

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЛ. БРОЈ:	24. 06. 2023
Ср. јед.	
05	3863

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-172/38 од 21.03.2023. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата **Јелене Берић** и предложених ментора за израду докторске дисертације под називом:

„Испитивање везивања халоперидола за хумани серумски албумин спектроскопским и методама молекуларног моделовања и интеракције са одабраним флавоноидима и јонима метала“

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. **Проф. др Маријана Станојевић Пирковић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија, председник;
2. **Проф. др Марија Анђелковић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија, члан;
3. **Доц. др Бранка Ђорђевић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Биохемија, члан.

Увидом у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Хумани серумски албумин (ХСА) је глобуларни протеин крвне плазме који има бројне функције у организму: одржавање ацидо-базне равнотеже и колоидно-осмотског крвног притиска, транспортну и антиоксидативну функцију, улогу у процесима коагулације крви и имунолошком одговору организма и друге. Транспортна функција ХСА се огледа у способности везивања и транспорта различитих ендогених и егзогених лиганата. Бројни лекови се везују за ХСА у високом проценту, што може утицати на њихове фармакокинетичке параметре, односно на биодоступност и дистрибуцију лека у ткивима и органима. Поред лекова, ХСА може да везује и компоненте из хране, пића и дијететских суплемената. Њихово присуство може довести до конкурентног везивања (ако деле везивно место са леком) или конформационих промена ХСА, што може смањити афинитет лека за ХСА и утицати на промену слободне концентрације лека у циркулацији. Промена концентрације слободне фракције лека у циркулацији може утицати на ефикасност и испољавање нежељених дејстава лека. Халоперидол (ХПД) је антипсихотички лек који се често користи у психијатријској пракси. ХПД се у високом проценту (~95%) везује за ХСА, што значи да је највећи удео ХПД у крвној плазми везан за албумин, док је мала фракција слободна и доступна за дистрибуцију у ткивима. Везивање халоперидола за ХСА може разликовати у зависности од индивидуалних карактеристика пацијента, као што су старост, пол, телесна маса, функционално стање јетре и бубрега, као и присуство других обољења, лекова и супстанци које могу утицати на везивање лека за албумин.

Спектроскопске методе, као што су флуоресцентна и УВ/Вис спектроскопија се често користе у истраживањима интеракција лекова и протеина. Везивањем лека за протеин настају промене у спектрима које се могу квантификовати и дати информације о афинитету и осталим параметрима интеракције протеина и лека.

Овим истраживањем, применом спектроскопских и метода молекулског моделовања, ће се проучавати карактеристике везивања ХПД за ХСА на молекулском нивоу, чиме ће се добити резултати који ће бити од значаја за детаљно разумевање механизма интеракције. Такође, испитивањем везивања у присуству ендогено присутних јона (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+})

и флавоноида (катехин, кверцетин и диосмин) ће се утврдити њихов утицај на ХПД/ХСА везивање, који нам може указати на постојање потенцијалне интеракције што може утицати на фармакокинетички профил халоперидола.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Имајући у виду улогу ХСА у транспорту лекова, научни допринос овог истраживања се огледа у детаљном разумевању интеракције између халоперидола и хуманог серумског албумина, што је од кључног значаја за његову фармакокинетiku. Флавоноиди и јони метала су се показали као значајни модулатори процеса везивања лекова за ХСА, па ће се овим истраживањим утврдити могућа интеракција до које може доћи приликом употребе халоперидола са супстанцама које се уносе храном, пићем или путем дијетеских суплемената.

