

Универзитет у Београду
Институт за хемију, технологију и металургију
Институт од националног значаја за Републику Србију
Његошева 12, Београд

Научно веће Универзитета у Београду - Института за хемију, технологију и металургију - Института од националног значаја за Републику Србију именovalo нас је Одлуком број 558/14.05.2025 донетој на седници одржаној 14.05.2025. године за чланове Комисије за писање реферата за избор др Невене С. Каличанин у звање научни сарадник. На основу достављене документације о научно-истраживачком раду кандидата, у складу са Законом о науци и истраживањима („Службени гласник РС“ број 49/2019) и Правилником о стицању истраживачких и научних звања ("Службени гласник РС", број 159/2020 и 14/2023), подносимо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А) БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ

Невена (Светозар) Каличанин рођена је 05.07.1988. године у Београду. Основну школу „Вук Караџић“ и гимназију „Пета Београдска гимназија“ завршила је у Београду. Дипломирала је на Хемијском факултету Универзитета у Београду, одсек Биохемија, 2013. године са просечном оценом 8,52 и оценом 10 на завршном раду. Мастер студије је завршила на истом студијском програму 2014. године са просечном оценом 9,8 и оценом 10 на мастер раду. Исте године је уписала докторске студије на Катедри за Биохемију, Хемијског факултета, Универзитета у Београду. Тему докторске дисертације под називом „Синтеза аминокиселина стероида рекомбинантним трансминазама и дехидрогеназама“ одбранила је 14.4.2025. године на Хемијском факултету, Универзитета у Београду. Од 01.03.2015. године запослена је као истраживач приправник у Центру за хемију на Универзитету у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију (ИХТМ) где је 08.05.2018. године бирања у звање истраживач сарадник, а 05.05.2023. године у звање стручни сарадник.

Б) НАУЧНО-ИСТРАЖИВАЧКА ДЕЛАТНОСТ

Од марта 2015. године запослена је на ИХТМ-у, где је радила на производњи и карактеризацији рекомбинантних ензима за употребу у синтези аминокиселина стероида и других секундарних амина у циљу добијања физиолошки активних једињења. Применом имобилизације и техника протеинског инжењеринга кандидаткиња ради на развоју и оптимизацији биокаталитичког поступка и процеса производње аминокиселина стероида у циљу повећања приноса реакције и креирања форми ензима са повећаном стабилношћу у условима који се примењују у индустрији као што су повишена температура и присуство органских растварача. Такође, бави се развојем и оптимизацијом ензимских есеја за детекцију активности ензима у минималним запреминама са циљем успостављања метода за скрининг библиотека мутираних варијанти ензима, које обухватају велики број узорака.

Научно истраживачку делатност обављала је кроз ангажовање на пројекту Министарства науке, просвете и технолошког развоја Републике Србије под називом „ Испитивање односа структура-функција у ћелијском зиду биљака и измене структуре зида ензимским инжењерингом“ под руководством др Ксеније Радотић Хаџи-Манић и на пројекту Фонда за науку републике Србије „Small Molecule Anti-RNA-virus Therapy. Repurposing Iminosugars and Chloroquine Analogues Against COVID-19“, под руководством академика др Радомира Саичића. Учествовала је и на ковид пројекту ”Пренамена лекова за превенцију и лечење Ковид

- 19", под руководством др Сање Глишић, научне саветнице у Институту за нуклеарне науке Винча.

У оквиру пројеката из позива „Special Research Program on COVID-19“ Фонда за науку РС, бавила се продукцијом рекомбинантних ензима кључних за производњу протеина вируса и испитивањем инхибиције датих ензима потенцијалним кандидатима за третман инфекције вирусом COVID-19 детектованим *in silico* применом молекулског моделовања.

Паралелно са научно-истраживачким радом др Невена Каличанин је била ангажована као сарадник у настави на Хемијском факултету, Универзитета у Београду на следећим курсевима: академске 2016/2017., 2017/2018. и 2018/2019. године на предмету Биохемија протеина и нуклеинских киселина, академске 2015/2016., 2016/2017 и 2017/2018. године на предмету Протеински инжењеринг на мастер студијама, академске 2018/2019. године на предмету Биохемија и академске 2022/2023. на предмету Биохемија метаболизма.

