

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

Универзитет у Београду
ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО: 9. 10. 2017.			
Орг. јед.	Број	Примлог	Вреднос.
	909/13		09.10.2017.

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 14. 09. 2017. године изабрани смо у Комисију референата за избор др Симеона Минића у научно звање Научни сарадник на Хемијском факултету Универзитета у Београду.

На основу достављене документације и увида у научно-истраживачки рад др Симеона Минића, а у складу са члановима 72. и 78. Закона о научноистраживачкој делатности (Службени гласник РС, бр.110/05, 50/06-исправка, 18/2010 и 112/2015) и Правилником о поступку, начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача (Службени гласник РС, бр. 24/16), као и чланом 43. Статута Хемијског факултета, подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

Биографски подаци о Кандидату

Лични подаци:

Име и презиме: **Симеон Минић**

Датум рођења: **25.11.1989.**

Место рођења: **Никшић, Република Црна Гора**

Образовање:

2017: Докторске академске студије - Хемијски факултет, Универзитет у Београду. Тема докторске дисертације: „Структура, биолошка активност и интеракције са протеинама фикоцијанобилина и хромопептида С-фикоцијанина из цијанобактерије *Arthrospira platensis*“. Просечна оцена 10,00.

2013: Мастер академске студије - Хемијски факултет, Универзитет у Београду, смер биохемија. Тема мастер (дипломског) рада: „*In vitro* студија дигестивности С-фикоцијанина и ефекти фикоцијанобилина, његове хромофоре, на контрактилност глатке мускулатуре утеруса пацова *ex vivo*“. Просечна оцена 9,80.

2012: Основне студије - Хемијски факултет, Универзитет у Београду, смер биохемија. Тема завршног рада: „Утицај фикоцијанобилина из Спирулине на хумане еритроците: *in vitro* студија“. Просјечна оцена 9,97.

2008: Гимназија „Стојан Церовић“, Никшић, Црна Гора.

Професионална каријера:

Од јануара 2017. године Кандидат је запослен као истраживач-приправник на Хемијском факултету, Универзитета у Београду, у оквиру Центра изузетних вредности за молекуларне науке о храни, преко пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије ОИ172024.

Од октобра 2014. до јануара 2017. ангажован је уговором о делу на Хемијском факултету као сарадник у извођењу наставе на предметима: Ензимологија, Увод у биохемију, Регулација биохемијских процеса и Механизми дејства физиолошки активних супстанци.

Научно-стручна активност:

Међународни пројекти:

Кост акција (Cost action-ВМ 1403): „Native Mass Spectrometry and Related Methods for Structural Biology“.

Билатерална сарадња са Националним институтом за хемију, Љубљана, Словенија. Назив пројекта: „Нови механизам егзозомалног трансфера проинфламаторног сигнала из ћелија које носе мутацију L265P MyD88, повезану са лимфомом“.

Национални пројекти:

ОИ172024. „Молекуларне особине и модификације неких респираторних и нутритивних алергена“.

Област научног интересовања:

Протеин-лиганд интеракције

Биоактивне супстанце из микроалги

Остале активности:

Члан Српске асоцијације за протеомику од 2015. године.

Члан Српског хемијског друштва од 2013. године.

Члан Биохемијског друштва Србије од 2012. године.

Награде, признања и стипендије:

2015: Стипендија Федерације европских биохемијских друштава (ФЕБС) за похађање Форума младих научника у Берлину, од 2. до 4. јула 2015. године.

2013: Годишња награда Српског Хемијског Друштва као једном од осам најбољих студената у Србији из области хемије.

2013: Студентска награда општине Никшић, као једном од пет најбољих студената са територије општине Никшић.

2013: Награда Универзитета у Београду, као студенту генерације Хемијског факултета у школској 2011/2012. години.

2013: Диплома „Ђорђе Стефановић“, као студенту генерације студијске групе Дипломирани биохемичар.

2011-2013: Стипендија „Доситеј“ Министарства омладине и спорта Републике Србије.

2008: Прво место на републичком такмичењу из хемије у Црној Гори.

2007: Прво место на републичком такмичењу из хемије у Црној Гори.

