

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

ФАКУЛТЕТ ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ

НАСТАВНО–НАУЧНОМ ВЕЋУ ФАКУЛТЕТА ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње Милене Димитријевић, мастер физикохемичара.

На X редовној седници Наставно–научног већа Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду, одржаној 09.10.2019. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације кандидаткиње Милене Димитријевић, мастер физикохемичара, под насловом:

„Спектроскопска и редокс анализа комплекса биливердина са јонима бакра (II)“

Израда докторске дисертације под наведеним насловом одобрена је на IX редовној седници Наставно–научног већа, одржаној 13.06.2019. године (број одлуке: 744). На основу те одлуке, Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је, на својој XXVII седници одржаној 27.06.2019. године, дало сагласност на предлог теме докторске дисертације.

На основу прегледа и анализе докторске дисертације кандидаткиње подносимо Наставно–научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације

Докторска дисертација кандидаткиње Милене Димитријевић, мастер физикохемичара, је написана на 87 страна куцаног текста, у складу са Упутством за обликовање докторске дисертације Универзитета у Београду. Докторска дисертација садржи следећа поглавља: Увод (2 стране), Општи део (10 страна), Циљ истраживања (1 страна), Експерименталне и теоријске методе (16 страна), Резултати и дискусија (34 страна), Закључак (2 стране), Литература (119 литературних навода, 7 страна) и Додатак (1 страна).

Поред наведеног, дисертација садржи Извод на српском и енглеском језику (по једна страна), Захвалницу и Садржај. Кандидаткиња је уз дисертацију приложила Биографију (1 страна), Библиографију са Листом радова проистеклих из тезе (3 стране). Дисертација садржи и прилоге прописане правилима Универзитета о подношењу докторске дисертације на одобравање (4 стране).

Дисертација садржи 43 слика (4 слика из постојеће литературе, 39 слике представљају оригиналне резултате кандидакиње) и 6 табела (све табеле представљају оригиналне резултате кандидакиње).

У поглављу *Увод* изложен је каратак предмет рада дисертације. Наведени су услови у којима ће се радити експерименти. Дат је списак експерименталних и теоријских метода примењених у истраживањима. Такође, наглашена је и важност испитивања интеракција биливердина са јонима бакра у физиолошким условима.

Поглавље *Општи део* подељено је на три дела. У првом делу описан је физиолошки значај и подела тетрапирила/порфирина. Значај порфирина и металопорфирина је детаљније описани у наставку истог поглавља. У другом делу је описана улога метала у живим организмима, са акцентом на бакар. Укратко је представљена координациона хемија бакра и његов биолошки значај. У трећем делу дат је преглед досадашњих изучавања интеракција биливердина са јонима бакра. Део прегледа литературе се бави и анализом експерименталних услова у којима су раније рађена истраживања интеракције биливердина са јонима бакра.

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

Поглавље *Експерименталне и теоријске методе* подељено је на три главна дела. Поред набројаних хемикалија, овде је дат и приказ експерименталних услова снимања за сваку примењену методу. У оквиру овог поглавља укратко су описане теоријске основе експерименталних метода и техника које су примењене у анализи. Објашњене су основе коришћених експерименталних метода и одговарајућа техника са основним једначинама у посебним потпоглављима: електронска спектроскопија, масена спектрометрија, раманска спектроскопија, електрофлуориметрија, нуклеарна магнетска резонантна спектроскопија (НМР), електронска парамагнетска спектроскопија (ЕПР) и волтаметрија. У оквиру трећег дела објашњен је теоријски приступ и ближе описане коришћене рачунарске методе: теорија

функционала густине (*Density Functional Theory*, DFT) и Теоријска метода рачунања НМР параметара. Овде је објашњен теоријски приступ симулације конформације биливердина у различитим растварачима и симулације спектра методе НМР, као и услови који су коришћени са ове прорачуне.

