

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену докторске дисертације кандидаткиње Александре М. Ђурђевић Ђелмаш, мастер биохемичара

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Хемијског факултета, одржаној 9. октобра 2025. године, одређени смо за чланове Комисије за оцену докторске дисертације из области Хемије, кандидаткиње Александре М. Ђурђевић Ђелмаш, мастер биохемичара, пријављене под насловом:

„Примена молекулског моделовања и експерименталних метода у циљу проучавања утицаја перфлуоралкилованих супстанци на хумане протеине крви”

Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је на седници одржаној 29. маја 2025. године, на захтев Хемијског факултета, дало сагласност на предлог теме докторске дисертације (евиденциони број: 61206-1977/2-25).

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

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација Александре М. Ђурђевић Ђелмаш написана је на српском језику, на укупно 98 страна, А4 формата (фонт *Times New Roman* величине 12 pt, са проредом 1,0 и маргинама 2 cm). Докторска дисертација је подељена на 8 поглавља: 1. Увод (1 страна), 2. Општи део (32 стране), 3. Циљеви (1 страна), 4. Експериментални део (9 страна), 5. Резултати и дискусија (38 страна), 6. Закључци (2 стране), 7. Литература (14 страна), 8. Прилози (1 страна). Такође, дисертација садржи 78 слика, 13 табела и 225 литературних података. Поред наведеног, обухвата и Насловну страну на српском и енглеском језику (2 стране), Страну која садржи имена чланова комисије (1 страна), Захвалницу (1 страна), Сажетак на српском и енглеском језику (по 1 страна), Листу скраћеница (1 страна), Садржај (3 стране), Биографију кандидата (1 страна), Изјаву о ауторству (1 страна), Изјаву о истоветности (1 страна) и Изјаву о коришћењу (2 стране).

У поглављу **Увод** је укратко објашњен значај истраживања перфлуоралкилованих супстанци (ПФАС). Описано је да се ПФАС одликују хемијском стабилношћу, што их чини погодним за коришћење у индустрији, али истовремено отежава њихово уклањање из животне средине. Наглашено је да су ова једињења присутна у екосистему, да су веома токсична и да су многобројне студије показале да имају штетне утицаје по здравље људи. Посебна пажња посвећена је представницима различитих дужина ланца перфлуоркарбоксилних киселина, подгрупе ПФАС: ултракратколанчаној–

трифлуорсирћетној киселини (ТФА), кратколанчаној–перфлуорбутанској киселини (ПФБА) и дуголанчаној–перфлуороктанској киселини (ПФОА), како би се могао упоредити утицај различите дужине ланца на протеине крви. Приказана је и улога испитиваних хуманих протеина крви – фибриногена, алфа-2-макроглобулина, хемоглобина и хуманог серума албумина. Посебан акценат стављен је на значај савремених рачунарских метода (молекулски докинг, молекулска динамика, квантно-хемијски прорачуни) које су примењене за проучавање утицаја ПФАС на структуру и функцију ових протеина.

Општи део обухвата четири тематске целине. Прва целина, ПФАС – дефиниција и терминологија, описује структуру, физичка својства и класификацију ових једињења, са посебно описаним перфлуоркарбоксилним киселинама. Описана је њихова производња и индустријска примена, као и савремени поступци детекције, уклањања и деградације. Посебна пажња посвећена је утицају ПФАС на животну средину и људско здравље. Друга целина, Крв и њене компоненте, даје општи преглед крви као комплексног биофлуида и објашњава улогу крви у одржавању хомеостазе. Такође, описана су својства протеина крви, чије промене, у структури или функцији, могу бити кључне за рад организма. Детаљно је описана структурна организација и функција четири протеина од значаја за ову дисертацију: фибриногена, алфа-2-макроглобулина, хемоглобина и хуманог серума албумина. Трећа целина, Основни принципи везивања ПФАС за протеине, описује афинитет и везивна места ПФАС на различитим протеинима и ензимима, међу којима су и хумани протеини крви. Четврта целина, Методе рачунарске хемије, говори о теоријским основама *in silico* метода које се користе за испитивање и доказивање протеин-лиганд интеракција. Посебно је описана метода молекулског докинга за предвиђање најповољнијих позиција везивања лиганата за протеине, као и метода молекулске динамике (МД), за праћење стабилности протеин-лиганд комплекса у времену, са освртом на употребу ових метода за статичко и динамичко проучавање интеракција између лиганда и аминокиселинских остатака протеина.

