

Ime i prezime: Martina Požar
Adresa: Sarajevska 40, 21000 Split
Telefon: 098 946 88 92
E-mail: marpoz@pmfst.hr

Vijeću doktorskog
Studija BIOFIZIKA
PMF Split

MOLBA **za prijavu teme doktorske disertacije**

Molim da mi se odobri prijava teme doktorske disertacije.

Mentori: dr.sc. Larisa Zoranić, dr.sc. Aurelien Perera

Predlažemo komisiju za prijavu teme u sastavu:

1. Franjo Sokolić
2. Ante Bilušić
3. Anita Kriško

te zamjenski član: Paško Županović

U prilogu šaljem: *Obrazloženje teme i Mišljenje mentora*

ŽIVOTOPIS

Obrazovanje:	<ul style="list-style-type: none">• Doktorski studij Doktorski studij Biofizike, Sveučilište u Splitu (2014. --) École Doctorale 564 <i>Physique en Île-de-France</i>, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France (2015. --)• Diplomski studij (2011.-2013.) Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu, smjer Fizika - Biofizika• Preddiplomski studij (2008. - 2011.) Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu, smjer Fizika• Srednja škola (2004.-2008.) IV. opća gimnazija "Marko Marulić", Split
Zaposlenje:	1. 2015. -- Doktorski student na projektu Hrvatske zaklade za znanost " <i>Multi-scale description of meso-scale domain formation and destruction</i> ", voditeljice dr.sc. Larise Zoranić.
Objavljeni radovi:	1. M. Požar, J.B. Segulier, J. Guerche, R. Mazighi, L. Zoranić, M. Mijaković, B. Kežić-Lovrinčević, F. Sokolić, A. Perera. <i>Simple and complex disorder in binary mixtures with benzene as a common solvent</i> . Phys. Chem. Chem. Phys.,

	2015, 17, 9885. (doi: 10.1039/c4cp05970k)
--	---

PODACI O ISPUNJAVANJU UVJETA ZA PRIJAVU TEME

1. Položeni svi ispiti na doktorskom studiju Biofizike
2. Položen kvalifikacijski seminar: 5. srpnja 2016.
3. Publiciran članak (prvi autor):
Požar et al., Phys. Chem. Chem. Phys., 2015, 17, 9885. (doi:
10.1039/c4cp05970k)

OBRAZAC I.

IME I PREZIME PRISTUPNIKA: Martina Požar
Adresa pristupnice: Sarajevska 40
God. Upisa: 2014.
Telefon: 098/946 88 92
E-mail: marpoz@pmfst.hr
Mjesto, datum: Split, 11. srpnja 2016.

VIJEĆU DOKTORSKOG STUDIJA „BIOFIZIKA“

Predmet: **Prijava teme doktorske disertacije**

PRIJEDLOG NASLOVA TEME DOKTORSKE DISERTACIJE:

„ENERGY AND ENTROPY FLUCTUATIONS IN MIXTURES OF COMPLEX LIQUIDS“

**PODATCI O PREDLOŽENOM MENTORU I KOMENTORU DOKTORSKE
DISERTACIJE**

IME I PREZIME: dr.sc. Aurelien Perera

Zaposlena kod: Laboratoire de physique théorique de la matière condensée, UMR CNRS
7600, Paris, France

Znanstveno/znanstveno-nastavno zvanje: viši istraživač *Aurelien Perera*

IME I PREZIME: dr.sc. Larisa Zoranić

Zaposlena kod: Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

Znanstveno/znanstveno-nastavno zvanje: docent

Potpis pristupnice

Martina Požar

**Potpis predložene mentorice
doktorske disertacije**

Larisa Zoranić

Prilog: Prijedlog članova stručnog povjerenstva za prihvatanje teme doktorske disertacije

**PRIJEDLOG ČLANOVA STRUČNOG POVJERENSTVA ZA PRIHVAT TEME
DOKTORSKE DISERTACIJE**

Predloženi članovi povjerenstva:

1. Član

Ime i prezime dr.sc. Franjo Sokolić

Znanstveno/znanstveno-
nastavno zvanje: Redoviti profesor

Zaposlen kod: Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

2. Član

Ime i prezime: dr.sc. Ante Bilušić

Znanstveno/znanstveno-
nastavno zvanje: Redoviti profesor

Zaposlen kod: Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu

3. Član

Ime i prezime dr.sc. Anita Kriško

Znanstveno/znanstveno-
nastavno zvanje: Viši savjetnik

Zaposlena kod MedILS, Split



Potpis predloženog mentora

NASLOV TEZE: Energy and entropy fluctuations in mixtures of complex liquids

UVOD (PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA)