Поглавље **Резултати и дискусија** је подељено на основу постављених циљева рада, у четири главне целине. Први део представља експерименталне резултате структурне анализе комплекса биливердина са јонима бакра у приближно физиолошким условима. Након тога, у другом делу приказани су резултати добијени у циљу описивања редокс особина комплекса у приближно физиолошким условима. Трећи део представља резултате експерименталног одређивања конформације биливердина и јона бакра у органском растварачу, диметил сулфоксиду (ДМСО). Добијени резултати указују да не долази до формирања комплекса у ДМСО. Да би се објаснили овакви резултати у оквиру четвртог дела поглавља дате се теоријске симулације биливердина у различитим срединама. Теоријски НМР спектри су упоређени са експерименталним како би се додатно потврдила предложена конформација биливердина у ДМСО и објаснила немогућност формирања комплекса биливердина са јонима бакра (II) у овим условима.

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

У поглављу **Литература** наведене су све цитиране референце, по редоследу њиховог појављивања у тексту. Цитиране референце покривају следеће делове дисертације: *Општи део*; у оквиру *Експерименталне и теоријске методе*, поглавље *Теоријске методе*; *Резултате и дискусију* и *Закључак*.

У поглављу **Додатак** налазе се слике које се односе на резултате теоријског моделовања спектра НМР, али су због прегледности изостављене из основног текста.

Б. Опис резултата дисертације

Резултати проистекли из истраживања у оквиру ове докторске дисертације су подељени на четири дела: *Експериментална структурна анализа комплекса биливердина са јонима $Cu(II)$ у приближно физиолошким условима*, *Експериментална редокс анализа комплекса биливердина са јонима $Cu(II)$ у приближно физиолошким условима*, *Експериментална структурна анализа комплекса биливердина са јонима $Cu(II)$ у диметил*

сулфоксиду као растварачу и Теоријска спектрална анализа биливердина у диметил сулфоксиду као растварачу.

Биливердин је молекул из групе порфирина који у комплексу са металима, тј. металопорфиринима имају велики биолошки значај. Овај молекул у метаболизму човека настаје као прекурсор катаболизма хем групе до билирубина који се даље излучује из организма. Од интереса је испитати да ли биливердин може градити координативни комплекс са јонима бакра који су присутни на местма где долази до конверзије хем групе у биливердин, као што су жучна кеса и јетра. Сходно томе сви експерименти који се односе на биолошки значај комплекса биливердина са јонима бакра рађени су у приближно физиолошким условима. За то је коришћен 50mM калијум фосфатни пуфер са подешеном pH на 7,4. Употребом ултраљубичасте видљиве спектроскопије (УЉ-Вид) титрацијом је одређена је стехиометрија комплекса и испитана стабилност комплекса у аеробним и анаеробним условима. Добијени су резултати да комплекс настаје у стехиометријском односу 1:1. Показано је да је комплекс нестабилан на ваздуху, док је стабилан у анаеробним условима. Стабилност комплекса се може продужити у аеробни условима ако се у ситему налази вишак биливердина у односу на јоне бакра. То се дешава јер биливердин „хелира“ све јоне бакра који доводе до нестабилности комплекса. Овом методом су даље описане структурне промене у изгледу УЉ-Вид спектра комплекса у односу на биливердин. Јачина формираног комплекса је испитана у реакцији са батокупроином. Овај хелтаор бакра не може да уклони бакар из формираног комплекса. Потврда стехиометрије комплекса и распад истог на анаеробним условима су детаљније испитани и потврђени употребом масене спектрометрије. За испитивање структуре комплекса примењена је и метода раманске спектроскопије. Поређењем резултата добијених за биливердин и комплекс уочене су разлике на основу којих је потврђено да се бакар координује за биливердин преко атома азота у средини молекула; биливердин показује већу стабилност у комплексу и настаје више планарна структура. Ови резултати су потврђени и спектрофлуорометријском методом. Овде се добија да је интезитет флуоросценције комплекса већи од интезитета флуоросценције биливердина, као и да је квантни принос већи код комплекса. Да ови резултати нису последица агрегације проверено је применом исте методе снимањем емисионих спектра биливердина и комплекса са променом температуре и у присуству урее. Ова метода дала је допринос потврди резултата да бакар у насталом комплексу са биливердином није присутан у парамагнетској форми са спином $S=1/2$. Примена НМР методе на испитивање структуре

комплекса у физиолошким условима показала је да због јаких парамагнетских ефекат долази до губитка скоро свих линија. Ово је у складу са постављеном хипотезом да у комплексу имамо неспарени делокализовани електрон.

