

**УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

Предмет: Извештај Комисије за оцену докторске дисертације Мирјане Ж. Радомировић, мастер биохемичара

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 14. новембра 2024. године, одређени смо за чланове Комисије за оцену докторске дисертације из области Биохемије, кандидаткиње Мирјане Ж. Радомировић, мастер биохемичара, пријављене под насловом:

**„Ковалентне модификације глобуларних протеина фикоцијанобилином и
карактеризација добијених конјугата“**

Комисија је докторску дисертацију прегледала и Наставно-научном већу подноси следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација Мирјане Радомировић написана је на 155 страна А4 формата (фонт Times New Roman, величина 12 pt, проред 1, маргине 2 cm). Докторска дисертација је подељена на следећа поглавља: Увод (3 стране), Општи део (46 страна), Експериментални део (18 страна), Резултати (33 стране), Дискусија (15 страна), Закључци (3 стране) и Литература (37 страна). Дисертација садржи 68 слика и 4 табеле. Поред наведеног, дисертација садржи и насловне стране на српском и енглеском језику, једну страну са именима ментора и чланова комисије, Захвалницу (1 страна), Посвету (1 страна), Сажетак на српском и енглеском језику (по 1 страна), Листу скраћеница (2 стране), Садржај (5 страна), Биографију кандидата (1 страна), Изјаву о ауторству (1 страна), Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада (1 страна) и Изјаву о коришћењу (2 стране).

У поглављу **Увод** образложен је предмет и циљ истраживања ове докторске дисертације. Указано је на значај проучавања ковалентних конјугата протеина и других полипептидних и неполипептидних молекула уопште, а посебно су истакнута својства фикоцијанобилина (ПЦБ) која га чине погодним кандидатом за ковалентне модификације протеина. Поред тога, дат је кратак преглед одабраних модел протеина и образложени су разлози за њихов одабир.

Општи део даје детаљан преглед доступне литературе у вези са темом дисертације. Ово поглавље обухвата 4 тематске целине. Прва целина бави се прегледом механизма хемијских реакција које леже у основи ковалентних модификација протеина, с посебним акцентом на хемијске реакције бочних остатака цистеина и лизина, аминокиселина које су биле предмет ковалентних модификација у овој дисертацији. Друга целина се бави ковалентним модификацијама протеина хране, а

трећа целина ковалентним модификацијама протеина у циљу добијања конјугата у аналитичке сврхе. У том смислу, друга целина даје исцрпан преглед главних структурних и функционалних особина два изучавана протеина хране – говеђег бета-лактоглобулина (БЛГ) и албумина говеђег серума (БСА), док трећа целина описује два одбрана модел протеина – имуноглобулине Г класе и алфа-лакталбумин (АЛА). У последњој целини описана су структуре, функције и потенцијалне примене Ц-фикоцијанина и његове хромофоре, фикоцијанобилина (ПЦБ).

Поглавље **Експериментални део** садржи детаљан опис свих материјала и метода коришћених током израде докторске дисертације.

