

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО–НАУЧНОМ ВЕЋУ ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

**ПРЕДМЕТ: Извештај Комисије за преглед и оцену докторске дисертације
Јелене К. Кораћ Јачић, дипломираног биохемичара, мастер физикохемичара**

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној **13. 9. 2018.** године, именовани смо у Комисију за преглед и оцену докторске дисертације Јелене К. Кораћ Јачић, дипломираног биохемичара, мастер физикохемичара, под насловом:

„Испитивање координативних способности епинефрина према Fe^{2+} и Fe^{3+} катјонима и редокс активност насталих комплекса“

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

ИЗВЕШТАЈ

А. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација Јелене К. Кораћ Јачић написана је на 83 страна А4 формата (фонт „Times New Roman“ величине 12 pt, са проредом 1) и садржи 37 слика (12 слика из постојеће литературе, 25 слика представљају оригиналне резултате кандидата), 2 табеле (1 из постојеће литературе, 1 табела представља оригиналне резултате кандидата) и 218 литературна навода. Дисертација се састоји из 7 поглавља: *Општи део* (16 страна), *Циљеви истраживања* (1 страна), *Материјали и методе* (20 страна), *Резултати и дискусија* (29 страна), *Закључак*

(2 стране), *Литература* (13 страна), *Прилог* (2 стране). Поред тога, дисертација садржи: захвалницу, изводе на српском и енглеском језику, садржај, биографију кандидата, Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјаву о коришћењу.

У поглављу *Увод* је дат краћи осврт на област истраживања и тему рада. Такође, наглашена је и важност испитивања интеракција епинефрина са Fe^{2+} и Fe^{3+} јонима у физиолошким условима, као и важност испитивања структуре епинефрина у води и диметил сулфоксиду (ДМСО). Дат је списак експерименталних и теоријских метода примењених у истраживањима. Наведени су услови у којима ће се радити експерименти.

Поглавље *Општи део* подељено је на четири дела. У првом делу описан је значај катехоламина, историја епинефрина, његове хемијске карактеристике као и метаболизам и механизам деловања епинефрина. Функције епинефрина су описане у наставку истог поглавља. У другом делу је описана улога гвожђа у живим организмима. Укратко је представљена координациона и редокс хемија гвожђа и његов биолошки значај. У трећем делу дати су механизми кардиотоксичности у које су укључени катехоламини, укључујући епинефрин. У четвртном делу дат је преглед досадашњих проучавања интеракција катехола са Fe^{3+} јонима. Део прегледа литературе се бави и анализом експерименталних услова у којима су раније рађена истраживања интеракције катехола са Fe^{2+} и Fe^{3+} јонима.

У поглављу *Циљ истраживања* дефинисани су главни циљеви и задаци дисертације.

У Поглављу *Материјали и методе* је поред набројаних коришћених хемикалија дат и приказ експерименталних услова снимања за сваку примењену методу. У оквиру овог поглавља укратко су описани основни принципи сваке методе која је коришћена при изради ове дисертације.

Поглавље *Резултати и дискусија* је подељено на основу постављених циљева рада, у четири главне целине. Први део представља резултате експерименталног одређивања конформације епинефрина у води и ДМСО применом НМР спектроскопије. Добијени резултати указују да се конформација епинефрина у води и ДМСО значајно разликује. Други део представља експерименталне резултате структурне анализе комплекса епинефрина са Fe^{3+} јонима у приближно физиолошким условима, на рН 7,4. Након тога, у трећем делу, приказани су

резултати испитивања редокс особина епинефрин- Fe^{2+} и епинефрин- Fe^{3+} комплекса у воденој средини на рН 7,4, у аеробним и анаеробним условима. Четврти део представља резултате експерименталног одређивања ефекта епинефрин- Fe^{3+} комплекса на биолошку активност самог епинефрина.

У поглављу *Закључак* сумирани су сви резултати и закључци који су проистекли из ове дисертације.

У поглављу *Литература* наведене су све цитиране референце (218), по редоследу њиховог појављивања у тексту. Ово поглавље обухвата радове из области истраживања и покрива све делове дисертације.

У *Прилогу* су дати експериментални подаци добијени у оквиру истраживања описаних у поглављу *Резултати и дискусија*, а који нису кључни за разумевање резултата.