Vodene otopine, ionske tekućine na sobnoj temperaturi, emulzije, otopine koje spadaju u kategoriju tzv. meke materije, pa sve do tekućina koje su od interesa u biološkim i farmaceutskim istraživanjima, možemo nazvati kompleksnim tekućinama, u odnosu na jednostavne tekućine koje karakterizira jednolika gustoća [1]. Kompleksnost se odnosi na strukturnu organizaciju koja je opisana lokalnom heterogenosti u distribuciji tvari u otopini. Način organizacije u ovim tzv. mikro-heterogenim sustavima i definicija lokalnog parametra reda razlikuje se za različite kompleksne tekućine [2]. Mikro-heterogenost, naime, ne dolazi od različitosti kemijskih molekula koje grade ovakve sustave, već od intrističnog ponašanja njihovog međudjelovanja. U vodenim otopinama usmjerene vodikove veze uzrokuje lokalno ne-miješanje otapala i otopljene tvari na nano-metarskoj skali [3][4]. U ionskim tekućinama strukturna anizotropnost dolazi od slabog miješanja hidrofobnih i nabijenih grupa, uzrokovana elektrostatskim interakcijama [5]. Vodikova i ionska interakcija imaju važnu ulogu i u biološkim procesima, gdje se također povezuju makromolekule čiji dijelovi mogu biti hidrofobni, polarni ili nabijeni.

Općenito, mikro-heterogenost predstavlja tendenciju otopine da lokalno separira svoje komponente. Ovakav oblik lokalnog ne-miješanja razlikuje se od globalne fazne transformacije. Može se reći da mikro-heterogenost pomaže da komponente ostaju pomiješane, i ne vodi do faznog prijelaza, ali ima naglašeno lokalno uređenje slično onome koje očekujemo blizu faznog prijelaza. Kao primjer možemo uzeti tvorbu micela u emulzijama [6]. Stvaranje micelarnih struktura mijenja organizaciju molekula iz neuređenog u stanje uređenosti, međutim ova promjena se ne može opisati kao termodinamička fazna promjena. Slično ponašanje imaju npr. otopine alkohola u vodi, gdje mjerenja pokazuju odstupanja od homogenog miješanja alkohola i vode [7] i vrlo ne-trivijalnu koncentracijsku ovisnost termodinamičkih veličina kao što su brzina zvuka i toplinski kapacitet [8].

U biološkim sustavima kompeticija između energetskog i entropijskog doprinosa ukupnoj slobodnoj energiji ima važnu ulogu u molekularnim procesima. Smatanje proteina [9], kao i asocijacije bioloških makromolekula određeni su energetskim doprinosom koji uređuje sustav i suprotnim entropijskim utjecajem koji favorizira nered. Odnos energije i entropije želimo ispitati na generalnom nivou, počevši od jednostavnijih primjera kao što su vodene otopine čije ponašanje je definirano istim fizikalnim principima kao ponašanje bioloških makromolekula.

Istraživat će se razvoj mikro-heterogenosti počevši od jednostavnih neuređenih sustava do onih s kompleksnim redom. Korelacijske funkcije koristi ćemo za računanje distribucije energije i entropije, te računanje Kirkwood-Buff integrala (KBI) [10]. Tri klase otopina bit će: a) benzen-alkan sustavi, gdje će se strukturna organizacija mijenjati ovisno o duljini alkanog lanca; b) vodene otopine alkohola, gdje se očekuje različita lokalna uređenost ovisno o tipu alkohola; te c) otopine gdje eksperimentalna ovisnost KBI o koncentraciji pokazuje ponašanje blizu faznog prijelaza, kao što je npr. vodena otopina acetonitrila. Iako su ovi sustavi uvelike istraživani simulacijskim i eksperimentalnim metodama, novi pristup uključuje detaljni opis različitog tipa lokalne uređenosti praćenjem distribucije molekula, energije i entropije.

METODE ISTRAŽIVANJA

Opisati složenu organizaciju u otopinama ili složenost nereda na molekularnom nivou, zahtijeva metode statističke fizike. Osnovne funkcije su korelacijske funkcije gustoće, koje možemo izračunati iz simulacija molekularne dinamike (MD) [11], odnosno vremenski ovisnih konfiguracija sustava.