2006: Прво место на републичком такмичењу из хемије у Црној Гори .

Бројчани приказ објављених научних радова:

Др Симеон Минић је коаутор шест научних радова објављених у међународним часописима, од чега су два објављена у врхунским међународним часописима изузетних вредности (M21a), три у врхунским међународним часописима (M21) и један у истакнутом међународном часопису (M22). Збир импакт фактора (ИФ) часописа у којима су објављени радови Кандидата је 18,602.

Рад у врхунском међународном часопису изузетних вредности (M21a): 2

Рад у врхунском међународном часопису (M21): 3

Рад у истакнутим међународном часопису (M22): 1

Рад саопштен на међународном скупу штампан у изводу (M34): 7

Рад саопштен на скупу националног значаја штампан у изводу (M64): 6

Одбрањена докторска дисертација (M71): 1

Библиографија Кандидата

I Радови објављени у међународном часопису изузетних вредности, M21a (1 x 10 + 1 x 7,14 = 17,14 поена укупно):

1. Al-Hanish, A., Stanić-Vučinić, D., Mihailović, J., Prodić, I., Minić, S.L., Stojadinović, M., Radibratović, M., Milčić, M., and Ćirković Veličković, Tanja. (2016). Noncovalent interactions of bovine α -lactalbumin with green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate. *Food Hydrocolloids*, 61, 241-250. ISSN=0268-005X

Импакт фактор (2016)=4,747; Категорија: Chemistry, Applied (5/72).

2. Peruško, M., Al-Hanish, A., Mihailović, J., Minić, S. L., Trifunović, S., Prodić, I., and Ćirković Veličković, T. (2017). Antioxidative capacity and binding affinity of the complex

of green tea catechin and beta-lactoglobulin glycated by the Maillard reaction. *Food Chemistry*, 232, 744-752. ISSN=0308-8146

Импакт фактор (2016)=4,529; Категорија: Chemistry, Applied (7/72).

II Радови објављени у врхунским међународним часописима, M21

(3 x 8 поена = 24 поена укупно):

1. Minić, S. L., Milčić, M., Stanić-Vučinić, D., Radibratović, M., Sotiroudis, T. G., Nikolić, M. R., and Ćirković Veličković, T. (2015). Phycocyanobilin, a bioactive tetrapyrrolic compound of blue-green alga *Spirulina*, binds with high affinity and competes with bilirubin for binding on human serum albumin. *RSC Advances*, 5(76), 61787-61798. ISSN=2046-2069

Импакт фактор (2014)=3,840; Категорија: Chemistry, Multidisciplinary (33/157).

2. Minić S. L., Stanić-Vučinić D., Krstić M., Vesić J., Nikolić M., and Ćirković Veličković T. (2016). Digestion by pepsin releases biologically active chromopeptides from C-phycocyanin, a blue-colored biliprotein of microalga *Spirulina*. *Journal of Proteomics*, 147, 132-139. ISSN=1874-3919

Импакт фактор (2016)=3,914; Категорија: Biochemical Research Methods (17/77).

3. Radibratović, M., Minić, S. L., Stanić-Vučinić, D., Nikolić, M., Milčić, M., and Ćirković Veličković, T. (2016). Stabilization of Human Serum Albumin by the Binding of Phycocyanobilin, a Bioactive Chromophore of Blue-Green Alga *Spirulina*: Molecular Dynamics and Experimental Study. *PLoS One*, 11(12), e0167973. ISSN=1932-6203

Импакт фактор (2016)=2,806; Категорија: Multidisciplinary Sciences (15/63).

III Радови објављени у истакнутим међународним часописима, M22

(1 x 3,57 поена = 3,57 поена укупно):

1. Minić, S.L., Ješić, M., Đurović, D., Miletić, S., Lugonja, N., Marinković, V., Nikolić-Kokić, A., Spasić, S., & Vrvić, M.M. (2017). Redox properties of transitional milk from mothers of preterm infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*. doi: 10.1111/jpc.13676. ISSN=1034-4810

Импакт фактор (2016)=1,572; Категорија: Pediatrics (64/121).