Редокс анализа комплекса је базирана на праћењу промене оксидационог стања јона бакра, као и променама код самог комплекса. Све анализе су и овде рађене у приближно физиолошким условима, у калијум фосфатном пуферу. Употребом УЉ-Вид спектроскопије исптан је утицај редукујућег и оксидујућег агенса на редокс особине комплекса. Добијено је да редукујући агенс, аскорбат не утиче на комплекс као и на биливердин. Присуство оксидујућег агенса, калијум преманганата дало је резултате који указују да је за разлику од биливердина, комплекс подложен оксидацији. Јони бакра(I) у анаеробним условима нису градили комплекс са биливердином, док у аеробним условима је долазило до формирања комплекса. Закључено је да комплекс настаје јер у присуству кисеоника долази до оксидације јона бакра(I) у бакар(II) који са биливердином гради комплекс. Применом ЕПР спектроскопије на собној температури добијен је карактеристичан спектар комплекса са девет линија већ раније описаних за катјонске радикале. Помоћу симулација, показано је да се делокализовани електрон налази негде у центру комплекса. Примена других техника ЕПР потврдила је присуство делокализованог електрона и радикалске врсте у комплексу. Методом цикличне волтаметрије добијена је вредност за анодни пик биливердина од 117 mV. Израчунате су вредности брзине дифузије које су у складу са укупним наелектрисањима система. Сам биливердин има већу вредност брзине дифузије јер је негативније наелектрисан у односу на комплекс који се формира са позитивним јонима бакра. Резултати добијени оксиметријом показали су да је главни акцептор електрона у комплексу молекула кисеоника. Ово је потврђено и мерењима оксиметрије у присуству јона бакра (I) када се потрошња молекула кисеоника показала значајном. До сада описани резултати структурне и редокс анализе комплекса биливердина са јонима бакра (II) указују да се формира комплекс у приближно физиолошким условима. Комплекс чине јони бакра (I) и катјон радикал биливердина или јони бакра (II) и анјон радикал биливердина. Предложена прерасподела наелектрисања је формална, неспарени електрон може бити делокализован преко целог молекула.

Добијени резултати анализе у приближно физиолошким условима нису били у складу са свим раније објављеним резултатима других аутора који су у анализама користили органске раствараче. Из тог разлога урађена су експериментална мерења у органском

растварачу, диметил сулфоксиду, како би се испитало да ли до поменутих одступања долази усед промене конформације биливердина под утицајем растварача и да из тог разлога не долази до грађења комплекса. Као допуна поменуте хипотезе урађени су и теоријски прорачуни и симулације билвердина у диметил сулфоксиду. Овај органски растварач је одабран као растварач који се најчешће користи у бројним анализама и методама биолошки релевантних молекула које се не могу радити у воденој средини.

УЛ-Вид спектри биливердина у калијум фосфатном пуферу и диметил сулфоксиду били су исти. Међутим, додавањем бакра у овом апротичном растварачу није долазило до формирања комплекса. Примећено је да уколико се у систем унесе вода до наградње комплекса долази после дуже инкубације. Присусто и мале количине воде значајно мења услове и конформацију биливердина. Ови резултати су потврђени снимањем нискотемпературних ЕПР спектара. Добијено је да се спектар јона бакра не мења у диметил сулфоксиду са уносом биливердина у систем. Добијени резултати указују и да јони бакра граде координисани комплекс са јонима хлора у диметил сулфоксиду. Ово може бити још једно објашњење зашто у овим условима не долази до формирања комплекса између биливердина и јона бакра. Метода НМР такође је потврдила да не долази до формирања комплекса у диметил сулфоксиду. У резултатима добијеним применом ове методе уочено је да је и четврти атом азота у биливердину протонан, док је из литературе познато да биливердин има три протонана азота. Како у литератури не постаје подаци који указују на промену конформације и протонације биливердина у диметил сулфоксиду урађена су мерења применом различитих техника НМР спектроскопије како би се овај систем описао и објаснио. Примена различитих дводимензионалних НМР техника омогућила је детаљну асиганцију НМР спектра биливердина у диметил сулфоксиду. Као подврда експериментално добијених резултата урађене су теоријске симулације и прорачуни. Коришћењем DFT методе оптимизоване су структуре биливердина и протонаног биливердина. Показано је да код протонаног молекула долази и до конформационих промена. Израчунате су вредности Миликенових наелектрисања за обе форме. На основу тих података могуће је закључити да долази до значајне редистрибуције наелектрисања са протонацијом биливердина. Миликенова наелектрисања водоника претрпела су значајне промене за разлику од наелектрисања тежих атома присутних у структури биливердина. Након оптимизовања, обе структуре су искоришћене за симулацију НМР спектара. И овде је показано да се код протонане форме јавља четврти протонани азот у НМР спектру биливердина. Ово иде у