Б. КРАТАК ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У оквиру ове тезе испитивана је структура епинефрина у води и поларном растварачу ДМСО, коришћењем различитих НМР метода (^1H NMR, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{15}N HSQC и NOESY). Затим су испитиване координативне и редокс интеракције епинефрина са Fe^{3+} јонима при различитим односима концентрација на физиолошкој рН вредности (рН 7,4). Проучавање стехиометрије, кинетике формирања комплекса, структуре и редокс потенцијала епинефрин- Fe^{3+} комплекса вршено је коришћењем УВ/Вис спектроскопије, ЕПР спектроскопије, Раманове спектроскопије, цикличне волтаметрије и оксиметрије. Такође, проучавање редокс особина епинефрин- Fe^{2+} комплекса вршено је помоћу цикличне волтаметрије и оксиметрије. На крају је испитиван ефекат формирања епинефрин- Fe^{2+} комплекса на оксидацију тиолних група и као и ефекат епинефрин- Fe^{3+} комплекса на биолошку активност епинефрина на ћелијама са конститутивним експримирањем адренергичких рецептора, коришћењем методе наметнуте волтаже на делићу мембране у конфигурацији цела ћелија. Из резултата се може закључити следеће:

Епинефрин у води заузима другачију конформацију у односу на конформацију коју заузима у ДМСО. Молекул епинефрина у ДМСО садржи интрамолекулску водоничну веза која укључује амино групу као Н-донор и ОН групу на алифатичном бочном низу као Н-акцептор и на тај начин формира додатни петочлани прстен. Конформација коју епинефрин заузима у ДМСО подсећа на

„шкорпију“, где катехолни прстен представља тело, а бочни ланац закривљени реп, што није случај када се нађе у воденој средини. С обзиром да конформација молекула одређује његову интеракције са другим молекулима, као и са металима, разумевање улоге растварача је од великог значаја за разумевање координационе хемије епинефрина. Структура епинефрина у води је релаксирана, без ригидних субструктура односно јаким интра- и интермолекулских водоничних веза (компарација са ДМСО), и показује слободну размену протона са водом на позицијама ОН грапа и NH_2 групе, које су и места за формирање координативних веза са гвожђем. У ДМСО се уочавају два врло широка сигнала која потичу од ОН група на катехолном прстену и ОН групе на алифатичном бочном ланцу. Међутим, због брзе размене са водом, они се у води не уочавају, што указује на немогућност формирања интрамолекулских водоничних веза. Такође уочена је и разлика за протоне на метиленској и аминоксидној групи. Обе врсте протона показују хемијске и магнетне нееквивалентне протоне у ДМСО, који у води нису присутни. Све ово указује да је епинефрин молекул који у води има висок потенцијал за формирање координативних веза са гвожђем из угла неопходног депротоновања, стерних и електростатичких ограничења.

Сви експерименти који се односе на проучавање формирања комплекса епинефрина са јонима гвожђа рађени су у води, на приближно физиолошким условима. Резултати су показали да на физиолошкој рН вредности (7,4) у присуству O_2 не долази до аутооксидације самог епинефрина. Зависно од концентрационих односа, епинефрин са Fe^{3+} јонима формира стабилне 1:1 и 3:1 комплексе на рН 7,4. На овај начин епинефрин може да допринесе лабилном пулу гвожђа у плазми, повећавајући растворљивост Fe^{3+} јона и промовишући његову редокс активност. Узимајући у обзир концентрацију епинефрина у плазми, 1:1 епинефрин- Fe^{3+} комплекс највероватније представља доминантну форму у организму. Комплекс 1:1 епинефрин- Fe^{3+} може да продужи време полу-живота самог епинефрина или да делује као посебан ентитет чија функција није откривена. ЕПР мерења показала су да су оба комплекса високоспинска, али да показују различиту симетрију. 3:1 епинефрин- Fe^{3+} комплекс показује већу анизотропију у односу на 1:1 епинефрин- Fe^{3+} комплекс. Раманова спектроскопија показала је да О атоми хидроксилне групе на катехолном прстену представљају места координовања Fe^{3+} јона на бидентатном епинефрин- Fe^{3+} комплексу. Формира се јача веза код 1:1 комплекса, и не налази се у истој равни са катехолним прстеном.