У поглављу **Циљеви** сажето су дефинисани основни задаци теоријских и експерименталних истраживања, који се односе на утврђивање структурних и функционалних промена на испитиваним хуманим протеинима крви, услед везивања перфлуоркарбоксилних киселина различите дужине ланца (ТФА, ПФБА, ПФОА).

Експериментални део садржи детаљан опис поступака за оптимизацију структура лиганата, за припрему и моделовање протеинских структура, као и поступке извођења флексибилно-ригидног молекулског докинга, молекулско-динамичких симулација и квантно-хемијских прорачуна. У овој целини наведени су и програмски пакети који су коришћени за извођење прорачуна. Такође, описана је опрема, хемикалије и експериментални протоколи за изоловање и пречишћавање протеина (са податком о дозволи Етичке комисије за употребу хуманог биолошког материјала за истраживање на Хемијском факултету, УБ (Решење број 4-6/24)), и одређивање константи афинитета, функционалних и структурних промена.

У поглављу **Резултати и дискусија** су приказани и продискутовани резултати добијени теоријским и експерименталним радом. Ово поглавље је подељено на четири целине према протеину који је био предмет испитивања. У првој целини, Утицај ПФАС на фибриноген, анализирани су интеракције између три лиганда и протеина применом различитих експерименталних техника (флуориметријских мерења, термофореze на микроскали, спектрометрије циркуларног дихроизма (ЦД), спектрофотометрије) и теоријских метода (молекулским докинг) на кристалним и моделованим структурама. Израчунате су константе афинитета испитиваних ПФАС за фибриноген, испитане су промене на нивоу секундарне и терцијарне структуре протеина, као и промене у његовој коагулационој функцији. Предвиђена су везивна места за ТФА, ПФБА и ПФОА на фибриногену са процењеним енергијама везивања. Друга целина, Утицај ПФАС на алфа-2-макроглобулин, обухвата тестирање антипротеазне активности у присуству лиганда (ТФА, ПФБА, ПФОА), предвиђање везивних места докинг методом на две протеинске структуре, као и анализу стабилности комплекса ПФОА-протеин, коришћењем молекулско-динамичких симулација. У трећој целини, Утицај ПФАС на хемоглобин, приказана су испитивања промене интензитета Соретове траке при везивању лиганда (ТФА, ПФБА и ПФОА), као и анализа њихових могућих везивних места на протеину применом молекулског докинга. Стабилност ТФА-хемоглобин комплекса је испитана молекулско-динамичким методама, а везивна енергија ТФА-хем-имидазол комплекса теоријом функционала густине (ДФТ). Четврта целина, Карактеризација везивних места ПФОА на хуманом серуму албумину, обухвата идентификацију могућих везивних места ПФОА применом флексибилно-ригидног молекулског докинга и накнадну процену стабилности помоћу симулација молекулске динамике, уз развој методологије за праћење протеин–лиганд интеракција.

У поглављу **Закључци** су сажети најважнији резултати добијени овим истраживањем, уз нагласак на њихов научни и практични значај.

У поглављу **Литература** наведени су сви коришћени извори који представљају релевантну основу за израду ове докторске дисертације.

У **Прилогу** се налазе додатни резултати ове докторске дисертације

Б. Кратак приказ резултата дисертације

У овој докторској дисертацији су анализирани остварени интеракције између представника ултракратколанчаних, кратколанчаних и дуголанчаних перфлуоркарбоксилних киселина (ТФА, ПФБА и ПФОА) и хуманих протеина крви (фибриноген, алфа-2-макроглобулин, хемоглобин и хумани серум албумин), комбиновањем теоријских прорачуна и експерименталних метода. Приликом спровођења истраживања тежило се томе да услови буду што ближи физиолошким, како би добијени резултати што верније осликавали реалне процесе у организму.

Експериментално добијени резултати мерења смањења унутрашње флуоресценције фибриногена коришћени су за праћење протеин-лиганд интеракција. Интеракције су праћене у виду промена микроокружења ароматичних аминокиселина и указале су на умерене афинитете везивања сва три испитивана лиганда за протеин. Резултати термофорезе на микроскали су дали податке о константама везивања ТФА, ПФБА и ПФОА за фибриноген. ЦД спектроскопијом нису уочене промене у секундарној структури протеина, али су уочене благе промене у његовој терцијарној структури у окружењу тирозинских и фенилаланинских аминокиселинских остатака. Резултати коагулационог есеја са тромбином, добијени спектрофотометријским мерењима, показали су да ПФАС не ремете функцију фибриногена нити тромбина, који заједно са фибриногеном учествује у формирању крвног угрушка. Урађени су квантно-хемијски прорачуни за одређивање параметара поља сила сва три лиганда која су искоришћена за прорачуне везивања ПФАС. Флексибилно-ригидним докингом, који је спроведен на кристалној и моделованој структури протеина, откривено је да су Е регион и Д дистални регион протеина потенцијална везивна места ПФАС.

