

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену докторске дисертације Тамаре Б. Васовић, мастер биохемичара

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Хемијског факултета, одржаној 9. јула 2026. године, одлука бр. 570/7, одређени смо за чланове Комисије за оцену докторске дисертације из области Биохемије, кандидаткиње Тамаре Б. Васовић, мастер биохемичара, пријављене под насловом:

„Карактеризација и ефекти интеракција атипичног антипсихотика клозапина са каталазом, алфа-2-макроглобулином и фибриногеном, у симулираним физиолошким условима“.

Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је, на седници одржаној 23. септембра 2021. године, на захтев Хемијског факултета, дало сагласност на предлог теме ове докторске дисертације, одлука број 61206-3540/2-21.

Пошто смо поднету дисертацију прегледали, подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Тамаре Б. Васовић написана је на српском језику, на укупно 100 страна А4 формата (фонт Times New Roman, величина слова 12 pt, проред 1, маргине 2 cm) и садржи 37 слика, 3 табеле и 217 литературних навода. Основни текст дисертације подељен је на следећа поглавља: 1. Увод (1 страна), 2. Општи део (33 стране), 3. Експериментални део (9 страна), 4. Резултати и дискусија (19 страна), 5. Закључак (5 страна), 6. Литература (16 страна) и Прилози (2 стране). Поред тога, дисертација садржи: насловне стране на српском и енглеском језику (2 стране), страну са именима ментора и чланова комисије (1 страна), Захвалницу (1 страна), Сажетак на српском и енглеском језику (по 1 страна), Листу скраћеница и акронима (2 стране), Садржај (3 стране), Биографију кандидаткиње (1 страна), Изјаву о ауторству (1 страна), Изјаву о истовестности штампане и електронске верзије докторског рада (1 страна) и Изјаву о коришћењу (2 стране).

У поглављу **Увод** образложени су предмет, значај и основни циљ истраживања ове докторске дисертације. Наглашено је посебно место лека клозапина у терапији резистентне шизофреније, као и потреба за бољим разумевањем његових плејотропних (ванрецепторских) ефеката на молекулском нивоу. Образложен је избор три структурно и функционално различита протеина крви, каталазе, алфа-2-макроглобулина и фибриногена, за потребе истраживања покривених темом дисертације. Истакнут је и значај комбиновања експерименталних и *in silico* метода у испитивању протеин–лиганд комплекса.

Општи део обухвата четири тематске целине. У првој сажето су приказане молекулске основе шизофреније, појам и значај (лекова) антипсихотика прве и друге генерације. Друга је посвећена клозапину: његово откриће, историјат примене и клинички значај, посебно у третману резистентне шизофреније, хемијска структура и физичко-хемијска својства, затим и основе фармакокинетики и фармакодинамики лека, нежељени ефекти његове примене и општи механизми испољене токсичности за организам човека. У трећој целини детаљно су описани одабрани протеини плазме, тј. структура, активност и физиолошке улоге: 1. каталазе (кључни антиоксидативни ензим), алфа-2-макроглобулина (инхибитор протеаза широког спектра деловања) и фибриногена (фактор коагулације I у стварању стабилних крвних угушака), са посебним освртом на литературне податке о њиховим интеракцијама са малим биоактивним молекулима. Четврта целина даје теоријску основу примењених метода у истраживању: UV–Vis и флуоресцентна спектроскопија, CD (циркуларни дихроизам) и различити функционални и (анти) оксидативни тестови, молекулски докинг и симулација молекулске динамике.

У поглављу **Експериментални** део, кандидаткиња најпре даје детаљан опис припреме и карактеризације комерцијалног препарата каталазе из говеђе јетре, као и, уз хумане плазме, изолованих алфа-2-макроглобулина и фибриногена. Потом су приказани протоколи коришћени за одређивање константи афинитета везивања лека и механизма гашења унутрашње флуоресценције протеина у комплексу са лигандом, описана UV–Vis, CD и FTIR мерења за карактерисање ефеката везивања клозапина за наведене протеине, укључујући протоколе за испитивање термалне стабилности комплекса, опис тестова за одређивање активности каталазе, антипротеазне активности алфа-2-макроглобулина, формирања фибрина и порозности фибриноског гела, са и без присуства клозапина. Описани су и протоколи за поређење стабилности протеина и протеин–клозапин комплекса у присуству 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дихидрохлорида (AAPH) и натријум-хипохлорита, као и у ORAC (енгл. Oxygen Radical Absorbance Capacity) и HORAC (енгл. Hydroxyl Radical Antioxidant Capacity) антиоксидативним тестовима. Ово поглавље, на крају, обухвата припрему структура за *in silico* анализе, поступке молекулског докинга и симулације молекулске динамике комплекса каталазе са клозапином, молекулски докинг комплекса алфа-2-макроглобулина и клозапина, као и статистичку обраду података истраживања.