В) БИБЛИОГРАФИЈА

Др Невена Каличанин учествовала у изради и публикацији радова објављених у научним часописима међународног значаја (M20: **M21**, 4 рада; **M22**, 3 рада) и саопштењима на међународним скуповима (M30: **M34**, 3 рада; **M64**, 1 рад). Од 7 публикованих радова, Невена је први аутор на два научна рада, од којих је један објављен у часопису категорије M21 и један у часопису категорије M22.

Библиографија др Невене Каличанин обухвата објављене научне радове и саопштења на скуповима у периоду од 2015 - 2025. године. Класификација научних резултата је урађена према Правилнику о стицању истраживачких и научних звања („Службени гласник РС“, бр. 159/2020 и 14/2023).

2. Радови објављени у међународним часописима, научна критика, уређивање часописа (M20):

Укупно: M20 = 34,577

Укупан ИФ: 29,522

Радови објављени у врхунским часописима међународног значаја (M21 = 8)

2.1. Ferjancic, Z., Bihelovic, F., Vulovic, B., Matovic, R., Trmcic, M., Jankovic, A., Pavlovic, M., Djurkovic, F., Prodanovic, R., Djurdjevic Djelmas, A., **Kalicanin, N.**, Zlatovic, M., Sladic, D., Vallet, T., Vignuzzi, M., Saicic, R. N. (2023). Development of iminosugar-based glycosidase inhibitors as drug candidates for SARS-CoV-2 virus via molecular modelling and in vitro studies. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, **39** (1), doi: <https://doi.org/10.1080/14756366.2023.2289007>

M₂₁ = 2,857

ИФ: 5,6 (2023)

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Biochemistry and Molecular biology, 53/285

Број хетероцитата: 8

Број аутора: 16

Нормирање рада према формули: $K/(1+0,2(n-7))$, $n>7$; $8/(1+0,2(16-7))=2,857$

2.2. Protić, S., **Kaličanin, N.**, Sencanski, M., Prodanović, O., Milicevic, J., Perovic, V., Paessler, S., Prodanović, R., Glisic, S. (2023). In Silico and In Vitro Inhibition of SARS-CoV-2 PL^{pro} with Gramicidin D. *Int. J. Mol. Sci.* **24**, 1955. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24031955>

M₂₁ = 5.71

IФ=6.2 (2021);

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Chemistry, Multidisciplinary 50/180

Број хетероцитата: 5

Број аутора: 9

Нормирање рада према формули: $K/(1+0,2(n-7))$, $n>7$; $8/(1+0,2(9-7))=5.71$

2.3. Kaličanin, N., Kovačević, G., Spasojević, M., Prodanović, O., Jovanović-Šanta, S., Skorić, D., Opsenica, D., Prodanović, R., (2022). Immobilization of ArRMut11 omega-transaminase for increased operational stability and reusability in the synthesis of 3 α -amino-5 α -androstan-17 β -ol. *Process Biochem.* **121**, 674-680. doi: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.08.016>

M₂₁= 6.66

IФ=4.885 (2021);

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Engineering, Chemical 42/143

Број хетероцитата: 5

Број аутора: 8

Нормирање рада према формули: $K/(1+0,2(n-7))$, $n>7$; $8/(1+0,2(8-7))=6.66$

2.4. Prodanović, O., Spasojević, D., Prokopijević, M., Radotić, K., Marković, N., Blažić, M., Prodanović, R. (2015). Tyramine modified alginates via periodate oxidation for peroxidase induced hydrogel formation and immobilization. *React. Funct. Polym.* **93**, 77-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2015.06.004>

IФ=2,822 (2013)

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Polymer science 20/82

Број хетероцитата: 27

Број аутора: 7

Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M₂₂ = 5)

2.5. Protić, S., Crnoglavac Popović, M., Kaličanin, N., Prodanović, O., Sencanski, M., Milićević, J., Stevanović, K., Perović, V., Paessler, S., Prodanović, R., Glišić, S. (2024). SARS-CoV-2 PL^{pro} Inhibition: Evaluating in Silico Repurposed Fidaxomicin's Antiviral Activity Through In Vitro Assessment. *ChemistryOpen*. **13**, doi: <https://doi.org/10.1002/open.202400091>

