



Назив института-факултета који подноси захтев:

Универзитет у Београду – Хемијски факултет

РЕЗИМЕ ИЗВЕШТАЈА О КАНДИДАТУ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА

I Општи подаци о кандидату

Име и презиме: **Милан Сенћански**

Година рођења: **1985**

ЈМБГ: **1502985710154**

Назив институције у којој је кандидат стално запослен: **Sixsentix д.о.о.**

Дипломирао-ла: година: **2008** факултет: **Хемијски факултет, Београд**

Магистрирао-ла: / година: / факултет: /

Докторирао-ла: година: **2011** факултет: **Факултет за физичку хемију, Универзитет у Београду**

Постојеће научно звање: **виши научни сарадник**

Научно звање које се тражи: **научни саветник**

Област науке у којој се тражи звање: **природно-математичке науке**

Грана науке у којој се тражи звање: **хемија**

Научна дисциплина у којој се тражи звање: **теоријска хемија**

Назив научног матичног одбора којем се захтев упућује: **Матични научни одбор за хемију**

II Датум избора - реизбора у научно звање:

Научни сарадник: **26.12.2012.**

Виши научни сарадник: **11.7.2018.**

III Научно-истраживачки резултати (Прилог 1. и 2. правилника):

1. Монографије, монографске студије, тематски зборници, лексикографске и картографске публикације међународног значаја (уз доношење на увид) (M10):

	број	вредност	укупно
M11 =			
M12 =			
M13 =			
M14 =	1	4	4
M15 =			
M16 =			
M17 =			
M18 =			

2. Радови објављени у научним часописима међународног значаја; научна критика; уређивање часописа (M20):

	број	вредност	укупно
M21a (12 аутора) =	1	5*	5
M21 (9 аутора) =	3	5,714*	17,142
M21 (10 аутора) =	4	5*	20,00
M21 (7 аутора) =	1	7,143*	7,143
M21 =	4	8	32,00
M22 (8 аутора) =	1	3,125*	3,125
M22 (8 аутора) =	1	4,167*	4,167
M22 (6 аутора) =	1	4,167*	4,167
M22 (12 аутора) =	1	2,5*	2,50
M22 =	2	5	10,0
M23 =			
M24 =			
M25 =			
M26 =			
M27 =			
M28a =			
M28б =			
M29a =			
M29б =			
M29в =			

***нормирана вредност М фактора**

3. Зборници са међународних научних скупова (M30):

	број	вредност	укупно
M31 =			
M32 =			
M33 =			
M34 =	5	0,5	2,50
M34 (6 аутора) =	1	0,417*	0,417
M35 =			
M36 =			

***нормирана вредност М фактора**

4. Монографије националног значаја (M40):

	број	вредност	укупно
M41 =			
M42 =			
M43 =			
M44 =			
M45 =			
M46 =			
M47 =			
M48 =			
M49 =			

5. Радови у часописима националног значаја (M50):

	број	вредност	укупно
M51 =			
M52 =			
M53 =			
M54 =			
M55 =			
M56 =			
M57 =			

6. Предавања по позиву на скуповима националног значаја (M60):

	број	вредност	укупно
M61 =			
M62 =			
M63 =			
M64 =			
M65 =			
M66 =			
M67 =			
M68 =			
M69 =			

7. Одбрањена докторска дисертација (M70):

	број	вредност	укупно
M70 =			

8. Техничка решења (M80):

	број	вредност	укупно
M81 =			
M82 =			
M83 =			
M84 =			
M85 =			
M86 =			
M87 =			

9. Патенти (M90):

	број	вредност	укупно
M91 =			
M92 =			
M93 =			
M94 =			
M95 =			
M96 =			
M97 =			
M98 =			
M99 =			

10. Изведена дела, награде, студије, изложбе, жирирања и кустоски рад од међународног значаја (M100):

	број	вредност	укупно
M101 =			
M102 =			
M103 =			
M104 =			
M105 =			
M106 =			
M107 =			

11. Изведена дела, награде, студије, изложбе од националног значаја (M100):

	број	вредност	укупно
M108 =			
M109 =			
M110 =			
M111 =			
M112 =			

12. Документи припремљени у вези са креирањем и анализом јавних политика (M120):

	број	вредност	укупно
M121 =			
M122 =			
M123 =			
M124 =			

УКУПНО M = 112,161

IV Квалитативна оцена научног доприноса (Прилог 1. Правилника):

1. Показатељи успеха у научном раду

(Награде и признања за научни рад додељене од стране релевантних научних институција и друштава; уводна предавања на научним конференцијама и друга предавања по позиву; чланства у одборима међународних научних конференција; чланства у одборима научних друштава; чланства у уређивачким одборима часописа, уређивање монографија, рецензије научних радова и пројеката.)

