

Naziv Instituta – fakulteta koji podnosi zahtev: Univerzitet u Beogradu, Institut za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju (IHTM), Njegoševa 12, Beograd, Srbija

REZIME O KANDIDATU ZA STICANJE NAUČNOG ZVANJA

I. Opšti podaci o kandidatu

Ime i prezime: **Dragan Popović**

Godina rođenja: 1968.

JMBG: 1010968740015

Naziv institucije u kojoj je kandidat stalno zaposlen: Univerzitet u Beogradu, Institut za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, (IHTM) Beograd

Diplomirao: 1993. god., Hemijski fakultet Univerzitet u Beogradu

Magistrirao: /

Doktorirao: 2002. god., Slobodni Univerzitet (Freie Universität) u Berlinu, Nemačka

Postojeće naučno zvanje: reizbor - viši naučni saradnik

Naučno zvanje koje se traži: Naučni savetnik

Oblast nauke u kojoj se traži zvanje: Prirodno-matematičke nauke

Grana nauke u kojoj se traži zvanje: Hemija

Naučna disciplina u kojoj se traži zvanje: Biohemija/biofizika

Naziv naučnog matičnog odbora kojem se zahtev upućuje: Matični naučni odbor (MNO) za hemiju

II. Datum izbora-reizbora u naučna zvanje:

Viši naučni saradnik: 25.02.2015. god. (izbor)

Viši naučni saradnik: 31.03.2021. god. (reizbor)

III. Naučno-istraživački rezultati (prilog 1 i 2 pravilnika):

A. Naučnoistraživački rezultati publikovani posle izbora u zvanje viši naučni saradnik od 09.05.2014. godine

1. Monografije, monografske studije, tematski zbornici, leksikografske i kartografske publikacije međunarodnog značaja (uz donošenje na uvid) (M10):

	broj		vrednost		ukupno
M11 =					
M12 =					
M13 =	1	x	7	=	7
M14 =	2 x 4	+	4 x 2.5	=	18
M15 =					
M16 =					
M17 =					
M18 =					

Ukupno: 25,00

2. Radovi objavljeni u naučnim časopisima međunarodnog značaja, naučna kritika; uređivanje časopisa (M20):

	broj		vrednost		ukupno
M21a =					
M21 =	3 x 8	+	1 x 6.67	=	30.67
M22 =	1 x 5	+	1 x 4.17	=	9.17
M23 =	1	x	3	=	3
M24 =					
M25 =					
M26 =					

M27 =

M28a =

M286 = 1 x 2.5 = **2.5**

M29a =

M296 =

M29B =

Ukupno: 45,34

3. Zbornici sa međunarodnih naučnih skupova (M30):

	broj	vrednost	ukupno
M31 =			
M32 =	1	x 1.5	= 1.5
M33 =			
M34 =	6 x 0.5	+ 1 x 0.42	= 3.42
M35 =			
M36 =	2	x 1.5	= 3.0

Ukupno: 7,92

4. Monografija nacionalnog značaja (M40):

	broj	vrednost	ukupno
M41 =			
M42 =			
M43 =			
M44 =			
M45 =			
M46 =			
M47 =			
M48 =			
M49 =			

5. Radovi u časopisima nacionalnog značaja (M50):

	broj		vrednost		ukupno
M51 =					
M52 =					
M53 =	2	x	1	=	2
M54 =					
M55 =					
M56 =					
M57 =					

Ukupno: 2,00

6. Predavanja po pozivu na skupovima nacionalnog značaja (M60):

	broj		vrednost		ukupno
M61 =					
M62 =					
M63 =	1	x	1	=	1
M64 =	1	x	0.2	=	0.2
M65 =					
M66 =					
M67 =					
M68 =					
M69 =					

Ukupno: 1,20

7. Odbranjena doktorska disertacija (M70):

	broj		vrednost		ukupno
M71 =					

8. Tehničko rešenje (M80)

	broj		vrednost		ukupno
M81 =					
M82 =					

M83 =

M84 =

M85 =

M86 =

M87 =

9. Patenti (M90):

	broj	vrednost	ukupno
M91 =			
M92 =			
M93 =			
M94 =			
M95 =			
M96 =			
M97 =			
M98 =			
M99 =			

Укупно М: 81.46

IV Kvalitativna ocena naučnog doprinosa (Prilog 1 Pravilnika):

1. Pokazatelji uspeha u naučnom radu:

(Nagrade i priznanja za naučni rad dodeljene od strane relevantnih naučnih institucija i društava; uvodna predavanja na naučnim konferencijama i druga predavanja po pozivu; članstva u odborima međunarodnih naučnih konferencija; članstva u odborima naučnih društava; članstva u uređivačkim odborima časopisa, uređivanje monografija, recenzije naučnih radova i projekata)

1.1 Nagrade i priznanja za naučni rad

1. Nagrada Srpskog hemijskog društva za izuzetan uspeh u toku studiranja na Hemijskom fakultetu-PMF, Univerziteta u Beogradu.

2. Diploma Univerziteta u Beogradu za najboljeg studenta generacije (prosek ocena 9,78) PMF-a u školskoj 1992/93.

3. Stipendija Humboldt univerziteta u Berlinu i Deutsche Forschungsgemeinschaft-a (DFG) za rad na doktorskoj disertaciji u okviru projekta "Dynamik und Evolution zellulärer und makromolekularer Prozesse" Graduirtenkolleg (GRK 268), od oktobra 1998. do decembra 2001. godine.

4. Istraživačka stipendija odseka za Bioinformatiku, Charité univerzitetske klinike u Berlinu, u okviru DFG projekta "Protein-Kofaktor Wechselwirkungen in biologischen Prozessen" (SFB 498, A5) u periodu od januara do jula 2002. godine.

5. Promocija u zvanje Research Assistant Specialist, step III (Naučni saradnik) na University of California Davis, 01.02.2007. godine. U procesu promocije u zvanje traženo je mišljenje i recenzija od strane sedam vrhunskih naučnika, iz SAD i Evrope, iz naučnih oblasti u kojima Kandidat radi; videti recenzije u Prilogu.

6. U okviru WELS (World Expert Lecture Series) programa, kandidat je u toku 2017./2018. god. pozvan da na više Univerziteta na Filipinima održi seriju predavanja o svom radu na kompleksnim biohemijskim sistemima.

(**Prilog 3:** kopija sertifikata, diplome i nagrade, kopije pisama i dokumenata; kopije recenzija prilikom izbora u zvanje Research Assistant Specialist, step 3/Naučni saradnik; **Prilog 6:** WELS program sertifikati)

1.2 Uvodna predavanja na naučnim konferencijama

Dr Popović je održao više predavanja po pozivu na međunarodnim naučnim konferencijama.

1. Nedavno predavanje po pozivu "Protein environment – cofactor interactions in redox protein systems" (**3.2.1. sa A lista**) 1st WG2 COST-COSY meeting "From quantum to classical dynamics of isolated molecules and 3D materials", održano je 6. February **2024.** u Beogradu.

2. Simpozijum u čast 50-godišnjice od postavljanja Markusove teorije elektron-transfera (za koju je 1992. godine prof. Markus dobio Nobelovu nagradu) održan je na 232nd American Chemical Society National Meeting-u u San Francisku 2006, okupivši najeminentnije naučnike iz te oblasti. Dr Popović je održao predavanje "Coupled electron transfer: Proton transfer reactions and proton pumping mechanism of cytochrome c oxidase" (3.2.4. sa B liste) na ovom skupu, čiji je učesnik i predavač bio i sam Rudolph Marcus. Za kompletan program konferencije i listu predavača pogledati prilog. O ovom simpozijumu objavljen je članak u Chemical & Engineering News, a između ostalog posvećen je i prostor predavanju dr Dragana Popovića i istraživanju u grupi prof. Stuchebrukhova, kao dobrom primeru napretka do koga se došlo u razumevanju bioloških sistema koristeći teoriju elektron-transfera.

3. Važno je istaći predavanje "Proton pumping mechanism of cytochrome c oxidase: Electron-coupled proton transfer reactions" (3.2.5. sa B liste) na Gordon Research konferenciji "Protons & Membrane Reactions" u Venturi, Kalifornija, od Februara 22-27, 2009. Konferencija je okupila najeminentnije stručnjake i naučnike iz oblasti protonskih pumpi, jonskog transporta i transporta malih molekula u ćelijama kroz membrane organela, posredstvom proteinskih kompleksa i drugih nosača.

4. Preostala tri predavanja po pozivu (3.2.1., 3.2.2. i 3.2.3. sa B liste) održana su na međunarodnim Workshopovima u organizaciji Deutsche Forschungsgemeinschaft-a (DFG), Graduiertenkollega (GRK 268) i SFB 498, čiji je stipendista bio dr Popović, 2000. i 2001. godine u Berlinu, a 1999. godine na ostrvu Hiddensee u Baltičkom moru (Nemačka).