Поглавље **Резултати и дискусија** организовано је у три целине, према испитаном протеинском партнеру. У првој је приказана и дискутована карактеризација нековалентног везивања клозапина за каталазу, представљени су параметри и термодинамика његовог везивања, промене секундарне и терцијарне структуре протеина у присуству лека, подаци о термалној и оксидативној стабилности и промене у активност ензима у комплексу са клозапином, те резултати молекулског докинга и динамике комплекса и њихово слагање са експериментално уоченим феноменима. Друга целина обухвата резултате испитивања интеракција клозапина за алфа-2-макроглобулином, са фокусом на податке о очуваној структури и антипротеазној активности протеина у комплексу са леком, међусобној заштити оба везивна партнера од оксидације и резултате предвиђања места везивања лека на додиру субјединица овог структурно сложеној протеина. У трећој целини су представљени и продискутовани резултати везивања клозапина за хумани фибриноген, утицај везивања лека на структуру и термалну стабилност овог протеина, на кинетику формирања фибрина, дебљину влакана и порозност фибринске мреже, као и заштитни ефекат лека на протеин у условима оксидативног стреса. Добијени налази су у свакој целини критички размотрени, међусобно, и у односу на доступне литературне податке.

У поглављу **Закључци дисертације** интегрисани су резултати за сва три испитана протеин–лек система. Размотрени су и упоређени различити исходи везивања истог лиганда (клозапина) за различите одабране протеине крви, у зависности од структуре протеина, (предвиђеног) места везивања лека, заштитних ефеката образовања на оксидативну стабилност (најпре) протеина, могући функционални значај уочених промена и, коначно, допринос детектованих протеин–лиганд интеракција у ванрецепторским (плејотропним) ефектима испитаног психофармака. Наведена су и ограничења примењеног *in vitro* приступа и предложени правци будућих истраживања.

Поглавље **Литература** обухвата 217 релевантних научних извора, који покривају све делове дисертације.

У **Прилозима** су приказани резултати провере чистоће клозапина, фибриногена и алфа-2-макроглобулина, као и увећан приказ Соретове траке у апсорпционом спектру каталазе у присуству везаног клозапина.

Б. Кратак приказ резултата дисертације

У оквиру ове докторске дисертације по први пут је систематски испитано директно везивање атипичног антипсихотика клозапина за три функционално важна протеина – каталазу, алфа-2-макроглобулин и фибриноген – у условима који симулирају физиолошке. Комбиновањем различитих (уобичајених) спектроскопских метода, функционалних и

(анти)оксидативних есеја, као и рачунарских метода, кандидаткиња је показала да клозапин са сва три протеина крви формира нековалентне комплексе умереног афинитета, али да су структурне и функционалне последице везивања овог лека различите.