2.3. Наслов, циљ(еви) и хипотеза(е) докторске дисертације

Наслов: Испитивање везивања халоперидола за хумани серумски албуминспектроскопским и методама молекулског моделовања и интеракције са одабраним флавоноидима и јонима метала

Циљеви:

1. Одређивање константе, места везивања, природе везујућих сила и термодинамичких параметара између халоперидола и хуманог серумског албумина експерименталним и теоријским методама;
2. Одређивање афинитета и начин везивања ХПД за ХСАу симулираним физиолошким условима, као и растојање везивања применом FRET анализе;
3. Идентификација везујућег/везујућих места ХПД за ХСА на основу експеримената са компетитивним маркерима везујућих места;
4. Испитивање утицаја јона Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} и Fe^{3+} на ХПД/ХСА интеракцију;
5. Испитивање утицаја одабраних флавоноида (катехин, кверцетин и диосмин) на ХПД/ХСА интеракцију;
6. Симулација и предвиђање везивања ХПД за ХСА на молекулском нивоу применом молекулског моделовања (докинга);

7. Испитивање утицаја дескриптора физичко-хемијских особина халоперидола ($\log P$, $\log S$, PSA , Mr , Vol и pK_a) на степен његовог везивања за протеине плазме.

Хипотезе:

1. У симулираним *in vitro* физиолошким условима формира се комплекс хумани серумски албумин-халоперидол;
2. При формирању комплекса ХПД/ХСА главну улогу имају хидрофобне, електростатичке, *Van der Waals*-ове интеракције и водоничне везе;
3. Механизам гашења флуоресценције ХСА у присуству ХПД је динамички процес гашења;
4. Место I по *Sudlow*-у је дефинисано као преобладајуће место ХПД за ХСА;
5. У присуству јона метала долази до промене степена везивања ХПД за ХСА;
6. У присуству флавоноида долази до промене степена везивања ХПД за ХСА;
7. Одређени молекулски дескриптори халоперидола ($\log P$, $\log S$, PSA , Mr , Vol и pK_a) су у корелацији са степеном његовог везивања за ХСА.

2.4. Методе истраживања

2.4.1. Врста студије

Експериментална студија којом ће се применом емисионе и апсорпционе спектроскопије испитивати степен везивања халоперидола за комерционално набављени хумани серумски албумин при симулираним физиолошким условима *in vitro*.

2.4.2. Популација која се истражује

У првој фази ове експерименталне студије ће бити истраживане промене у флуоресцентним спектрима ХСА у присуству ХПД на различитим температурама помоћу којих ће се утврдити постојање и параметри интеракције лиганд-протеин. Емисиони спектри биће снимани на спектрофлуориметру RF-1501 PC spectrofluorometer (Shimadzu, Japan). Након тога ће се, помоћу маркера везујућих места, флуориметријски одредити везивна места за ХПД на ХСА. Структурне промене и формирање ХСА/ХПД комплекса ће се истраживати и применом УВ-Висапсорпционеспектрофотометрије, методе која се често користи за испитивање лиганд-протеин интеракције. Апсорпциони спектри ће бити снимани на апарату Lambda 25 UV/Vis spectrophotometer (Perkin Elmer, USA). Завршна фаза експерименталног дела студије подразумева флуориметријско одређивање утицаја

одабраних флавоноида (катехин, кверцетин, диосмин) и јона метала (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+}) на ХПД/ХСА комплекс.

Додатно истраживање ће се вршити молекулским докингом ХСА и ХПД, што ће омогућити компјутерско предвиђање интеракција између ова два молекула, израчунавање параметара интеракције и потврђивање експерименталних резултата.

Овом студијом ће бити одређени и молекулски дескриптори халоперидола, применом различитих софтверских пакета. Они ће се користити за генерисање квантитативних података којима се описују различите карактеристике халоперидола (структура, физичко-хемијске особине...) које могу утицати на степен његовог везивања за ХСА.