Испитивање интеракција између ПФАС и алфа-2-макроглобулина указало је на потенцијално значајан утицај ових једињења на антипротеазну активност протеина, у смислу ометања везивања трипсина, што је показано ензимским есејем. Докинг анализе на мономерној моделованој структури протеина и кристалној димерној структури протеина предвиделе су више потенцијалних везивних места ПФАС, али је везивање у интерфејсу два мономера потврђено само за ПФОА. Симулација молекулске динамике у трајању од 1 μ s указала је на стабилно везивање ПФОА за аминокиселине у близини цистеина који се налази на позицији 972 у аминокиселинској секвенци и има улогу у ковалентном везивању протеиназе коју инхибира.

Приликом истраживања утицаја ТФА, ПФБА и ПФОА на структуру и функцију хемоглобина показано је да присуство ових једињења доводи до благог смањења интензитета Соретове траке, што указује на везивање лиганда у околини порфириног прстена. Докинг студија везивања ПФАС за хемоглобин, изведена на структури која је обухватала све четири подјединице хемоглобина, открила је више везивних места за ПФОА, док је за ТФА предвиђено везивање у близини дисталног цепа хема. ДФТ прорачунима одређена је везивна енергија ТФА-хем-имидазол комплекса, као модел система кисеоник везујућег места у хемоглобину, а резултати су указали на ковалентно везивање ТФА за овај комплекс. Симулација молекулске динамике, на једној подјединици хемоглобина, је показала да ТФА у року од неколико наносекунди напушта дистални цеп хемоглобина уколико није ковалентно везан за јон гвожђа.

Анализирањем везивања ПФОА за хумани серум албумин идентификована су потенцијална везивна места лиганда, докинг методом. Изабраних дванаест позиција је искоришћено за триплат симулације молекулске динамике у трајању од 1 μ s, на основу којих су прецизно одређене аминокиселине које учествују у остваривању нековалентних интеракција са лигандима. Такође, анализом молекулско-динамичких трајекторија

одређене су конформационе и структурне промене настале на протеину услед везивања лиганада. Одређене су и вредности слободне енергије везивања методом рачунања Поасон-Болцманове површине молекулском механиком (ММ-ПБСА) за четири позиције лиганада. Такође, развијена је нова методологија за праћење параметара протеин-лиганд интеракција током МД, што представља посебан допринос ове дисертације.

В. Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе

Пер- и полифлуоралкиловане супстанце (ПФАС) су синтетска органска једињења развијена ради задовољавања индустријских потреба. Једно од најпознатијих перфлуор једињења је перфлуороктанска киселина (ПФОА), која се у литератури најчешће описује као опасна по здравље људи [1]. ПФОА је детектована у високим концентрацијама у пијаћој води и људској крви (код 95 % популације), а показано је да она интерагује са хуманим серумом албумином, хемоглобином, каталазом, супероксид-дизмутазом и глутатион-редуктазом [2–4].

У циљу решавања проблема загађености животне средине тежи се смањењу употребе дуголанчаних перфлуор супстанци [1]. У литератури не постоје подаци о утицају перфлуоркарбоксилних киселина различитих дужина ланца (ултракратколанчане, кратколанчане и дуголанчане) на фибриноген, алфа-2-макроглобулин и хемоглобин, стога се такви подаци први пут појављују у овој докторској дисертацији.

Везивање ТФА, ПФБА и ПФОА за фибриноген дало је резултате који нису могли бити директно упоређени са литературним, будући да не постоје претходна истраживања усмерена на интеракције ПФАС са овим протеином. Ипак, познато је да се ПФАС акумулирају у мембранама тромбоцита, односно, да мењају флуидност мембрана крвних плочица, које заједно са фибриногеном учествују у формирању крвног угушка [5].