Sve simulacije su izvršene u programskom paketu GROMACS [12]. Simulirale su se i čiste tekućine i binarne mješavine za različite sustave (tablice 1 i 2). Sustavi su simulirani u izobarnom-izotermnom ansamblu (NpT) [13], pri tlaku od 1 bar (Parinello-Rahman barostat [14]) i temperaturi 300 K (v-rescale termostat [15]). Korišten je leap-frog integracijski algoritam [10], a vremenski korak iznosi 2 fs.

Tablica 1. Čisti sustavi.

Sustav	Polje sile + model	Veličina sustava (broj čestica)	Simulacijsko vrijeme [ns]
Čisti benzen	OPLS - UA	2000	5
	Trappe - UA	1000	5
	OPLS - AA	2000	2
Čisti pentan	OPLS - UA	400	1
Čisti CCl ₄	OPLS - AA	2048	10
Čisti etanol	OPLS - UA	2000	1
	OPLS - AA	500	1
	Trappe - UA	1000	1
Čisti metanol	OPLS - UA	1000	1
	OPLS - AA	1728	1
	Trappe - UA	1000	1

Tablica 2. Mješavine.

Sustav	Polje sile + model (benzen/druga komponenta)	Koncentracije (x_{BEN})	Veličina sustava (broj čestica)	Simulacijsko vrijeme [ns]
Benzen-pentan	OPLS-UA/OPLS-UA	20%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%	2000	5
Benzen-aceton	OPLS-UA/OPLS-UA	10%, 20%, 40%, 50%, 60%, 80%, 90%	2000	2
		80%	16000	2
	OPLS-UA/OPLS-AA	20%, 40%, 50%, 60%, 80%	2000	2
	Trappe-UA/Trappe-UA	10%, 20%, 40%, 50%, 60%, 80%, 90%	2000	2

	OPLS-AA/OPLS-UA	20%, 50%, 80%	2000	5
Benzen-etanol	OPLS-UA/OPLS-UA	20%, 40%, 50%, 60%, 80%	2000	2
	Trappe-UA/Trappe-UA	20%, 40%, 50%, 60%, 80%	2000	5
	OPLS-AA/OPLS-UA	20%, 40%, 50%, 60%, 80%, 95%	2000	5
		50%	16000	2
		80%	16000	10
Etanol-metanol	OPLS-UA/OPLS-UA	20%, 50%, 80%	2000	5
Etanol-CCl ₄	OPLS-UA/OPLS-AA	20%, 50%, 80%	2000	5
Etanol-pentan	OPLS-UA/OPLS-UA	20%, 50%, 80%	2000	5
Etanol-voda	OPLS-UA/SPC/e	20%, 50%, 80%	2000	5
		80%	16000	10

CILJ ISTRAŽIVANJA:

Opisati vezu mikro-segregacije komponenti (ili konsistuenata molekule) u otopini, uzrokovanom specifičnim interakcijama, i lokalne distribucije energije i entropije. Osobito je važno dati mikroskopsku poveznicu interakcija (energije), prostorne distribucije molekula, entropije i parametara reda lokalnog uređenja. Statistička teorija tekućina daje dobro polazište za ova istraživanja, budući da se korištenjem strukturnih korelacijskih funkcija mogu izračunati distribucijske funkcije energije i entropije, te definirati slobodnu energiju sustava koja je globalni kriterij stabilnost.

OČEKIVANI ZNANSTVENI REZULTAT (procjena pristupnika):

Cilj teze je proširiti istraživanje mikro-heterogenih sustava uključujući fluktuacije energije i entropije na lokalnoj skali. Mikro-heterogenost je pojava koja nije još dovoljno razjašnjena, a koja je jedan od predmeta istraživanja grupe u kojoj kandidat izrađuje tezu. Proučavanje ponašanja tekućih sustava će dati bolje razumijevanje procesa bioloških sustava na molekularnoj razini.

Istraživanje je dalo rezultate objavljene u jednom znanstvenom članku, s tri članka u pripremi.

ETIČKI PRINCIPI: će se poštovati u izradi ove teze.

