

## УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – ФАКУЛТЕТ ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

На VIII редовној седници Наставно-научног већа Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду, одржаној 11.05.2023. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед и оцену докторске дисертације кандидаткиње Ане Весковић, мастер физикохемичара, под насловом:

**„Примена електронске парамагнетне резонанције за проучавање албуминских хидрогелова за контролисану испоруку антиканцерских лекова и детекцију вијабилности ћелија“.**

Одлуком Наставно-научног већа Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду са I редовне седнице од 13.10.2022. године, одобрена је израда докторске дисертације под горе наведеним насловом. На основу те одлуке, Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је на својој седници одржаној 27.10.2022. године дало сагласност да се прихвати предложена тема докторске дисертације.

Након прегледа и анализе докторске дисертације кандидаткиње, Наставно-научном већу подносимо следећи

### ИЗВЕШТАЈ

#### 1. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Ане И. Весковић је написана на српском језику, на 101 страни куцаног текста, припремљена према упутству за обликовање докторске дисертације Универзитета у Београду. Дисертација садржи следећа поглавља: **Увод** (2 стране), **Преглед литературе** (41 страна), који укључује потпоглавља Хидрогелови (11 страна), Електронска парамагнетна резонанција (19 страна), Канцер (5 страна), Серумски албумин (6 страна), **Предмет и циљ истраживања** (2 стране), **Материјали и методе** (6 страна), **Резултати и дискусија** (30 страна), **Закључак** (2 стране) и **Литература** (208 навода, 13 страна). Уз главни текст, приложена је и Биографија аутора (1 страна) и изјаве прописане од стране Универзитета (4 стране). Дисертација садржи укупно 45 слика и 4 табеле, од којих 27 слика и 4 табеле приказују истраживања кандидаткиње.

У поглављу **Увод** је сагледана позадина и који су били изазови и потребе у овој области, који су послужили као основа за наведено истраживање.

**Преглед литературе** је подељен на четири целине. У оквиру поглавља Хидрогелови, описана је улога и значај хидрогелова за биомедицинске примене, дата је њихова класификација и размотрене су методе које се уобичајено користе за карактеризацију хидрогелова за испоруку лекова. У делу Електронска парамагнетна резонанција су објашњени основни принципи електронске парамагнетне (ЕПР) спектроскопије и имицинга, наведене су биолошке примене ЕПР активних спинских проба и обележивача, са посебним акцентом на нитроксидним радикалима

који су заступљени у *in vitro* и *in vivo* истраживањима. Поглавље Канцер је фокусирано на имицинг методе у онкологији, недостатке конвенционалне антиканцерске терапије, те иновативне лекове и алтернативне начине испоруке активних супстанција. У делу Серумски албумин је тежиште стављено на улогу албумина у везивању лиганда, сагледано кроз корелацију између његове функције и структуре.

У поглављу **Предмет и циљ истраживања** су дате полазне хипотезе и наведени конкретни циљеви истраживања, и то: развој нове ЕПР методологије за одређивање садржаја воде у хидрогелу; изучавање хидрогела на бази хуманог серумског албумина (ХСА) као носача антиканцерског лиганда применом ЕПР методе за праћење везивања и кинетике ослобађања лекова; развој ЕПР протокола за испитивање процеса дифузије хидрофилних молекула из пора хидрогела и праћење спонтане деградације хидрогела; дизајн албуминског хидрогела за детекцију вијабилности ћелија применом ЕПР спектроскопије и имицинга.