прилог хипотези да је биливердин у диметил сулфоксиду доминатније присутан у протонованој форми.

В. Упоредна анализа резултата дисертације са подацима из литературе

Присуство јона бакра у значајним концентрацијама у крвотоку, јетри, слезини и жучи подразумева могућност формирања комплекса са биливедином, као продукатом катабилизма хема [1-3]. Показано је може доћи до формирања комплекса биливедина са јонима бакра *in vitro* [4, 5]. Међутим, у ранијим истраживањима о биолошком значају жучних пигмената већи фокус истраживања је на комплексима које гради билирубин са прелазним металима [6] и његовој улози у метаболичким процесима у организму. Доказано је да присуство веће концентрације овог жучног пигмента за последицу има појаву жутице, као и неонаталне жутице и да је то праћено поремећајем метаболизма јона бакра у организму. Комплекс билурубина са јонима бакра је добро литературно описан [3-9]. Студије метаболизма биливердина и формирања његовог комплекса са багром у физиолошки релевантним условима нису детаљно рађене. У литератури су доступне студије где се овај комплекс прати као упоредна студија уз описивање интеракција билурубина са јонима бакра [4-6]. Такође, већи број истраживања се односи на описивање комплекса са јонима бакра које гради модел молекула биливердина, октаетилбиливердин [10]. Део студија је рађен у неадекватним условима за описивање биолошког ефекта комплекса биливердина са јонима бакра у органским растварачима [10] или пуферима који имају способност да хелирају јоне бакра [5]. Постоје радови који указују на утицај који растварачи могу имати на конформационе промене биливердина зависно од средине у којој се налазе [6]. Ове студије се углавном односе на испитивања карактеристика или биолошке улоге ових молекула, али не и на промену у афинитету грађења комплекса са металима у различитим срединама. Детаљан преглед литературе указује да интеракције биливердина са јонима бакра нису довољно описани и објашњени. У овој дисертацији описана је структурна и редокс анализа комплекса биливердина са јонима бакра у приближно физиолошким условима. Структурни подаци који су добијени употребом УЛ-Вид спектроскопије, методе спектрофлуориметрије и раманске спектроскопије, рађени у калијум фосфатном пуферу показују добро слагање са ранијим истраживањима у воденим пуферима, где је показано да долази до формирања комплекса везивањем јона бакра са атомима азота на пироловим прстенима [4-5, 12-13]. Резултати добијени анализом ЕПР спектра у складу са резултатима раније пријављеним за порфирин радикале [14]. Уз све већи интерес за развој миметика и истраживањем на том

пољу које је повезано са целом групом порфирина, посебно због потенцијален употребе биливердина у ову сврху [15-16], потребно је детаљно проучити његове структурне и редокс особине у физиолошким условима.

Одређени број истраживања за испитивање интеракције и описивање комплекса биливердина са јонима бакра односи се и на теоријско моделовање [17], међутим ту се такође користи модел молекула биливердина. Показано је да бочни супституенти на прстену порфирина имају значајан утицај на сама енергијска стања ових молекула и није испитан утицај растварача на биливердин. На основу симулација добијених применом DFT методе овде је показано је да се биливердин јавља у тим условима у протонваној форми, што је у складу са добијеним експерименталним мерењима у органском растварачу применом НМР спектроскопије, као и да долази до конформационих промена код биливердина. НМР резултати добијени експериментално о близини бочне пропионске групе са централним пироловим прстеном објашњени су теоријским симулацијама у којима је узет у обзир утицај растварача. Упоредном анализом резултата НМР спектроскопије, добијених експериментално и теоријским симулацијама попуњен је недостатак детаљне асигнације сигнала биливердина у органском растварачу који постоји у литератури.