(Prilog 2: Predavanja po pozivu na međunarodnim naučnim skupovima - reference iz kategorije M32 sa A i B liste: kopije pozivnih pisma, programi konferencija i liste predavača; članak u Chemical & Engineering News; M32 predavanje po pozivu 3.2.1. sa lista A i pozivno pismo)

1.3 Druga predavanja po pozivu

Kandidat je održao više predavanja po pozivu na stranim Univerzitetima:

Freie Universität Berlin, Nemačka

Humboldt Universität Berlin, Nemačka

Charité Universitätsklinik, Institut za biohemiju, Berlin, Nemačka

University of California, Davis, SAD

City College of New York, SAD

Serijska predavanja na univerzitetima na Filipinima (University of Philippines – UP sistem), u toku **2017.** god. u okviru programa World Expert Lecture Series (WELS):

UP Manila, UP Diliman, UP Los Banos i Tarlac State University.

Kao i na domaćim fakultetima i institutima:

Tehnološki fakultet, Leskovac

Hemijski fakultet, Beograd

Institut za multidisciplinarna istraživanja, Beograd

(Prilog 4: lista održanih predavanja kao Stipendiste DFG-a i Humboldt Univerziteta; Prilog 5 i 6: pozivna pisma i sertifikati o održanim predavanjima po pozivu na stranim univerzitetima)

1.4 Članstvo u uređivačkom odboru časopisa i recenzije naučnih radova

Dr Popović je gost urednik (Guest Editor) u međunarodnom naučnom časopisu *Frontiers in Chemistry* (M21/M22 rang, Hemija, multidisciplinarna 55/178, IF₂₀₂₂ 5.5) gde je u toku 2024./25. god. uređivao istraživačku temu: "Exploration of the role of heme proteins in biology with experimental and computational methods".

Kandidat je učestvovao u recenziji većeg broja naučnih radova u časopisima sa ISI SCI liste. Na primer:

1. *Nano Letters* (M21a rang, Materials Science, Multidisciplinary 9/260), IF₂₀₁₄ 13.592
2. *Journal of Physical Chemistry B* (M22 rang, Chemistry, Physical 59/147), IF₂₀₁₇ 3.146
3. *Drug Design, Development and Therapy* (Dove Medical Press) više recenzija u periodu 2013. – 2019. god. (M21 rang, Chemistry, Medicinal 17/59) IF₂₀₁₄ 3.028; (M22 rang, Chemistry, Medicinal 23/61) IF₂₀₁₉ 3.216
4. *Reports in Electrochemistry* (Dove Medical Press) više recenzija 2013., 2015., 2017. i 2018. (M23 rang)
5. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry* (Dove Medical Press) više recenzija 2013., 2015., 2017., 2018. i 2019. (M23 rang)
6. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics* (M21/M22 rang, Biophysics 15/72, IF₂₀₂₁ 5.235) više od 10 recenzija u period od 2020. do 2025. god.
7. *Essays in Biochemistry* (Portland Press) (M21 rang, Biochemistry & Molecular Biology 53/285), IF₂₀₂₂ 6.4 od 2023. god.
8. *Biochemical Society Transactions* (Portland Press) (M22 rang, Biochemistry & Molecular Biology 108/285), IF₂₀₂₃ 3.8 od 2024. god.
9. *Frontiers in Chemistry* (M21/M22 rang, Chemistry, Multidisciplinary 55/178), IF₂₀₂₂ 5.5, više recenzija u period od 2021. do 2025. god.

(Prilog 1. Potvrda o recenziranim radovima; Prilog 10. Guest Editor Frontiers in Chemistry)

1.5 Članstvo u naučnim organizacijama

Član Srpskog hemijskog društva (SHD) i Američkog hemijskog društva (ACS).

1.6. Članstvo u odborima međunarodnih naučnih konferencija

Bio je član lokalnog organizacionog komiteta dva međunarodna naučna skupa održana u Beogradu u organizaciji COST akcije CA21101 (COSY). Pored toga, koređivao je zbornike saopštenja sa ova dva međunarodna skupa sa kolegicom dr Ivanom Đorđević –

1. Training School of COST action CA21101 COSY, 19–22 September 2023, Belgrade, Serbia. (M36-1 separati radova - Book of Abstracts, Bibliografija 3.6.1.)
2. 1st Virtual meeting WG2 of COST action CA21101 COSY, 6. February 2024, Belgrade, Serbia. (M36-2 separati radova - Book of Abstracts, Bibliografija 3.6.2.)

2. Angažovanost u razvoju uslova za naučni rad, obrazovanju i formiranju naučnih kadrova

(Doprinos razvoju nauke u zemlji; mentorstvo pri izradi master, magistarskih i doktorskih radova, rukovođenje specijalističkim radovima; pedagoški rad; međunarodna saradnja; organizacija naučnih skupova)

2.1 Doprinos razvoju nauke u zemlji

Svojim rezultatima, dr Dragan Popović daje izuzetan doprinos razvoju naučnih oblasti kojima se bavi, kako u Republici Srbiji, tako i na međunarodnom nivou.

Dr Popović je ekspert za *in silico* molekulsko modelovanje, optimizaciju i simulacije biohemijskih sistema. Posebno se izdvaja njegova ekspertiza u modelovanju elektrostatičkih interakcija u proteinima, pK_a analizi i izračunavanju redoks potencijala kofaktora i kompleksa metala. Služi se softverskim programskim paketima: C+, Gaussian, Jaguar, CHARMM, NAMD, Amber, MEAD, MCCE, Karlsberg, Discovery Studio, VMD, WebLab Viewer, RasMol, MDL ISIS Draw, između ostalog. Metode koje koristi u svom istraživačkom radu su: molekulska mehanika, molekulska dinamika, kvantno-mehanički proračuni (*ab initio* i DFT), kontinuum elektrostatički metod, pretraga i analiza proteinske baze podataka i struktura (PDB data mining), molekulsko modelovanje i sl. Takođe, u saradnji sa prof. Stuchebrukhovim na Univerzitetu Kalifornija, razvio je novu metodu kombinovanih DFT/elektrostatičkih proračuna (nova verzija QM/MM metode) da bi sa povećanom tačnošću izučavao energetiku procesa u kompleksnim aktivnim centrima enzima, kao što je, binuklearni centar citohrom c oksidaze.

Naučni rad dr Dragana Popovića je iz oblasti teorijsko-računarske hemije, biohemije i biofizike. Usmeren je na proračune i kompjuterske simulacije bioloških makromolekulskih sistema, kao i na molekulsko modelovanje sintetičkih proteina sa ciljanim fizičko-hemijskim osobinama. Dr Popović koristi gore pomenute računarske metode za izračunavanje pK_a vrednosti titratibilnih grupa i oksido-redukциони

potencijal redoks centara u različitim proteinima i enzimima. Izučava energetiku proton transfer (PT) i elektron transfer (ET) reakcija, kao i međusobno kuplovanje ET/PT procesa u kompleksnim biohemijskim sistemima. Bioenergetika hemijskih procesa u proteinima i reakcioni mehanizmi u enzimima su u fokusu njegovog istraživanja. Veliki broj radova dr Popovića se bavi membranskim proteinima iz respiratornog elektron-transportnog niza. Reakcioni mehanizam citohrom c oksidaza kao molekulske protonske pumpe, je jedan od glavnih nerešenih problema u biohemiji i bioenergetici i kao takav neiscrpan izvor novih ideja i radova.

Pored toga su otvorene i nove teme iz biotehnologije i imunologije u saradnji sa prof. Marijom Gavrović-Jankulović sa Katedre za Biohemiju, Hemijskog fakulteta u Beogradu. *In silico* dizajnirana himera se proizvede genetičkim inženjeringom kao citosolni protein u *E. coli*, izoluje, karakteriše i ispita njeno imunomodularno dejstvo na životinjama, tkivu ili mikroorganizmima. Ispitivane himere obično sadrže neki protein alergena kao jedan od domena te izazivaju imuno-odgovor u organizmu, čime mogu da dovedu do korisnih efekata u alergjen-specifičnim imunoterapijama uključujući i njihovu farmakološku primenu kao lekova, vakcina i aerosolova. Tako, model H1sD2 himere je dizajniran iz kristalne strukture hemaglutinina virusa gripa H1N1 iz 2009. godine i strukture glavnog alergena grinja kućne prašine Der p2. Dobijena H1sD2 himera kodira aminokiselinsku sekvencu koja sadrži vezivni domen za HA receptor (HA63–291), PGPG linker i Der p2 domen sa 6His-tagom na C-terminalu. Imunomodularne su i himere sastavljene od alergena polena breze (Bet v 1a ili rBet v 1l) i banana lektina (BanLec_{WT} ili BanLec_{H84T}). S druge strane, himera koja je sastavljena od banana lektina i zelenog fluorescentnog proteina (BanLec-eGFP) ima potencijalnu primenu u proceni vezivanja lektina za glikane sa visokim sadržajem manoze na mikroorganizmima. BanLec-eGFP može biti koristan alat za skrining mesta glikozilacije sa visokim sadržajem manoze na različitim mikroorganizmima. (Vidi radove 2.2.1., 2.2.3., 2.2.4., i 2.3.2. sa A liste).

Nedavno, u saradnji sa grupom dr Gorana Janjića i dr Nemanje Trišovića ispitan je uticaj različitih tipova F–F interakcija na stabilnost kristalnih struktura malih molekula, uticaj intermolekulskih interakcija na način kristalnog pakovanja, kao i uticaj hiralnosti i intermolekularnih interakcija značajnih za molekulske samouruživanje i bioprepoznavanje (radovi 2.2.2. i 2.3.1 sa A liste).