Поглавље **Материјали и методе** се односи на експерименталне процедуре синтезе и проучавања хидрогелова. Описани су поступци термалне синтезе и комбиноване термалне/рН синтезе за добијање хидрогелова на бази говеђег (енг. *bovine serum albumin*, БСА) и хуманог серумског албумина, као и агарозних и колагенских хидрогелова. Ради проучавања албуминских раствора и хидрогелова примењена је техника ЕПР спинског обележавања тако што је у испитивани систем (протеин) инкорпорирана одговарајућа спинска проба (стабилни парамагнетни радикал из класе аминоксилних једињења који садржи слободан електрон на >N–O• групи, стабилисан помоћу четири метил групе), спински обележивач (парамагнетни дериват стеаринске киселине, код ког је доксил група ковалентно везана за С–атом из метиленског ланца), или цитотоксично једињење за који је ковалентно везана слободнорадикалска проба. За карактеризацију хидрогелова коришћени су CW (од енг. *continuous wave*)-ЕПР спектроскопија и имицинг у X-области (8–10 GHz). Детаљно су објашњени ЕПР протоколи за испитивање удела воде у хидрогелу, проучавање везивања и отпуштања спински обележеног једињења из класе индоло[3,2-*d*]бензазепина (**HL**) и праћење деградације полимерне матрице гела. Описано је и на који начин је вршено тестирање осетљивости спински обележеног албуминског хидрогела на редокс окружење у *Saccharomyces cerevisiae*, који је коришћен као модел систем. Цитотоксичност једињења **HL**, односно **HL**/ХСА хидрогела, испитана је *in vitro* на ћелијама хуманог аденокарцинома дебелог црева (*Colo-205*) применом МТТ теста. Метода ЕПР имицинга за просторну визуелизацију слободних радикала у узорку је примењена за праћење продирања спинске пробе 3-карбамоил-проксил (ЗСР) у поре хидрогела, нанете на БСА хидрогел након синтезе; затим за одређивање просторног распореда 3-СР-а, 5-доксил-стеарата и спински обележеног лиганда **HL** унутар БСА и ХСА хидрогелова, као и за посматрање дејства метаболички активних ћелија на БСА хидрогел обележен пробом ЗСР.

У делу дисертације **Резултати и дискусија** су приказани и детаљно анализирани резултати студије подељене у три заокружене целине, од којих се једна односи на развој ЕПР методологије за одређивање садржаја воде у хидрогелу, друга на изучавање ХСА хидрогелова као носача антиканцерских једињења, и последња на спински обележене хидрогелове за процену вијабилности ћелија.

У поглављу **Закључак** су изнети најважнији резултати истраживања и сумирани, из њих проистекли закључци.

У оквиру поглавља **Литература** наведене су све коришћене референце према редоследу њиховог навођења у тексту.

## 2. Кратак преглед остварених резултата

Први део ове студије односио се на одређивање укупне количине воде у албуминским хидрогеловима новим приступом који подразумева примену ЕПР спектроскопије у спреси са техником спинског обележавања. Иницијални корак у развоју методологије за одређивање садржаја воде у хидрогелу укључивао је избор адекватне спинске пробе која би служила као индикатор количине воде у узорку. Пошло се од хипотезе да ЕПР активна супстанција растворена у воденој фази хидрогела, која никако не ступа у интеракцију са протеинском матрицом, има услова да буде показатељ удела воде у гелу. У том погледу, применљивост три аминоксилне пробе различитих физичкохемијских својстава испитана је на БСА хидрогеловима, добијеним термалном индукцијом или комбинованом рН/термалном синтезом. За хидрофилну спинску пробу ЗСР показано је да не интерагује ни са БСА у раствору, нити са БСА гел-матрицом, те да испуњава основни критеријум да се користи као показатељ садржаја воде у систему. У наредном кораку је утврђено да између мобилности индикатора ЗСР, одређене из ЕПР спектралних параметара, и односа маса воде и сувог полимера постоји корелација, која је успостављена на албуминским хидрогеловима, а потврђена на хидрогеловима на бази других биомолекула. Дизајнирана методологија се показала ефикасном у апликацији на различитим хидрогеловима на бази природних полимера, независно од типа, величине, вискоеластичних својстава и места примене индикатора. Метода је једноставна, поуздана и не захтева посебну припрему узорка. ЕПР имицингом је показано да је могуће визуелно пратити дифундовање пробе кроз полимерну матрицу гела, чиме је отворена могућност за примену ове технике и за праћење ослобађања лекова и деградације хидрогела.