За комплекс каталазе из говеђе јетре (стандардни модел систем) и клозапина константе везивања биле су реда величине 10^5 M^{-1} , а анализа гашења унутрашње флуоресценције протеина указала је на статички механизам и формирање стабилног комплекса. Негативне вредности Гибсове слободне енергије потврдиле су спонтаност процеса везивања лека, док су термодинамички параметри указали на хидрофобни ефекат, уз допринос водоничних и ван дер Валсових интеракција, као доминантну силу у формирање комплекса. Резултати UV и CD мерења показала су да интегритет хем-групе није нарушен у структури ензима, уз мале, али значајне промене у секундарној структури протеина (смањени удео α -хеликса на рачун повећаног удела β -набраних плочица), као и повећану ригидност протеина у области око триптофанских остатака. Везивање клозапина повећало је температуру топљења каталазе са 57,8 на 59,4 °C. У условима оксидативног стреса, клозапин је дозно-зависно успорио 5 mM ААРН-изазвану оксидацију ензима (100 nM), са заштитним ефектом од 8,6%, 18,2% и 26,3% при, редом, концентрацијама лека од 1, 5 и 10 μM . Активност каталазе (0,1 μM) није се значајно мењала при овим нижим (више физиолошким) концентрацијама клозапина, док је у присуству 20 μM лека утврђена значајна инхибиција активности ензима. У присуству 10 mM ААРН, 5 и 10 μM клозапин је очувао око 90% полазне активности ензима. Добијен је, стога, двојни концентрационо-зависан ефекат лека: заштитни при нижим концентрацијама и инхибиторни при високој концентрацији. Молекулским докингом утврђена су два могућа везивна места за лек у мономеру каталазе, од којих је једно релативно близу активном месту ензима, а симулације молекулске динамике потврдиле су стабилност комплекса.

За комплекс алфа-2-макроглобулина и клозапина, под примењеним условима експеримента, утврђена је константа афинитета од $0,9 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ (37 °C), такође уз статички тип гашења сопствене флуоресценције протеина. Показано је да је везивање неполарног лека спонтано, егзотермно и претежно вођено хидрофобним силама. Из UV и CD спектра је закључено да се микроокружење ароматичних остатака аминокиселина и секундарна структура протеина не мењају у значајној мери након везивања лиганда. У присуству клозапина, температура топљења алфа-2-макроглобулина благо се смањила (са 63,1 на 61,9 °C), али је основна антипротеазна активност протеина (695 nM) према трипсину остала очувана у целом испитиваном опсегу концентрација лека (10 до 40 μM). Присуство везаног лека смањило је осетљивост 100 nM протеина на 5 mM ААРН-изазвано оксидативно оштећење, при чему су заштитни ефекти 1, 5 и 10 μM лека, редом, износили 15,4%, 24,5% и 27,1%. У оксидативним условима била је очувана антипротеазна активност овог протеина. Масеном спектрометријом, показано је да алфа-2-макроглобулин смањује, или спречава, стварање клозапин-*N*-оксида у присуству натријум-хипохлорита, што указује на узајамну заштиту партнера у протеин-лек комплексу. Молекулским докингом идентификован је велики флексибилни џеп, на петљама које формирају C и D субјединице протеина, са више делимично преклапајућих позиција за везивања лека, просторно удаљених од региона „мамца“ и реактивног тиоестарског (активног) центра протеина. Такав положај места везивања клозапина објашњава очуваност анти-протеазне функције алфа-2-макроглобулина.

Клозапин се за хумани фибриноген, у симулираним физиолошким условима, везао са константом афинитета од $1,7 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. Флуоресцентна, UV и FTIR мерења нису показала значајне промене у микроокружењу ароматичних остатака аминокиселина, секундарној структури и термалној стабилности протеина. Упркос очуваној (општој) структурној организацији протеина, функционални тестови показали су да клозапин успорава тромбином-изазвано образовање фибрина и да доводи до стварања тањих влакана фибрина. Порозност фибриногелског гела није била значајно промењена када фибриноген делују у комплексу са везаним леком, што сугерише да локално везивање малог лиганда може да фино измени физиолошку улогу протеина хемостазе и без његових великих конформационих промена. У модификованим ORAC и HORAC тестовима, клозапин је дозно зависно заштитио фибриноген

од оксидације изазване, редом, пероксилним и хидроксилним радикалима. Дакле, у систему фибриноген–клозапин уочена је комбинација повољног антиоксидативног ефекта везивања лека и функционалне промене процеса формирања фибрина. Добијени резултати не указују на могући директан механизам утицаја лека на процесе тромбозе, али пружају основу за даља испитивања доприноса интеракција клозапина са фибриногеном у променама хемостазе.