Када је реч о везивању анализираних лиганада за алфа-2-макроглобулин, поређење је било могуће на основу утицаја других лиганада на антипротеазну активност и вредности енергија везивања предвиђених методом молекулског докинга. Сходно томе, пронађено је да се ПФАС везују за алфа-2-макроглобулин и потенцијално утичу на смањење његове антипротеазне активности, а литературни подаци потврђују да пестицид, из групе карбамата смањује антипротеазну активност алфа-2-макроглобулина за 60 % при истим концентрацијама лиганада које су коришћене у истраживањима у оквиру ове докторске дисертације [6]. Такође, добијене вредности енергије везивања ПФАС за алфа-2-макроглобулин су биле нешто више него у случају везивања пестицида за исти протеин [6,7].

У случају испитивања везивања ПФАС за хемоглобин литературни подаци су били доступни, па је у једној студији показано да везивање ПФОА у наномоларним концентрацијама може довести до дисоцијације једне подјединице протеина и ослобађања хема [3]. Насупрот томе, резултати представљени у овој дисертацији не указују на тако изражене структурне и функционалне промене на хемоглобину приликом везивања ни дуголанчаних нити ултракратколанчаних перфлуоркарбоксилних киселина. Резултати

проистекли из ове дисертације се могу упоредити са експерименталном студијом везивања ПФОА за миоглобин из скелетног мишића коња и за говеђи хемоглобин, која говори о томе да ПФОА има благ утицај на структуру хемопотеина [8]. Студија која се бавила испитивањем везивања перфлуорооктансулфонске киселине (ПФОС) за говеђи хемоглобин објашњава да ПФАС остварују више нековалентних интеракција са аминокиселинским остацима протеина путем хидрофобног репа, што је показано и у резултатима ове дисертације на примеру свих испитаних протеина. Литературна везивна енергија предвиђена молекулским докингом је нешто нижа него у резултатима приказаним у овој докторској дисертацији. Такође, у истој студији је описано да се ПФОС везује за аминокиселине на интерфејсу подјединица хемоглобина, што је показано и у резултатима ове дисертације, на примеру ПФОА [9].

Постоје студије на тему везивања ПФОА за хумани серум албумин, али је до сада објављена само једна кристална структура протеина са везаним ПФОА у присуству миристичке киселине [4]. Истраживања указују да постоји више везивних места за ПФОА, при чему су фаворизована места предвиђена за везивање масних киселина [10]. У оквиру ове докторске дисертације су молекулским докингом, праћењем протеин-лиганд интеракција током МД и ММ-ПБСА анализом, потврђена везивна места описана у претходним студијама и процењена је њихова везивна енергија. Посебно је наглашено да је место везивања масних киселина три (ФА3 место), описано у литератури [4] као место везивања миристичке киселине, у овој докторској дисертацији идентификовано као главно везујуће место за ПФОА у одсуству масних киселина.

Такође, на примеру хуманог серума албумина, је показано да афинитет ПФАС за протеин зависи од дужине његовог ланца – што је хидрофобни ланац дужи, то је константа везивања већа [10]. Ово запажање је у потпуности у складу са резултатима представљеним у овој дисертацији, добијеним на примеру фибриногена, $\alpha 2$ -макроглобулина и хемоглобина.

Литература:

[1] Johnson NM. Me-FAS, you-FAS, we all eat PFAS: What to do about the forever chemical. *J Technol Law Policy*. 2020–2021;21:247.

<https://doi.org/10.5195/tlp.2021.247>

[2] Maso L, Trande M, Liberi S, et al. Unveiling the binding mode of perfluorooctanoic acid to human serum albumin. *Protein Sci*. 2021;30(4):843-856.

<https://doi.org/10.1002/pro.4036>

[3] Trousdale RC, Tokmina-Lukaszewska M, Bothner B, Walker RA. Perfluorooctanoic acid destabilizes hemoglobin structure at submicromolar concentrations. *J Phys Chem B*. 2025;129(21):5217-5223.

<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5c01380>

[4] Hu XZ, Hu DC. Effects of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate exposure on hepatoma Hep G2 cells. *Arch Toxicol*. 2009;83(9):851-861.

DOI: [10.1007/s00204-009-0441-z](https://doi.org/10.1007/s00204-009-0441-z)

[5] De Toni L, Radu CM, Sabovic I, et al. Increased cardiovascular risk associated with chemical sensitivity to perfluoro-octanoic acid: Role of impaired platelet aggregation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(2):399.