У наредној фази истраживања је способност албумина за везивање великог броја лекова с високим афинитетом, искоришћена за развој носача антиканцерских једињења, док је с друге стране, демонстрирана успешна примена ЕПР спектроскопије у *in vitro* испитивању кинетике отпуштања цитотоксичног, спински обележеног индола[3,2-*d*]бензазепинског лиганда **HL**, из ХСА хидрогела. Резултати су показали да је ХСА хидрогел способан да током 11 дана дијализе задржи 60% цитотоксичног лиганда и да је погоднији носач у односу на ХСА у раствору, из ког сва количина лиганда бива отпуштена у року од 8 дана. На овај начин је потврђен потенцијал албуминског хидрогела да служи као депо антиканцерског агенса с одложеним ослобађањем. Одговарајући ЕПР протокол је такође успешно примењен и на хидрогеловима обележеним 5-доксил-стеаратом, односно пробом ЗСР, ради праћења деградације полимерне матрице и процеса дифузије воде/растворене супстанције из пора гела. На основу веома брзе дифузије молекула ЗСР из водених пора хидрогела у околни медијум, закључено је да је процес ослобађања малог лиганда који остварује интеракције са протеинском матрицом, тај који диктира брзину његовог отпуштања из хидрогела. Експерименти на 5-ДС/ХСА геловима показали су да ЕПР спектроскопија може дати увид у слабљење међумолекулских интеракција унутар самог хидрогела, на основу чега је могуће извести закључак о моменту започињања промена у структури хидрогела на молекулском нивоу. Резултати су такође сугерисали и да након месеци стајања хидрогела у физиолошком раствору нема потпуне деградације, те да је хидрогел веома стабилан током складиштења у воденим растворима. На основу овога је закључено да се потпуно ослобађање активне супстанције везане за албуминску матрицу може очекивати тек у *in vivo* условима. С тим у вези, док се **HL** показао цитотоксичним и при наномоларним концентрацијама, **HL**/ХСА хидрогел није испољио цитотоксичну активност према *Colo-205* ћелијама канцера током 3 дана инкубације, чиме је показано да је албумински хидрогел добар резервоар овог антиканцерског агенса чак и у присуству живих ћелија.

У трећем делу студије се отишло корак даље у развоју мултифункционалног хидрогела који би могао објединити терапијску и имицинг компоненту, а полазећи од принципа ЕПР оксиметрије која омогућава разликовање здравих од хипоксичних туморских ткива, која се такође одликују различитим редокс статусом. У овој иницијалној фази, испитано је да ли спински обележени хидрогел може послужити као индикатор редокс окружења у *Saccharomyces cerevisiae*, који је коришћен као модел систем. Показано је да је спински обележени албумински хидрогел осетљив на активни метаболизам ћелија, на основу смањења интензитета ЕПР сигнала нитроксидне пробе зависно од броја присутних виталних ћелија у систему. Осим тога, ЕПР имицингом је омогућена визуелизација редукције спинске пробе у гелу, која је изазвана дејством ћелија. Овим је закључено да ЕПР молекуларни имицинг има потенцијал за *in vivo* примену у спрези са спински обележеним албуминским хидрогеловима који би служили, не само као резервоар антиканцерских лекова, већ и за мониторинг ефеката лекова на околна ткива, у претклиничким студијама.

### 3. Упоредна анализа резултата дисертације са подацима из литературе

Хидрогелови су полимерни материјали који последњих деценија представљају предмет интересовања многих медицинских и фармацеутских истраживања. Услед знатног садржаја воде, хидрогелови се одликују изразитом биокомпатибилношћу опонашајући биолошка ткива. Јединствене карактеристике хидрогелова пружају могућност за њихову примену у третирању рана, инжењерингу ткива и контролисаној испоруци лекова. Хидрогелови на бази природних полимера су посебно атрактивни у односу на остале носаче за доставу лекова јер омогућавају безбедну имплантацију/инјектовање, ослобађање и биодеградацију [1].

Познато је да многи глобуларни протеини при третману загревања показују способност да формирају гелове кроз сложен процес агрегације. У складу са тим, за добијање албуминских хидрогелова се често примењује метода термалне синтезе. Метода рН синтезе се такође користи за припрему албуминских хидрогелова, док се у појединим студијама комбинују рН и термална синтеза. Албумински хидрогелови се могу добити и методом хемијског умрежавања, додатком редукујућег агенса, или коришћењем умреживача попут епихлорохидрина и глутаралдехида. Чест је и поступак кополимеризације албумина са поли(етилен-гликолом) [2]. Ипак, за примену у испоруци лекова се у погледу биокомпатибилности, термално-индуковани хидрогелови могу сматрати најпоузданијим, што је један од разлога избора методе термалне синтезе у развоју носача антиканцерског лека у овој студији.