1.1. Рецензије

Др Милан Сенћански је рецензирао преко 40 научних радова за следеће часописе (импакт фактори за 2021 годину):

1. Arabian Journal of Chemistry (6,212)
2. Molecules (4,927)
3. Viruses (5,818)
4. Pharmaceuticals (5,215)
5. Biomolecules (6,064)
6. International Journal of Molecular Sciences (6,208)

7. Computers in Biology and Medicine (6,698)
8. Frontiers in Endocrinology (6,055)
9. Frontiers in Chemistry (5,545)
10. Journal of Serbian Chemical Society (1,100)
11. Journal of Theoretical and Computational Chemistry (2,440)
12. Molecular Simulation (2,346)

2. Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова

(Допринос развоју науке у земљи; менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова, руковођење специјалистичким радовима; педагошки рад; међународна сарадња; организација научних скупова.)

2.1. Допринос развоју науке у земљи (учествовање на пројектима)

Милан Сенђански је ангажован од 2009. године на следећим пројектима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, као и Фонда за науку:

1. 2020-2022 COVIDTARGET - Пренамена лекова за превенцију и лечење COVID-19 је финансиран у оквиру Специјалног програма истраживања COVID – 19 Фонда за науку Републике Србије, бр. 7551100, www.covidtharget.rs
2. 2020-2022 SYMBIOSIS – КОНТРОЛИСАН ДИЗАЈН ЕФИКАСНИХ ENZYME@МОФ КОМПОЗИТА ЗА БИОКАТАЛИЗУ, финансиран од стране Фонда за науку Републике Србије кроз програм ПРОМИС – Програм за извршне пројекте младих истраживача, бр. 6066997, www.symbiosispromis.org
3. 2015 - 2020 173001 „Примена ЕИП/ISM биотрансформатичке платформе у откривању нових терапеутских таргета и потенцијалних терапеутских молекула“ (од 2020. се наставља као пројектна тема)
4. 2011 – 2015 172035 “Рационални дизајн и синтеза биолошки активних и координационих једињења и функционалних материјала, релевантних у (био)нано технологији” и 172032 „Проучавање односа структуре и активности новосинтетисаних биолошки активних супстанци“
5. 2009 – 2010 14207 „Нови синтетички приступи, молекулско моделовање и фармаколошко испитивање хетероцикличних система са азотом“
6. 2009 143016 „Биофизичка истраживања мембранских процеса: интеракција мембранских рецептора и канала са спољашњим факторима и интрацелуларна регулација“

Др Милан Сенђански се на почетку каријере бавио квантном хемијом - теоријском молекулском спектроскопијом (радови I-M21a-1, I-M23-1,2,3, I-M34-1), али се после одбране доктората највише бавио рачунарским симулацијама биохемијских система – моделовањем протеин-лиганд интеракција, најчешће лек-рецептор у смислу рачунарског дизајна и пренаменом лекова код хроничних и инфективних болести. Одговарајући рецептори којима се др Милан Сенђански бавио код хроничних болести су следећи: ГПЦР рецептори - Алфа 1А (рад II-M21-9), 5HT1А (II-M64-2), 5HT2А (II-M22-5, II-M34-8), 5HT6 (III-M22-2), Допамински D2 (II-M21-8, III-M21-5, II-M34-9,10), Мускарински M1 рецептор (III-M21-12), опиоидни рецептори Ми (I-23-4, II-M22-3, I-M64-1, III-M34-4), Делта (I-M23-4), Капа (II-M22-3), ORL1 (II-M23-1, II-M22-6, II-M34-5,6), Бета адренергички-2 рецептор (III-M21-7, III-M21-10, II-M34-3) и ензим Ацетилхолинестераза (III-M21-4). Затим, што се тиче инфективних болести, у борби против лајшманије - ензими Аргиназа и NDH2 (II-M21-4, III-M21-11, III-M22-5, II-M34-4). Што се тиче вирусних болести, кандидат се бавио развојем лекова против инфлуенце – инхибиторима јонског канала M2(III-M21-9, III-M22-4), ковида 19 - SARS-CoV-2 Главне протеазе (III-M22-3, III-M34-1) и Папаин-налик протеазе (III-M22-1), механизмима споредних

процеса код HCV инфекције (II-M21-2, III-M34-6), и код Еболе – агенсима спречавања фузије вирусних протеина и мембранских рецептора (II-M21-6, II-рад без ИФ, III-M22-6). Такође, предмет интересовања кандидата су и различите класе једињења која блокирају различите ензиме у развоју ћелија рака (II-M21-3, II-M21-7, II-M22-2, III-M21a-1, III-M21-3, III-M21-8, III-M21-6, III-M34-5), а поред тога и хемија биоматеријала у смислу симулирања ензим - MOF интеракција у оквиру рада на ПРОМИС Symbiosis пројекту Фонда за науку Републике Србије (III-M34-2). Такође, бавио се и квантнохемијским испитивањем нековалентних интеракција супституисаних ароматичних остатака и сумпора/селена (S-π и Se-π, радови II-M22-1, II-M22-4), и молекулско динамичким симулацијама појава на граничним слојевима фаза (II-M21-1). Коаутор је и једног поглавља у књизи о HCV инхибиторима (III-M14-1) и ревијалног рада о природним једињењима - инхибиторима вируса инфлуенце (II-M21-5).