[1] Rubino, J.T. et al., Coordination chemistry of copper proteins: how nature handles a toxic cargo for essential function. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2012. 107(1): p. 129-143.

[2] Kadish, K., K.M. Smith, and R. Guilard, *The Porphyrin Handbook*. Vol. 3. Elsevier, San Diego 2000.

[3] Chandra R., et al., Metalloporphyrins - Applications and clinical significance. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2000. 15(1): p. 183-199.

[4] Goncharova I., et al., Vibrational and electronic circular dichroism study of bile pigments: Complexes of bilirubin and biliverdin with metals. *Analytical Biochemistry*, 2009. 392(1): p. 28-36.

[5] Asad S.F., et al., Prooxidant and antioxidant activities of bilirubin and its metabolic precursor biliverdin: a structure-activity study. *Chemico-Biological Interactions*, 2001. 137(1): p. 59-74.

[6] Godziela, G.M. et al., Solution characterization of copper (II) and silver (II) porphyrins and the one-electron oxidation products by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 1986. 108(9): p. 2237-2243.

[7] McDonagh, A.F., L.A. Palma, and D.A. Lightner, Blue light and bilirubin excretion. *Science*, 1980. 208(4440): p. 145-151.

[8] Adhikari, S., R. Joshi, and C. Gopinathan, Bilirubin as an anti precipitant against copper mediated denaturation of bovine serum albumin: formation of copper–bilirubin complex. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1998. 1380(1): p. 109-114

[9] Stocker, R. and B.N. Ames, Potential role of conjugated bilirubin and copper in the metabolism of lipid peroxides in bile. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1987. 84(22): p. 8130-8134.

[10] Balch, A.L., et al., Geometric and electronic structure and dioxygen sensitivity of the copper complex of octaethylbilindione, a biliverdin analog. *Journal of the American Chemical Society*, 1993. 115(25): p. 12206-12207.

[11] Jauma, A., et al., Reactivity of pyrrole pigments, XXI: Structure and reactivity of Cu (II) and Zn (II) bilindione chelates. *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly*, 1996. 127(10): p. 1051-1062.

[12] Celis, F., et al., Surface-enhanced Raman scattering and theoretical study of the bilichromes biliverdin and bilirubin. *Spectroscopy Letters*, 2016. 49(5): p. 336-342.

[13] Peeks, M.D., et al., Electronic delocalization in the radical cations of porphyrin oligomer molecular wires. *Journal of the American Chemical Society*, 2017. 139(30): p. 10461-10471.

[14] Wang H., et al., Heme oxygenase metabolites inhibit tubuloglomerular feedback in vivo. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2011. 300(4): p. H1320-H1326.

[15] Spasojević I., et al., Manganese (III) biliverdin IX dimethyl ester: a powerful catalytic scavenger of superoxide employing the Mn (III)/Mn (IV) redox couple. *Inorganic chemistry*, 2001. 40(4): p. 726-739.

[16] Szterenber, L., et al., Metallobiliverdin radicals-DFT studies. ChemPhysChem, 2003. 4(7): p. 691-698.

Г. Научни радови публиковани из резултата дисертације

Кандидаткиња Милена Димитријевић је из резултата дисертације објавила два рада , од чега један рад у врхунском међународном часопису (M21) и један у међународном часопису. Кандидаткиња је први аутор на оба рада.

Рад у врхунском међународном часопису (M21):

1) **Milena Dimitrijević**, Jelena Bogdanović Pristov, Milan Žižić, Dalibor Stanković, Danica Bajuk-Bogdanović, Marina Stanić, Snežana Spasić, Wilfred Hagen, Ivan Spasojević, "Biliverdin–copper complex at physiological pH", Dalton Transactions, 2019; 48: 6061-6070.

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/DT/C8DT04724C#!divAbstract>

(Chemistry, Organic and Nuclear, 7/45; ИФ₂₀₁₈ = 4.052)

Рад у међународном часопису (M23)

2) **Milena Dimitrijević**, Milan Žižić, Mario Piccioli, Jelena Bogdanović Pristov, Ivan Spasojević, "The conformation of biliverdin in dimethyl sulfoxide: implications for the coordination with copper", Structural Chemistry, 2019; 30: 2159-2166.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11224-019-01354-5>

(Chemistry, Physical, 112/148; ИФ₂₀₁₈ = 1.642)

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 подударана текста износи 16 %. 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*. Стога сматрамо да је утврђено да је

докторска дисертација кандидаткиње Милене Димитријевић у потпуности оригинална, као и да су у потпуности задовољена академска правила цитирања.