Синтеза гелова за испоруку се најчешће врши у присуству активног једињења, које се постепено ослобађа у околни медијум како хидрогел апсорбује воду током процеса бубрења. Стога је количина воде која испуњава поре хидрогела од суштинског значаја за контролисану доставу лекова, одређујући свеукупну кинетику дифузије активне супстанције кроз матрицу гела [3]. Упркос важности ове карактеристике хидрогелова, међу бројним публикацијама на тему њихове синтезе, карактеризације и апликације, свега неколицина се дотиче метода за одређивање укупног садржаја воде у гелу. Нуклеарна магнетна резонантна спектроскопија и диференцијална скенирајућа калориметрија уобичајено се користе за анализу везане и слободне воде у хидрогелу [4], док су гравиметријска мерења непревазиђена у погледу процене укупне количине воде. У раду је проучавана нова неструктивна метода за одређивање воде у хидрогеловима. Успешно је дизајнирана нова методологија која подразумева примену ЕПР спектроскопије, а која је базирана на успостављању корелације између мобилности спинске пробе локализоване у

воденој фази хидрогела и садржаја воде у хидрогелу, што је приступ какав досад није помињан у литератури.

Инкапсулација лекова унутар полимерних матрица посебно добија на важности у антиканцерским студијама с обзиром на побољшање фармакокинетице, фармакодинамике, циљане испоруке и редуковане хемотоксичности, у односу на директну администрацију антитуморских агенаса [5]. Познато је да је конвекционална хемиотерапија праћена низом нежељених реакција због неселективног дејства цитостатика. Осим тога, већина антиканцерских лекова је хидрофобна што отежава њихову испоруку до унутарћелијских мета. У том смислу, развој носача на бази албумина представља погодност јер серумски албумин поседује бројна места за везивање лигананда, те са високим афинитетом везује различите ендogene и екзогене супстанције, укључујући широк спектар хидрофобних лекова, повећавајући тако растворљивост слабо растворних једињења. За доставу агенаса који се брзо елиминишу из организма показало се значајним то што албумин може продужити њихово време полуживота *in vivo*, па је тако побољшање терапеутске ефикасности интерлеукина-2, који показује потенцијалну, али краткорочну антиканцерску активност, постигнуто кроз његову фузију са ХСА. Код појединих протеина с цитотоксичним дејством је фармакодинамика унапређена спајањем с доменом који везује албумин пошто уђе у циркулаторни систем. Специфично нагомилавање макромолекула, те албумина у малигном ткиву због нарушене васкулатуре тумора, представља још један повољан аспект у развоју албуминских система за циљану испоруку у туморско ткиво. Додатни подстицај лежи у чињеници да је формулација антиканцерског лека паклитаксела везана за албуминске наночестице већ одобрена за клиничку употребу [6].

Упркос несумњивом потенцијалу, поред многих истраживања која се односе на дизајн и развој биополимерних хидрогелова за испоруку антиканцерских лекова, тек недавно је БСА хидрогел умрежен епихлорохидрином, као носач доксорубицина, био предмет испитивања [7]. Имајући у виду недостатак студија на тему хидрогелова базираних на хуманом серумском албумину, а с друге стране, изузетни потенцијал овог протеина у погледу везивања различитих лекова, у оквиру дисертације развијен је хидрогел на бази ХСА који се показао као погодан резевоар цитотоксичног, спински обележеног индоло[3,2-*d*]бензазепинског лигананда **HL**.

Како би се смањила нежељена дејства, бројна истраживања су фокусирана не само на проналажење алтернативних начина за испоруку, већ и на иновативне лекове који не циљају ДНК. За серију модификованих лигананда и њихових металних комплекса из класе индоло[3,2-*d*]бензазепина, који испољавају изразиту антипролиферативну активност, показано је да инхибирају циклин-зависне киназе и гликоген-синтаза-киназу-3, а за поједине и да делују на рибонуклеотид-редуктазу [8].