Поглавље **Резултати** приказује резултате који су добијени при изради ове дисертације. Добијени резултати подељени су у 4 целине, према протеину који је био предмет модификације ПЦБ-ом. У складу с тим, у првој целини описана је ковалентна модификација БЛГ-а фикоцијанобилином. Описане су промене на нивоу терцијарне и секундарне структуре модификованог протеина, као и утицај ковалентног везивања ПЦБ-а за БЛГ на конформацију ове хромофоре. Описани су утицај рН на формирање ковалентне везе, анализа добијеног адукта масеном спектрометријом, као и коришћење рачунарских метода (молекулског докинга и усмерене молекулске динамике) за потврду и продубљивање експериментално добијених резултата у вези са местом везивања ПЦБ-а за БЛГ. Поред тога, описан је утицај ковалентне модификације ПЦБ-ом на оне функционалне особине БЛГ-а које су релевантне за његову употребу у индустрији хране. Антиоксидативна активност, понашање при загревању, дигестибилност гастроинтестиналним ензимима пепсином и панкреатином, као и имунолошка (ИгЕ) реактивност модификованог протеина, анализирани су и упоређени са немодификованим БЛГ-ом. Други део резултата у докторској дисертацији односи се на модификације протеина фикоцијанобилином након увођења тиолних (-SH) група Траутовим реагенсом. У складу с тим, друга целина поглавља **Резултати** даје преглед резултата добијених за модификацију БСА ПЦБ-ом. Након модификације Траутовим реагенсом, тиоловани БСА је окарактерисан у погледу садржаја аминокиселинских и сулфхидрилних група, испитани су ефекти тиоловања на секундарну и терцијарну структуру протеина и промене у олигомеризацији БСА након тиоловања. Тиоловани БСА је потом модификован ПЦБ-ом, након чега су функционалне особине добијеног конјугата, попут антиоксидативних особина и способности везивања кверцетина, анализирани и упоређени са немодификованим протеином. Структурна карактеризација тиолованих ИгГ антитела описана је у следећој целини, након чега су описани резултати испитивања имунолошке специфичности антитела модификованих ПЦБ-ом у погледу препознавања тропомиозина као антигена. Поред тога, анализирана је могућност флуоресцентне детекције овим антителима. Последња целина **Резултата** бави се ковалентном модификацијом АЛА фикоцијанобилином. Описани су ефекти тиоловања на секундарну и терцијарну структуру АЛА, као и промене у протеинском профилу АЛА након тиоловања.

У поглављу **Дискусија** приказана је свеобухватна критичка анализа добијених резултата. Интеграцијом резултата добијених различитим експерименталним и теоријским методама, понуђена су објашњења описаних феномена. Добијени резултати анализирани су у контексту литературно познатих података.

У поглављу **Закључци** дат је кратак преглед главних резултата добијених током израде ове докторске дисертације. Истовремено, аутор указује на потенцијал који добијени резултати имају за будућа истраживања у овој области.

Литература се састоји од укупно 435 литературних навода, који обухватају научне радове и књиге из области истраживања.

Б. Кратак опис постигнутих резултата

Резултати овог истраживања показали су потенцијал за ковалентну модификацију одабраних глобуларних протеина ПЦБ-ом, биоактивном, флуоресцентном хромофором Ц-фикоцијанина, главног протеина цијанобактерије *Arthrospira platensis*. Биоактивна и флуоресцентна својства ПЦБ-а чине га интересантним кандидатом за ковалентне модификације протеина, било с циљем унапређења функционалних особина протеина хране, било за добијање флуоресцентно обележених протеина за примену у аналитичким техникама заснованим на флуоресценцији. Одабрани протеини подељени су у две групе – оне који у свом саставу садрже слободну сулфхидрилну групу, попут БЛГ-а и БСА, и оне који је у нативном облику не садрже, као што су ИгГ антитета и АЛА.