Методе рачунарског дизајна или пренамене лекова подразумевају у првом кораку предикцију међумолекулског препознавања путем метода далекосежних интеракција. Метода Информационог Спектра (Informational Spectrum Method, ISM), развијена 1985. године у Институту за Нуклеарне науке „Винча” успешно третира далекосежне протеин-протеин интеракције. Др Милан Сенћански је ову методу проширио на интеракцију малих молекула са протеинима (Informational Spectrum Method for Small Molecules). Ова метода је успешно допунила претходно развијене дводимензионалне дескрипторе ЕИР/AQVN за предикцију далекосежних интеракција протеин-мали молекула и успешно је примењена у случају пренамене лекова против COVID-19. Резултати овог истраживања су објављени у раду III-M22-3 који је до сада цитиран 40 пута. Поред тога, кандидат се успешно бавио QSAR-ом, молекулским докингом, молекулском динамиком и напредним методама молекулске динамике - рачунањима слободне енергије везивања протеин-лиганд. Сви прорачуни су рађени модерним *state-of-art* методама, користећи и комерцијални и некомерцијални софтвер. Хардверски захтевне симулације молекулске динамике су рађене коришћењем CUDA технологије на рачунарским кластерима у Институту за нуклеарне науке „Винча”, Националном институту за хемију у Љубљани или радним станицама добијених из средстава пројеката МПНТР или Фонда за науку. Поред тога, кандидат се бавио и биоинформатичким дизајном пептида изведених из протеина и предвиђањем промене ензимске активности увођењем тачкастих мутација, користећи софтвер написан у Лабораторији за биоинформатику и рачунарску хемију у Институту за нуклеарне науке „Винча”. Кандидат је свим рачунарским методама успешно овладао, и показао изузетну сналажљивост у различитим гранама рачунарске хемије.

2.2. Менторство при изради завршних, мастер, магистарских и докторских радова

Др Милан Сенћански је био коментор једне докторске дисертације:

Страхиња Стевановић - „*In silico* селекција и *in vitro* испитивања природних и синтетских инхибитора раста паразита *Leishmania* spp.“, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду, 2022, (<https://147.91.1.130/handle/123456789/4609>)

Поред тога је био и члан комисија за одбрану још две докторске дисертације:

Милица Радан - „Одређивање структуре фармакофоре, дизајн и *in vitro* испитивање лиганата са вишеструким дејством као потенцијално ефикаснијих терапеутика сложених неуролошких и менталних обољења”, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду, 2022, <https://147.91.1.130/handle/123456789/4976>

Драгиња Радошевић - „*In silico* одабир лекова из базе DrugBank као потенцијалних инхибитора M2 протеина вируса грипа и провера њихове активности *in vitro*”, Биолошки факултет, Универзитет у Београду, 2021, <https://eteze.bg.ac.rs/application/showtheses?thesesId=8669>

Учествовао је у изради једног дипломског мастер рада:

Степан Степановић – „Поређење структура добивених оптимизацијом δ -рецептора са рендгенском структурном анализом“, Хемијски факултет, Универзитет у Београду, 2012. (захвалница, прилог)

и једног завршног рада (у коме је био члан комисије за одбрану):

Тамара Задрија – „Хипертермија и структура опиоидних рецептора“, Хемијски факултет, Универзитет у Београду, 2013. (прилог)

2.3. Педагошки рад

У периоду 2009-2012 кандидат Милан Сенћански је био ангажован као асистент за извођење експерименталних вежби на предметима Органска хемија 1 и Органска хемија 2 за студенте основних студија Хемијског факултета смерова Дипломирани хемичар, Хемичар за заштиту животне средине и Професор хемије и у периоду 2011-2013 за студенте мастер студија Хемијског факултета на предмету Конформациона анализа.