Ђ. Закључак Комисије

На основу изложеног Комисија закључује да резултати кандидаткиње Милене Димитријевић, мастер физикохемичара, приказани у оквиру докторске дисертације представљају оригиналан и значајан научни допринос области физичке хемије. Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију кандидаткиње Милене Димитријевић, мастер физикохемичара под насловом:

„Спектроскопска и редокс анализа комплекса биливердина са јонима бакра (II)“

и предлаже Наставно-научном већу Факултета за физичку хемију Универзитета у Београду да дисертацију прихвати и одобри њену јавну одбрану, чиме би били испуњени сви услови да кандидат стекне звање доктор физикохемијских наука.

Београд, 20.12.2019.

Комисија

др Милош Мојовић, ванредни професор

Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду

др Иван Спасојевић, научни саветник

Институт за мултидисциплинарна истраживања, Универзитет у Београду

др Јасмина Димитрић-Марковић, редовни професор

Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду

Прилог 1 – Библиографија кандидата

БИБЛИОГРАФИЈА

Радови у врхунским међународним часописима категорије M21

- 1) **Milena Dimitrijević**, Jelena Bogdanović Pristov, Milan Žižić, Dalibor Stanković, Danica Bajuk-Bogdanović, Marina Stanić, Snežana Spasić, Wilfred Hagen, Ivan Spasojević, "Biliverdin–copper complex at physiological pH", Dalton Transactions, 2019; 48: 6061-6070. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/DT/C8DT04724C#!divAbstract>

(Chemistry, Organic and Nuclear, 7/45; ИФ₂₀₁₈ = 4.052)

- 2) **Andelka Đukić**, **Ksenija Kumrić**, **Nikola Vukelić**, **Milena Dimitrijević**, **Zvezdana Baščarević**, **Sandra Kurko**, **Ljiljana Matović**, „Simultaneous removal of Pb²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ and Cd²⁺ from highly acidic solutions using mechanochemically synthesized montmorillonite-kaolinite/TiO₂ composite“, *Applied Clay Science* 2015; 103: 20-27. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131714004165?via%3Dihub>

(Material Science, Multidisciplinary 68/271; ИФ₂₀₁₅ = 2.586)

Радови у врхунским међународним часописима категорије M22

- 1) Jasminka Milivojević, Dragan Radivojević, Mirjana Ruml, **Milena Dimitrijević**, Jelena Dragišić-Maksimović, „Does microclimate under grey hail protection net affect biological and nutritional properties of 'Duke' highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.)?“ *Fruits* 2016; 71:161-170 <https://fruits.edpsciences.org/articles/fruits/abs/2016/03/fruits150165/fruits150165.html>

(Horticulture 14/36; ИФ₂₀₁₆ = 0.929)

- 2) Jelena Bogdanović-Pristov, Miloš Opačić, **Milena Dimitrijević**, Nikolina Babić, Ivan Spasojević, „A method for in-gel fluorescent visualization of proteins after native and sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis“ *Analytical Biochemistry* 2015; 480: 6-10.

- 3) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000326971500144X?via%3Dihub>

(Chemistry, Analytical 34/76; ИФ₂₀₁₅ = 2.243)

Радови у врхунским међународним часописима категорије M23

- 1) **Milena Dimitrijević**, Milan Žižić, Mario Piccioli, Jelena Bogdanović Pristov, Ivan Spasojević, „*The conformation of biliverdin in dimethyl sulfoxide: implications for the coordination with copper*”, Structural Chemistry, 2019; 30: 2159-2166.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131714004165?via%3Dihub>

(Chemistry, Physical, 112/148; ИФ₂₀₁₈ = 1.642)