IV Саопштења са скупова међународног значаја штампана у изводу, M34

(7 x 0,5 поена = 3,5 поена укупно):

1. Simeon L. Minić, Uroš Anđelković, Aleksandra Nikolić-Kokić, Ivana Prodić, Ivan Spasojević, Theodore Sotiroudis, and Milan Nikolić. The effect of phycocyanobilin from *Spirulina* sp. on human erythrocytes: *in vitro* study. *Belgrade Food International Conference: Food, health and well being*, Belgrade, Serbia, 26th to 28th November 2012.

2. Milan Nikolić, Maria-Theognosia Savvidou, Simeon L. Minić, Georgios Sotiroudis, Maria Zoumpanioti, Theodore G. Sotiroudis. A simple and inexpensive method for phycocyanobilin isolation from *Spirulina* sp. *Belgrade Food International Conference: Food, health and well being*, Belgrade, Serbia, 26th to 28th November 2012.
3. Simeon L. Minić, Dragana Stanić-Vučinić, Tanja Ćirković Veličković, and Milan Nikolić. The binding of phycocyanobilin to human hemoglobin and serum albumin: comparison with bilirubin. *The FEBS EMBO 2014 Conference*, Paris, France, 30th August to 4th September, 2014.
4. Simeon L. Minić, Maja Krstić, Danijela Apostolović, Jelena Vesić, Dragana Stanić-Vučinić, Milan Nikolić, and Tanja Ćirković Veličković. Pepsin digestion of C-phycocyanin releases chromopeptides with potent anticancer and antioxidant activities. *The FEBS 2015 congress*, Berlin, Germany, 4th to 9th July, 2015.
5. Snežana Spasić, Srđan Miletić, Simeon L. Minić, Nikoleta Lugonja, Vesna Marinković, Ivan Spasojević, and Miroslav Vrvic. Oxidation-reduction potential in the milk from mothers of preterm infants. *3rd International Conference on Nutrition & Growth*, Vienna, Austria, 17th to 19th March, 2016.
6. Nikoleta Lugonja, Snežana Spasić, Srđan Miletić, Simeon L. Minić, Aleksandra Nikolić Kokić, Vesna Marinković, and Miroslav Vrvic. Effects of pasteurization on redox properties of colostrum and milk from mothers of preterm infants. *3rd International Conference on Nutrition & Growth*, Vienna, Austria, 17th to 19th March, 2016.
7. Simeon L. Minić, Mirjana Radomirović, Milica Radibratović, Miloš Milčić, Dragana Stanić Vučinić, Milan Nikolić, and Tanja Ćirković Veličković. Characterization and effects of binding of food-derived bioactive phycocyanobilin to bovine serum albumin. *The FEBS congress 2017*, Jerusalem, Israel, 10th-14th September, 2017.

V Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу, M64

(6 x 0,2 поена = 1,2 поена укупно):

1. Simeon L. Minić, Miloš Milčić, Dragana Stanić-Vučinić, Milica Radibratović, Teodor Sotiroudis, Milan R. Nikolić, and Tanja Ćirković Veličković. Binding of phycocyanobilin to human serum albumin. *52nd Meetnig of the Serbian Chemical Society*, Novi Sad, Serbia, 29th to 30th May 2015.
2. Milan R. Nikolić, Aleksandra Nikolić-Kokić, Simeon L. Minić, Danijela Ristić Medić, Duško Blagojević, Čedo Miljević, and Mihajlo B. Spasić. Possible mechanism of antidepressants antioxidant action. *52nd Meetnig of the Serbian Chemical Society*, Novi Sad, Serbia, 29th to 30th May 2015.
3. Simeon L. Minić, Dragana Stanić-Vučinić, Maja Krstić, Jelena Mihailović, Milan Nikolić, and Tanja Ćirković Veličković. Structure determination of chromopeptides obtained by

pepsin digestion of C-phycoyanin from microalga *Arthrospira platensis*. 53rd Meetnig of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia 10th to 11th June, 2016.