Комбинацијом спектроскопских, електрофоретских и метода масене спектрометрије, показано је да се БЛГ на физиолошким условима, на рН 7,2 и 37 °С, ковалентно модификује ПЦБ-ом преко слободног остатка цистеина. Везивање пигмента је стереоселективно и одвија се у широком опсегу рН вредности (2-9), укључујући услове који симулирају оне присутне у гастроинтестиналном тракту. Ковалентна модификација ПЦБ-ом доводи до значајних промена терцијарне структуре БЛГ-а и дискретних промена секундарне структуре, док пигмент у везаном облику има линеарнију конформацију, у поређењу са слободним пигментом. Коришћењем рачунарских метода (молекулски докинг и усмерена молекулска динамика), показано је да се везивно место за ПЦБ налази у хидрофобном џепу БЛГ-а, које је удаљено од слободног остатка Cys121. Усмереном молекулском динамиком симулирана је измена дисулфида БЛГ-а. Показано је да је измена дисулфидне везе Cys106-Cys119 у Cys106-Cys121, којом се добија слободна сулфхидрилна група на Cys119, неопходна за правилну оријентацију ПЦБ-а и ковалентну реакцију са слободним остатком Cys119. Имајући у виду утицај ПЦБ-а на структуру БЛГ-а, анализирани су функционалне особине БЛГ–ПЦБ конјугата које могу бити релевантне за његову употребу у индустрији хране. Показано је да модификовани протеин има побољшане антиоксидативне особине у поређењу са немодификованим протеином, и да везани ПЦБ штити протеин од оксидације изазване слободним радикалима. Тачке топљења немодификованог БЛГ-а и ковалентног БЛГ–ПЦБ конјугата сличне су како на рН 7,2, тако и на рН 2,5. Показано је да је ковалентни БЛГ–ПЦБ конјугат мање подложен ковалентном и нековалентном агрегирању у условима термичког третмана. Уједно, конјугат поседује већу резистенцију на протеолизу гастроинтестиналним ензимима пепсином и панкреатином, уз неизмењену ИгЕ реактивност.

Ослањајући се на претходно установљену способност ПЦБ-а да ковалентно модификује –SH групе протеина, други део дисертације имао је за циљ увођење

(додатних) сулфхидрилних група у протеине који их у свом нативном облику не садрже или садрже само једну –SH групу. Коришћењем 2-иминотиолана, познатијег као Траутов реагенс, у БСА, поликлонска ИгГ антитета и АЛА уведене су сулфхидрилне групе, ковалентном модификацијом лизинских остатака ових протеина, након чега су они модификовани ПЦБ-ом.

Праћењем садржаја укупних аминокиселина и изложених сулфхидрилних група тиолованих протеина, уз праћење ефеката тиоловања на секундарну и терцијарну структуру протеина и анализу промена у протеинском профилу након тиоловања, одабран је оптималан моларни однос Траутовог реагенса за модификацију протеина. У случају БСА, педесетоструки моларни вишак Траутовог реагенса, који просечно уводи 7,1 сулфхидрилну групу, показао се као оптималан за модификацију, у смислу балансирања амплификације флуоресцентног сигнала пореклом од уведеног ПЦБ-а и негативног ефекта модификације, пре свега на секундарну структуру протеина, али и на профил агрегирања протеина. Конјугат БСА и ПЦБ-а, припремљен коришћењем овог моларног односа реагенса, везује кверцетин са сличним афинитетом као немодификовани протеин. Поред тога, БСА–ПЦБ конјугат поседује знатно већу антиоксидативну активност и повећану оксидативну стабилност у односу на немодификовани протеин.

Модификацијом хуманих ИгГ антитета различитим моларним односима Траутовог реагенса, уз праћење промена у садржају аминокиселина и сулфхидрилних група и испитивање утицаја тиоловања на структурне особине и промене у протеинском профилу тиолованих антитета, одабран је оптималан моларни однос реагенса за модификацију секундарних, козјих анти-зечјих, ИгГ антитета. Узевши у обзир утицај тиоловања на кватернарну структуру антитета, односно утицај на измену дисулфида индуковану тиоловањем, као одлучујући критеријум, као оптималан моларни однос за модификацију ИгГ антитета изабран је однос 50:1 у корист реагенса, који у просеку уводи 2,5 сулфхидрилне групе по молекулу антитета. Коришћењем овог моларног односа Траутовог реагенса, секундарна антитета успешно су обележена ПЦБ-ом. Имунолошка реактивност ПЦБ-ом модификованих секундарних антитета у погледу препознавања тропомиозина као антигена је задржана. Међутим, примена ових секундарних антитета за флуоресцентну детекцију антигена захтева даљу оптимизацију.