M₂₂ = 2,78

IФ: 2,5 (2023)

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Chemistry, Multidisciplinary 98/179

Број хетероцитата: 0

Број аутора: 11

Нормирање рада према формули: $K/(1+0,2(n-7))$, $n>7$; $5/(1+0,2(11-7))=2,78$

2.6. Kaličanin, N., Balaž, A. M., Prodanović, O., Prodanović, R. (2023). Heterologous Expression and Partial Characterization of a Putative Opine Dehydrogenase from a Metagenomic Sequence of *Desulfohalobium retbaense*. *ChemBioChem*, **24**, doi: <https://doi.org/10.1002/cbic.202300414>

M₂₂ = 5

IФ: 3,2 (2022)

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Biochemistry and Molecular biology, 169/285

Број хетероцитата: 1

Број аутора: 4

2.7. Đukić, I., **Kaličanin, N.**, Senčanski, M., Pajovic, B. S., Milićević, J., Prljic, J., Paessler, S., Prodanović, R., Glišić, S. (2023). Inhibition of SARS-CoV-2 Mpro with Vitamin C, L-Arginine and a Vitamin C/L-Arginine Combination. *Front. Biosci. Landmark* 28(1): 8. doi: <https://doi.org/10.31083/j.fbl2801008>

$M_{22}=3,57$

IF петогодишњи=4,315 (2021);

Област, позиција часописа/ укупан број часописа: Biochemistry and Molecular Biology 139/297

Број хетероцитата: 2

Број аутора: 9

Нормирање рада према формули: $K/(1+0,2(n-7))$, $n>7$; $5/(1+0,2(9-7))=3,57$

3. Зборници међународних научних скупова (M30)

Укупно: $M_{30} = 1,5$

Радови саопштени на скуповима међународног значаја, штампани у изводу ($M_{34} = 0,5$; $3 \times 0,5 = 1,5$)

3.1. **Kaličanin N.**, Budimirović, A., Prodanović O., Prodanović R., "Optimization of spectrofluorimetric assay for screening of opine dehydrogenase mutant libraries", *Serbian Biochemical Society Thirteenth Conference*, Kragujevac 2024, *Amplifying Biochemistry concept*, p.64.

$M_{34}=0.5$

3.2. **Kaličanin N.**, Balaž AM., Prodanović O., Prodanović R., "Production of a novel opine dehydrogenase", *Serbian Biochemical Society Eleventh Conference*, Novi Sad 2022, *Amazing Biochemistry*, p.79.

$M_{34}=0.5$

3.3. **Marković N.**, Jovanović Šanta S., Prodanović R., "Omega-transaminase in synthesis of potential pharmaceutical active ingredients", *The Annual International Conference of the Romanian Society for Biochemistry & Molecular Biology*, Timisoara 2017, *New frontiers in chemistry*, Vo. 26, No. 2, **S2_P12** (2017).

$M_{34}=0.5$

6. Зборници скупова од националног значаја (M60)

Укупно: $M_{60} = 0,2$

Радови саопштени на скуповима националног значаја, штампани у изводу ($M_{64} = 0,2$; $1 \times 0,2 = 0,2$)

6.1. **Marković N.**, Jovanović Šanta S., Prodanović R., Spasojević M., Kovačević G., "Immobilized ω -transaminase ArRMut11 for the synthesis of amino-steroids", *Serbian Biochemical Society Ninth Conference*, Belgrade 2019, *Diversity in Biochemistry*, p.124.

$M_{64}=0.2$

7. Одбрањена докторска дисертација (M70 = 6)

Невена С. Каличанин, „Синтеза аминокислотних деривата стероида рекомбинантним трансминазама и дехидрогеназама”, Докторска дисертација, Хемијски факултет, Универзитет у Београду, април 2025.