4. Simeon L. Minić, Milan Nikolić, and Tanja Ćirković Veličković. Phycocyanobilin and chromopeptides from C-phycoyanin: structure, biological activity and binding to human serum albumin. Serbian Biochemistry Society Sixth Conference: Biochemistry and Interdisciplinarity: Transcending the Limits of Field, Belgrade, Serbia 18th November 2016.
5. Mirjana Radomirović, Nina Savković, Simeon L. Minić, Dragana Stanić-Vučinić, Milan Nikolić, Tanja Ćirković Veličković. Characterization and effects of covalent binding of phycocyanobilin to bovine β -lactoglobulin. 54th Meetnig of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia 29th to 30th September, 2017.
6. Tamara Vasović, Simeon L. Minić, Ćedo Miljević, Milan R. Nikolić. Characterization and effects of binding of atypical antipsychotics to catalase from bovine liver. 54th Meetnig of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia 29th to 30th September, 2017.

VI Одбрањена докторска дисертација, М70 (1 x 6 поена = 6 поена укупно):

1. Симеон Ј. Минић „Структура, биолошка активност и интеракције са протеинама фикоцијанобилина и хромопептида Ц-фикоцијанина из цијанобактерије *Arthrospira platensis*“, 06.07.2017., Хемијски факултет Универзитета у Београду.

Комисија: др Тања Ћирковић Велиčković, редовни професор Хемијског факултета (ментор); др Милан Николић, доцент Хемијског факултета, Београд; др Милош Милчић, ванредни професор Хемијског факултета, Београд; др Драгана Станић-Вучинић, научни саветник Хемијског факултета, Београд, и др Михајло Спасић, редовни професор и научни саветник Института за биолошка истраживања Синиша Станковић.

Испуњеност квантитативних захтева за избор у звање Научни сарадник

За природно-математичке и медицинске науке

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	55,4
	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42	10	44,7
	M11+M12+M21+M22+M23	6	44,7

Анализа радова

Научно-истраживачи рад Симеона Минића одвија се у истраживама у протеинској биохемији, односно биохемији хране. У наведеним областима, Кандидат је радио на карактеризацији везивања биоактивних молекула из хране, како за протеине хране, тако и за албумин из хуманог серума. Такође, бавио се добијањем, идентификацијом и проучавањем биоактивних својстава хромопептида добијених ензимском дигестијом хромопротеина. У свом раду, Кандидат се бавио и проучавањем антиоксидативних карактеристика прелазног мајчиног млека.

Arthrospira (Спирулина), фотосинтетска филаментозна цијанобактерија, користи се у исхрани човека од давнина. То је један од најбогатијих извора протеина и есенцијалних аминокиселина, као и изванредан извор витамина, макро- и микро-елемената, есенцијалних масних киселина, пигмената, гликолипида и полисахарида. С-фикоцијанин (С-РС), најзаступљенији протеин у Спирулини, је у води растворан хетеродимерни молекул који се одликује интензивном флуоресценцијом. Његова плава боја потиче од ковалентно везане (тиоетарском везом), за цистеинске остатке, тетрапиролне хромофоре фикоцијанобилина (РСВ). Бројне студије су показале да С-РС има значајне антиоксидативне, анти-инфламаторне, имуномодулаторне и антиканцерогене ефекте. РСВ *per se* испољава различите биолошке активности које могу побољшати здравље људи. У раду, публикованом у часопису *Journal of Proteomics*, испитана је дигестибилност С-РС-а пепсином, одређене су структуре и проучене биоактивне карактеристике хромопептида (пептида који ковалентно везују РСВ), добијених након дигестије С-РС-а изолованог и пречишћеног из комерцијалног праха *Arthrospira platensis*. Показано је да се С-РС брзо дигестује пепсином у симулираној желудачној течности, при чему је употребом HPLC-а изоловано пет доминантних хромопептидних фракција. Структура ослобођених хромопептида је одређена применом тандемске масене спектрометрије и пептиди, са варијацијом у величини од 2 до 13 аминокиселинска остатка, су идентификовани у обе субјединице С-РС-а. Утврђено је да све хромопептидне фракције испољавају одличну антиоксидативну (ORAC есеј и тест укупне редукујуће моћи) и Cu^{2+} -хелирајућу активност (студија гашења флуоресценције), као и значајне цитотоксичне ефекте (МТТ есеј вијабилности) на ћелијским линијама хуманог цервикалног аденокарцинома и епителног канцера колона. Закључено је да дигестија пепсином ослобађа биолошки активне хромопептиде из С-РС-а, чија је активност у највећој мери заснована на њиховом антиоксидативном потенцијалу.