Na osnovu patenata RS 49569 i RS 49947 (9.2.1. i 9.2.2. sa B liste), kandidat Dr. Popović je zajedno sa saradnicima sa Instituta za istraživanje i razvoj farmaceutske kompanije *Zdravlje*, razradio tehnološke postupke za sintezu *atenolola*, *nifedipina*, *nitrendipina*, *nisoldipina* i *medigoksina*, po kojima su ona proizvođena u industrijskim uslovima i količinama za potrebe *Zdravlja* – Leskovac, a kasnije i *Actavisa*. Predloženi pronalasci su iz oblasti organske hemijske tehnologije. Razvijeni su jednostavni, efikasni, jeftini i za industrijsku primenu pogodni postupci za dobijanje aktivnih supstanci visokog stepena čistoće i u visokim prinosima, za

gore pomenute lekove. Ovaj projekat je bio finansiran od strane Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srbije (projekt 02M34PT3) u periodu 1994.-1998. godine. *Važnost ovih patenata i na osnovu njih razrađenih tehnoloških postupaka ogleda se u njihovoj direktnoj primeni u praksi, tj. proizvodnji ovih lekova u domaćoj farmaceutskoj industriji.*

Atenolol (patent M92- 9.2.1. sa B lista) se primenjuje kao kardioselektivni beta-blokator, odnosno kao kardioselektivni antagonist beta 1-receptora. Pogodan je za lečenje arterijske hipertenzije, angine pektoris, predkomorske tahiaritmije i tahikardije ili ventrikularne aritmije praćene povišenim nivoom adrenalina.

Dihidropiridinski derivati (patent M92- 9.2.2. sa B liste) se primenjuju za kontrolu visokog krvnog pritiska, sprečavaju ulazak jona kalcijuma u određene ćelije organizma, pre svega u sistemske i koronarno-vaskularne glatke mišiće i miokard, čime usporavaju električnu stimulaciju srca, šire arterije i usporavaju kontrakcije srca i sužavanje arterija. Koriste se za lečenje blago do umereno povišenog krvnog pritiska i za sprečavanje angine pektoris. Ponekad se primenjuje i za lečenje Rejnoovog sindroma.

2.2 Mentorstvo pri izradi master, magistarskih i doktorskih radova

Dr Popović je aktivno učestvovao u ko-mentorstvu sa prof. Stuchebrukhovim pri izradi jedne doktorske i jedne magistarske disertacije dva kandidata na Univerzitetu Kalifornija (UC Davis), SAD:

1. David Beech, "*Is the respiratory proton pumping mechanism in cytochrome c oxidase conserved across multiple life forms?*" (magistarska disertacija), University of California, Davis, SAD, 2009. Zajednički rad: M21- 2.2.10. sa B liste.
2. Ryogo Sugitani, "*Computational studies of proton pumping mechanism and water transport in cytochrome c oxidase*" (doktorska disertacija), University of California, Davis, SAD, 2009. Zajednički rad: 3.4.20. sa B liste.

Takodje, je pružao pomoć pri izradi delova jedne doktorske disertacije na FU Berlin i bio je član komisije za odbranu jedne master teze na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu:

1. Giulia Morra, "*Role of electrostatics explored with molecular dynamics simulations for protein stability and folding*" (doktorska disertacija), Freie Universität, Berlin, Nemačka, 2005.
2. Član komisije za odbranu master teze: Neda Đorđević, "Simulacija molekulske dinamike ovalbumina. Ispitivanje dostupnosti rastvaraču pozitivno naelektrisanih

aminokiselinskih ostataka", Hemijski fakultet, Katedra za biohemiju, Univerzitet u Beogradu, 14. avgust 2015.

(**Prilog 7:** Potvrda prof. Stuchebrukhova/supervisor-a o mentorstvu i pomoći pri izradi delova disertacija gore navedenih kandidata; kopije zahvalnica sa naslovnom stranom odbranjenih doktorskih disertacija; zajednički radovi- 2.2.10. i 3.4.20. sa B liste; Član komisije za odbranu masters teze Nede Đorđević)

2.3 Pedagoški rad

1. Angažovanje u nastavi na Odseku za hemiju, na Slobodnom univerzitetu u Berlinu. U periodu od 22.10.1999.–30.6.2002. godine. Kandidat je obavljao poslove asistenta na predmetu Teorijska biohemija/Kompjuterske simulacije bioloških makromolekula i vodio laboratorijski kurs obuke studenata u korišćenju CHARMM programa.

(**Prilog 4:** Lista aktivnosti Kandidata za vreme doktorskih studija na FU Berlin, u okviru Graduirtenkolleg-a GRK 268)

2. U toku 2017. god. kao gostujući profesor je uspešno držao nastavu masters studentima i doktorantima na predmetu "Računarske metode u biohemiji" na Institutu za hemiju, Univerziteta Filipini Diliman – Quezon City, Manila.

(**Prilog 6.** Pozivno pismo sa univerziteta UP Diliman i druga dokumenta)

2.4 Saradnja sa univerzitetima u inostranstvu

Zajednički radovi su proistekli iz međunarodne saradnje kandidata sa svakim od navedenih profesora i doktora nauka sa liste.

1. University of California, Davis, SAD (prof. Alexei A. Stuchebrukhov), jedan M21a rad, dvanaest M21 radova i dva poglavlja u knjigama 1.1.1. i 1.1.2. sa B liste. Planirana je tekuća saradnja i otvoren je UC Davis Temporary Affiliate account na računarskom klasteru.

(**Prilog 9.** Saradnja sa univerzitetima u inostranstvu)

2. Institut za probleme fizičke hemije, Ruske akademije nauka, Černogolovka/ Moskva, Ruska Federacija (prof. Emile S. Medvedev), radovi M21- 2.2.9. i M34- 3.4.27. sa B liste.

3. Los Alamos National Laboratory, New Mexico, SAD (Dr. Jason Quenneville), radovi M21- 2.2.8. i M13- 1.1.2. sa B liste, nakon odlaska u Los Alamos.

4. University of Leeds, Velika Britanija (Dr. Dmitry Makhov), radovi M21- 2.2.6. i M34- 3.4.22. sa B liste.

5. Freie Universität Berlin, Nemačka (prof. Ernst-Walter Knapp), radovi M21a-2.1.1., 2.1.2., 2.1.3., kao i rad M21- 2.2.1. sa B liste.
6. UP Diliman, Quezon City/Manila, Filipini (prof. Ricky Nellas), saradnja u toku.

2.5 Domaća saradnja

Ostvarena saradnja se ogleda u publikovanim radovima iz kategorije M20 i realizovanim patentima.

1. IHTM, Centar za hemiju, Univerzitet u Beogradu (dr Ivana Đorđević, dr Goran Janjić, dr Sonja Grubišić) radovi M13- 1.1.1., M14- 1.2.1., M21- 2.2.2., M22- 2.3.1., M23- 2.4.1. i više saopštenja sa različitih konferencija, svi sa **A liste**.
2. Hemijski fakultet, Katedra za biohemiju, Univerzitet u Beogradu (prof. dr Marija Gavrović-Jankulović) radovi M21- 2.2.1., 2.2.3., 2.2.4., kao i M22- 2.3.2. svi sa **A liste**.
3. TMF, Katedra za organsku hemiju, Univerzitet u Beogradu (dr Nemanja Trišović) radovi M21- 2.2.2. i M22- 2.3.1. sa **A liste**.
4. Zdravlje-Actavis, Leskovac, registrovani patenti na nacionalnom nivou M92- 9.2.1. i 9.2.2. sa B liste.

3. Organizacija naučnog rada

(Rukovođenje projektima, potprojektima i zadacima; tehnološki projekti, patenti, inovacije i rezultati primenjeni u praksi; rukovođenje naučnim i stručnim društvima; značajne aktivnosti u komisijama i telima Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj i telima drugih ministarstava vezanih za naučnu delatnost; rukovođenje naučnim institucijama)

3.1 Rukovođenje naučnim projektima, potprojektima i zadacima

Učešće na projektima, rukovođenje projektnim zadacima:

1. Razvoj nove DFT/elektrostatičke metode (QM/MM), koja sa povećanom tačnošću računa promene slobodne energije pri reakcijama transfera protona ili elektrona u aktivnom mestu u enzimima (2002–2012.), u okviru projekta National Institute of Health (NIH grant project, No. GM 054052) "*Theoretical and computational studies*

of biological electron transfer". Rukovodilac projekta: prof. Alexei Stuchebrukhov, University of California Davis.

2. Dizajniranje proračuna i analiza membranskih proteinskih kompleksa, sprezanje elektron- i proton-transfer procesa i pumpanje protona kroz mitohondrijsku membranu uz formiranje elektrohemijuskog gradijenta protona (2002–2012.), u okviru projekta National Science Foundation (NSF grant project, No. PHY 0646273) "*Electron tunneling in proteins*". Rukovodilac projekta: prof. Alexei Stuchebrukhov, University of California Davis.