Укупно: $M = M21 + M22 + M34 + M64 + M70 = 23,227 + 11,35 + 1,5 + 0,2 + 6 = 42,277$

Г) АНАЛИЗА ОБЈАВЉЕНИХ РЕЗУЛТАТА

Резултати истраживања добијени током израде докторске дисертације Невене Каличанин представљени су у 2 публикације у научним часописима међународног значаја (референце 2.3. и 2.6. у библиографији). Укратко у радовима је описано испитивање применљивости ω -трансминазе и опин дехидрогеназе у синтези аминокислотних деривата стероида и других хиралних амина. Ова једињења испољавају широк спектар биолошких активности и чине прекурсоре великог броја фармацеутски активних састојака.

У раду 2.3. (M21) приказано је одређивање супстратне специфичности трансминазе ArRMut11 ка различитим стероидним дериватима и утицај ковалентне имобилизације на стабилност ензима приликом чега је показано да ензим имобилизован на глицидил метакрилатном полимеру задржава већи проценат активности након инкубирања на повишеној температури и у присуству 35% диметил формамида у односу на растворну форму. Поред тога омогућена је вишеструка употреба имобилизованог ензима који је након 10 циклуса синтезе 3 α -амино-5 α -андростан-17 β -ол је задржао 85% почетне активности.

У раду 2.6. (M22) доказана је функција претпостављене опин дехидрогеназе из умерено халофилне бактерије *Desulfohalobium retbaense* и ензим је функционално и кинетички окарактерисан. Приликом одређивања супстратне специфичности ензим је испољио највећи афинитет према малим аминокиселинама, првенствено L-аланину, а од тестираних α -кето киселина пируват се показао као преференцијални аминокислотни акцептор. Ензим је показао изузетну стабилност у широком опсегу експерименталних услова, при чему је задржао 80% почетне активности након 1 часа инкубације на 45 °C и 65% почетне активности након 24 часа инкубације у 30% диметил-сулфоксиду. Добијени резултати отварају могућност примене овог ензима у синтези секундарних хиралних амина и додатну стабилизацију ензима применом имобилизације и протеинског инжењеринга као и за модификацију супстратне специфичности.

У раду 2.4. (M21) је описан развој имобилизованих ензимских система и носача ензима са циљем развоја нових хидрогелова на бази алгината модификованог фенолним једињењима. Добијени дериват тирамин алгинат могао је да формира хидрогелове у реакцијама умрежавања са јонима калцијума и пероксидазом из рена уз помоћ водоник пероксида. Ово је омогућило имобилизацију пероксидазе из рена, а добијени препарат имобилизоване пероксидазе показао је већу активност и стабилност у односу на растворан ензим, нарочито у органским растварачима. Препарат имобилизованог ензима успешно је тестиран и у реактору за уклањање фенола из водених раствора.

Из истраживања на пројектима из позива „Special Research Program on COVID-19“ Фонда за науку РС, на којима је кандидаткиња учествовала проистекло је 4 публикације (референце 2.1., 2.2., 2.5. и 2.7. у библиографији) у научним часописима међународног значаја. У овим публикацијама приказани су резултати добијени након одређивања инхибиције ензима који учествују у производњи вирусних честица потенцијалним кандидатима пронађеним међу постојећим одобреним лековима применом *in silico* метода.

У раду 2.1. (M21) је тестиран потенцијал имино шећера као ативиралних лекова у третману инфекције вирусом COVID-19. Већ је показано да ова класа једињења испољава *in vitro* и/или *in vivo* активност против вируса Еболе, Марбург вируса, денга грознице и SARS вируса. Да би дошло до правилног увиђања протеина SARS-CoV-2 потребно је учешће ендоплазматичног ретикулума домаћина. Полазећи од ове чињенице испитан је потенцијал

имино шећера као инхибитора α -глюкозидазе I и II које представљају кључне ензиме у процесовању гликопротеина. Познати лекови (миглустат, мигаластат, миглитол и сваинсонин) изабрани су као почетна једињења за развој три класе инхибитора укључујући инхибиторе α -глюкозидазе, α -галактозидазе и манозидазе. Урађено је молекулско моделовање почетних једињења, синтеза једињења са највишим процентом усидравања, тестови инхибиције ензима и *in vitro* антивирусни тестови који су дали рационално дизајниране инхибиторе. Откривена су два високо активна инхибитора α -глюкозидазе, при чему је један од њих најмоћнији анти-SARS-CoV-2 агенс на бази иминошећера до сада (EC₉₀ = 1,94 μ M у A549-ACE2 ћелијама против Омикрон БА.1 соја). Инхибитори галактозидазе нису показали антивирусну активност, док су инхибитори манозидазе били и активни и цитотоксични.