Билирубин, структурни аналог РСВ-а и производ метаболизма хема, везује се високим афинитетом за албумин из хуманог серума (HSA). С друге стране, везивање биоактивног РСВ-а за HSA *in vivo* би могло утицати на његову фармакокинетiku. Сходно томе, рад, објављен у часопису *RSC Advances*, се бавио карактеризацијом везивања РСВ-а за HSA. Метода молекулског докинга је указала на два високо-афинитетна везивна цепа на

HSA за молекула PCB-а. Предвиђена везивна места су идентична онима (субдомени IB и IIА) идентификованим за билирубин. Резултати добијени мерењима флуоресценције протеина и пигмента, циркуларног дихроизма (CD) и студијама конкуренције су потврдили високо-афинитетно (везивна константа $2,2 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ на 25°C), стереоселективно везивање *M* конформера PCB-а за HSA, као и његову конкуренцију за везивање са билирубином, варфарином (маркер за IIА место) и хемином (маркер за IB место). Ови експериментални резултати указују да се PCB везује за IB и IIА места на молекулу HSA, са афинитетом веома сличним билирубину. Подаци добијени спектрофотометријском титрацијом су потврдили стехиометрију везивања PCB-а за HSA ($n=2$). Добијени резултати указују да у условима високе концентрације билирубина у плазми, или узимањем лекова који се везују за места IB и/или IIА, фармакокинетика PCB такође може бити измењена. Показано је и да везивање PCB-а за HSA доводи до финих структурних промена у протеину и лиганду (Резултати објављени у часопису *PlosOne*). Коришћењем молекулске динамике (MD), UV/VIS спектрофотометрије, CD, FT-IR и флуоресцентне спектроскопије, као и теста протеолитичке стабилности HSA, испитан је утицај везивања PCB-а на стабилност и ригидност протеина, као и конформационе промене лиганда услед везивања за протеин. MD симулација је показала да везивање PCB-а за било које од два предвиђена места на HSA (субдомени IB и IIА) доводи до повећане ригидности протеина у поређењу са слободним протеином. Мерење апсорбације пигмента, као и MD симулација, показали су да лиганд има нешто издуженију конформацију када је везан за протеин. С друге стране, везивање лиганда повећава температурну (CD и флуоресцентне криве топљења) и протеолитичку стабилност (студија дигестије трипсином), као и садржај α -хеликса (резултати добијени снимањем CD и FT-IR спектра) протеина. Сходно томе, добијени резултати указују да би везивање PCB-а за HSA *in vivo* могло стабилизovati протеин и повећати његов полуживот у плазми.

Један део својих истраживања Кандидат је посветио карактеризацији везивања епигалокатехин галата (EGCG), биолошки најактивнијег катехина из зеленог чаја, за протеине млека (α -лакталбумин и β -лактоглобулин). Рад, публикован у часопису *Food Hydrocolloids*, бавио се карактеризацијом везивања EGCG-а на α -лакталбумин (ALA). Афинитет везивања EGCG-а за ALA, одређен методом гашења флуоресценције протеина, био је сличан као и код везивања EGCG-а за друге протеине хране, али је нижег афинитета у поређењу са везивањем других фенолних једињења за ALA. CD и FT-IR спектроскопија су показале да везивање EGCG-а доводи до промена у конформацији ALA, при чему долази до прелаза α -хеликса у β -плочице. Изотермална титрациона калориметрија је утврдила да је везивање енталпијски вођено. Докинг студија је показала да се EGCG везује у хидрофобном цепу протеина на улазу у шупљину између домена који су богати α -хеликсом и β -плочицама. Везивање EGCG-а успорава преузимање ALA од стране моноцита, што указује да његово везивање може умањити преузимање протеина од стране