3. Razvoj softvera za laboratorijske svrhe i analiza mitohondrijskih proteina (2009–2010.), u okviru projekta National Science Foundation (NSF grant project, No. MCB 1022208) "*Importance of the buried charges in proteins*". Rukovodilac projekta: prof. Marilyn Gunner (City University of New York).

4. Razvoj novih postupka za sintezu nifedipina, nitrendipina, nisoldipina, atenolola i medigoksina i transfer tehnologije sa laboratorijskih na industrijske uslove (1994-1998.), u okviru projekta "*Istraživanje novih metoda za dobijanje bioaktivnih molekula i novih formulacija farmaceutskih i kozmetičkih preparata*" i potprojekta Pp1- "*Istraživanje novih postupaka sinteze i polusinteze i karakterizacija bioaktivnih molekula*", projekat br. 02M34PT3. Rukovodilac projekta: dr Vlastimir Stamenković (Institut za istraživanje i razvoj, farmaceutske industrije *Zdravlje* – Leskovac), finansiran od Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srbije.

5. Kvanto-mehaničke i elektrostatičke interakcije i njihova važnost za reakcioni mehanizam rada enzima (2013-2019.), u okviru projekta "*Racionalni dizajn i sinteza biološki aktivnih i koordinacionih jedinjenja i funkcionalnih materijala, relevantnih u (bio)nanotehnologiji*", projekat broj 172035, finansiran od Ministarstva za prosvetu, nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije. Rukovodilac projekta dr Aleksandar Nikolić, naučni savetnik, NU IHTM, Univerziteta u Beogradu.

6. Takođe u prethodnom periodu, kandidat je bio angažovan na osnovnim naučno-istraživačkim projektima koje je finansiralo Ministarstvo nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije, broj projekta od 451-03-68/2020-14/200026 do 451-03-136/2025-03/200026.

7. Učešće na tekućim projektima COST akcije finansiranim od strane Evropske Unije:

2018–2022, COST akcija CA17120: "*Chemobrionics*," Brisel – Evropska Unija, rukovodilac akcije: prof. Julyan Cartwright (Španija).

2022–2026, COST akcija CA21101: "*Confined Molecular Systems: from a new generation of materials to the stars*" (COSY), Brisel – Evropska Unija,

rukovodilac akcije: prof. María Pilar de Lara-Castells (Španija).

2023–2027, COST akcija CA22143: "European Materials Informatics Network" (EuMINE), Brisel – Evropska Unija, rukovodilac akcije: prof. Francesco Mercuri (Italija). **Član Upravnog odbora – predstavnik za Srbiju.**

(**Prilog 8:** Potvrde rukovodilaca projekata sa University of California Davis, Research Foundation of the City University of New York, IHTM-a Centar za hemiju, *Zdravlja* – Leskovac.
Prilog 10: Dokazi o učešću u projektima COST akcije)

3.2 Tehnološki projekti, patenti, inovacije i rezultati primenjeni u praksi

1. Kandidat je koautor dva YU/RS patenta iz oblasti organske hemijske tehnologije: RS 49569 i RS 49947 (M92- 9.2.1. i 9.2.2. sa B liste), koji opisuju postupke za sintezu aktivnih supstanci za snižavanje visokog krvnog pritiska i insuficijenciju srca. Reč je o beta-blokatorima i blokatorima kalcijumskih kanala, tj. o atenololu, odnosno 1,4-dihidropiridinskim derivatima (nifelatu, nitrendipinu i nisoldipinu). Razvijeni su novi, jednostavni, efikasni, ekonomični i za industrijsku primenu tehnološki pogodni postupci za dobijanje aktivnih supstanci visokog stepena čistoće i u visokim prinosima, za gore pomenute lekove. Ovaj projekat je bio finansiran od strane Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srbije (projekt 02M34PT3) u periodu 1994.-1998. godine.

Na osnovu ovih patenata, kandidat je zajedno sa saradnicima sa Instituta za istraživanje i razvoj farmaceutske kompanije *Zdravlje*, razvio nove tehnološke postupke za sintezu ovih jedinjenja, po kojima su ona proizvođena u industrijskim uslovima i količinama za potrebe *Zdravlja*, a kasnije i *Actavisa* – Leskovac. *Važnost ovih patenata i na osnovu njih razrađenih tehnoloških postupaka ogleda se u njihovoj direktnoj primeni u praksi, tj. proizvodnji ovih lekova u domaćoj farmaceutskoj industriji.*

(**Prilog 8:** Potvrda rukovodioca projekata dr Vlastimira Stamenkovića, *Zdravlje* – Leskovac; Patenti M92- 9.2.1. i 9.2.2. sa B liste)

2. Postojala je potreba da se razvije metoda, kojom će se sa povećanom tačnošću izračunavati razlika u slobodnoj energiji (ΔG) za reakcije transporta protona između dve *protonabilne* grupe (ΔG_{PT}) ili reakcije transfera elektrona između dva redoks-aktivna metalna centra unutar aktivnog mesta u enzimima (ΔG_{ET}). Radeći kao naučni saradnik u grupi prof. Stuchebrukhova na University of California Davis, dr Popović je razvio novu metodu kombinovanih DFT/elektrostatičkih proračuna (nova verzija QM/MM metode) da bi se sa povećanom tačnošću tretirali kompleksni aktivni centri u proteinima, kao sto je na primer binuklearni centar citohrom c oksidaze.

Detaljan opis metode je dat u originalnim radovima M21- 2.2.5., 2.2.6., 2.2.8., 2.2.12., M22- 2.3.1. kao i monografskim studijama M13- 1.1.1., 1.1.1. sve sa liste B. Novi detalji u vezi uticaja solvatacije na DFT proračune elektronske structure kombinovanjem sa solvatacionim kontinuum elektrostatičkim proračunima su dati u publikaciji **M14- 1.2.5. sa A liste**. Vidi takođe i mišljenje eksperata iz SAD i Evrope u Prilogu 3, prilikom izbora u zvanje Research Assistant Specialist (step 3)/Naučni saradnik na UC Davis-u, SAD.

4. Kvalitet naučnih rezultata:

(Uticajnost; parametri kvaliteta časopisa i pozitivna citiranost kandidatovih radova; efektivni broj radova i broj radova normiran na osnovu broja koautora; stepen samostalnosti i stepen učešća u realizaciji radova u naučnim centrima u zemlji i inostranstvu; doprinos kandidata realizaciji koautorskih radova; značaj radova)

4.1 Uticajnost kandidatovih naučnih radova

Iz analize radova priloženih u bibliografiji, može se videti da je u radovima opisana nova metoda kombinovanih DFT/elektrostatičkih proračuna. Metodom je ispitivana energetika hemijskih reakcija u enzimima, koja je kao takva važna u oblasti biohemije i bioenergetike procesa u proteinima. Na osnovu rezultata ovih proračuna je predložen novi teorijski model za mehanizam rada citohrom c oksidaze, citohrom bc1 kompleksa, fotoliazze i drugih proučavanih enzima. Ovi radovi (M21a- 2.1.2., 2.1.3., 2.1.4., M21- 2.2.2., 2.2.4., 2.2.5., 2.2.12., M22- 2.3.1. sa B liste, kao i novi radovi M14- 1.2.5., 1.2.2., 1.2.4. 1.2.6. i sa A liste) su bili od velike važnosti za eksperimentaliste u planiranju i dizajniranju novih eksperimenata, što se može videti iz velikog broja njihovih citata u vrhunskim međunarodnim časopisima. Po prirodi stvari, predloženi mehanizmi rada ovih enzima su predmet interesovanja i mnogih teoretičara. Doprinos kandidata ovim radovima je veliki. Tokom realizacije publikovanih radova kandidat je pokazao visok stepen samostalnosti u radu, organizovanju istraživanja i proračuna, prikupljanju i obradi naučnih rezultata i aktivno je učestvovao u diskusiji rezultata i pripremi radova za publikovanje.

Kvalitet publikovanih radova može se sagledati na osnovu toga što je od svih 25 publikovanih radova (kategorije M20), u vrhunskim međunarodnim časopisima kategorija M21a + M21 publikovano čak 21 radova (4 + 17) tj. 84%. Od vrhunskih međunarodnih časopisa u kojima je kandidat publikovao radove treba posebno istaći časopise: *Journal of the American Chemical Society*, sa IF₂₀₀₄ 6.903 (3 rada), *Chemistry - A European Journal*, sa IF₁₉₉₈ 5.153 (1 rad) i *Biochim. Biophys. Acta-Bioenergetics*, sa IF₂₀₁₀ 5.132 (2 rada), koji su među vodećim časopisima u svojoj kategoriji. Od radova sa A liste ističu se vrhunski međunarodni časopisi –

Biomolecules sa IF₂₀₂₁ 6.064, *International Immunopharmacology* sa IF₂₀₂₂ 5.6, *Molecular Immunology* sa IF₂₀₂₀ 4.407, *Crystal Growth & Design* sa IF₂₀₁₈ 4.153 i *Life Sciences* sa IF₂₀₁₈ 3.448 (po jedan rad u svakom od njih).