За проучавање везивања и отпуштања лигананда **HL** из албуминског хидрогела, у овој студији је ефикасно примењена ЕПР спектроскопија. Иако ова техника још увек није наишла на широку примену у те сврхе, одликује се бројним погодностима наспрам стандардно коришћених метода. Наномоларна граница детекције, могућност испитивања веома мале запремине узорка, као и осетљивост на конформационе промене протеина, само су неке од предности. Успешна примена ове технике недавно је демонстрирана у проучавању контролисаног ослобађања спински обележене кумарин-3-карбоксилне киселине и варфарина из БСА хидрогела [9].

Предност ЕПР методологије показана у оквиру ове студије се огледа у могућности засебног проучавања процеса дифузије воде, односно хидрофилних једињења из пора хидрогела, отпуштања хидрофобне супстанције нековалентно везане за протеинску матрицу, као и процеса деградације полимерне матрице. Из датог истраживања је проистекла још једна успешна, нова примена ЕПР спектроскопије и имицинга, у праћењу везивања и кинетике ослобађања лекова из

система за контролисану испоруку. Уједно је показано да хидрогел на бази албумина може бити ефикасан депо антиканцерских агенаса.

У овој студији је испитано да ли се спински обележени албумински хидрогел може уједно користити и за детекцију редокс окружења. Тестирање је вршено на *Saccharomyces cerevisiae*, који се иначе користи као модел систем за проучавање метаболизма митохондрија. Основ за овај део истраживања преузет је из студија у којима се кинетика редукције сигнала ЕПР спинске пробе користи као мерило редокс стања посматраног система [10], међутим одговарајућа метода за визуелно праћење ћелијског метаболизма изостаје. У оквиру дисертације је пак показано не само да је спински обележен хидрогел осетљив на активни метаболизам ћелија, већ је и ЕПР имицином омогућена визуелизација редукције спинске пробе у гелу изазване дејством ћелија.

Овиме је отворен пут потенцијалној примени ЕПР технике у мониторингу дејства лекова. Осим тога, имајући у виду и улогу хидрогела као носача лека, то би најзад био корак ближе интегрисању терапије и дијагностике канцера, чему се управо и тежи у бројним студијама надлазеће ере персонализованог третмана канцера.

## Референце

- [1] M. Vigata, C. Meinert, D.W. Hutmacher, N. Bock, Hydrogels as drug delivery systems: A review of current characterization and evaluation techniques, *Pharmaceutics* 12 (2020) 1–45. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121188>.
- [2] J. Ong, J. Zhao, A.W. Justin, A.E. Markaki, Albumin-based hydrogels for regenerative engineering and cell transplantation, *Biotechnol. Bioeng.* 116 (2019) 3457–3468. <https://doi.org/10.1002/bit.27167>.
- [3] J. Li, D.J. Mooney, Designing hydrogels for controlled drug delivery, *Nat. Rev. Mater.* 1 (2016) 16071. <https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.71>.
- [4] A.S. Hoffman, Hydrogels for biomedical applications, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 64 (2012) 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>.
- [5] S. Senapati, A.K. Mahanta, S. Kumar, P. Maiti, Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance, *Signal Transduct. Target. Ther.* 3 (2018) 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41392-017-0004-3>.
- [6] E.N. Hoogenboezem, C.L. Duvall, Harnessing albumin as a carrier for cancer therapies, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 130 (2018) 73–89. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.011>.
- [7] A. Upadhyay, R. Kandi, C.P. Rao, Injectable, self-healing, and stress sustainable hydrogel of BSA as a functional biocompatible material for controlled drug delivery in cancer cells, *ACS Sustain. Chem. Eng.* 6 (2018) 3321–3330. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b03485>.
- [8] A. Dobrov, S. Göschl, M.A. Jakupec, A. Popović-Bijelić, A. Gräslund, P. Rapta, V.B. Arion, A highly cytotoxic modified paullone ligand bearing a TEMPO free-radical unit and its copper(II) complex as potential hR2 RNR inhibitors, *Chem. Commun.* 49 (2013) 10007–10009. <https://doi.org/10.1039/c3cc45743e>.
- [9] N. Sanaeifar, K. Mäder, D. Hinderberger, Molecular-level release of coumarin-3-carboxylic acid and warfarin-derivatives from BSA-based hydrogels, *Pharmaceutics* 13 (2021) 1661. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101661>.
- [10] G. Bačić, A. Pavićević, F. Peyrot, In vivo evaluation of different alterations of redox status by studying pharmacokinetics of nitroxides using magnetic resonance techniques, *Redox Biol.* 8 (2016) 226–242. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.10.007>.