Могућност ковалентне модификације ПЦБ-ом протеина који не садрже слободну сулфхидрилну групу додатно је потврђена коришћењем говеђег АЛА као модел система. При педесетоструком моларном вишку Траутовог реагенса, у молекул АЛА уведено је, у просеку, 1,6 сулфхидрилних група. Модификација АЛА Траутовим реагенсом имала је значајан ефекат на структуру АЛА, при чему је дошло до потпуног губљења терцијарне структуре протеина и задобијања структуре стопљене глобуле. Упркос томе, све тиоловане ненативне форме АЛА успешно су модификоване ПЦБ-ом.

В. Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе

Ковалентне модификације протеина откривене су још у раном 20. веку открићем фосфорилације серина, али и даље заокупљују пажњу научне јавности,

посебно у контексту савремених рачунарских метода и метода машинског учења којима се убрзава откриће нових модификација протеина и њиховог утицаја на функцију протеина. Поред ковалентних модификација које се дешавају у организму, протеини се могу *in vitro* ковалентно модификовати другим хемијским групама у циљу увођења додатних функционалних особина, као и повећања стабилности или, у случају ензима, активности протеина. Настали конјугати протеина и полипептидних и неполипептидних молекула комбинују особине индивидуалних компоненти и имају вишеструку примену у индустрији, медицини и истраживању (1).

Фикоцијанобилин је плава, ковалентно везана тетрапиролна хромофора фикобилипротеина Ц-ficoцијанина, главног протеина цијанобактерије *Arthtrospira platensis*, за који је везан тиостарском везом преко остатака цистеина (2). Ц-ficoцијанин показује значајне антиоксидативне, антиинфламаторне, неуропротективне и хепатопротективне ефекте. Плава боја Ц-ficoцијанина и интензивна флуоресценција у видљивом делу спектра, као и поменуте биолошке активности, приписују се ковалентно везаној хромофори ПЦБ-у (3). Последњих година показан је потенцијал ПЦБ-а да се нековалентно везује за различите протеине, као што су албумин хуманог серума, албумин говеђег серума и каталаза. Настали комплекси протеина и ПЦБ-а показују повећану оксидативну стабилност и антиоксидативну активност, већу отпорност на дигестију ензимима и већу температурну стабилност. Међутим, у литератури нису описани коваленти конјугати протеина и ПЦБ-а. У поређењу са нековалентним комплексима, ковалентни конјугати пружају много веће могућности за примену, услед грађења стабилније ковалентне везе, те мање осетљивости на услове средине, попут температуре и рН (4).

У овој докторској дисертацији је по први пут испитана могућност ковалентне модификације протеина флуоресцентним, биоактивним ПЦБ-ом, коришћењем одабраних глобуларних протеина као модел протеина. Формирање конјугата протеина и ПЦБ-а анализирано је са аспекта експлоатисања биоактивних и флуоресцентних својстава ПЦБ-а. Премда је показано да се ПЦБ везује за протеине преко слободног остатка цистеина, у овој дисертацији је остварена модификација ПЦБ-ом и оних протеина који у свом нативном облику не садрже слободан тиол цистеина, након увођења слободних сулфхидрилних група модификацијом лизинских остатака, у реакцији са Траутовим реагенсом.

Као главни протеин сурутке, са бројним техно-функционалним особинама корисним у индустрији хране, БЛГ је често изучаван протеин у контексту развоја нових састојака прехранбених производа са побољшаним функционалним особинама, такозване функционалне хране. Мада је способност БЛГ-а да нековалентно везује лиганде, попут полифенола, витамина и масних киселина, добро позната (5), свега неколико студија се бавило циљаним ковалентним модификацијама БЛГ-а, везивањем биоактивних лиганада преко остатака лизина или цистеина (6,7). У том смислу, резултати добијени у овој докторској дисертацији отварају нове могућности за примену овог важног протеина хране. У поређењу са немодификованим протеином, настали хромопротеин има повећану антиоксидативну активност и оксидативну стабилност, смањену тенденцију полимеризације, агрегирања и формирања амилоидних структура сличним фибрилама у условима термичког третмана, као и

повећану резистенцију на протеолизу, те стога има одличан потенцијал за употребу у индустрији хране.