2.4.3. Узорковање

У оквиру експеримената биће коришћене комерцијално набављене супстанце аналитичке чистоће: хумани серумски албумин, халоперидол, флавоноиди (катехин, кверцетин и диосмин), маркери везујућих места (варфарин и ибупрофен) и соли одговарајућих метала ($MgCl_2$, $CaCl_2$, $CuCl_2$, $FeCl_3$). Сви узорци ће се припремати растварањем у 0,1 М фосфатном пуферу. Флуоресцентни спектри ће бити снимани на различитим температурама (298, 303 и 308 К). Приликом снимања флуоресцентних спектра концентрација ХСА биће константна док ће се варирати концентрација халоперидола ($0-7 \times 10^{-5}$ М). Све серије ће бити инкубирани у мраку 60 минута на дефинисаним температурама, након чега ће бити праћено гашење флуоресценције. Емисиони спектри ће бити снимани и у присуству одабраних јона метала (појединачно) и појединачних флавоноида. Концентрација ХСА и јона метала/флавоноида биће фиксирана (2,0 μ М), док ће концентрација халоперидола бити варирана.

Везивна места ХПД на ХСА ће се одредити на основу компетитивних експеримената са маркерима везујућих места (варфарин, WF, специфични маркер места I и ибупрофен, IP, специфични маркер места II). Одполазних раствора ХСА, ХПД и маркера биће направљене серије раствора у којима ће концентрација ХСА и маркера бити фиксирана, док ће концентрација халоперидола бити варирана. Сва мерења ће се вршити на температури од 293 К. Све серије ће бити инкубирани у мраку 60 минута након чега ће бити праћено гашење флуоресценције ХСА до ког долази са повећањем концентрације халоперидола. Флуоресцентни спектри ће бити снимани у опсегу 310-460 nm.

У узорцима који ће се користити за снимање апсорпционих спектра, концентрација ХСА биће 2,0 μM док ће концентрација ХПД бити варирана у унапред дефинисаном опсегу (0 до 7×10^{-5} M). Сва мерења ће се вршити на температури 298 K.

Сва експериментална мерења ће се понављати три пута, док ће резултати бити изражени као средње вредности \pm стандардна девијација три мерења.

Молекулски докинг биће обављен коришћењем софтвера Autodock 4.2, опремљеног графичким корисничким интерфејсом (GUI) Auto-DockTools (ADT 1.5.6rc3). За визуализацију докинг резултата биће коришћена бесплатна верзија софтвера Discovery Studio Vizualizer 3.5.0 Accelrys Software Inc. PEARLS (*Program of Energetic Analysis of Receptor Ligand System*) ће бити коришћен за процену енергетике протеин-лиганд интеракције. *Accessibility Calculation for Protein* ver. 1.2. ће се користити за процену доступне површине ХСА.

За одређивање декриптора халоперидола ће се користити следећи софтвери и базе података: *Molinspiration Depiction*, *Virtual Computational Chemistry Laboratory*, *Chem-Draw ultra 12.0* и *Drug Bank*.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији

Примена флуоресцентне спектроскопије за испитивање интеракције лека и ХСА се заснива на мерењу флуоресценције емитоване од ХСА након ексцитације енергијом одређене таласне дужине. Код интеракције ХСА са леком, долази до промене у флуоресценцији ХСА, што се може користити за квантитативну анализу интеракције. Варијабле које ће се мерити су:

- Промена интензитета флуоресценције ХСА након додавања ХПД, што ће указати на везивање лека за ХСА и утицај на његову структуру;
- Промена интензитета флуоресценције ХСА након додавања ХПД у присуству флавоноида и јона метала, што ће указати на утицај испитиваних једињења на ХПД/ХСА интеракцију;
- Промена таласног максимума ХСА након додавања ХПД, што ће указати на промену у микроогражењу ХСА и конформационе промене у структури протеина настале услед везивања лиганда;

- Промена интензитета флуоресценције ХСА на различитим температурама, што ће омогућити одређивање термодинамичких параметара, а самим тим и типа остварених интеракција између ХСА и ХПД;
- Емисиони флуоресцентни спектар ХСА, што ће омогућити, на основу преклапања са апсорпционим спектром чистог ХПД, одређивање растојања између донора и акцептора;

Обрадом вредности варијабла добијених флуоресцентном спектроскопијом одређиваће се *Stern-Volmer*-а константа (K_{SV}) испитиваних узорака, која ће описивати механизам гашења флуоресценције, по следећој формули:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q] = 1 + K_{SV} [Q]$$