<https://doi.org/10.3390/ijms21020399>

[6] Dixit S, Zia MK, Siddiqui T, Ahsan H, Khan FH. Interaction of human alpha-2-macroglobulin with pesticide aldicarb using spectroscopy and molecular docking. *Protein Pept Lett*. 2020;27(1):1-10.

<https://doi.org/10.2174/0929866527666200921165834>

[7] Dixit S, Zia MK, Siddiqui T, Ahsan H, Khan FH. Interaction of organophosphate pesticide chlorpyrifos with alpha-2-macroglobulin: Biophysical and molecular docking approach. *J Immunoassay Immunochem*. 2021;42(2):138-153.

<https://doi.org/10.1080/15321819.2020.1837161>

[8] Qin P, Liu R, Teng Y. Perfluorodecanoic acid binding to hemoproteins: New insights from spectroscopic studies. *J Agric Food Chem*. 2011;59(20):11111-11118.

<https://doi.org/10.1021/jf200092y>

[9] Wang Y, Zhang H, Kang Y, Fei Z, Cao J. The interaction of perfluorooctane sulfonate with hemoglobin: Influence on protein stability. *Chem Biol Interact*. 2016;256:199-206

<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.05.019>

[10] Moro G, Liberi S, Vascon F, Linciano S, De Felice S, Fasolato S, Foresta C, De Toni L, Di Nisio A, Cendron L, Angelini A. Investigation of the interaction between human serum albumin and branched short-chain perfluoroalkyl compounds. *Chem Res Toxicol*. 2022;35(11):2049-2058.

<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00211>

Г. Објављени радови и саопштења који чине део докторске дисертације

Из резултата ове докторске дисертације проистекла су два научна рада, од којих је један публикован у водећем међународном часопису категорије M21a, а други у међународном часопису категорије M23. Поред тога, резултати су презентовани и на научним скуповима у облику три саопштења (категирија M34).

1. Водећи међународни часопис категорије M21a

Đurđević Đelmaš A, Šeba T, Gligoriјеvić N, Pavlović M, Gruden M, Nikolić M, Milčić K, Milčić M. Perfluoroalkyl acids interact with major human blood protein fibrinogen: Experimental and computation study. *Int J Biol Macromol*. 2025;306:141425.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141425>

(M21a; IF 8,5; Категорија: Хемија, Примењена: 8/75 у 2024. години)

2. Међународни часопис категорије M23

Đurđević Đelmaš A, Trajković D, Milčić K, Milčić M. Molecular dynamics-based methodological approach to clarify PFOA binding on Human Serum Albumin. *J Serb Chem Soc*. 2025.

DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC250820067D>

(M23; IF 1,0; Категорија: Хемија, Мултидисциплинарна: 186/236 у 2023. години)

- **Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)**

Durđević Delmaš A, Milčić K, Milčić M. Docking analysis of PFAAs interactions with human fibrinogen. In: 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI2024); 2024; Belgrade, Serbia. Book of Abstracts. p.138.

Durđević Delmaš A, Milčić K, Milčić M. Confirming and understanding PFOA binding on HSA. In: 7th European Inorganic Chemistry Conference (EICC-7); 2025; Belgrade, Serbia. Book of Abstracts. p.118.

Trajković D, Durđević Delmaš A, Milčić K, Milčić M. Interactions between PFAS and human hemoglobin. In: 7th European Inorganic Chemistry Conference (EICC-7); 2025; Belgrade, Serbia. Book of Abstracts. p.111.

Поред наведених публикација и саопштења која су проистекла из ове дисертације, кандидаткиња је коаутор још четири научна рада, од којих је три објављено у водећим међународним часописима категорије M21, а један у међународном часопису категорије M22. Кандидаткиња је коаутор и једног саопштења на скуповима међународног значаја штампаном у изводу (M34).

Д. Провера оригиналности докторске дисертације

Оригиналност докторске дисертације Александре М. Ђурђевић Ђелмаш је проверена 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.204/18). Резултати аутентичности су показали да је степен подударности од 5 % настао услед коришћења универзалних скраћеница, назива једињења или метода, математичких формула, као и претходно публикованих резултата истраживања проистеклих из дисертације, што је прихватљиво у складу са чланом 9. овог Правилника.

Из свега наведеног, сматрамо да је докторска дисертација Александре М. Ђурђевић Ђелмаш у потпуности оригинална, као и да су у потпуности испоштована академска правила цитирања.