Албумин говеђег серума је један од најизучаванијих протеина у биохемији, који се због своје биокомпатибилности, биодеградабилности и великог капацитета за везивање лиганата често проучава и користи као нано-носач лекова и биоактивних компоненти хране у фармацетуским и прехранбеним формулацијама (8). Ковалентном модификацијом БСА ПЦБ-ом добијен је конјугат који има већу антиоксидативну активност и оксидативну стабилност у поређењу са немодификованим протеином, уз неизмењену способност везивања лиганата. Енкапсулација биоактивних лиганата у различите носаче на бази БСА за примену у прехранбене и фармацеутске сврхе увелико се истражује, па ковалентна модификација ПЦБ-ом пружа могућности за припрему нових нано-носача на бази БСА–ПЦБ конјугата, који би могли служити не само као носачи биоактивног ПЦБ-а, већ би могли да штите и енкапсулиране биоактивне молекуле од оксидативног стреса.

Поред тога, у овој дисертацији је показан потенцијал ПЦБ-а за употребу као флуоресцентног обележивача протеина, независно од тога да ли они садрже слободну сулфхидрилну групу. Мада је Траутов реагенс често коришћен реагенс за увођење сулфхидрилних група у протеине, модификацијом аминокиселинских остатака (9), по први пут је искоришћен с циљем формирања ковалентног конјугата протеина и ПЦБ-а. Како протеини садрже већи број аминокиселинских остатака него сулфхидрилних група, овим приступом је омогућено увођење већег броја молекула ПЦБ-а по молекулу протеина, а тиме и значајна амплификација флуоресцентног сигнала. Интензивна флуоресценција фикобилипротеина искоришћена је кроз њихову употребу као флуоресцентних обележивача, највише антитела, али и других протеина. Како је показано да, услед величине фикобилипротеина, функционална својства протеина који је предмет флуоресцентног обележавања могу бити измењена (10), у овој дисертацији је као алтернатива за флуоресцентно обележавање протеина понуђено директно обележавање хромофором фикобилипротеина, у овом случају ПЦБ-ом. Могућност ковалентне модификације ПЦБ-ом протеина који не садрже слободну тиолну групу у нативном облику, потврђена је коришћењем ИгГ антитела и АЛА као модел система, након њихове модификације Траутовим реагенсом. Добијени резултати уједно дају значајан допринос разумевању ефеката тиоловања на структурне особине и протеински профил протеина модификованих Траутовим реагенсом, који до сада нису описани у литератури. Уједно, добијени резултати дају корисне смернице за балансирано увођење тиолних група у протеине Траутовим реагенсом.

Резултати проистекли из ове докторске дисертације представљају својеврстан доказ концепта за модификацију било ког протеина фикоцијанобилином. Осим значајних сазнања о модификацији протеина ПЦБ-ом, добијени резултати пружају бројна нова сазнања о ефектима тиоловања протеина. У том смислу, осим потенцијалног примењеног значаја, добијени резултати имају и фундаментални значај.

Литература:

1. Fischer, N. H., Oliveira, M. T., & Diness, F. (2023). Chemical modification of proteins –

- challenges and trends at the start of the 2020s. *Biomaterials Science*, 11(3), 719–748.
2. Padyana, A. K., Bhat, V. B., Madyastha, K. M., Rajashankar, K. R., & Ramakumar, S. (2001). Crystal Structure of a Light-Harvesting Protein C-Phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 282(4), 893–898.
 3. Dagnino-Leone, J., Figueroa, C. P., Castañeda, M. L., Youlton, A. D., Vallejos-Almirall, A., Agurto-Muñoz, A., Pavón Pérez, J., & Agurto-Muñoz, C. (2022). Phycobiliproteins: Structural aspects, functional characteristics, and biotechnological perspectives. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 20, 1506–1527.
 4. Nedić, O; Penezić, A; Minić, S; Radomirović, M; Nikolić, M; Ćirković Veličković, T; Gligorijević, N. (2023). Food Antioxidants and Their Interaction with Human Proteins. *Antioxidants*, 12(4): 815
 5. Teng, Z., Xu, R., & Wang, Q. (2015). Beta-lactoglobulin-based encapsulating systems as emerging bioavailability enhancers for nutraceuticals: a review. *RSC Advances*, 5(44), 35138–35154.
 6. Wu, X., Lu, Y., Xu, H., Lin, D., He, Z., Wu, H., Liu, L., & Wang, Z. (2018). Reducing the allergenic capacity of β -lactoglobulin by covalent conjugation with dietary polyphenols. *Food Chemistry*, 256, 427–434.
 7. Wilde, S. C., Keppler, J. K., Palani, K., & Schwarz, K. (2016). β -Lactoglobulin as nanotransporter – Part I: Binding of organosulfur compounds. *Food Chemistry*, 197, 1015–1021.
 8. Visentini, F. F., Perez, A. A., & Santiago, L. G. (2023). Bioactive compounds: Application of albumin nanocarriers as delivery systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(25), 7238–7268.
 9. Hermanson, G. T. (2013). *Bioconjugate Techniques* (3rd edition). Academic Press.
 10. Kronick, M. N., & Grossman, P. D. (1983). Immunoassay Techniques with Fluorescent Phycobiliprotein Conjugates. *Clinical Chemistry*, 29(9), 1582–1586.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6883673>

Г. Објављени радови и саопштења који чине део докторске дисертације

Из резултата ове докторске дисертације проистекла су три научна рада, од којих су два објављена у међународним часописима изузетних вредности (категирија М21а), а трећи у врхунском међународном часопису (категирија М21). Поред тога, кандидаткиња је своје резултате презентовала на научним скуповима међународног и националног значаја у облику седам саопштења штампаних у изводу (пет на међународним скуповима и два на националним).

Међународни часопис изузетних вредности (М21а)

Radomirović, M; Minić, S; Stanić-Vučinić, D; Nikolić, M; Van Haute, S; Rajković, A; Ćirković Veličković, T. (2022) Phycocyanobilin-modified β -lactoglobulin exhibits increased antioxidant properties and stability to digestion and heating. *Food Hydrocolloids*, 123: 107169. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.107169>

Minić, S; **Radomirović, M**; Savković, N; Radibratović, M; Mihailović, J; Vasović, T; Nikolić, M; Milčić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. (2018). Covalent binding of food-derived blue pigment phycocyanobilin to bovine β -lactoglobulin under physiological conditions. *Food Chemistry*, **269**: 43-52. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.138>

Врхунски међународни часопис (M21)

Radomirović, M; Gligorijević, N; Stanić-Vučinić, D; Nikolić, M; Ćirković Veličković, T. (2024) Fabrication and characterization of bovine serum albumin-phycocyanobilin conjugate: effect on antioxidant and ligand-binding properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **104**(13): 8171-8180. <https://doi.org/10.1002/jsfa.13649>

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

Radomirović, M; Gligorijević, N; Minić, S; Nikolić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. Covalent modification of bovine serum albumin with phycocyanobilin using Traut's reagent. The Biochemistry Global Summit, 25th IUBMB Congress, 46th FEBS Congress, 15th PABMB Congress, Lisbon, Portugal, 9th-14th July, 2022. In: FEBS Open Bio, 12: Suppl. 1. 302-303.

Radomirović, M; Minić, S; Stanić-Vučinić, D; Nikolić, M; Ćirković Veličković, T. β -lactoglobulin covalent modification by phycocyanobilin: Effect on protein's techno-functional and IgE binding properties. The 45th FEBS Congress, Virtual Congress, 3rd-8th July, 2021. In: FEBS Open Bio, 11: Suppl. 1. 196-197.

Radomirović, M; Gligorijević, N; Minić, S; Nikolić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. Traut's reagent application in fluorescent labeling of bovine serum albumin with phycocyanobilin. FoodEnTwin Symposium "Novel analytical approaches in food and environmental sciences", Belgrade, Serbia, 16th-18th June, 2021. In: Book of Abstracts, 37-37.