Najveću citiranost prema Scopusu (bez autocitata) imaju sledeći radovi:

1. Zarić, S.D., Popović, D.M. & Knapp, E.W. Metal ligand aromatic cation- π interactions in metalloproteins: Ligands coordinated to metal interact with aromatic residues. *Chemistry - A European Journal* 6 (2000) 3935-3942, **M21a**.

IF: 5.153 (1998); Chemistry, Multidisciplinary 7/126

Citiran: **134**

2. Popović, D.M. & Stuchebrukhov, A.A. Proton pumping mechanism and catalytic cycle of cytochrome *c* oxidase: Coulomb pump model with kinetic gating. *FEBS Letters* 566 (2004) 126-130, **M21**.

IF: 3.912 (2002); Biophysics 12/65

Citiran: **102**

3. Popović, D.M. & Stuchebrukhov, A.A. Electrostatic study of the proton pumping mechanism in bovine heart cytochrome *c* oxidase. *Journal of the American Chemical Society* 126 (2004) 1858-1871, **M21a**.

IF: 6.903 (2004); Chemistry, Multidisciplinary 6/124

Citiran: **101**

4. Zarić, S.D., Popović, D.M. & Knapp, E.W. Factors determining the orientation of axially coordinated imidazoles in heme proteins. *Biochemistry* 40 (2001) 7914-7928, **M21**.

IF: 4.493 (1999); Biochemistry & Molecular Biology 48/295

Citiran: **59**

5. Quenneville, J., Popović, D.M. & Stuchebrukhov, A.A. Combined DFT and electrostatics study of the proton pumping mechanism in cytochrome *c* oxidase. *Biochim. Biophys. Acta-Bioenergetics* 1757 (2006) 1035-1046, **M21**.

IF: 4.237 (2006); Biophysics 9/66

Citiran: **54**

Od radova sa A liste, nakon izbora u zvanje viši naučni saradnik (2015. god.), najcitiraniji je rad:

2.2.2. Janjić G.V., Jelić S.T., Trisović N.P., Popović D.M., Djordjević I.S., Milčić M. K. New Theoretical Insight into Fluorination and Fluorine-Fluorine Interactions as a Driving Force in Crystal Structures. *Crystal Growth & Design* 20 (2020) 2943-2951.

IF: 4.153 (2018); Chemistry, Multidisciplinary, 48/172, **M21**.

Citiran: **41** (bez autocitata)

4.2. Pozitivna citiranost kandidatovih radova

Prema Bibliografiji citata a na osnovu Scopus-a, kandidat ima ukupno 1027 citata, odnosno 847 citata (bez autocitata) u 645 naučnih publikacija, sa ostvarenim h-

indeksom = 16. Broj i spisak citata dati su u Prilogu. Rad 2.1.1.(B) u kome je opisan i okarakterisan novi tip katjon-n interakcija, važan za stabilnost aktivnog centra i reakcioni mehanizam u metalo-proteinima, objavljen u časopisu *Chemistry Eur. J.* citiran je 134 puta. Pored toga, dve teorijsko-računarske studije autora Popovića i Stuchebrukhova, kojima su ispravno predvideli kinetički *gating* mehanizam i redosled koraka u mehanizmu pumpanja protona kroz mitohondrijsku membranu od strane citohrom c oksidaze: rad 2.1.4.(B) "Electrostatic study of the proton pumping mechanism in bovine heart cytochrome c oxidase" objavljen u *JACS* citiran je 101 puta; a rad 2.2.2.(B) "Proton pumping mechanism and catalytic cycle of cytochrome c oxidase: Coulomb pump model with kinetic gating" objavljen u *FEBS Letters* je citiran 102 puta (od kojih je većina citata u vrhunskim međunarodnim časopisima). Rad 2.2.1.(B) citiran je 59 puta, rad 2.2.8.(B) 54 puta, a još 5 radova [2.2.4.(B), 2.2.5.(B), 2.2.10.(B), 2.1.3.(B) i 2.2.2.(A)] su citirana svaki po više od 40 puta. Hirsch-ov indeks je 16 od 25 publikovanih radova u vodećim međunarodnim časopisima M20 kategorije.

Ako se analizira ko je citirao radove dr Popovića, može se zaključiti da su među njima i najeminentniji naučnici iz oblasti enzimologije, kompjuterske biohemije, katjon-n interakcija, membranskih proteina, protonskih pumpi, reakcija elektron-proton transfera i DNA-fotolijaze, kao što su eksperimentalisti – P. Brzezinski (u 32 rada citira Popovićeve radove), R. Gennis (citati u 26 radova), M. Wikström (citati u 18 radova), M. Verkhovsky (citati u 14 radova), P. Ädelroth (citati u 12 radova), S. Fergusson-Miller (citati u 8 radova), K. Brettel (citati u 9 radova); ili teoretičari – P. Siegbahn (citati u 12 radova), M. Blomberg (citati u 20 radova), M. Gunner (citati u 15 radova), Q. Cui (citati u 13 radova), V.R.I. Kaila (citati u 8 radova). Citiran je i od strane dvojice Nobelovaca – Hartmut Michel-a (11 citata u 6 radova) i Arieh Warshel-a (12 citata u 6 radova).

4.3 Ugled i uticajnost publikacija u kojima su kandidatovi radovi objavljeni

Uticajnost i kvalitet časopisa u kojima su publikovani radovi prikazani su u spisku radova kroz kategoriju časopisa, impakt factor i poziciju časopisa u određenoj oblasti. Iz Bibliografije radova kandidata posebno treba izdvojiti radove u časopisima iz kategorija M21a i M21. Ovo su vrhunski časopisi iz oblasti hemije, biofizike, fizičke hemije, farmacije, biohemije i molekularne biologije, koji su među vodećim časopisima u svojoj kategoriji:

- *Journal of the American Chemical Society* (M21a, 3 rada)
IF(2004) 6.903, Hemija, multidisciplinarna 6/124;
- *Chemistry: A European Journal* (M21a, 1 rad)
IF(1998) 5.153, Hemija, multidisciplinarna 7/126;

- *Biochimica et Biophysica Acta: Bioenergetics* (M21, 2 rada)
IF(2010) 5.132, Biofizika 10/73;
- *Biophysical Journal* (M21, 1 rad)
IF(2009) 4.390, Biofizika 10/74;
- *International Immunopharmacology* (M21, 1 rad*)
IF(2022) 5.6, Farmakologija & Farmacija 44/278;
- *Biochemistry* (M21, 1 rad)
IF(1999) 4.493, Biohemija i Molekularna biologija 48/295;
- *Journal of Physical Chemistry B* (M21, 6 radova)
IF(2008) 4.189, Fizička hemija 22/113;
- *Biomolecules* (M21, 1 rad*)
IF(2021) 6.064, Biohemija i Molekularna biologija 75/297;
- *Crystal Growth & Design* (M21, 1 rad*)
IF(2018) 4.153, Hemija, multidisciplinarna 48/172;
- *FEBS Letters* (M21, 1 rad)
IF(2002) 3.912, Biofizika 12/65;
- *Life Sciences* (M21, 1 rad*)
IF(2018) 3.448, Farmakologija & Farmacija 76/267;
- *Amino Acids* (M21, 1 rad)
IF(2012) 3.914, Biohemija i Molekularna biologija 86/290;
- *Proteins: Structure Function & Bioinformatics* (M21, 1 rad)
IF(2008) 3.419, Biofizika 17/70;
- *ChemPlusChem* (M22, 1 rad*)
IF(2018) 3.441, Hemija, multidisciplinarna 57/172;
- *Molecular Immunology* (M22, 1 rad*)
IF(2020) 4.407, Biohemija i Molekularna biologija 117/296;
- *Photochemical & Photobiological Sciences* (M22, 1 rad),
IF(2006) 2.416; Fizička hemija 36/108.

4.4. Efektivni broj radova i broj radova normiran na osnovu broja koautora

Na osnovu kriterijuma koji su dati u Pravilniku o postupku i načinu vrednovanja i kvantitativnom iskazivanju naučno-istraživačkih rezultata, i uvidom u broj koautora

zaključuje se da **dva rada** iz oblasti numeričkih simulacija i molekuskog modelovanja (2.2.2.A i 3.4.1.A) i **jedan rad** koji je eksperimentalno-teorijska studija (2.3.2.A) **podležu normiranju**, dok **ostali radovi ne podležu normiranju**, kao eksperimentalno-teorijski radovi do 7 koautora, ili kao teorijski radovi sa numeričkim simulacijama do 5 koautora. Tokom realizacije publikovanih radova kandidat je pokazao visok stepen samostalnosti u radu, obradi rezultata i aktivno je učestvovao u diskusiji rezultata i pisanju i pripremi radova za publikovanje.

4.5 Stepen samostalnosti u naučnoistraživačkom radu i uloga u realizaciji radova u naučnim centrima u zemlji i inostranstvu

Dr Dragan Popović pokazuje visok stepen samostalnosti u naučnoistraživačkom radu. Aktivno je učestvovao u svim fazama realizacije objavljenih radova – u planiranju istraživanja i realizaciji eksperimentalnog/teorijskog rada, analizi i interpretaciji dobijenih rezultata, kao i pisanju i pripremi za objavljivanje i prezentaciju svih naučnih publikacija i saopštenja. Za neke od radova je jedini autor, za neke radove je prvi ili corresponding autor, dok je kao ko-autor u drugim radovima dao izuzetno značajan doprinos u izvođenju simulacija/proračuna, u prikupljanju i obradi podataka visoko-naučnog kvaliteta, kao i u analizi i diskusiji dobijenih rezultata.