Ђ. Закључак

На основу приказаних података и резултата, Комисија је закључила да је у поднетој дисертацији под називом „Примена молекулског моделовања и експерименталних метода у циљу проучавања утицаја перфлуоралкилованих супстанци на хумане протеине крви“, кандидаткиња Александра М. Ђурђевић Ђелмаш успешно одговорила на задате циљеве. Комисија је мишљења да је дисертација резултат самосталног и оригиналног истраживачког рада, те да добијени резултати представљају значајан научни допринос.

У овој дисертацији су први пут испитане интеракције између перфлуоркарбоксилних киселина различите дужине ланца и четири хумана протеина крви. Одабрани протеини крви имају различите, али значајне улоге: један је кључан за коагулацију крви – фибриноген, два су значајна транспортна протеина – хемоглобин и хумани серум албумин, а један је главни анти-протеазни протеин, алфа-2-макроглобулин. Утврђено је да је везивање

ультракратколанчане ТФА, кратколанчане ПФБА и дуголанчане ПФОА за фибриноген средњег афинитета, и предвиђена су и везивна места испитиваних лиганада на протеину. Како нису уочене промене у биолошкој функцији протеина може се претпоставити да фибриноген може имати улогу у транспорту перфлуоркарбоксилних киселина кроз организам, независно од дужине перфлуорованог ланца. Резултати антипротеазног есеја су указали на смањење антипротеазне активности алфа-2-макроглобулина у присуству испитиваних лиганада, а рачунарским методама је предвиђено везивање ПФОА у окружењу цистеина 972 (у аминокиселинској секвенци), који има важну улогу у формирању тиюестарске везе са протеиназом чија се активност инхибира. Анализом утицаја ПФАС на транспортне протеине, приказано је везивање ТФА у дисталном делу хема, хуманог хемоглобина. Резултати ДФТ прорачуна су указали на формирање стабилног октаедарског хем-имидазол-ТФА комплекса, где ТФА заузима позицију везивања кисеоника, али, молекулско-динамичким симулацијама, је показано да улазак ТФА у дистални цеп хема није кинетички повољан процес. Како хумани серум албумин поседује девет везивних места за масне киселине, за која могу да се вежу и перфлуоркарбоксилне киселине, развијена је нова методологија за праћење протеин-лиганд интеракција на основу молекулско-динамичких трајекторија, чиме је показана преференција везивања, на основу кинетичке стабилности. Конструисане су лиганд-аминокиселински остатак мапе интеракција из којих је показано да се ПФОА стабилно везује на четири позиције на хуманом серуму албумину. Израчуната је слободна енергија везивања за све четири позиције, те је на основу кинетичке стабилности комплекса и везивне енергије одређено најјаче место везивања ПФОА за албумину. Ово везивно место је локализовано у субдомену IIIA, а карактерише га присуство конзервираног аргинина 485 који је присутан и у другим протеинима албуминоидне фамилије протеина, што отвара могућност за даља истраживања.

У овој дисертацији су испитане интеракције између перфлуоркарбоксилних киселина различите дужине ланца и четири хумана протеина крви, уз синергију теоријских и експерименталних метода. Показано је да ПФАС могу имати утицај на структуру и функцију различитих протеина крви, независно од дужине њиховог ланца. Неселективно везивање за протеине различитих улога, структура и величина, указује на широки спектар могућих последица нарушавања хомеостазе у организму. Ови резултати указују на потенцијалну токсичност перфлуоркарбоксилних киселина различитих дужина ланаца и скрећу пажњу на потребу за спровођење нових истраживања.

Резултати истраживања проистекли из ове докторске дисертације до сада су објављени у оквиру два научна рада штампана у међународним научним часописима из категорије M21a и M23, у којима је кандидаткиња први аутор, као и три саопштења представљена на скуповима међународног значаја штампана у изводу.

На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да прихвати поднету докторску дисертацију Александре М. Ђурђевић Ђелмаш, мастер биохемичара, под насловом „Примена молекулског моделовања и експерименталних метода у циљу проучавања утицаја перфлуоралкилованих супстанци на хумане протеине крви“ за стицање звања доктора хемијских наука, као и да одобри њену јавну одбрану.

У Београду, 13.10.2025.

КОМИСИЈА

др Маја Груден-Павловић, редовни професор, председник Комисије
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Милош Милчић, ванредни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Марио Златовић, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Милан Николић, ванредни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Карла Милчић, научни сарадник
Универзитет у Београду –
Институт за хемију, технологију и металургију-
Институт од националног значаја за Републику Србију