2.4 Научна сарадња на међународном и националном нивоу

Милан Сенћански је учествовао на следећим COST акцијама:

COST CM1207 GLISTEN (2014-2017)

COST CM 1405 MOLIM – учешће на тренинг школи “From potentials to Dynamics: The starting journey” 30.3-3.4.2016. у Курији, Португалија, из области молекулске спектроскопије

CA18133 European Research Network on Signal Transduction ERNEST (2019-2022) <https://ernest-gpcr.eu/>

CA18240 Adher'n Rise - Adhesion GPCR Network: Research and Implementation Set the path for future Exploration <https://www.adhernrise.eu/>

У погледу научне сарадње на националном нивоу, др Милан Сенћански интензивно сарађује са Универзитетом у Београду – Хемијским факултетом кроз реализацију пројекта ПРОМИС SYMBIOSIS и COVIDTARGET (радови III-M34-2, III-M22-1) и Универзитетом у Београду – Пољопривредним факултетом (радови II-M21-3, II-M21-7, II-M22-2, III-M21-3, III-M21-6, III-M21-8).

2.5 Краћи студијски боровци:

Универзитет у Тартуу, Естонија, Институт за хемију - студијски боравак у периоду 10.9.2018. - 1.10.2018.

COST CM 1207 GLISTEN: мај 2016- јун 2016, кратка научна мисија у трајању од месец дана на Националном институту за хемију, Љубљана, Словенија

3. Организација научног рада

3.1. Руковођење пројектима и пројектним задацима

Др Милан Сенћански је био шеф билатералног пројекта (са српске стране) са Словенијом „Идентификација пептидомиметика изведених из нанотела који стабилизују функционално конформационо стање бета 2 адренергичног рецептора ($\beta 2AR$)“, број 337-00-21/2020-09/19 у

периоду од марта 2020. до октобра 2022., када је ту дужност пренео на др Јелену Милићевић, вишег научног сарадника Института за нукларне науке „Винча”.

Кандидат је руководио пројектним задатком „Развој ISM методе за мале органске молекуле“ у оквиру МПНТР пројекта „Примена ЕПР/ISM биотрансформатичке платформе у откривању нових терапеутских таргета и потенцијалних терапеутских молекула“ (бр пројекта 173001).

4. Квалитет научних резултата:

(Утицајност; параметри квалитета часописа и позитивна цитираност кандидатових радова; ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја коаутора; степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству; допринос кандидата реализацији коауторских радова; значај радова.)

4.1 Утицајност; параметри квалитета часописа и позитивна цитираност кандидатових радова

Кандидат је до сада био коаутор 42 публикације (од тога 20 после избора у претходно звање) и 21 саопштења (од тога шест после избора у претходно звање). Параметри квалитета часописа у којима су публиковани радови др Милана Сенђанског приказани су кроз вредност импакт фактора и позиције часописа у одређеној области у библиографији кандидата. Од избора у звање виши научни сарадник, др Милан Сенђански је био коаутор 26 библиографских публикација, од тога 20 научних радова у научним часописима међународног значаја – један категорије М10 (један М14), 19 М20 (један рад М21а, 12 радова М21 и шест радова М22) и шест саопштења на научним скуповима међународног значаја (М34) са укупним коефицијентом $M = 143$ (без нормирања) и укупним ИФ 77,498.

Кандидат је цитиран 339 пута (хетероцитати), 420 пута (без аутоцитата) и 454 пут са аутоцитатима, а Хиршов индекс кандидата износи 10. Цитираност је документована навођењем цитираних публикација, као и публикација у којима су ови радови цитирани.

Током целе истраживачке каријере, најцитиранији радови кандидата су I-M21a-1 (58 пута), III-M22-3(40), II-M21-5(22), III-M21-11(17), II-M21-7(16).

У периоду након избора у звање виши научни сарадник, радови са највишим импакт факторима су III-M21-3(5,924), III-M21a-1(5,573), III-M21-1(4,967), III-M22-2(4,927), II-M21-1(4,772), и III-M21-6(4,762).

Укупан ИФ радова др Милана Сенђанског за целокупни истраживачки период износи 127,007 а просек ИФ је 3,175. Највећу цитираност после избора у звање вишег научног сарадника имају радови: III-M22-3(40), III-M21-11(17), III-M21-10(12), III-M21a-1(11) и III-M22-6 (10 пута).

4.2 Ефективни број радова и број радова нормиран на основу броја аутора

У току реализације научно-истраживачког рада, др Милан Сенђански је активно учествовао у осмишљавању, припреми и извођењу експерименталног рада, обради и дискусији добијених резултата, као и припреми и писању свих радова за публикавање. На основу критеријума који су наведени у Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата, у периоду након избора у звање виши научни сарадник, 13 радова из категорије III-M20 има више од 7 или 5 аутора и подлежу нормирању према формулама $K/(1+0,2(n-7))$ и $K/(1+0,2(n-5))$, редом.