Stepen samostalnosti izražen sa potvrdama o vođenju projektnih zadataka u domaćim i inostranim naučnim centrima, kao i radovima [sa **A liste**: M14/1.2.1., 1.2.2., 1.2.3., 1.2.4., 1.2.5., 1.2.6., M23- 2.4.1., M53- 5.3.1., 5.3.2.; i sa **liste B**: M13- 1.1.1., M21a- 2.1.2., 2.1.3., 2.1.4., M21- 2.2.2., 2.2.4., 2.2.5., 2.2.10., 2.2.12., 2.2.13., M22- 2.3.1, M53- 5.3.1.] u kojim je dr Popović prvi autor i/ili *corresponding* autor.

Kandidat je u kategoriji M10 u 7 od ukupno 9 monografskih publikacija jedini, prvi ili corresponding autor (78%). Dr Popović je prvi autor u 9 radova u vrhunskim međunarodnim časopisima iz kategorija M21a + M21 (3 + 6) odnosno u 43% od ukupnog broja objavljenih radova u kategorijama M21a + M21 (4 + 17), kao i u jednom radu iz M22 kategorije (33%) i u jedinom radu iz M23 kategorije. U kategorijama M10+M20+M50, prvi je autor u 21 od 37 rada (57%). Rad po pozivu iz kategorije M21- 2.2.13.B je samostalni rad dr Popovića, 7 od 25 radova iz M20 kategorije imaju dva autora, 8 radova imaju tri autora, 2 rada imaju četiri autora, dok prestalih 7 radova ima 5 i više autora. Kandidat je jedini autor u sva 3 rada iz kategorije M50. Rezultati koji su publikovani u navedenim radovima, a koji su dobijeni korišćenjem pometnutih računarskih metoda su u velikoj meri realizovani od strane dr Popovića, a njegov doprinos se ogleda i u pisanju celih ili većih delova radova.

4.6. Doprinos kandidata realizaciji koautorskih radova

U radovima u kojima nije prvi autor, dr Dragan Popović je, takođe, dao pun doprinos u formiranju celovitih naučnih saznanja i razjašnjenju aktuelnih ispitivanja. Stepen samostalnosti i doprinos kandidata u realizaciji koautorskih radova evidentan je u svim objavljenim radovima, jer je u njihovom stvaranju učestvovao kroz teorijske proračune, analizu i diskusiju dobijenih rezultata, te u pisanju i editovanju delova radova.

Pet najznačajnijih radova od odluke Naučnog veća za izbor u zvanje višeg naučnog saradnika

- 1) **Popović, D.M.** (2023). "The photolyases: Functional and phylogenetic classification, structure-function correlation, and the molecular mechanism for repair of UV-damaged DNA." In *Advances in Biology*. Volume 3, edited by Charles D. Grant, 1–76. New York: Nova Science Publishers. [ISBN: 979-8-88697-779-0]
- 2) **Popović, D.M.** (2022). "Combined DFT/electrostatics approach: Exploring the coupling of biological electron and proton transfer reactions in cytochrome c oxidase." In *Advances in Biology*. Volume 2, edited by Charles D. Grant, 1–66. New York: Nova Science Publishers, Inc. [ISBN: 979-8-88697-422-5]
- 3) Lopandić, Z., Dragačević, L., **Popović, D.M.**, Andjelković, U., Minić, R., Gavrović-Jankulović, M.D. BanLec-eGFP chimera as a tool for evaluation of lectin binding to high-mannose glycans on microorganisms, *Biomolecules* 11(2) (2021) article number 180, pp 1-13.
- 4) Protić-Rosić, I., Lopandić, Z., **Popović, D.**, Blagojević, G., Gavrović-Jankulović, M. rBet v 1a-BanLecwt induce upregulation of IL-10 and IFN- γ gene expression in Caco-2/THP-1 co-culture and secretion of IL-10 and IFN- γ /IL-4 levels in PBMCs of birch pollen allergic donors. *International Immunopharmacology* 129 (2024) 111607.
- 5) **Popović, D.M.** (2022). "Redox properties of small synthetic hemoproteins and native enzymes for application in bionanotechnology and bioelectronic devices." In *Structure and Function of Cytochromes*, edited by Elaine J. Mathis, in *Biochemistry and Molecular Biology in the Post Genomic Era*, 229–274. New York: Nova Science Publishers, Inc. [ISBN: 979-8-88697-102-6]

Pregledni rad o fotoliazama (samostalni rad kandidata) pruža jednu od najkompletnijih prezentacija na ovu temu koja se može naći u literaturi, baveći se funkcijom i molekulskim mehanizmom rada ovih enzima, koji vrše popravke na oštećenim molekulima DNK. Da bi se održala genetska stabilnost ćelije, evolutivno su razvijeni zaštitni mehanizmi koji se nose sa različitim vrstama oštećenja.

Fotoliza uklanja najčešće defekte DNK izazvane UV zračenjem – ciklobutan pirimidinske dimere (CPD) i (6-4)-fotoprodukte, katalizujući cepanje ciklobutanskog prstena CPD dimera u pirimidinske monomere u retro-Diels-Alderovoj reakciji koju pokreće vidljivo plavo svetlo. CPD oštećenja DNK koja nisu popravljena su visoko citotoksična jer sprečavaju replikaciju i transkripciju DNK, izazivajući mutagene i kancerogene promene u ćeliji na nivou DNK i sinteze odgovarajućih proteina. Rad daje pregled rezultata eksperimentalnih i teorijsko-računarskih studija ističući i doprinos autora boljem razumevanju ovih sistema. Kroz filogenetsku i strukturnu analizu objašnjava blisku povezanost fotoliza sa kriptohromima (receptorima plave svetlosti). Kriptohromi su uključeni u različite ćelijske procese, uključujući rast i razvoj biljaka zavisano od svetlosti, regulaciju cirkadijalnih ritmova sisara (ciklično variranje fizioloških funkcija s trajanjem od oko 24 sata kao što je ciklus budnosti i spavanja; dan/noć), harmonizaciju brojnih funkcija u mnogim važnim organima životinja, magnetorecepciju kod ptica i insekata i vremensku organizaciju različitih organizama. Pored opširnog uvoda u mehanizam fotoreaktivacije i korelacije strukture i funkcije u DNK fotoliazama i kriptohromima, ovo poglavlje nudi odgovore i na nekoliko kontroverznih detalja i pitanja, koja su dugo ostala nerazjašnjena. Imajući sve ovo u vidu, to čini ovaj rad iz mnogo aspekata izuzetnim.

Uključivanje efekata solvatacije u proračune elektronske strukture postao je ključni aspekt računarske hemije, posebno za sisteme gde interakcije sa rastvaračem igraju značajnu ulogu. Baš takav je kompleksan proteinski sistem citohrom c oksidaze (CcO) koji sadrži četiri redoks-aktivna centra i više manjih ili većih šupljina ispunjenih molekulima vode, kao i membranu i vodenu fazu kao spoljni fiziološki medijum sa jonima Na^+ i Cl^- . U publikaciji broj 2 (samostalni rad kandidata) su uzeti u obzir svi ovi elementi i analiziran je uticaj solvatacije na DFT proračune elektronske strukture kombinovanjem sa kontinuum elektrostatičkim i solvatacionim proračunima. Protein se tretira kao nehomogeni dielektrični sistem, dok membrana i spoljni rastvarač su predstavljeni dielektričnim kontinuumom koji predstavlja dielektrični odgovor rastvarača ($\epsilon=80$) i membrane ($\epsilon=2-4$); efekti polarizacije su takođe uključeni. Reč je o izvornoj metodi koju je autor razvio kombinovanjem DFT/elektrostatičkih proračuna. Predstavljena metoda bioenergetskih proračuna primenjena je za ispitivanje energetike bioloških reakcija prenosa elektrona i protona u CcO. Druga biološki relevantna i veoma vredna karakteristika studije odnosi se na tretman unutrašnjih šupljina ispunjenih rastvaračem i efekata koje one proizvode u proteinima, što je često potcenjen problem u većini bio-računarskih studija. Autor je prepoznao važnost ovih efekata na energetiku reakcija prenosa elektrona i protona u CcO i generalno na većinu hemijskih reakcija u aktivnim mestima enzima. Takođe, kombinovanje kvantne mehanike sa molekulskom mehanikom ili solvatacionim elektrostatičkim proračunima nudi poboljšanu tačnost rezultata, kao što smo nedavno ovde demonstrirali.