USTANOVA NA KOJOJ SE VRŠI ISTRAŽIVANJE:

- Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Splitu, i
- Laboratoire de physique théorique de la matière condensée UMR CNRS 7600, Université Pierre et Marie Curie, Paris

REFERENCE

- [1] J. S. Rowlinson and F. L. Swinton, *Liquids and Liquids mixtures* (Butterworths Scientific, London 1982)
- [2] A. Perera, B. Kežić, F. Sokolić and L. Zoranić in "Molecular Dynamics" (Vol 2), Ed. L. Wang (InTech, Rijeka 2012)
- [3] A. Perera, F. Sokolić, L. Zoranić, *Phys. Rev.E* 75 060502(R) (2007)
- [4] L. Zoranić, F. Sokolić, A. Perera, *J. Chem. Phys.* 127 024502 (2007)
- [5] A. Perera and R. Mazighi, *J. Mol. Liq.* 210, pp. 243–251 (2015)
- [6] J. H. Schulman, W. Stoeckenius, L. M. Prince, *J. Phys. Chem.*, 63 (10), pp 1677–1680 (1959)
- [7] S. Dixit, J. Crain, W.C.K. Poon, J.L. Finney, A.K. Soper, *Nature* 416 (6883), 829-832, 2002
- [8] J. B. Ott, C. E. Stouffer, G. V. Cornett, B. F. Woodfield, C. Guan-quan, and J. J. Christensen *J. Chem. Therm.*, vol. 19, p. 337 (1987)
- [9] K. A. Dill, *Biochemistry*, 29 (31), pp 7133–7155 (1990)
- [10] J.G. Kirkwood and F. Buff, *J. Chem. Phys.* 19, 774 (1950)
- [11] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer simulation of liquids* (Oxford University Press, Oxford, 1987)
- [12] D. van der Spoel., E. Lindahl, B. Hess., G. Groenhof, A. E. Mark and H. J. C. Berendsen, *J.Comp. Chem.* 26, 1701 (2005)
- [13] J.P. Hansen and I.R. McDonald, *Theory of Simple Liquids* (Academic, London, 1986)
- [14] M. Parrinello and A. Rahman, *J. Appl. Phys.* 52, 7182 (1981)
- [15] G. Bussi, D. Donadio and M. Parrinello, *J. Chem. Phys.* 126, 014101 (2007)

Doc. dr. sc. Larisa Zoranić
Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za fiziku
Ruđera Boškovića 33
HR-21 000 Split

MIŠLJENJE MENTORA

Na natječaju (010.) "Projekt razvoja karijera mladih istraživača - izobrazba novih doktora", znanosti", Hrvatske zaklade za znanost, odobreno mi je mjesto mentora i financiranje doktoranda za rad na HRZZ Uspostavnom projektu (UIP-11-2013) "Multi-scale description of meso-scale domain formation and destruction". Mag. mr. Martina Požar je bila najbolji kandidat, i izrazito mi je drago da nakon dvije godine zajedničkog rada, mogu napisati iznimno pozitivno mišljenje o njenom radu predložiti prihvaćanje teme doktorskog rada.

Martina je upisana na dvojni doktorat Doktorske Škole Biofizike, Sveučilišta u Splitu i doktorske škole "Physique en Île-de-France" u Parizu, sa zajedničkim mentorstvom dr. Aurelienom Pererom i mene. Sporazum između ove dvije institucije definira obaveze studenta, što između ostalog uključuje i prijavu teme na Doktorskoj Školi Biofizike.

Martina je položila sve ispite na studiju biofizike s prosjekom ocjena 5.00. Dobitnica je stipendije Francusko-Hrvatske Vlade, te je time osigurala 9to mjesečni boravak u francuskom laboratoriju. Za vrijeme svog boravka odradila je obaveze na doktorskome studiju u Parizu (90 sati predavanja). Očekujemo da se kroz sljedeće dvije godine realizira još jedan kraći boravak u Parizu, čime bi se ispunili uvjeti ravnopravnog boravaka za združene doktorate.

Mag. Sc. Požar ima izuzetno odgovoran pristup prema znanstvenom istraživanju. U vrlo kratko vrijeme napravila je vrlo velik broj simulacija, te analiza podataka iz simulacije. U svom radu vrlo je samostalna, precizna i metodična, što je ključno u rada sa simulacijama. Također, analiza i interpretacije podataka, zahtjevaju promišljanje fizikalnih koncepata i postojećih teorija u čemu se Martina vrlo dobro snašla, te daje značajan doprinos radu cijele grupe.

Martina je prezentirala svoj rad na četiri konferencije, što uključuje i dva predavanja. Prvi autor je na članku Simple and complex disorder in mixtures with benzene as a common solvent" (Požar et al. (2015) Phys. Chem. Chem. Phys., 17, 9885-9898), te na dvije publikacije koje su poslone (JCP I PCCP).

Iz svih navedenih razloga, preporučila bi nastavak istraživanja i prihvaćanje doktorske teme naslov "Energy and entropy fluctuations in mixtures of complex liquids". Ovo mišljenje podržava i dr. sc. Aurelien Perera.

U Splitu, 07. 07. 2016.


doc. dr. sc. Larisa Zoranić