Редокс анализа показала је да Fe^{2+} јони са епинефрином формирају комплекс који делује као јако редукујуће средство. У присуству кисеоника епинефрин катализује оксидацију Fe^{2+} јона од стране O_2 , што доводи до производње H_2O_2 и HO^\bullet . Fe^{2+} јони у овом процесу не доводе до оксидације/разградње епинефрина. Њега разграђују реактивни нуспродукти оксидације Fe^{2+} јона. Познато је да H_2O_2 пролази кроз ћелијску мембрану, док хидроксил радикал индукује липидну пероксидацију. Дакле, епинефрин-индукована оксидација растворне форме Fe^{2+} представља механизам кардиотоксичности услед повећане концентрације епинефрина, изазване деловањем стреса. Формирање 3:1 епинефрин- Fe^{3+} комплекса је око 10 пута брже ако у реакцију са епинефрином уђе Fe^{2+} јон уместо Fe^{3+} јона. Ово представља значајну стратегију за развој катехоламинских биополимера, код којих је споро умрежавање са Fe^{3+} јонима ограничавајући фактор за развој адхезивних својстава. У анаеробним условима Fe^{2+} јони граде безбојни моно-комплекс са епинефрином који показује јако низак редукциони потенцијал делујући као јако редукционо средство. Епинефрин- Fe^{2+} комплекс показује способност да редукује дисулфидне везе у протеинима цереброспиналне течности и на тај начин утиче на њихову биолошку функцију, мењајући њихову структуру и доводећи до дисфункције.

Са друге стране, проучавање ефекта комплекса на биолошку активност самог епинефрина показало је да 1:1 епинефрин- Fe^{3+} комплекс утиче на биолошку активност самог епинефрина, спречавајући његово везивање и активацију β -адренергичких рецептора. На овај начин показано је да гвожђе може да модулира активност епинефрина, што може имати улогу у епинефрин-индукованој кардиотоксичности.

В. УПОРЕДНА АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА КАНДИДАТА СА РЕЗУЛТАТИМА ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

Епинефрин представља физиолошки важан молекул који у организму показује широк дијапазон дејстава. У метаболизму човека епинефрин се синтетише у хромафинским ћелијама у кори надбубрежне жлезде и одатле се ослобађа у циркулацију [1]. На физиолошким рН вредностима, испитивање координативних способности епинефрина према гвожђу и редокс интеракције епинефрина са гвожђем су од суштинске важности за разумевање две веома различите појаве. Прва појава је штетно дејство које хронични психолошки/средински стрес изазива на

нивоу кардиоваскуларног система. Друга појава је умрежавање катехоламинима богатих биополимера и структура. Повишен ниво епинефрина у крвотоку, који је носилац одговора на средински, пре свега психолошки стрес, се често сматра одговорним за кардиоваскуларна, имунска и друга обољења која су повезана са хроничним излагањем стресу [2]. Међутим, није успостављена јасна веза између ових процеса. Многе студије су показале да епинефрин и структурно-сличан норепинефрин могу изазвати оксидативно оштећење, без обзира на њихову интеракцију са адренергичким рецепторима, што представља важан фактор у патогенези катехоламин-индуковане кардиотоксичности [3-7]. Оксидативни стрес индукован епинефрином у физиолошким условима није хемијски разрешен. Претпоставља се да су редокс интеракције епинефрина са гвожђем одговорне за ове процесе. Показано је да епинефрин повећава производњу реактивних кисеоничних врста у присуству Fe^{2+} јона, што указује на способност катехоламина да формирају редокс-активне комплексе гвожђа [8]. Подаци из литературе показују да Fe^{3+} јони формирају комплексе са епинефрином, али су студије рађене у неадекватним условима за описивање биолошког ефекта комплекса епинефрина са јонима гвожђа јер су експерименти вршени у јако киселој средини [9,10], или у мултикомпонентним пуферима који су довели до разградње епинефрина у присуству Fe^{3+} јона, највероватније због присуства трагова Cu^{2+} јона у различитим солима [11]. Структурни подаци који су добијени употребом УВ/Вис спектроскопије и Раманске спектроскопије, рађени у приближно физиолошким условима, показују добро слагање са ранијим проучавањима интеракција катехоламин-богатих пептида, биополимера и метало органских мрежа са Fe^{3+} јонима [12-14]. Уз све већи интерес за развој биополимера и за истраживањима на том пољу, које је повезано са целом групом катехоламина, потребно је детаљно проучити структурне и редокс особине епинефрина у физиолошким условима. Способност координовања лиганда и формирања комплекса, као и редокс особине тих комплекса, зависе од више фактора као што су електронски, стерни, индуктивни, и хидрофобни ефекат [15]. Стога је веома битно проучавање епинефрин-гвожђе интеракције као засебне целине у односу на постојеће литературне податке везане за остале катехоле.