Radovi 3 i 4 iz oblasti biotehnologije i imunologije rađeni su u saradnji sa grupom prof. Marije Gavrović-Jankulović sa Katedre za Biohemiju, Hemijskog fakulteta u Beogradu. *In silico* dizajnirane himere su dobijene genetičkim inženjeringom kao citosolni proteini u *E. coli*. Nakon izolacije i karakterizacije, ispitano je njihovo imunomodularno dejstvo na životinjama, tkivu ili mikroorganizmima. Studirane himere imaju bar jedan domen koji je deo proteina alergena te kao takve izazivaju imuno-odgovor u organizmu, čime mogu da dovedu do korisnih efekata u alergen-specifičnim imunoterapijama uključujući i njihovu farmakološku primenu kao lekova, vakcina i aerosolova. Takve su himere sastavljene od alergena polena breze (Bet v 1a ili rBet v 1l) i banana lektina (BanLec_{WT} ili BanLec_{H84T}). S druge strane, himera koja je sastavljena od banana lektina i zelenog fluorescentnog proteina (BanLec-eGFP) ima potencijalnu primenu u proceni vezivanja lektina za glikane sa visokim sadržajem manoze na mikroorganizmima.

Fluorescentno obeleženi lektini su korisni alati za *in vivo* i *in vitro* studije strukture i funkcije tkiva i različitih patogena kao što su virusi, bakterije i gljivice. Za procenu glikana sa visokim sadržajem manoze prisutnih na različitim glikoproteinima, dizajniran je trodimenzionalni model himere iz kristalnih struktura rekombinantnog lektina banane (BanLec) i poboljšanog zelenog fluorescentnog proteina (eGFP) primenom molekuskog modelovanja i molekulske mehanike. Ekspresijom gena u *E. coli*, BanLec-eGFP je proizveden kao rastvorni citosolni protein mase od 42 kDa. Eksperimentalno mu je potvrđena primarna i sekundarna struktura. U FLLSA testu fluorescencije sa monosaharidima (manoza i glukoza), divljim tipom BanLec_{WT} i BanLec_{H84T} mutantom pokazano je konkurentno vezivanje BanLec-eGFP himere za glikane sa visokim sadržajem manoze iz vakcine protiv gripa (Vaxigrip). Pored toga, BanLec-eGFP *construct* je pokazao vezivanje za ostatke manoze na različitim sojevima *Salmonella* u protočnoj citometriji, sa posebno izraženim vezivanjem za klinički soj *Salmonella Typhi*. Pokazali smo da BanLec-eGFP može biti koristan alat za skrining mesta glikozilacije sa visokim sadržajem manoze na različitim mikroorganizmima. Himera koja je sastavljena od lektina banane i zelenog fluorescentnog proteina (BanLec-eGFP) ima primenu u određivanju vezivanja lektina za glikane sa visokim sadržajem manoze na mikroorganizmima.

Novi pristupi imunoterapiji alergena (AIT) zahtevaju upotrebu efikasnijih i bezbednijih terapija, što se može postići primenom novih jedinjenja za poboljšanu aktivaciju urođenih imuno-ćelija, kao i upotrebom hipoalergenskih oblika alergena. U ovoj studiji istražujemo imunomodulatorne efekte himere rBet v 1a-BanLec_{WT} (rBv1a-BL_{WT}; C_{WT}) sastavljene od glavnog alergena polena breze (Bet v 1a) i lektina banane (BanLec_{WT}; BL_{WT}) i dve nove himere, rBv1l-BL_{H84T} (rBet v 1l-BanLec_{H84T}; C₁) i rBL_{H84T}-Bv1l (rBanLec_{H84T}-Bet v 1l; C₂), obe sastavljene od banana lektina mutanta BL_{H84T} i hipoalergenskog alergena polena breze Bv1l u modelu ko-kulture Caco-2/THP-1 i PBMC krvnih ćelija od donora sa alergijom na polen breze. Svi himerni molekuli C_{WT}, C₁ i C₂ su kreirani *in silico*, a zatim proizvedeni u *E. coli*

korišćenjem tehnologije rekombinantne DNK. PCR analiza ekspresije gena u realnom vremenu nakon tretmana jedinjenjem u modelu ko-kulture otkrila je da sve tri himere imaju potencijal da indukuju ekspresiju gena antiinflamatornog citokina IL-10 u Caco-2 ćelijama i ekspresiju gena IFN-g u THP-1 ćelijama. Sendvič ELISA test je otkrio da C_{WT} povećava sekreciju IL-10 i nivoe IFN-/IL-4 kod ćelija donora alergičnih na polen breze, dok su C_1 i C_2 himere bile manje efikasne. Nalazi studije sugerišu da C_{WT} himeru treba dalje analizirati kao imunomodulator zbog njene potencijalne koristi u AIT terapiji.

U radovima 3 i 4, kandidat je dao svoj doprinos u kompjuterski generisanom modelovanju 3D-modela: BanLec-eGFP, rBet v 1a-BanLec, rBet v 1l-BanLe C_{H84T} , rBanLe C_{H84T} -Bet v 1l himera i njihovih inverta. Himere su dizajnirane *in silico* kombinovanjem naprednih tehnika modelovanja i molekulske mehanike za generisanje atomskih koordinata i optimizaciju njihovih struktura. Ovo treba razlikovati od "grafickog" modelovanja koje generalno ne daje željene rezultate. Pored toga, neke strukture su zahtevale poboljšanje dizajna himernih modela što je postignuto korišćenjem naprednih alata za molekulske modelovanje i tehnike postepene minimizacije energije sistema. Dobijene su relaksirane strukture bez van der Valsovih atomskih preklapanja, dok su tenzije u vezama, uglovima i torzionim uglovima bile potpuno zanemarljive. Odabir linkera odgovarajuće dužine i sekvence između dva himerna domena može značajno da smanji tenzije unutar himerne strukture i poboljša njihovu stabilnost. Dobijene strukture su analizirane i diskutovan je način vezivanja sustrata (di-manoze i mono-manoze) za aktivna mesta u domenima. Pri sadašnjem stanju tehnike, korišćenje *in silico* modelovanja i računarskih metoda za karakterizaciju stabilnosti i fizičko-hemijskih svojstava sintetičkih proteina i himera je dostiglo takav nivo da je od velike pomoći eksperimentalistima u biotehnologiji i bioinženjeringu da kreiraju svoja istraživanja i eksperimente. Upotreba kompjuterskog modelovanja postala je jako važna, jer se na taj način mogu izbeći nepotrebni troškovi, gubitak vremena i problemi da su dobijeni *construct*-i nestabilni, slabo rastvorni u vodi ili imaju narušena aktivna mesta vezivanja liganada i sustrata, te su kao takvi neupotrebljivi za dalja eksperimentalna (imunološka) ispitivanja. Ukupan doprinos kolege Popovića ovim radovima može se sumirati kroz molekulske modelovanje, formalnu analizu struktura i podataka, diskusiju rezultata, korišćenju softvera, 3D-vizualizaciju struktura i pravljenju slika, kao i pisanju delova teksta i editovanju originalnog drafta.

Oblast bionanotehnologije je nedavno pokazala širok spektar primena sa nanobiomaterijalima, a ovi novi hibridni sistemi su pronašli široku upotrebu za senzore, elektron-provodnike, katalizu, prikupljanje, skladištenje ili transdukciju energije i dizajn novih "pametnih" uređaja. Konkretno, integrisani sistemi biomolekuli-nanočestica sastavljeni na visoko provodljivim elektrodama uspešno su iskorišćeni u

dizajniranju bioelektrohemijskih uređaja zasnovanih na enzimima. *De novo* proteinski sistemi proučavani u radu broj 5 mogu pronaći primenu u bionanotehnologiji i bioelektronici kao centralne komponente biosenzora. Stoga je razumevanje njihovih redoks svojstava neophodno za fino podešavanje funkcije takvih biosenzora. U ovom samostalnom radu, dr Popović je koristio pristup molekuskog modelovanja kombinovanjem molekulske mehanike, dinamike i kvantne mehanike za generisanje atomskih koordinata više malih sintetičkih monohem proteina. Protonaciono stanje proteina i redoks potencijali hem kofaktora izračunati su iz elektrostatičkih energija. Analiziran je efekat proteinskog okruženja i mutacija na pomeranje redoks potencijala. Izračunati redoks potencijali se generalno dobro slažu sa dostupnim eksperimentalnim merenjima ($\text{RMSD} \leq 15$ mV). Faktori odgovorni za pomeranje redoks potencijala su detaljno analizirani, a koncept predstavljen ovde može otvoriti put za dizajn proteina sa željenim svojstvima prilagođenim specifičnim funkcijama, pružajući nove vredne informacije kako u fundamentalnim, tako i u primenjenim naukama. U ovom radu se takođe razmatraju i neki primeri sintetičkih i prirodnih citohroma koji se koriste kao centralne komponente biosenzora u bioelektronskim/biokatalitičkim primenama.