Такође, из варијабли флуоресценције, ће се одредити константа везивања (K) и број везивних места на ХСА (n) за испитиване узорке, по следећој једначини:

$$\log \frac{F_0 - F}{F} = \log K_b + n \log [Q]$$

На основу варијабли флуоресценције, мерених на три различите температуре, одређиваће се термодинамички параметри испитиваних система: промена енталпије (ΔH), промена ентропије (ΔS), као и промена слободне енергије (ΔG) на основу којих ће бити дефинисан тип интеракције у испитиваним системима. Такође, преклапањем варијабли флуоресценције чистог ХСА и апсорбације чистог ХПД, применом FRET методе (флуоресцентно резонантни енергетски трансфер) биће одређено растојање између донора и акцептора.

Вредности промене Гибсове слободне енергије везивања (ΔG) и константе инхибиције (K_i) ће рачунарски бити одређене молекулским докингом. Тако добијене вредности ће бити упоређене са вредностима добијеним применом експерименталних техника.

Примена апсорпционе спектроскопије за испитивање интеракција лека и ХСА се заснива на мерењу апсорпције ХСА у одсуству и присуству лека. Анализом апсорпционих спектра одговарајућих флуорофора ХСА може се дефинисати да ли се ради о статичком или динамичком типу интеракција између ХСА и лека. Варијабле које ће се мерити су:

- Промена интензитета апсорбације ХСА након додавања ХПД, што указује на присуство одговарајуће хромофоре;

- Промена таласног максимума ХСА након додавања ХПД, као и општи изглед спектара, што указује на конформационе промене у структури протеина настале услед интеракције са лигандом;
- Апсорциони спектар чистог ХПД, што ће на основу преклапања са емисионим спектром чистог ХСА указати на растојање између донора и акцептора;

На основу варијабли апсорбанције, положаја максимума таласне дужине на којој се налази (λ_{\max}) и моларне апсорптивности (ϵ) на тој таласној дужини, може се дефинисати да ли долази до статичког или динамичког типа интеракција између ХСА и ХПД.

Доступна површина (ASA, *accessible surface area*) у ХСА (слободном) и комплексу докованом са ХПД биће израчуната коришћењем онлајн верзије софтвера *Accessibility Calculation for Protein* (ver. 1.2).

Процена енергетике протеин-лиганд интеракције ће се извршити у PEARLS (*Program of Energetic Analysis of Receptor Ligand System*) софтверу.

Електронски дескриптор (*polar surface area*, PSA), молекулска тежина (Mw) и геометријски дескриптор (*volume value*, Vol) ће бити израчунати помоћу софтвера *Molinspiration Depiction*.

Дескриптори липофилности, седам различитих $\log P$ вредности (AlogPs, AClogP, milogP, AlogP, MlogP, XLOGP2, XLOGP3) и дескриптор растворљивости у води ($\log S$) ће бити израчунати помоћу софтверског пакета *Virtual Computational Chemistry Laboratory*.

Параметар липофилности ClogP ће се израчунати коришћењем *Chem-Draw ultra 12.0* софтверског пакета.

За израчунавање дескриптора киселости (pKa) као и података о везивању за протеине плазме и вредности експерименталних параметара липофилности ($\log P_{\text{exp}}$) халоперидола ће се користити база *Drug Bank*.

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Није применљиво.

2.4.6. Статистичка анализа

Статистичка обрада података биће изведена употребом стандардног софтверског пакета *Microsoft Excel 2003*. За процену статистичке разлике средњих вредности и стандардне девијације три аналитичка мерења користиће се анализа варијансе (АНОВА). За тестирање разлика између средњих вредности група података користиће се *Student T*-тест.

Вишеструка линеарна регресија ће бити коришћена за процену корелације података о везивању халоперидола за протеине плазме и молекулских дескриптора. У свим статистичким анализама, интервал поверења ће бити 95% са статистичком значајношћу од $\alpha < 0,05$.