Рад III-M21a-1 има 12 аутора, тако да је нормирањем добијено 5 поена, а рад III-M21-1 има 9 аутора, тако да је нормирањем добијено 5,714 поена. Рад III-M21-3 такође има 9 аутора, тако да је нормирањем такође добијено 5,714 поена. Рад III-M21-5 има 7 аутора, тако да је нормирањем по формули $K/(1+0,2(n-5))$ добијено 7,143 поена. Рад III-M21-6 има 10 аутора, тако да је нормирањем добијено 5 поена. Рад М21-8 има 10 аутора, тако да је нормирањем добијено 5

поена. Рад III-M21-9 има 10 аутора, тако да је нормирањем добијено 5 поена. Рад III-M21-10 има 9 аутора, тако да је нормирањем добијено 5,714 поена. Рад III-M21-11 има 10 аутора, тако да је нормирањем добијено 5 поена.

Рад III-M22-1 има више од 5 аутора (8), тако да подлеже нормирању по формули $K/(1+0,2(n-5))$, тако да се нормирањем добија 3,125 поена. Рад III-M22-3 има 6 аутора, тако да подлеже нормирању формулом $K/(1+0,2(n-5))$, и добија се вредност од 4,167 поена. Рад III-M22-4 има 8 аутора, по формули $K/(1+0,2(n-7))$ се добија нормирана вредност од 4,167 поена. Рад III-M22-5 има 12 аутора, и по формули $K/(1+0,2(n-7))$ је нормирана вредност поена 2,5.

Саопштење III-M34-2 има 6 аутора и подлеже нормирању по формули $K/(1+0,2(n-5))$, тако да се добија 0,417 поена.

Остали радови имају одговарајући дозвољен број аутора и по наведеном Правилнику не подлежу нормирању.

4.3 Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству; допринос кандидата реализацији коауторских радова

Др Милан Сенћански показује висок степен самосталности у научно-истраживачком раду. Активно је учествовао у конципирању, припреми и извођењу рачунарских симулација, обради и дискусији добијених резултата, као писању и припреми за публикавање и презентацију свих својих научних радова и саопштења. Др Милан Сенћански је током досадашње каријере бавио рачунарским симулацијама биохемијских система – моделовањем протеин-лиганд интеракција, најчешће лек-рецептор и то рачунарским дизајном и пренаменом лекова код хроничних и инфективних болести. Одговарајући рецептори којима се др Милан Сенћански бавио код хроничних болести су углавном ГПЦР рецептори. Што се тиче инфективних болести, кандидат се бавио развојем и пренаменом лекова против вируса инфлуенце, SARS-CoV-2 и вируса Еболе. Др Сенћански је успешно примењивао методе рачунарске хемије и на теме ван својих основних истраживања, што се види по разноврсној сарадњи са истраживачким групама из земље и иностранства, као и по учествовањима на пројектима COST акција и Фонда за науку Републике Србије.

Др Милан Сенћански је биоинформатичку Методу информационог спектра (Informational Spectrum Method, ISM), која се користи у предикцији протеин-протеин и протеин-ДНК далекосежних интеракција, проширио на предикцију интеракције малих молекула са протеинима (Informational Spectrum Method for Small Molecules, ISM-SM). Ова метода је успешно допунила методу претходно развијених димензионалних дескриптора ЕИР/AQVN и успешно примењена у случају пренамене лекова против COVID-19 (рад III-M22-3). Поред тога, кандидат се успешно бавио молекулским докингом, молекулском динамиком и напредним методама молекулске динамике - рачунањима слободне енергије везивања протеин-лиганд. Такве хардверски захтевне симулације молекулске динамике су рађене коришћењем CUDA технологије на рачунарским кластерима у Институту за нуклеарне науке „Винча”, Националном институту за хемију у Љубљани или радним станицама добијених из средстава пројеката МПНТР или Фонда за науку Републике Србије. Поред тога, кандидат се бавио и биоинформатичким дизајном пептида изведених из протеина и предвиђањем промене ензимске активности увођењем тачкастих мутација, користећи софтвер написан у Лабораторији за биоинформатику и рачунарску хемију у Институту за нуклеарне науке „Винча”. У оквиру пројекта ПРОМИС Symbiosis, др Сенћански се бавио моделовањем интеракција ензим-МОФ. Кандидат је свим рачунарским методама успешно овладао, и показао изузетну сналажљивост у различитим гранама рачунарске хемије.

Током свог студијског боравка у Естонији на Институту за хемију у Тартуу код др Алфосо Гарсија-Сосе, колега Сенћански се бавио пренаменом лекова у процесима карциногенезе, што је резултовало публикацијом III-M21-3. Иначе, колега Сенћански и др Гарсија Соса сарађују од 2016. године (публикација II-M21-4).

Током свог студијског боравка у Словенији колега Сенћански се бавио симулацијом протеин-пептид интеракција и рачунањима слободне енергије везивања, користећи напредне методе молекулске динамике (метадинамика), што је исходovalo заједничком публикацијом (III-M21-7). Остварена сарадња се потом одржала кроз билатерални пројекат и друге публикације (III-M21-10, III-M21-5, као и саопштења II-M34-3, III-M34-3).