Збирно, резултати ове дисертације показују да исход интеракција клозапина са протеинима крви није једнообразан. Код каталазе је утврђена концентрационо-зависна модулација активности ензима и његова повећана термална и оксидативна стабилност у комплексу са леком; код $\alpha 2M$ је очувана (основна) функција протина, уз узајамну заштиту и протеина и лека од оксидације; код фибриногена остаје очувана сложена структура протеина, уз измењену функционалну полимеризацију у фибрин у присуству везаног лека. Научни значај резултата ових истраживања огледа се у повезивању афинитета и места везивања клозапина са структуром протеина, оксидативним статусом средине у коме се процес одвија, као и мерљивим функционалним последицама формирања протеин–лек комплекса.

В. Упоредна анализа резултата кандидаткиње са резултатима из литературе

Претходна истраживања интеракција клозапина са протеинима била су, пре свега, усмерена на транспортне протеине, нарочито хумани серум-албумин. Стога, оригинални резултати ове дисертације, да се клозапин специфично везује за три есенцијална протеина у крви човека – каталазу, алфа-2-макроглобулин и фибриноген – представљају проширење класичног фармакокинетичког концепта везивања лекова у организму, на функционално важне протеинске системе који нису њихове примарне фармаколошке мете деловања.

Литературни подаци показују да каталаза везује структурно различите биоактивне молекуле, као и да последице ових интеракција могу бити и активација и инхибиција ензима, као и његова конформациона стабилизација. На пример, за лек пиоглитазон је утврђена активација и стабилизација структуре каталазе [1], док везивање триклозана [2] и флавоноида [3] има за последицу различити степен структурних промена и инхибиције ензима. Резултати ове дисертације одговарају овом општем лиганд-специфичном образцу, али га допуњују јасно показаним двојним ефектом везивања клозапина: очување активности каталазе и оксидативна заштита ензима при нижим концентрацијама клозапина, инхибиција ензима при високој (супрафизиолошкој) концентрацији лека. Повезивање ефеката клозапина са положајем везивног места у структури ензима у близини његовог активног центра, као и са стабилношћу комплекса, доприноси разумевању фине модулације активности каталазе малим молекулима.

За алфа-2-макроглобулин је показано да везивање полифенола, неких лекова и других биоактивних молекула, има различите последице по конформацију и антипротеазну функцију овог протеина. На пример, мирицетин изазива ограничене структурне промене у молекулу [4], нарингенин и 5-флуоро-урацил израженије ефекте на активност и функцију протеина [5,6], док везивање фикоцијанобилина ефикасно штити алфа-2-макроглобулин у условима оксидативног стреса [7]. Резултат да клозапин не нарушава антипротеазну активност алфа-2-макроглобулина, истовремено штитећи протеин у про-оксидативним условима средине, допуна је литературним подацима. Просторна удаљеност предвиђеног везивног места лека од региона „мамца“ и тиоестарског центра, оба региона важна за активацију алфа-2-макроглобулина, пружају молекулске основе за објашњење добијених налаза у овом делу дисертације.

Фибриноген је протеин осетљив на оксидативне модификације, које мењају структуру молекула и подложност фибриногеног угрушка разградњи [нпр. 8]. За дихидролипоеинску киселину и резвератрол је показано да, након везивања за фибриноген, делимично штите протеин од оксидације, уз промене појединих карактеристика формираног фибрина [9,10]. Клозапин је показао сличне ефекте везивања, уз разлику да његово везивање успорава полимеризацију фибриногена у фибрин, као и да доводи до формирања тањих влакана без значајне промене њихове порозности, и без значајног утицаја везивања лека на структуру фибриногена. Овај налаз проширује литературно познавање молекулских механизма који, у

сложеном окружењу плазме и у садејству са другим факторима, могу да утичу на промене хемостазе током хроничне терапије пацијената клозапином.

Литература:

1. Yekta R, Dehghan G, Rashtbari S, Sheibani N, Moosavi-Movahedi AA. Activation of catalase by pioglitazone: Multiple spectroscopic methods combined with molecular docking studies. *Journal of Molecular Recognition*. 2017;30(12):e2648. <https://doi.org/10.1002/jmr.2648>
2. Zou L, Mi C, Yu H, Gu W, Teng Y. Characterization of the interaction between triclosan and catalase. *RSC Advances*. 2017;7(15):9031–9036. <https://doi.org/10.1039/C6RA26431J>
3. Krych J, Gebicka L. Catalase is inhibited by flavonoids. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2013;58:148–153. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.03.070>
4. Ansari S, Ahsan H, Zia MK, Gatasheh MK, Khan FH. Exploring the interaction of myricetin with human alpha-2-macroglobulin: Biophysical and in-silico analysis. *Journal of Biological Physics*. 2023;49(1):29–48. <https://doi.org/10.1007/s10867-022-09621-z>
5. Ansari S, Zia MK, Ahsan H, Hashmi MA, Khan FH. Binding characteristics and conformational changes in alpha-2-macroglobulin by the dietary flavanone naringenin: Biophysical and computational approach. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*. 2024;42(14):7485–7500. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2240420>
6. Zia MK, Siddiqui T, Ahsan H, Khan FH. Characterization of the binding between anti-tumor drug 5-fluorouracil and human alpha-2-macroglobulin: Spectroscopic and molecular docking analyses. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*. 2022;40(17):7949–7959. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1905550>
7. Šunderić M, Gligorijević N, Milčić M, Minić S, Nedić O, Nikolić M. Phycocyanobilin is a new binding partner of human alpha-2-macroglobulin that protects the protein against oxidative stress. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*. 2024;42(17):8761–8771. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2248273>
8. Martinez M, Weisel JW, Ischiropoulos H. Functional impact of oxidative posttranslational modifications on fibrinogen and fibrin clots. *Free Radical Biology & Medicine*. 2013;65:411–418. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.06.039>
9. Gligorijević N, Šukalović V, Penezić A, Nedić O. Characterisation of the binding of dihydro-alpha-lipoic acid to fibrinogen and the effects on fibrinogen oxidation and fibrin formation. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;147:319–325. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.098>
10. Gligorijević N, Radomirović M, Rajković A, Nedić O, Ćirković Veličković T. Fibrinogen Increases Resveratrol Solubility and Prevents it from Oxidation. *Foods*. 2020;9(6):780. <https://doi.org/10.3390/foods9060780>

Г. Објављени радови и саопштења који чине део докторске дисертације

Из резултата ове докторске дисертације проистекла су три научна рада, објављена у водећим међународним часописима категорије M21a (два) и M21 (један), као и три саопштења на скуповима међународног значаја штампана на изводу (категирија M34).

M21a

1. Šunderić M, **Vasović T**, Milčić M, Miljević Č, Nedić O, Nikolić MR, Gligorijević N. Antipsychotic clozapine binding to alpha-2-macroglobulin protects interacting partners against oxidation and preserves the anti-proteinase activity of the protein. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021;183:502–512. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.155> (Категорија: Chemistry, Applied (9/74); IF2₂₀₂₀ = 6,953)
2. Gligorijević N, **Vasović T**, Lević S, Miljević Č, Nedić O, Nikolić M. Atypical antipsychotic clozapine binds fibrinogen and affects fibrin formation. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;154:142–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.119> (Категорија: Chemistry, Applied (9/74); IF2₂₀₂₀ = 6,953)

M21

3. **Vasović T**, Radibratović M, Spasić D, Minić S, Miljević Č, Gligorijević N, Nikolić M. Catalase Specifically Binds Antipsychotic Clozapine: Experimental and In Silico Insights into Interactions, Complex Stability, and Dose-Dependent Enzyme Activity Modulation. *Molecules*. 2026;31:1294. <https://doi.org/10.3390/molecules31081294>

(Категорија: Biochemistry & Molecular Biology (76/313); IF5₂₀₂₄ = 5,0)

M34

1. **Vasović T**, Gligorijević N, Minić S, Nikolić M. Antipsychotic clozapine binds catalase and preserves its activity in oxidative environment. The Biochemistry Global Summit, 25th IUBMB Congress, 46th FEBS Congress, 15th PABMB Congress, July 9–14, 2022, Lisbon, Portugal. FEBS Open Bio, Abstract Book, p. 264.

2. **Vasović T**, Gligorijević N, Lević S, Miljević Č, Nedić O, Nikolić M. Atypical antipsychotic clozapine binds fibrinogen and affects fibrin formation. The 45th FEBS Congress, 3–8 July 2021, Ljubljana, Slovenia. FEBS Open Bio, Abstract Book, p. 181.