У раду **2.2. (M21)** испитан је утицај Грамицидина Д, антимикурног пептида, на активност протеазе сличне папаину која учествује у процесовању вирусног полипротеина потребног за настанак репликазног комплекса и ширење вируса. Грамицидини су већ претходно детектовани као антивирусни агенси против HIV вируса и неких типова *Herpes simplex* вируса, а Грамидицид Д је *in silico* детектован као потенцијално најбољи инхибитор поменутог ензима. Ово је потврђено и експериментално мерењем инхибиције протеолитичке активности ензима где је добијено да је IC₅₀ за Грамидицин Д 0.0025 mM.

У раду **2.5. (M22)** је испитивана могућност примене Фидаксомицина у терапији инфекцијом COVID-19 за који је показано да инхибира синтезу РНК помоћу SARS-CoV-2 РНК-зависне РНК полимеразе (РдРп) *in vitro* чиме се потискује репликација вируса у ћелијској култури. Фидаксомицин је и у оквиру *in silico* студије о пренаменовању постојећих лекова идентификован као кандидат за инхибицију SARS-CoV-2 папаину сличне протеазе што је потврђено и експериментално у овом раду.

У раду **2.7. (M22)** испитан је утицај примене суплемената у исхрани као потенцијалних додатних терапеутика у третману инфекције вирусом Covid-19. Студије су рађене на главној протеази вируса (main protease) која представља важну мету за терапеутике због своје есенцијалне улоге у одржавању животног циклуса вируса, а код људи не постоји сличан ензим што је чини добром метом за третман. Применом биоинформатичких метода аргинин је детектован као најбољи инхибитор ензима међу аминокиселинама. У току претходног истраживања је и витамин Ц детектован као потенцијални инхибитор поменутог ензима. Добијени резултати су показали да аргинин има инхибиторну активност ка поменутом ензиму *in vitro* и да примена комбинације витамина Ц и аргинина има синергистички ефекат у инхибицији ензима.

Д) КВАЛИТАТИВНА ОЦЕНА НАУЧНОГ ДОПРИНОСА (Прилог 1. Правилника):

1. Допринос развоју науке у земљи

Др Невена Каличанин бави се производњом и карактеризацијом рекомбинантних трансминаза и дехидрогеназа и испитивањем могућности њихове употребе у синтези аминокиселина, стероида и других секундарних амина у циљу добијања физиолошки активних једињења. Ради на развоју и оптимизацији биокаталитичког поступка и процеса производње аминокиселина у циљу повећања приноса реакције и креирања форми ензима са повећаном стабилношћу у условима који се примењују у индустрији као што су повишена температура и присуство органских растварача. Ово постиже применом различитих техника као што су имобилизација и протеински инжењеринг. Кандидаткиња ради и на развоју и оптимизацији ензимских есеја за детекцију активности опин дехидрогеназе у микротитар плочи са циљем успостављања високо пропусне методе за скрининг библиотека мутираних варијанти ензима.

Била је ангажована на пројекту Министарства науке, просвете и технолошког развоја Републике Србије под називом „ Испитивање односа структура-функција у хелијском зиду биљака и измене структуре зида ензимским инжењерингом“.

Током учешћа на пројектима „Small Molecule Anti-RNA-virus Therapy. Repurposing Iminosugars and Chloroquine Analogues Against COVID-19” и ”Пренамена лекова за превенцију и лечење COVID - 19” радила је на производњи рекомбинантних ензима кључних за производњу протеина вируса и испитивању њихове инхибиције потенцијалним кандидатима за третман инфекције вирусом COVID-19. Кандидати за испитивање инхибиције ензима су пронађени *in silico* међу већ одобреним лековима или су на основу већ постојећих лекова након моделовања синтетисани нови деривати као могући инхибитори.

2. Менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова и педагошки рад

Др Невена Каличанин је била ангажована у настави на Хемијском факултету где је учествовала у реализацији лабораторијских вежби из предмета: Протеински инжењеринг на мастер студијама, школске 2015/2016, 2016/2017 и 2017/2018 године; Биохемија протеина и нуклеинских киселина, школске 2016/2017, 2017/2018 и 2018/2019 године; Биохемија, школске 2018/2019 године и Биохемија метаболизма, школске 2022/2023 године. Кандидаткиња је водила и надгледала израду завршних и мастер радова при чему је њен ангажман укључивао планирање пројеката, експерименталну обуку и учествовање у прегледању теза, чиме је подстицала академски и професионални развој.

3. Међународна сарадња

Приликом учешћа на пројекту „Small Molecule Anti-RNA-virus Therapy. Repurposing Iminosugars and Chloroquine Analogues Against COVID-19” кандидаткиња је сарађивала са колегама са Пастеровог института у Паризу, а као резултат те сарадње публикован је 1 рад у часопису M21 категорије (референца 2.1.). Кроз учешће на пројекту ”Пренамена лекова за превенцију и лечење COVID - 19” сарађивала је са колегама са Универзитета у Тексасу, при чему су добијени резултати представљени у 3 публикације (референце 2.2., 2.5. и 2.7).

4. Квалитет научних резултата:

4.1. Утицајност; параметри квалитета часописа и позитивна цитираност кандидатских радова

Др Невена Каличанин је резултате свог научно-истраживачког рада презентовала као аутор и коаутор у 7 публикација од којих су 4 публикације у врхунским часописима међународног значаја (M21), а 3 публикације у истакнутим међународним часописима (M22). Аутор је и саопштења са међународних (M34) и националних (M64) скупова штампаних. Према скопус индексној бази радови кандидаткиње су до сада цитирани 48 пута и Х-индекс је 4 (на дан 17.04.2025. године без аутоцитата). Најцитиранији Невенин рад је ”Tyramine modified alginates via periodate oxidation for peroxidase induced hydrogel formation and immobilization” (27 цитата; референца 2.4. у библиографији). Укупан ИФ до сада објављених радова кандидаткиње је 29,52.

4.2. Ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора

Невена Каличанин има 7 публикација од којих 5 подлеже нормирању на основу броја аутора по формули $K/(1+0,2(n-7))$. Нормирање је урађено по строжијем критеријуму (уместо формуле са 10 чланова због интердисциплинарности, примењена је формула са 7 чланова као лимит за нормирање).

Нормирани радови

Број референце у библиографији	Број аутора	Поени
2.1.	16	2,857
2.2.	9	5,71
2.3.	8	6,66
2.5.	11	2,78
2.7.	9	3,57

4.3. Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству

Кандидаткиња је постигла значајне резултате како у научно-истраживачком, тако и у педагошком раду. Од укупно 7 радова који су до сада објављени у међународним часописима са SCI листе, др Невена Каличанин је први аутор на 2 рада, од којих је један из категорије M21 (референц 2.3.), а други рад је из часописа категорије M22 (референца 2.6.). У досадашњем научно-истраживачком раду кандидаткиња се показала као компетентан и веома активан истраживач и испољила је висок степен самосталности у истраживањима. Кандидаткиња је самостално планирала и изводила експерименте, обрађивала и анализирала резултате истраживања и дискутовала о добијеним резултатима. Др Невена Каличанин је показала и висок степен самосталности приликом писања радова и припреме за публикување и у већем проценту одговарала на рецензије публикованих радова. Кандидаткиња успешно сарађује са колегама у лабораторији и ван ње и учествује у лабораторијском менаџменту.