## 4. Научни радови и саопштења публиковани из резултата дисертације

Из резултата докторске дисертације Ане Весковић проистекле су публикације: 1 рад у међународном часопису изузетних вредности M21a, 1 рад у врхунском међународном часопису M21 и 1 апстракт објављен у међународном часопису M21a, на којима је кандидаткиња први аутор.

#### ***Рад у међународном часопису изузетних вредности M21a:***

1. A. Vesković, Đ. Nakarada, A. Popović Bijelić, A novel methodology for hydrogel water content determination by EPR: The basis for real-time monitoring of controlled drug release and hydrogel swelling and degradation, *Polym. Test.* 98 (2021) 107187. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2021.107187>.

#### ***Рад у врхунском међународном часопису M21:***

1. A. Vesković, Đ. Nakarada, O. Vasiljević, A. Dobrov, G. Spengler, É. A. Enyedy, V. B. Arion, A. Popović Bijelić, The release of a highly cytotoxic paullone bearing a TEMPO free radical from the HSA hydrogel: an EPR spectroscopic characterization, *Pharmaceutics* 14 (2022) 1174. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061174>.

#### ***Анстракт у међународном часопису изузетних вредности M21a:***

1. A. Vesković, Đ. Nakarada, A. Popović Bijelić, Spin-labeled hydrogels for cell viability assessment by EPR, *Free Rad. Biol. Med.* 177 (2021) S76 (Supp. 1). <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.08.084>.

### **5. Провера оригиналности докторске дисертације**

На основу Правилника о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду („Гласник Универзитета у Београду“ број 204 од 22.06.2018.), помоћу програма iThenticate, којим је извршена провера оригиналности докторске дисертације кандидаткиње под називом „Примена електронске парамагнетне резонанције за проучавање албуминских хидрогелова за контролисану испоруку антиканцерских лекова и детекцију вијабилности ћелија“, установљено је да количина подударња текста (*similarity index*) износи 5%. Наведени степен подударности је последица употребе цитата, личних имена, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података, као и претходно публикованих резултата докторандових истраживања, који су проистекли из дисертације, што је у складу са чланом 9. поменутог Правилника. На основу свега изнетог, Комисија је утврдила да је докторска дисертација кандидаткиње Ане Весковић оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити.

### **6. Закључак комисије**

На основу изложеног може се закључити да резултати кандидаткиње Ане Весковић представљају оригиналан и значајан научни допринос у области физичке хемије, пре свега у ужој научној области физичка хемија – биофизичка хемија. Део резултата докторске дисертације кандидаткиње публикован је у оквиру једног рада у међународном часопису изузетних вредности M21a, једног рада у врхунском међународном часопису M21 и једног апстракта објављеног у међународном часопису M21a. У складу са наведеним, Комисија сматра да кандидаткиња испуњава услове за прихватање завршене докторске дисертације прописане од стране Универзитета у Београду и услове дефинисане Правилником о изради и оцени докторске дисертације на Факултету за физичку хемију Универзитета у Београду.

На основу изложеног, Комисија позитивно оцењује дисертацију мастер физикохемичара Ане Весковић под називом „Примена електронске парамагнетне резонанције за проучавање албуминских хидрогелова за контролисану испоруку антиканцерских лекова и детекцију вијабилности ћелија“, те предлаже Наставно-научном већу Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду да прихвати ову оцену Комисије, чиме би били испуњени сви услови за одобрење јавне одбране докторске дисертације и стицање звања кандидаткиње доктор физичкохемијских наука.

У Београду, 12.05.2023. године

Комисија:

---

др Драгомир Станисављевић, редовни професор  
Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

---

др Бојана Недић Васиљевић, ванредни професор  
Универзитет у Београду, Факултет за физичку хемију

---

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