Молекулска конфигурација/структура епинефрина у води одређена је интра и интермолекулским везама, укључујући и водоничне везе, и представља равнотежу између ових веза и утицаја окружења. Одређени број истраживања бави се проучавањем конфигурације самог епинефрина, међутим већина до сада изведених

студија о конформацији је изведена у гасној фази или у неполарним растварачима [16,17], или се заснива на теоријским симулацијама [18]. У каквом облику се епинефрин налази на физиолошком рН, и каква је његова структура, односно његова конформациона динамика, је веома битно за разумевање интеракција са јонима гвожђа, као и са адренергичким рецепторима. На основу НМР спектроскопије добијени су резултати који су у складу са претходним теоријским студијама које су рађене на епинефрину у ДМСО. Прорачуни урађени у овим истраживањима указују да је интрамолекуларна водонична веза, која укључује амино групу као Н-донор и –ОН групу као Н-акцептор, јака и да показује делимично ковалентан карактер [18]. Стога не само да постоје теоријски подаци, већ сада постоје и експериментални резултати добијени помоћу НМР спектроскопије који су омогућили добијање тродимензионалне конформације епинефрина у ДМСО која се значајно разликује од конформације коју епинефрин заузима у води, као и допуну у асигнацији сигнала епинефрина који постоје у литератури.

1. Pohorecky LA, Wurtman RJ. Adrenocortical control of epinephrine synthesis. *Pharmacol Rev.* 23:1–35; 1971
2. Wong DL, Tai TC, Wong-Faull DC, Claycomb R, Meloni EG, Myers KM, Carlezon WA Jr, Kvetnansky R. Epinephrine: a short- and long-term regulator of stress and development of illness: a potential new role for epinephrine in stress. *Cell. Mol. Neurobiol.* 32(5):737–748; 2012.
3. Persoon-Rotherth M, van der Valk-Kokshoorn EJ, Egas-Kenniphaas JM, Mauve I, van der Laarse A. Isoproterenol-induced cytotoxicity in neonatal rat heart cell cultures is mediated by free radical formation. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 21:1285–1291; 1989.
4. Rump AF, Rösen R, Klaus W. Cardioprotection by superoxide dismutase: a catecholamine-dependent process? *Anesth. Analg.* 76:239–246; 1993.
5. Rump AF, Klaus W. Evidence for norepinephrine cardiotoxicity mediated by superoxide anion radicals in isolated rabbit hearts. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 349:295–300; 1994.
6. Liang C, Rounds NK, Dong E, Stevens SY, Shite J, Qin F. Alterations by norepinephrine of cardiac sympathetic nerve terminal function and myocardial beta-adrenergic receptor sensitivity in the ferret: normalization by antioxidant vitamins. *Circulation.* 102:96–103; 2000.