4.4. Допринос кандидата реализацији коауторских радова

Приликом реализације пројеката из позива „Special Research Program on COVID-19“ Фонда за науку РС Невена је учествовала у планирању и извођењу експеримената који се односе на производњу рекомбинантних ензима потребних за продукцију вирусних протеина и извођењу тестова одређивања степена инхибиције ензима применом једињења детектованих *in silico* на основу студија молекулског „докинга“, обради резултата мерења и одговарању на рецензије публикованих радова у домену експеримената које је изводила. У изради публикације 2.4. Невена је учествовала у извођењу експеримената који се односе на имобилизацију пероксидазе из рена и одређивање активности и стабилности имобилизованог у односу на растворни ензим.

4.5. Значај радова

Публикације које су проистекле из докторске дисертације др Невене Каличанин баве се изналажењем еколошки свесних и економски одрживих процеса синтезе аминокиселина, стероида, као и других секундарних хиралних амина. Хирални амини представљају прекурсоре у синтези бројних фармацеутски активних састојака. Аминокиселини испољавају широк спектар биолошких активности као што су антипаразитска, антиаритмијска, антиканцерска и антикоагулативна активност. Примена ензима у синтези ових важних једињења представља зелену алтернативу хемијској катализи. Применом ензима постиже се синтеза жељеног једињења у мањем броју корака и уз смањење штетних ефеката на животну средину. Ензими су високо селективни катализатори и испољавају активност у благим условима па је њиховом применом омогућено синтетисање производа веће чистоће од

производа добијених применом традиционалних поступака хемијске синтезе. Употребом имобилизације и протеинског инжењеринга постиже се побољшање активности ензима и повећање њихове стабилности у условима који се често употребљавају у индустрији као што су повишена температура или присуство органских растварача. У оквиру публикације 2.3. др Невене Каличанин показано је да се ковалентном имобилизацијом трансаминазе ArRMut11 (ензима развијеног од стране компанија *Codexis* и *Merck* за синтезу ситаглиптина, лека који се примењује у третману дијабетеса типа 2) постиже додатна стабилизација ензима у условима повишене температуре и у присуству органског растварача и омогућена је вишеструка употреба ензима у синтези аминокиселина деривата стероида чиме се постиже уштеда на нивоу производње и пречишћавања ензима. Ензими који воде порекло из екстремофилних организама испољавају већу стабилност од ензима пореклом из мезофилних организама, а применом техника протеинског инжењеринга и имобилизације њихова стабилност се може додатно повећати а могу се мењати и особине као што су активност и селективност. Друга публикација проистекла из докторске дисертације др Невене Каличанин (2.6.) бави се испитивањем стабилности ензима опин дехидрогеназе пореклом из халофилног организма који се може употребљавати у синтези секундарних хиралних амина дикарбоксилних киселина (прекурсори фармацеутски активних састојака као што су антихипертензивни еналаприл и лизинорпил). Први пут је потврђена активност опин дехидрогеназе из халофилне бактерије *Desulfohalobium retbaense* и показано је да ензим има активност аланопин дехидрогеназе, као и да испољава значајну стабилност при повишеној температури и у присуству органских растварача у високој концентрацији као што је 30% диметил-сулфоксид. Добијени резултати отварају могућност примене овог ензима у процесу ефикасне синтезе секундарних хиралних амина.

Из учешћа кандидаткиње на пројектима из позива „Special Research Program on COVID-19“ Фонда за науку РС проистекле су 4 публикације које говоре о значају пренамене већ постојећих одобрених лекова за развој ефикасних третмана инфекција као што је респираторни вирус SARS-CoV-2 чија нас је пандемија изненадила 2020. године. У оваквим ситуацијама од виталног значаја су брз и ефикасан одговор што није могуће при де ново развоју лекова обзиром на то да су ово дуготрајни процеси. Показано је да се применом молекулског моделовања могу међу већ одобреним лековима наћи кандидати који испољавају високу антивирусну активност. Као кључни таргети изабрани су ензими чија је активност неопходна за синтезу протеина и асемблирање вирусних партикула. Експериментални резултати су поткрепили *in silico* студије, показујући да кандидати изабрани на основу моделовања заиста испољавају јак инхибиторни ефекат на ензиме кључне у репликацији вируса и да је могуће на овај начин правовремено реаговати у случајевима здравствених криза. Осим ефикасности самих лекова показан је и значај примене суплемената у исхрани који побољшавају имунитет и скраћују период болести током инфекције вирусом Covid-19, као што су витамин Ц и аргинин.