Саопштења са међународног скупа штампана у изводу M34

- 1) Irina Babic, **Milena Dimitrijević**, Tijana Cvetic Antic, „*Effects of juglone on growth and enzyme activities in lettuce and cucumber seedings*“, 3rd International Conference on Plant Biology, June 9 -10 2018, Belgrade, Serbia, p 71
- 2) Jelena Dumanovic, **Milena Dimitrijević**, Slobodan Krnjajic, Sonja Veljovic Jovanovic, „*GC-MS analysis of commercial essential oils of basil*“, 3rd International Conference on Plant Biology, June 9 -10 2018, Belgrade, Serbia, p 113.
- 3) **Milena Dimitrijević**, Jelena Dragišić-Maksimović, Vuk Maksimović, Željko Vučinić, „*Analysis of Pyridine Dinucleotide in apoplatic fluid from maize roots by UHPLC-MS/MS*“ 21th Symposium of the Serbian Plant Physiology Society, 2015, June 17 – 20, Petnica, Serbia, p 46
- 4) **Milena Dimitrijević**, Ksenija Kumrić, Tatjana Trtić-Petrović, Anđelka Đukić, Jasmin Grbović Novaković, Ljiljana Matović, „*Removal of heavy metals from aqueous solutions by adsorption on raw and modified interstratified montmorillonite/kaolinite clay*“, 6th Symposium Chemistry and Environmental Protection EnviroChem 2013, May 23-24 2013, Vršac, Serbia, p 174.
- 5) Boris Pejin, Aleksandar Savić, Željko Vučinić, Ksenija Radotić, **Milena Dimitrijević**, Miloš Mojović, „*In vitro anti-hydroxyl radical activity of the fructooligosaccharides 1-kestose and nystose*“, 20th Symposium of the Serbian Plant Physiology Society, June 4-7 2013, Subotica, Serbia, p 63.
- 6) Boris Pejin, Aleksandar Savic, Željko Vučinić, Ksenija Radotić, **Milena Dimitrijević**, Miloš Mojović, „*Superoxide anion radical scavenging capacity of the diterpene alcohol phytol*“, 20th Symposium of the Serbian Plant Physiology Society, June 4-7 2013, Subotica, Serbia, p 91.

Предавања са скупа националног значаја штампана у изводу М61

- 1) **Milena Dimitrijević**, Ivana Spasojević, Jelena Bogdanović Pristov, „*Fizičke osnove UV-VIS spektroskopije i njena primena u analizi biliverdina i njegovog kompleksa sa bakrom*“, Drugi kongres biologa Srbije, 2018.
- 2) Aleksandra Stanimirović, **Milena Dimitrijević**, Marina Stanić, Zeljko Vucinć, Tijana Cvetic, „*Aktivnost hinon reduktaze u celijskoj membrani izolovanoj iz korena kukuruza*“, Drugi kongres biologa Srbije, 2018.

Саопштење са скупа националног значаја штампана у целини М63

- 1) **Milena Dimitrijević**, Jelena Bogdanović Pristov, Milan Zizić, Dalibor Stanković, Danica Bajuk-Bogdanović, Marina Stanić, Snezana Spasić, Wilfred Hagen, Ivan Spasojević, „*Biliverdin-Copper complex at the physiological pH*“, Serbian Biochemical Society Eighth Conference, 2018.
- 2) Snezana Vojvodić, Marina Stanić, Mima Romanović, **Milena Dimitrijević**, Jelena Bogdanović Pristov, Arian Morina, Jon Pittman, Ivan Spasojević, „*Hormetic effects of low-dose radiation on lipid production in Chlorella sorokiniana*“, Serbian Biochemical Society Eighth Conference, 2018.
- 3) Danijela Misić, Neda Anić, Jasmina Nestorović Zivkovi, **Milena Dimitrijević**, Jelena Dumanović, Branislav Šiler, Uroš Gašić, Dragana Matekalo, Marijana Skorić, „*Hemotaksonomski markeri vrste Nepeta Sibthorpii Benth. kompleksa (sect. Pycnonepeta Benth.)*“, Drugi kongres biologa Srbije, Srpsko biološko društvo, 2018.
- 4) Jelena Dumanovic, **Milena Dimitrijevic**, Mima Romanovic, Marina Stanic, „*Uticao niskih doza X zracenja na produkciju lipida jednocelijske alge Chlamydomonas reinhardtii*“, Drugi kongres biologa Srbije, 2018.