7. Qin F, Rounds KN, Mao W, Kawai K, Liang C-s. Antioxidant vitamins prevent cardiomyocyte apoptosis produced by norepinephrine infusion in ferrets. *Cardiovasc. Res.* 51:736–748; 2001.
8. Nappi AJ, Vass E. Comparative studies of enhanced iron-mediated production of hydroxyl radical by glutathione, cysteine, ascorbic acid and selected catechols. *Biochim Biophys Acta.* 1336:295–302; 1997.
9. Linert W, Herlingera E, Jameson RF. A Kinetic study of the anaerobic reactions between adrenaline and iron (III). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* 12:2435–439; 1993.
10. Mentasti E, Pelizzetti E, Baiocchi C. Interactions of Fe (III) with adrenaline, L-dopa and other catechol derivatives: Electron-exchange kinetics and mechanism in acidic perchlorate media. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 38:2017–2021; 1976.
11. Hašková P, Kovaříková P, Koubková L, Vávrová A, Macková E, Simůnek T. Iron chelation with salicylaldehyde isonicotinoyl hydrazone protects against catecholamine autoxidation and cardiotoxicity. *Free Radic. Biol. Med.* 50:537–549; 2011.
12. Harrington MJ, Masic A, Holten-Andersen N, Waite JH, Fratzl P. Iron clad fibers: A metal-based biological strategy for hard flexible coatings. *Science.* 328:216–220; 2010.
13. Sever MJ, Weisser JT, Monahan J, Srinivasan S, Wilker JJ. Metal-mediated cross-linking in the generation of a marinemussel adhesive. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 43:448–450; 2004.
14. Tang L, Shi J, Wang X, Zhang S, Wu H, Sun H, Jiang Z. Coordination polymer nanocapsules prepared using metal-organic framework templates for pH-responsive drug delivery. *Nanotechnology.* 28:275601; 2017.
15. Yang J, Cohen Stuart MA, Kamperman M. Jack of all trades: versatile catechol crosslinking mechanisms. *Chem. Soc. Rev.* 43:8271–8298; 2014.
16. Lee DR, Galant NJ, Wang H, Mucsi Z, Setiadi DH, Viskolcz B, Csizmadia IG. Thermodynamic functions of molecular conformations of (2-fluoro-2-phenyl-1-ethyl)ammonium ion and (2-hydroxy-2-phenyl-1-ethyl)ammonium ion as models for protonated noradrenaline and adrenaline: first-principles computational study of conformations and thermodynamic functions for the noradrenaline and adrenaline models. *J Phys Chem A.* 113:2507–2515; 2009.

17. van Mourik T. The shape of neurotransmitters in the gas phase: a theoretical study of adrenaline, pseudoadrenaline, and hydrated adrenaline. *Phys Chem Chem Phys*. 6:2827–2837; 2004.
18. Huang Z, Dai Y, Yu L. Density functional theory and topological analysis on the hydrogen bonding interactions in N-protonated adrenaline–DMSO complexes. *Struct Chem*. 21:863–872; 2010.

Г. РАДОВИ И САОПШТЕЊА КОЈИ СУ ДЕО ДИСЕРТАЦИЈЕ

Резултати испитивања у оквиру ове докторске дисертације објављени су у 3 научна рада. Два научна рада су објављена у врхунском међународном часопису (M21) и један рад у истакнутом међународном часопису (M22). Поред тога, резултати су презентовани у облику 1 саопштења на научном скупу од међународног значаја које је штампано у изводу, као и 3 саопштења на научним скуповима националног значаја која су штампана у целини.

M21 - Рад у врхунском међународном часопису

1. **Korać Jačić J**, Nikolić Lj, Stanković DM, Opačić M, Dimitrijević M, Savić D, Grgurić-Šipka S, Spasojević I, Bogdanović Pristov J. Ferrous iron binding to epinephrine promotes the oxidation of iron and impedes activation of adrenergic receptors. *Free Radical Biol. Med.* doi:0.1016/j.freeradbiomed.2020.01.001; 2020. (M21, IF2018 =5,657; *Biochemistry & Molecular Biology* 43/299; *Endocrinology & Metabolism* 21/145)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584919316892>
2. **Korać J**, Stanković DM, Stanić M, Bajuk-Bogdanović D, Žižić M, Bogdanović Pristov J, Grgurić-Šipka S, Popović-Bijelić A, Spasojević I. Coordinate and redox interactions of epinephrine with ferric and ferrous iron at physiological pH. *Sci. Rep.* 8 (1):3530; 2018. (M21, IF2018 = 4,011; *Multidisciplinary Sciences*, 15/69)
<https://www.nature.com/articles/s41598-018-21940-7>

M22 - Рад у истакнутом међународном часопису

1. **Korać J**, Todorović N, Zakrzewska J, Žižić M, Spasojević I. The conformation of epinephrine in polar solvents: an NMR study. Struct Chem. 29:1533–1541; 2018. (M22, IF2017 =2,019; Chemistry, Multidisciplinary 91/171; Chemistry, Physical 85/147; Crystallography 15/26)
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-018-1144-y>

M34 - Саопштења са скупа међународног значаја штампана у изводу

1. **Korać J**, Nikolić Lj, Bijelić D, Spasojević I, Bogdanović Pristov J. Iron modulates norepinephrine effect on astrocytes. FENS Regional Meeting. Belgrade, Serbia, July 10-13, 2019. Abstract Book No. 70.