2.5. Значај истраживања за развој науке

Истраживање интеракције халоперидола (ХПД) и хуманог серумског албумина (ХСА) има значај за развој науке из више разлога. Халоперидол се често користи у психијатријској пракси у третману различитих менталних поремећаја, укључујући шизофренију и биполарне поремећаје, али испољава и низ нежељених дејстава. Разумевање интеракције халоперидола са протеинима може пружити боље разумевање фармакокинетице и фармакодинамике лека, што може помоћи у развоју сигурнијих и учинковитијих терапија. ХСА је најзаступљенији протеин у крвном серуму, има важну улогу у транспорту лекова, хормона и других супстанци у организму. Разумевање његове интеракције са лековима, као што је халоперидол, може пружити боље разумевање транспорта и дистрибуције лека у организму. Флавоноиди и јони метала су познати модулатори структуре протеина, што значи да могу утицати на интеракцију између ХПД и ХСА. Стога, разумевање њиховог утицаја на ову интеракцију може помоћи у развоју нових стратегија за побољшање фармаколошких својстава халоперидола и других сличних лекова. Укратко, истраживање интеракције халоперидола и ХСА, као и утицај флавоноида и јона метала, ће пружити додатне информације о фармакокинетици халоперидола, омогућити боље разумевање његовог фармацеутског потенцијала, указати на потенцијалну интеракцију на нивоу везивања за ХСА што може бити од значаја у развоју нових терапеутских стратегија.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Тема дисертације и планирано истраживање има значајну оригиналност јер се бави испитивањем интеракције између ХПД и ХСА, који су важни у фармакокинетици и фармакодинамици лека, а досадашња истраживања нису проучавала ову интеракцију на молекулском нивоу. Поред тога, истражује се утицај флавоноида и јона метала на ХПД/ХСА везивање, што може дати увид у потенцијалне интеракције између ових

супстанци у организму. Осим тога, у истраживању ће се користити различите методе, попут спектроскопије и молекулског моделирања, што омогућава темељно проучавање као и разумевање механизма интеракција. Из наведеног се може закључити да је ова докторска дисертација од великог значаја за даља истраживања која се баве интеракцијама између лекова и протеина у организму, за развој сигурнијих и учинковитијих терапија, као и за боље разумевање транспорта и дистрибуције халоперидола у организму.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Јелена Берић је рођена 22. јула 1987. године у Краљевугде је завршила основну школу као носилац Вукове дипломе. Средњу Медицинску школу, смер фармацеутски техничар, завршила је такође у Краљеву, након чега уписује Интегрисане академске студије фармације на Медицинском факултету у Крагујевцу 2006. године. У септембру 2011. године је дипломирала са просечном оценом 9,00 (девет) и стекла звање магистра фармације. Докторске академске студије на Факултету медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу уписује школске 2011/2012. године. Студент је треће године докторских академских студија на изборном подручју Клиничка и експериментална фармакологија. Положила је све планом и програмом предвиђене испите као и усмени докторски испит. Од 2014. године је запошљена као магистар фармације у Апотекарској установи „Filly Farm”.

Публикације радова: Кандидат је као први аутор објавио 1 рад у целини у часопису категорије M23, чиме је стекла услов за пријаву теме докторске дисертације:

1. **Berić J, Jelić R, Nesić D, Trbojević-Stanković J, Odović J.** Estimation of plasma protein binding of selected antipsychotics using computed molecular properties. Arch Biol Sci. 2017;69(3):463-468. **M23**

3. Предлог ментора

За менторе докторске дисертације кандидата Јелене Берић предлажу се доц. др Мирослав Соврлић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска анализа, и НС Емина Мркалић, научни сарадник Института за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Хемија. Предложени ментори испуњавају све услове из Стандарда 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора

доц. др **Мирослав Соврлић**

1. **Sovrlić M**, Mrkalić E, Jelić; ĆendićSerafinović M, Stojanović S; Prodanović N, Tomović J. Effect of caffeine and flavonoids on the binding of tigecycline to HSA: A spectroscopic study and molecular docking. *Pharmaceuticals*. 2022;15(3):266.
2. Mrkalić E, Jelić R, Stojanović S, **Sovrlić M**. Interaction between olanzapine and human serum albumin and effect of metal ions, caffeine and flavonoids on the binding: A spectroscopic study. *Spectrochimica Acta. Part A) Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2021; 249:119295.
3. **Sovrlić M**, Jelić R, Antonijević M, Marković Z, Tomović J, Mrkalić E. Influence of the caffeine on the interaction between haloperidol and human serum albumin: Spectroscopic and molecular docking approach. *Studia UbbChemia* 2021; LXVI (4): 7-22.
4. Kočović A, Jeremić J, Bradić J, **Sovrlić M**, Tomović J, Vasiljević P, Andjić M, Draginić N, Grujović M, Mladenović K, Baskić D, Popović S, Matić S, Živković V, Jeremić N, Jakovljević V, Manojlović N. Phytochemical analysis, antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activity of different extracts of *Xanthoparmeliastenophylla* lichen from StaraPlanina, Serbia. *Plants*. 2022; 11: 1624.
5. Berić J, Stojanović S, Mrkalić E, Matović Z, Milovanović D, **Sovrlić M**, Jelić R. Interaction of haloperidol with human serum albumin and effect of metal ions on the binding. *Monatshefte für Chemie*. 2018;149(12):2359-2368.

НС Емина Мркалић

1. Sovrlić M, **Mrkalić E**, Jelić; ĆendićSerafinović M, Stojanović S; Prodanović N, Tomović J. Effect of caffeine and flavonoids on the binding of tigecycline to HSA: A spectroscopic study and molecular docking. *Pharmaceuticals*. 2022;15(3): 266.
2. Avdović E, Milanović Ž, Molčanov K, Roca S, Vikić-Topić D, **Mrkalić E**, Jelić R, Marković Z. Synthesis, characterization and investigating the binding mechanism of novel coumarin derivatives with human serum albumin: Spectroscopic and computational approach. *Journal of Molecular Structure* 2022,1254:132366. 22-2860
3. **Mrkalić E**, Jelić R, Stojanović S, Sovrlić M. Interaction between olanzapine and human serum albumin and effect of metal ions, caffeine and flavonoids on the binding: A spectroscopic

study. *Spectrochimica Acta. Part A) Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2021;249:119295.

4. Sovrlić M, Jelić R, Antonijević M, Marković Z, Tomović J, **Mrkalić E**. Influence of the caffeine on the interaction between haloperidol and human serum albumin: Spectroscopic and molecular docking approach. *Studia UbbChemia*. 2021;LXVI(4):7-22.

5. Berić J, Stojanović S, **Mrkalić E**, Matović Z, Milovanović D, Sovrlić M, Jelić R. Interaction of haloperidol with human serum albumin and effect of metal ions on the binding. *Monatshefte für Chemie*. 2018; 149(12): 2359-2368.

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина.

5. Научна област чланова комисије

Проф. др Маријана-Станојевић Пирковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија, председник;

Проф. др Марија Анђелковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија, члан;

Доц. др Бранка Ђорђевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Биохемија, члан.


ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у резултате досадашњег научно-истраживачког рада магистра фармације Јелене Берић, комисија закључује да кандидат испуњава услове да приступи изради докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија јасна.

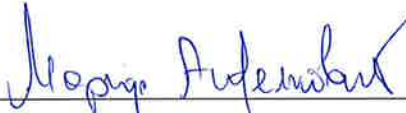
Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата Јелене Берић, под називом: „Испитивање везивања халоперидола за хумани серумски албумин спектроскопским и методама молекулског моделовања и интеракције са одабраним флавоноидима и јонима метала“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Маријана-Станојевић Пирковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија,

председник


Проф. др Марија Анђелковић, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Биохемија, члан



Доц. др Бранка Ђорђевић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Нишу за ужу научну област Биохемија, члан



У Крагујевцу, 11.04.2023. године