Др Милан Сенћански је показао изузетну научну зрелост и самосталност у организацији научног рада, као и у формирању младих научних кадрова.

Др Милан Сенћански је учествовао у конципирању истраживања, реализацији и финалној обради резултата и писању у коауторским радовима из области рачунарске хемије, биоинформатике и дизајна лекова. Од укупно објављена 42 рада у међународним часописима током целокупне каријере, др Милан Сенћански је први коаутор на 15 радова, од тога на једном M10 (III-M14-1), три M21 (од тога је један после избора у последње звање III-M21-7), седам M22 (од тога после избора у последње звање III-M22-1 и III-M22-3) и четири M23, а на седам радова је аутор одговоран за кореспонденцију (II-M22-1,4,5; II-M21-9; II-M23-1; II-M22-3; II-M22-6). У периоду након избора у звање виши научни сарадник, др Милан Сенћански је публиковао један M10 и 19 радова M20 категорије, при чему је први аутор на четири рада (III-M14-1, III-M21-7, III-M22-1 и III-M22-3). Радови у којима је др Милан Сенћански учествовао су резултати сарадње мултидисциплинарних тимова у којима је учествовао како у конципирању истраживања, реализацији и финалној обради резултата, тако и у писању радова и комуникацији са рецензентима чиме је дао кључан или истакнут допринос.

4.4 Значај радова

Др Милан Сенћански се на почетку каријере бавио квантном хемијом - теоријском молекулском спектроскопијом (радови I-M21a-1, I-M23-1,2,3, I-M34-1), али се после одбране доктората највише бавио рачунарским симулацијама биохемијских система – моделовањем протеин-лиганд интеракција, најчешће лек-рецептор у смислу рачунарског дизајна и пренаменом лекова код хроничних и инфективних болести. Одговарајући рецептори којима се др Милан Сенћански бавио код хроничних болести су следећи: ГПЦР рецептори - Алфа 1А (рад II-M21-9), 5HT1A (II-M64-2), 5HT2A (II-M22-5, II-M34-8), 5HT6 (III-M22-2), Допамински D2 (II-M21-8, III-M21-5, II-M34-9,10), Мускарински M1 рецептор (III-M21-12), опиоидни рецептори Ми (I-23-4, II-M22-3, I-M64-1, III-M34-4), Делта (I-M23-4), Капа (II-M22-3), ORL1 (II-M23-1, II-M22-6, II-M34-5,6), Бета адренергички-2 рецептор (III-M21-7, III-M21-10, II-M34-3) и ензим Ацетилхолинестераза (III-M21-4). Затим, што се тиче инфективних болести, у борби против лажшманије - ензими Аргиназа и NDH2 (II-M21-4, III-M21-11, III-M22-5, II-M34-4). Што се тиче вирусних болести, кандидат се бавио развојем лекова против инфлуенце – инхибиторима јонског канала M2(III-M21-9, III-M22-4), ковида 19 - SARS-CoV-2 Главне протеазе (III-M22-3, III-M34-1) и Папаин-налик протеазе (III-M22-1), механизмима споредних процеса код HCV инфекције (II-M21-2, III-M34-6), и код Еболе – агенсима спречавања фузије вирусних протеина и мембранских рецептора (II-M21-6, II-рад без ИФ, III-M22-6). Такође, предмет интересовања кандидата су и различите класе једињења која блокирају различите ензиме у развоју ћелија рака (II-M21-3, II-M21-7, II-M22-2, III-M21a-1, III-M21-3, III-M21-8, III-M21-6, III-M34-5), а поред тога и хемија биоматеријала у смислу симулирања ензим - MOF интеракција у оквиру рада на ПРОМИС Symbiosis пројекту Фонда за науку Републике Србије (III-M34-2). Такође, бавио се и квантохемијским испитивањем нековалентних интеракција супституисаних ароматичних остатака и сумпора/селена (S-π и Se-π, радови II-M22-1, II-M22-4), и молекулско динамичким симулацијама појава на граничним слојевима фаза (II-M21-1). Коаутор је и једног поглавља у књизи о HCV инхибиторима (III-M14-1) и ревијалног рада о природним једињењима - инхибиторима вируса инфлуенце (II-M21-5).