3. **Vasović T**, Minić S, Nikolić-Kokić A, Blagojević D, Miljević Č, Spasić M, Nikolić M. Could binding of antipsychotic clozapine to key antioxidant enzymes be one of the missing links in clarifying its side effects? FEBS3+ Conference, 2–5 September 2018, Siófok, Hungary, P3-09, Abstract Book, p. 130.

Д. Провера оригиналности докторске дисертације

Оригиналност ове докторске дисертације је проверена употребом програма iThenticate, у складу са Правилником о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду („Гласник Универзитета у Београду“, бр. 204/18). Утврђено је да подударање текста (енгл. Similarity Index) износи 6%. Оно је за сваки појединачни извор (укупно 150) било мање од 1% и последица је општих места и података (цитата, личних имена, афилијација, назива једињења и њихових скраћеница или акронима), коришћених метода и њиховог начина извођења, као и претходно публикованих резултата истраживања докторанда проистеклих из њене дисертације, што је све у складу са чланом 9. правилника.

На основу изложеног, Комисија сматра да је докторска дисертација Тамаре Б. Васовић, мастер биохемичара, оригинална, да су у потпуности испоштована академска правила цитирања, те да прописани поступак припреме за њену одбрану може да се настави.

Ђ. Закључак

На основу прегледане докторске дисертације: „Карактеризација и ефекти интеракција атипичног антипсихотика клозапина са каталазом, алфа-2-макроглобулином и фибриногеном, у симулираним физиолошким условима“, Комисија закључује да је кандидаткиња Тамара Б. Васовић успешно одговорила на постављене циљеве истраживања и да је свеобухватно окарактерисала везивање и последице интеракција атипичног антипсихотика клозапина, „златног стандарда“ у третману рефракторне шизофреније, са три структурно и функционално различита есенцијална протеина у крви човека – антиоксидативним ензимом каталазом, протеазним инхибитором алфа-2-макроглобулином и фибриногеном, фактором коагулације I.

Оригинални научни допринос резултата ове дисертације јесте да је кандидаткиња не само, по први пут, показала да се клозапин специфично везује за сва три одабрана протеина, него да су окарактерисане и, међусобно различите, последице формирања нековалентних протеин–лек комплекса, не само на структуру, термалну стабилност, активност и/или функцију свих испитаних протеина, него и заштитни ефекти везивања лиганда на стабилност интерагујућих партнера у условима симулираног оксидативног стреса. Утврђено је, тако, да клозапин показује и заштитне, и неутралне, могуће и неповољне ефекте свог везивања, у зависности од протеинског партнера и (супра)физиолошке концентрације лека. За каталазу је утврђена од концентрације лека-зависна равнотежа између оксидативне заштите и инхибиције активности ензима. Код алфа-2-макроглобулина била је очувана његова антипротеазна улога,

уз узајамна заштиту и протеина и лека од оксидације, док су код фибриногена утврђене промене у процесу формирања фибрина и у одсуству промена у структури овог сложеног протеина. Добијени резултати, зато, проширују разумевање ванрецепторских (плејотропних) ефеката клозапина на молекулском нивоу и постављају основу за њихова даља истраживања.

Резултати истраживања докторанда, проистекли из ове дисертације, објављени су у три научна рада у водећим међународним часописима, два из категорије M21a и један категорије M21, те саопштени на три међународна научна скупа (M34).

На основу свега изложеног, а у складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду – Хемијског факултета, Комисија сматра да се резултати ове дисертације уклапају у савремене трендове биохемије (протеина). Зато предлагемо Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета да прихвати поднету докторску дисертацију Тамаре Б. Васовић, мастер биохемичара, под насловом „Карактеризација и ефекти интеракција атипичног антипсихотика клозапина са каталазом, алфа-2-макроглобулином и фибриногеном, у симулираним физиолошким условима“, и да одобри њену јавну одбрану за стицање академског звања доктора биохемијских наука.

У Београду, 31. јул 2026. године

Комисија:

др Симеон Минић, доцент
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Милош Шундерић, виши научни сарадник
Институт за примену нуклеарне енергије – ИНЕП, Универзитет у Београду

др Марија Стојадиновић, доцент
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

др Никола Глигоријевић, виши научни сарадник (ментор)
Универзитет у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију,
Институт од националног значаја за Републику Србију

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