антиген презентујућих ћелија. Закључено је да ALA, узевши у обзир његову ниску цену и широку распрострањеност, може послужити као погодан систем за испоруку EGCG-а, као и да се додатком EGCG-а може постићи фортификација хране. Познато је да се EGCG може везивати и за β -лактоглобулин (BLG). Рад објављен у часопису *Food Chemistry* бавио се карактеризацијом везивања EGCG-а за гликовани BLG, као и испитивањем антиоксидативне активности добијеног комплекса. Константа везивања EGCG-а за BLG, гликованог са лактозом, била је слична као код везивања EGCG-а за немодификовани протеин. CD и FT-IR спектроскопија су детектовале конформационе промене након везивања лиганда како у нативном, тако и у гликованом протеину. Ефекат маскирања на антиоксидативни потенцијал гликованог протеина и EGCG-а, настао услед формирања протеин-лиганд комплекса, је био сличног степена као у случају везивања EGCG-а за нативни протеин. Узевши у обзир да гликовани BLG поседује побољшане техно-функционалне карактеристике, везивање EGCG-а чини овај протеин одличним адитивом и носачем нутријената.

Кандидат је био укључен и у истраживања редокс својстава млека мајки претерминских (раније рођених) беба. Резултати ових истраживања публиковани су у часопису *Journal of Paediatrics and Child Health*. Прелазно млеко се може користити у банкама хуманог млека, али су претходни резултати указивали на велике разлике између индивидуалних узорака. У овој студији су испитани узорци млека од двадесет здравих мајки претерминских беба. Одређена је антиоксидативна активност узорака употребом ORAC теста (од енгл. oxygen radical absorbance capacity) и мерењем статичког оксидоредукционог потенцијала (ORP) у укупном млеку, млеку без масти и сурутки као фракцијама прелазног млека. У истим фракцијама је одређена и активност антиоксидативних ензима и количина витамина Ц. Главни антиоксидант мале молекулске масе је витамин Ц, при чему се његова највећа количина налази у сурутки. ORAC вредност је већа у укупном прелазном млеку него у одмашћеном млеку и сурутки, док је ORP мањи у укупном прелазном млеку него у одмашћеном млеку и сурутки. Уочена је сличност у активности антиоксидативних ензима између индивидуалних узорака прелазног млека мајки претерминских беба. Добијени резултати указују да се прелазно млеко мајки претерминских беба може користити у банкама хуманог млека.

Цитираност

Укупан број цитата: **8**

Број цитата без ауоцитата свих аутора: **3**

X-индекс цитираности: **2**

Подаци су преузети из база података *Scopus* дана 03.10.2017.

Закључак и предлог

На основу изнесених података, Комисија закључује да др Симеон Минић, доктор биохемијских наука, има укупно 6 објављених научних радова, од тога 2 у категорији врхунских међународних часописа изузетних вредности (M21a), 3 у категорији врхунских међународних часописа (M21) и 1 у категорији истакнутих међународних часописа (M22). Поред тога кандидат има и 13 саопштења, од тога 7 са међународних скупова штампаних у изводу (M34) и 6 саопштења са националних скупова штампаних у изводу (M64). Радови кандидата цитирани су 3 пута без аутоцитата свих коаутора.

Др Симеон Минић вишеструко испуњава све услове за избор у звање научни сарадник (остварених 55,4 од 16 неопходних М коефицијената).

На основу свега изложеног о досадашњим резултатима научно-истраживачког рада и квалитету кандидата, сматрамо да Научно веће Хемијског факултета Универзитета у Београду треба да предложи избор др Симеона Минића у звање *научни сарадник*.

У Београду,
09.10.2017.

Чланови комисије:

др Тања Ћирковић Величковић,
редовни професор Хемијског факултета, Универзитета у Београду

др Милан Николић,
доцент Хемијског факултета, Универзитета у Београду

др Драгана Станић-Вучинић,
научни саветник Хемијског факултета, Универзитета у Београду

др Михајло Спасић,
редовни професор и научни саветник ИБИСС-а, Универзитета у Београду