Методе рачунарског дизајна или пренамене лекова подразумевају у првом кораку предикцију међумолекулског препознавања путем метода далекосежних интеракција. Метода Информационог Спектра (Informational Spectrum Method, ISM), развијена 1985. године у Институту за Нуклеарне науке „Винча” успешно третира далекосежне протеин-протеин интеракције. Др Милан Сенћански је ову методу проширио на интеракцију малих молекула са протеинима (Informational Spectrum Method for Small Molecules). Ова метода је успешно

допунила претходно развијене дводимензионалне дескрипторе EIP/AQVN за предикцију далекосежних интеракција протеин-мали молекула и успешно је примењена у случају пренамене лекова против COVID-19. Резултати овог истраживања су објављени у раду III-M22-3 који је до сада цитиран 40 пута. Поред тога, кандидат се успешно бавио QSAR-ом, молекулским докингом, молекулском динамиком и напредним методама молекулске динамике - рачунањима слободне енергије везивања протеин-лиганд. Сви прорачуни су рађени модерним *state-of-art* методама, користећи и комерцијални и некомерцијални софтвер. Хардверски захтевне симулације молекулске динамике су рађене коришћењем CUDA технологије на рачунарским кластерима у Институту за нуклеарне науке „Винча”, Националном институту за хемију у Љубљани или радним станицама добијених из средстава пројеката МПНТР или Фонда за науку. Поред тога, кандидат се бавио и биоинформатичким дизајном пептида изведених из протеина и предвиђањем промене ензимске активности увођењем тачкастих мутација, користећи софтвер написан у Лабораторији за биоинформатику и рачунарску хемију у Институту за нуклеарне науке „Винча”. Кандидат је свим рачунарским методама успешно овладао, и показао изузетну сналажљивост у различитим гранама рачунарске хемије.

Анализа објављених радова (од избора у звање виши научни сарадник)

III-M14-1

Овај рад представља поглавље у књизи „Frontiers in Clinical Drug Research - Anti Infectives“. Аутори су дали преглед антивирусних лекова директног деловања (*direct-acting antivirals*, DAA) у третману хепатитиса типа Ц (HCV вируса). DAA циљају специфичне неструктурне протеине вируса HCV-а, важне у процесу репликације вируса. Инхибитори NS3/4a протеазе су постали основа за лечење HCV-а јер већина нових терапија садржи инхибиторе из ове класе. Аутори су извршили преглед литературе да би се пронашли резултати објављених клиничких испитивања у вези са комбинованом терапијом DAA инхибиторима NS3/4a протеазе треће генерације. Детаљна пажња посвећена је хемији одобрених NS3/4a лекова и кандидата за терапију у вишим фазама развоја. Представљен је преглед кључних фаза дизајна лекова и синтезе за анти-NS3/4a DAA.

III-M21a-1

У овом раду је приказана серија пептидомиметика која садрже електрофилни део структуре, синтетизована коришћењем Угијеве реакције. Ова једињења су дизајнирана да циљају селеноцистеински каталитички остатак Тиоредоксин редуктазе 1 (TrkR1), обећавајућу мету рака. Потенцијал инхибиције TrkR1 ових једињења је извршен коришћењем лизата ћелија хуманог неуробластома. На основу овог почетног скрининга, шест једињења је одабрано за тестирање против рекомбинантног TrkR пацова. Процењено је да једињења испољавају антипролиферативну активност и индукују ћелијску смрт. Ова класа једињења се представила као богат извор кандидата за инхибиторе TrkR у примени против рака. Једињење 7 (DVD-445) је номиновано као водећи за даљу оптимизацију. Рад садржи и рачунарску анализу везивања једињења за активно место TrkR1, методом ковалентног молекулског докинга.

III-M21-1

У овој публикацији је представљена оптимизација макромолекулских интеракција са циљем побољшања активности енкапсулираног ензима унутар MOF (Metal-organic Framework). Наиме, зеолитски имидазолатни оквир-8 (ZIF-8) се користи за капсулирање протеина путем биомиметичке минерализације. Формирање центара нуклеације и даљи раст кристала биокомпозита зависи од електростатичких интеракција између површине протеина и позитивно наелектрисаних јона метала Zn(II). Показано је да побољшање ових електростатичких интеракција хемијском модификацијом површинских аминокиселинских остатака може довести до брзог формирања кристала биокомпозита. Међутим, хемијска модификација компоненти угљених хидрата перјодатном оксидацијом гликопротеина може послужити као алтернативна стратегија. У овој студији, индустријски важан ензим глукоза оксидаза (GOx) је одабран као модел систем. Експерименти биоминерализације са оксидованим GOx резултирали су већом специфичном активношћу, фактором ефикасности и већом термостабилношћу ZIF-8

биокомпозита. Значај резултата овог рада се огледа у томе да перјодатна оксидација компоненти угљених хидрата за гликопротеине може послужити као лака и општа метода за олакшавање биомиметичке минерализације код других индустријски важних протеина.