Radomirović, M; Minić, S; Stanić-Vučinić, D; Nikolić, M; Ćirković Veličković, T. Phycocyanobilin-modified β -lactoglobulin is more resistant to pepsin and pancreatin digestion. Virtual International Conference on Food Digestion, On-line event, 6th-7th May, 2021. In: Book of Abstracts, 14-14.

Radomirović, M; Minić, S; Savković, N; Vasović, T; Nikolić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. β -lactoglobulin covalent modification by phycocyanobilin under physiological conditions: structural and functional effects. The 43rd FEBS Congress, Prague, Czech Republic, 7th-12th July, 2018. In: FEBS Open Bio, 8: Suppl. 1. 97-97.

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу (M64)

Radomirović, M; Gligorijević, N; Minić, S; Nikolić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. Fluorescent labeling of bovine serum albumin with phycocyanobilin using Traut's reagent. 57th Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, 18th-19th June, 2021. In: Book of Abstracts and Proceedings, 71-71.

Minić, S; **Radomirović, M;** Savković, N; Vasović, T; Nikolić, M; Stanić-Vučinić, D; Ćirković Veličković, T. Covalent binding of food-derived blue pigment phycocyanobilin to bovine β -lactoglobulin detected by mass spectrometry. IV SePA symposium: Interactomics and glycoproteomics: new approaches in large-scale protein analysis, Belgrade, Serbia, 25th May, 2018. In: Book of Abstracts, 11-11.

Д. Провера оригиналности докторске дисертације

Оригиналност докторске дисертације Мирјане Радомировић проверена је употребом програма iThenticate на начин прописан Правилником о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду (Гласник Универзитета у Београду, бр. 204/22.06.2018.). Утврђено је да је степен подударности од 4% настао као последица цитата, личних имена, библиографских података коришћених у литератури, тзв. општих места и података у вези са темом ове дисертације, као и претходно публикованих резултата истраживања проистеклих из дисертације, што је прихватљиво у складу са чланом 9. овог Правилника.

На основу изнетог, сматрамо да је докторска дисертација Мирјане Радомировић у потпуности оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања, те се прописани поступак за њену одбрану може наставити.

Ђ. Закључак

Анализом приказаних података и резултата, Комисија је закључила да је у поднетој докторској дисертацији под насловом „Ковалентне модификације глобуларних протеина фикоцијанобилином и карактеризација добијених конјугата“ кандидаткиња Мирјана Ж. Радомировић, мастер биохемичар, успешно одговорила на задате циљеве. Добијени резултати пружају нова сазнања о различитим аспектима ковалентних модификација глобуларних протеина фикоцијанобилином. Осим значајних сазнања о модификацијама ПЦБ-ом, приказани резултати пружају и значајан допринос разумевању ефеката тиоловања на структурне и функционалне особине протеина.

Актуелност анализиране проблематике и квалитет добијених резултата потврђује чињеница да су из резултата остварених током рада на дисертацији објављена три научна рада, два у часописима изузетних вредности и један у врхунском међународном часопису.

На основу свега изложеног, а у складу са Законом о високом образовању, Статутом Универзитета у Београду – Хемијског факултета, Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану докторске дисертације и са задовољством предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета да поднету докторску дисертацију Мирјане Ж. Радомировић, под насловом „Ковалентне модификације глобуларних протеина фикоцијанобилином и карактеризација добијених конјугата“ прихвати и одобри њену одбрану за стицање академског звања доктора биохемијских наука.

У Београду, 9.12.2024.

Комисија:

др Марија Гавровић-Јанкуловић, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Драгана Станић-Вучинић, научни саветник
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Веселин Маслак, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Симеон Минић, доцент
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Андреја Рајковић, редовни професор
Универзитет у Генту – Факултет за инжењерство у бионаукама