**MINIMALNI KVANTITATIVNI ZAHTEVI
ZA STICANJE POJEDINAČNIH NAUČNIH ZVANJA**

Za prirodno-matematičke i medicinske nauke

Diferencijalni uslov – od prvog izbora u prethodno zvanje do izbora u zvanje naučni savetnik	Potrebno je da kandidat ima najmanje XX poena, koji treba da pripadaju sledećim kategorijama:		
		Neophodno-za reizbor XX =	Ostvareno M =
Naučni savetnik	Ukupno	70	81.46
Obavezni (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	50	71.84
Obavezni (2)	M11+M12+M21+M22+M23	35	42.84

V Ocena komisije o naučnom doprinosu kandidata sa obrazloženjem:

Na osnovu uvida u priloženu dokumentaciju i razmatranja postignutih i objavljenih rezultata u naučno-istraživačkom radu kandidata, Komisija je došla do zaključka da dosadašnja naučna aktivnost dr Dragana M. Popovića predstavlja značajan doprinos u oblasti teorijsko-računarske hemije, biohemije i molekularne biologije, biofizike, biotehnologije, farmacije, organskih sinteza i u teorijskoj obradi i interpretaciji rezultata, kao i u razvoju i implementaciji nove računarske metode koja kombinuje DFT proračune sa solvatacionim kontinuum elektrostatičkim proračunima i njenoj primeni na biohemijske sisteme. Kandidat je objavio 37 naučnih publikacija u međunarodnim časopisima i monografijama: 3 poglavlja u vodećim naučnim monografijama kategorije M13 (Elsevier i Wiley), 6 poglavlja u istaknutim monografijama kategorije M14, 4 rada objavljena u međunarodnim časopisima izuzetnih vrednosti M21a, 17 radova objavljenih u vrhunskim međunarodnim časopisima M21, 3 rada objavljena u istaknutim međunarodnim časopisima M22, dok je 1 rad u međunarodnom časopisu kategorije M23 i 3 rada u časopisu nacionalnog značaja M53. Kandidat je takođe koautor dva patenta na nacionalnom

nivou M92. Rezultate svojih istraživanja izložio je na velikom broju međunarodnih i domaćih naučnih skupova, održao je veliki broj predavanja po pozivu na univerzitetima u inostranstvu i na međunarodnim konferencijama.

Kvalitet publikovanih radova može se sagledati na osnovu činjenice da je od svih 25 objavljenih radova kategorije M20, čak 21 rad objavljen u vrhunskim međunarodnim časopisima kategorija M21a i M21, odnosno 84%. Od 25 objavljenih rada 4 su u časopisu sa impakt faktorom (IF) većim od 6, tri rada su sa IF većim od 5, 10 radova sa IF većim od 4, a 6 rada sa IF većim od 3, samo 2 rada imaju IF manji od 2,5. Ukupan broj svih normiranih M bodova ostvarenih tokom naučno-istraživačkog rada kandidata iznosi **299,36**, dok je ukupan impakt faktor svih M20 objavljenih radova **108,921**, što daje respektabilni prosečan IF od 4,357 po objavljenom radu.

Nakon izbora u zvanje višeg naučnog saradnika, dr Dragan Popović je kao koautor objavio 16 naučnih publikacija, od kojih je jedno poglavlje u vodećoj naučnoj monografiji kategorije M13 (Elsevier), šest poglavlja u istaknutim monografijama kategorije M14, 4 rada objavljen u vrhunskim međunarodnim časopisima kategorije M21, 2 rada u istaknutim međunarodnim časopisima M22, dok je 1 rad u međunarodnom časopisu kategorije M23 i dva u časopisu nacionalnog značaja M53. Održao je predavanje po pozivu na međunarodnom skupu štampano u izvodu (M32) i prezentovao je 7 saopštenja štampana u izvodu (M34), kao i jedno saopštenje štampano u celosti (M63) i jedno u izvodu (M64) sa nacionalnog skupa. Svi M20 radovi su objavljeni u časopisima sa visokim impakt faktorom. Od ovih radova, dva rada su objavljen u časopisima sa impakt faktorom (IF) 6,064 i 5,6, dva rada su objavljen u časopisima sa IF većim od 4, a ostali radovi u časopisima sa IF od 3,448 do 1,240. Ukupan IF svih objavljenih radova u kojima je kandidat koautor je **28,353**, dok je ukupno ostvareno M = **81,46** bodova.

Prema Bibliografiji citata a na osnovu Scopus baze podataka na dan 27.05.2025. god., dr Dragan Popović ima ukupno 1027 citata, odnosno 847 citata (bez autocitata) u 645 naučnih publikacija, sa ostvarenim Hirsch-ovim indeksom = 16.

Dr Popović je gost urednik (Guest Editor) u istaknutom međunarodnom naučnom časopisu *Frontiers in Chemistry* (IF₂₀₂₂ 5.5) gde je u toku 2024./25. god. uređivao istraživačku temu: "Exploration of the role of heme proteins in biology with experimental and computational methods" (M28b). Pored toga je učestvovao u recenziji velikog broja naučnih radova u časopisima M21/M22 kategorije sa ISI SCI liste. Bio je član lokalnog organizacionog komiteta dva međunarodna naučna skupa održana 2023. i 2024. god. u Beogradu u okviru COST akcije CA21101 (COSY) i ko-uređivao je zbornike saopštenja sa ova dva naučna skupa (M36).

Pored naučno-istraživačkog rada, kandidat je bio aktivan i u obrazovanju i formiranju naučnih kadrova. Aktivno je učestvovao u izradi i mentorstvu jedne

doktorske i jedne magistarske disertacija dva kandidata na UC Davis, SAD. Takodje, je bio član komisije prilikom odbrane master teze jednog kandidata na Hemijskom fakultetu u Beogradu. U toku svoje bogate naučne karijere doktorirao je na Slobodnom Univerzitetu u Berlinu i zatim radio kao gostujući istraživač, gde je obavljao poslove asistenta na predmetu Teorijska biohemija/Kompjuterske simulacije bioloških makromolekula i vodio laboratorijski kurs obuke studenata u korišćenju CHARMM programa. Nakon toga, proveo je desetak godina na renomiranim američkim univerzitetima (University of California i City University of New York) radeći na post-doktorskom usavršavanju, gde je 2007. god. biran u zvanje naučnog saradnika. Kasnije, tokom 2017. god. kao gostujući profesor uspešno je držao nastavu studentima magistarskih i doktorskih studija na predmetu "Računarske metode u biohemiji" na Institutu za hemiju, University of the Philippines Diliman, Metro Manila.

Pored doprinosa u oblasti osnovnih nauka, kandidat je i koautor dva registrovana nacionalna patenta iz oblasti organske hemijske tehnologije koji opisuju postupke za sintezu aktivnih supstanci za snižavanje visokog krvnog pritiska i insuficijenciju srca. Značaj ovih patenata i na osnovu njih izrađenih tehnoloških postupaka ogleda se u njihovoj direktnoj primeni u praksi, tj. proizvodnji ovih lekova u domaćoj farmaceutskoj industriji. Ovi rezultati njegovog naučnog rada, imaju jasnu praktičnu primenljivost.

Dr Dragan Popović je učestvovao u realizaciji više međunarodnih i dva nacionalna naučno-istraživačka projekta, u okviru kojih je uspešno rukovodio realizacijom sedam projektnih zadataka, čija je realizacija rezultirala objavljivanjem radova u međunarodnim časopisima M20 kategorije. On je rukovodio projektnim zadacima u okviru međunarodnih naučno-istraživačkih projekata finansiranih od strane National Institute of Health - NIH (GM 054052), National Science Foundation - NSF (PHY 0646273), NSF (MCB 1022208), kao i Projekata GRK 268 i SFB 498 finansiranih od strane Deutsche Forschungsgemeinschaft-a (DFG). Rukovodio je projektnim zadacima koji se odnose na istraživanje novih metoda za dobijanje i karakterizaciju bioaktivnih molekula u okviru Projekta 02M34PT3 Ministarstva za nauku i tehnologiju, a bio je i rukovodilac projektnih zadataka na Projektu osnovnih istraživanja 172035 kod Ministarstva za nauku Republike Srbije. Trenutno je učesnik dve COST akcije finansirane od Evropske Unije, CA21101 (COSY) i CA22143 (EuMINE, gde je kao član Upravnog odbora – predstavnik za Srbiju).

Izloženo nedvosmisleno ukazuje da je dr Dragan Popović ostvario visok nivo kvaliteta u naučnim istraživanjima u oblasti hemije, biohemije, molekularne biologije, biofizike, imunologije, organske sinteze i u teorijskoj obradi i tumačenju rezultata, čime je ostvario značajan uticaj na razvoj hemije, a takođe, i formalno stekao pravo na izbor u zvanje naučni savetnik.

Na osnovu pregledanog materijala, prikazne analize i ocene postignutih i objavljenih rezultata, Komisija konstatuje da su rezultati naučno-istraživačkog i stručnog rada dr Dragana M. Popovića, višeg naučnog saradnika, Instituta za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Univerziteta u Beogradu, značajni i da kandidat ispunjava sve formalne i suštinske uslove za izbor u zvanje naučni savetnik u skladu sa Zakonom o nauci i istraživanjima ("Službeni glasnik RS", br. 49/19), Pravilnika o sticanju istraživačkih i naučnih zvanja ("Službeni glasnik RS", br. 159/2020 i 14/2023). Stoga, Komisija, sa zadovoljstvom, predlaže Naučnom veću Univerziteta u Beogradu, Instituta za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Instituta od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju da prihvati ovaj izveštaj i predlaže izbor **dr Dragana M. Popovića** u zvanje **naučni savetnik**.

U Beogradu, 05.06.2025. god.

PRESEDNIK KOMISIJE

Sonja Grubišić

Dr Sonja Grubišić, naučni savetnik- IHTM,
Univerzitet u Beogradu