитомима WHO градуса 4 у односу на пацијенте са *IDH1-wt* глиобластомима WHO градуса 4.



ПРИРОДНО - МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ
НИШ

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА

Датум прихватања теме, ДП:	10.05.2024.	
Датум одбране, ДО:	25.06.2024.	
Чланови комисије, КО:	Председник:	Владимир Цветковић, ванредни професор
	Члан:	Никола Јовановић, доцент
	Члан, ментор:	Татјана Митровић, редовни професор и ментор

Образац Q4.09.13 - Издање 1