Ђ) ИСПУЊЕНОСТ КВАНТИТАТИВНИХ УСЛОВА НАУЧНИХ РЕЗУЛТАТА ЗА СТИЦАЊЕ ПРЕДЛОЖЕНОГ НАУЧНОГ ЗВАЊА НА ОСНОВУ КОЕФИЦИЈЕНТА М

За природно-математичке и медицинске науке

Минимални диференцијални квантитативни захтеви за стицање научног звања **Научни сарадник** области природно математичких наука, према Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача (прилог 4, Сл. гласник РС број 159/2020 и 14/2023), као и остварени резултати кандидаткиње др Невене Каличанин, представљени су у табели за природно-математичке науке:

**МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ
ЗА СТИЦАЊЕ ПОЈЕДИНАЧНИХ НАУЧНИХ ЗВАЊА**

Диференцијални услов – од првог избора у претходно звање до избора у звање	Потребно је да кандидат има најмање XX поена, који треба да припадају следећим категоријама:		
		Неопходно	Остварено
Научни сарадник	Укупно	16	42,277
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	10	34,577
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	6	34,577

Е) ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу приказане анализе рада кандидаткиње, Комисија закључује да је др Невена Каличанин постигла значајне резултате у научно-истраживачком раду и у педагошком раду. Невена има 7 научних радова објављених у међународним часописима и то: 4 рада у врхунским међународним часописима (M21) и 3 рада у истакнутим међународним часописима (M22). Поред тога има и 3 саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34) и 1 саопштење са националног скупа штампано у изводу (M64). Из докторске дисертације кандидаткиње проистекле су 2 публикације од којих је једна објављена у часопису M21 категорије, док је други рад публикован у часопису M22 категорије. Укупна вредност **М коефицијента** са одбрањеном тезом износи **42,277**, а збир импакт фактора часописа у којима су објављени радови кандидата је 29,52.

Др Невена Каличанин учествовала је у међународној сарадњи са колегама са Пастеровог института у Паризу, Француска, из које је проистекла 1 публикација у часопису категорије M21, и са Медицинским департманом Универзитета у Тексасу, САД, из које су проистекле 3 публикације, 1 у часопису категорије M21 и две у часописима M22 категорије.

Поред пројеката на којима је била ангажована др Невена је учествовала и у настави на Хемијском факултету на следећим предметима: Биохемија протеина и нуклеинских киселина, Биохемија и Биохемија метаболизма на основним студијама и Протеински инжењеринг на мастер студијама. У оквиру истраживачке групе у којој обавља свој научно-истраживачки рад је водила и надгледала израду мастер теза и завршних радова. Кроз остварено педагошко ангажовање кандидаткиња је дала значајан допринос у подстицању академског и професионалног развоја младих.

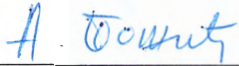
На основу увида у приложу документацију, објављене научне радове, остварене квалитативне резултате као и разматрањем целокупног ангажовања кандидаткиње, комисија сматра да др Невена Каличанин испуњава све услове прописане Законом о науци и истраживањима („Службени гласник РС“ број 49/2019) и Правилником о стицању истраживачких и научних звања („Службени гласник РС“ број 159/2020 и 14/2023) за избор у звање научни сарадник.

Комисија предлаже Научном већу ИХТМ да кандидаткињу др **Невену Каличанин**, запослену у ИХТМ – Центар за хемију, предложи матичном одбору за хемију за избор у звање **научни сарадник**.

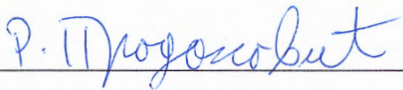
У Београду, 02.06.2025.

Чланови Комисије:

1. др Наташа Божић, научна саветница Института за хемију, технологију и металургију, Универзитет у Београду-председница Комисије



2. др Радивоје Продановић, редовни професор Хемијског факултета, Универзитет у Београду-члан Комисије



3. др Биљана Дојнов, научна саветница Института за хемију, технологију и металургију, Универзитет у Београду-чланица Комисије