M63 - Саопштење са скупа националног значаја штампана у целини

1. **Korać J**, Dalibor Stanković D, Bogdanović Pristov J, Nikolić Lj, Spasojević I. Redox interactions of epinephrine with iron at physiological pH, Serbian Biochemical Society, Eighth Conference. "Coordination in Biochemistry and Life", Faculty of Chemistry, Serbian Biochemical Society, Novi Sad, Serbia, 16. - 16. Nov, 2018. Abstract Book No. 141 – 142.
2. **Korać J**, Todorović N, Zakrzewska J, Žižić M, Spasojević I. Struktura adrenalina u DMSO: NMR studija, Drugi kongres biologa Srbije. Osnovna i primenjena istraživanja, metodika nastave, Srpsko biološko društvo, Kladovo, Srbija, 25. - 30. Sep, 2018. Abstract Book No. 32 .
3. **Korać J**, Stanković D, Stanić M, Bajuk-Bogdanović D, Žižić M, Bogdanović Pristov J, Grgurić-Šipka S, Popović-Bijelić A, Spasojević I. Ligand and redox interactions of adrenaline with iron at physiological pH., Serbian Biochemical Society, Seventh Conference. "Biochemistry of Control in Life and Technology", Faculty of Chemistry, Serbian Biochemical Society, Belgrade, Serbia, 10. - 10. Nov, 2017. Abstract Book No. 143 – 144.

Д. ПРОВЕРА ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Оригиналност ове докторске дисертације проверена је 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). Помоћу програма iThenticate, утврђено је да количина подударача текста

износи 4%. Овај степен подударности последица је цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места у вези са темом дисертације, као и претходно публикованих резултата истраживања проистеклих из дисертације, што је у складу са чланом 9. овог Правилника. За коришћење и превод текста објављених радова проистеклих из ове дисертације од часописа је тражени право на *copy right*.

На основу свега изложеног Комисија сматра да је докторска дисертација Јелене К. Кораћ Јачић оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања.

Ђ. ЗАКЉУЧАК КОМИСИЈЕ

На основу изложеног Комисија закључује да резултати кандидата Јелене К. Кораћ Јачић, дипломираног биохемичара, мастер физикохемичара, приказани у оквиру докторске дисертације представљају оригиналан и значајан научни допринос области неорганске хемије. Кандидат је успешно одговорио на све постављене задатке који се тичу испитивања координативних и редокс интеракција епинефрина са Fe^{2+} и Fe^{3+} јонима, као и ефеката епнефрин- Fe^{3+} комплекса на биолошку активност самог епинефрина. Осим тога, кандидат је испитао и упордио структуру/конформацију молекула епинефрина у поларним растварачима ДМСО и води у циљу бољег разумевања његових интеракција са јонима гвожђа у физиолошким условима. Добијени резултати су од великог значаја како за разумевање метаболизма епинефрина и његову интеракцију са адренергичким рецепторима тако и за унапређење протокола за синтезу биополимера

Изложени резултати су објављени у три научна рада објављена у врхунским међународним часописима (два категорије M21 и један категорије M22). Такође, резултати су саопштени у облику једног саопштења на научном скупу од међународног значаја које је штампано у изводу (категорије M34), као и три саопштења на научним скуповима националног значаја која су штампана у целини (категорије M63).

На основу свега наведеног Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију кандидата Јелене К. Кораћ Јачић, дипломираног биохемичара, мастер физикохемичара под насловом:

„Испитивање координативних способности епинефрина према Fe^{2+} и Fe^{3+} катјонима и редокс активност насталих комплекса“

и предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да дисертацију прихвати и одобри њену јавну одбрану, чиме би били испуњени сви услови да кандидат стекне звање доктор хемијских наука.

Београд, 13.02.2020.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др Иван Спасојевић, научни саветник
Институт за мултидисциплинарна истраживања,
Универзитет у Београду

др Сања Гргурић-Шипка, редовни професор
Хемијског факултета Универзитета у Београду

др Маја Шумар-Ристовић, доцент
Хемијског факултета Универзитета у Београду

др Далибор Станковић, виши научни сарадник
Института за нуклеарне науке „Винча“ Универзитета у Београду