III-M21-2

У овом раду се аутори баве пренаменом вакцине BCG као превентиве против теже клиничке слике оболелих од COVID-19. BCG се још увек широко користи у земљама у развоју и спречава смрт новорођенчади не само од туберкулозе, већ и од других инфективних агенаса, посебно инфекција респираторног тракта и неонаталне сепсе. Сматра се да су ови заштитни ефекти BCG вакцине ван основне примене условљени општим дугорочним јачањем урођених имуних механизма, који се такође називају „урођени имунитет“. Студије показују да су и инциденција од COVID-19 и укупни број смртних случајева повезани са присуством или одсуством националних обавезних програма вакцинације BCG-ом и подстакле покретање неколико клиничких студија са очекивањем да би ревакцинација BCG-ом могла да смањи инциденцу и тежину COVID-19 клиничке слике. Аутори су представили биоинформатичку анализу протеома *Micobacterium bovis* (сој BCG/Paster 1173P2) који сугеришу четири имунодоминантна антигена који би могли да изазову имуни одговор против SARS-CoV-2.

III-M21-3

У овом раду се аутори баве природним производима биљака, рода *Plectranthus*, који има велики избор врста које садрже једињења значајних цитотоксичних активности. Неколико једињења класе абиетана - 6,7 - дехидроилеанон (DeRoy), 7 α -ацетокси-6 β -хидроксиоилеанон (Roy) и Парвифлорон Д (ParvD) добијени су од *Plectranthus* spp. и показали цитотоксичност. Инхибицијски ефекти различитих природних абиетана су измерени на ћелијским линијама MFC7, SkBr3 и SUM159. На основу биоактивности ројлеанона, деривати RoiBz, Roi BzCl, RoiPr2 и DyhydroxyRoy, претходно синтетисани из Roy, су одабрани за даља истраживања. Протеин киназе Ц (PKC) су укључене у неколико процеса карциногенезе, па су стога потенцијалне мете у терапији канцера. Фине разлике у везивном месту сваке PKC изоформе захтевају различите интеракционе профиле са лиганадима. Баш зато, fine разлике у структурама пријављених ројлеанона, могу условити јаче протеин-лиганд интеракције код одређених PKC подтипова. Молекулски докинг је коришћен за процену ових ројлеанона као изоформски селективних PKC инхибитора.

III-M21-4

У овом раду су испитивана три MOF координациона једињења која садрже различите типове тетрабакар(II) језгара и њихова моћ да инхибирају ензиме ацетил и бутилхолинестеразе. Циљ истраживања је био да се ова једињења тестирају као потенцијални двоструки инхибитори у лечењу Алцхајмерове болести. Сва испитивана једињења су показала јаку инхибиторну моћ према оба ензима са вредностима IC50 у микромоларном опсегу концентрација. Прво једињење је показало најјачи инхибиторно ефекат на оба ензима. Испитиван је и механизам инхибиције методама ензимске кинетике. Резултати мерења показују некомпетитивну врсту инхибиције оба ензима једињењем. За друга два једињења примећен је неконкурентни начин инхибиције. Да би се предвидела везивна места на ензиму, примећен је молекулски докинг. Резултати су показали да се једињења могу везати за периферно алостерно место, различито од примарног. Допринос овог рада је да ова једињења заснована на Cu(II) могу деловати као нови алостерни инхибитори ацетилхолин естеразе, као и идентификација новог алостерног везивног места на ензиму.

III-M21-5

У овој публикацији, аутори се баве Допаминским рецептором D2 и његове две изоформе, кратком (D2S-R) и дугом (D2L-R). Разликују се по додатних 29 аминокиселина (AA) у трећој цитоплазматској петљи (ICL3) D2LR. Ове изоформе се разликују по својој интраћелијској локализацији и функционалности. Овај рад је ревијалног типа и фокусира се на еволутивно очуване мотиве у ICL3 D2R и протеине који су у интеракцији са ICL3 обе изоформе. Такође су

представљени недавни биоинформатички подаци аутора о потенцијалним новим партнерима у интеракцији за ICL3 D2R. Оба облика веома значајна и имају клинички утицај на патофизиологију неколико болести као што су Паркинсонова болест, шизофренија, Туретов синдром, Хантингтонова болест, манична депресија и друге.

III-M21-6

У овој публикацији, аутори пријављују студију хемијски модификованог триапина, као могући антиканцерогени агенс. Да би се побољшала антиканцерогена активност, извршена је изостерна замена сумпора атом селена, која је изведена синтезом и карактеризацијом селенског аналога триапина, 3-аминопиридин-2-карбоксалдехид селеносемикарбазона (селенотриапина). У поређењу са триапином, селенотриапин је показао супериорну про-апоптотичку активност са активацијом унутрашњег апоптотичког пута у ћелијским линијама хумане моноцитне леукемије (THP-1) и аденокарцинома дојке (MCF-7). Поред тога, селенотриапин је показао веома низак профил токсичности у поређењу са триапином. Резултати су поткрепљени одговарајућим рачунарским моделовањем.

III-M21-7

Ова студија је имала за циљ да дизајнира и функционално карактерише пептидомиметике изведене из нанотела (Nanobody derived peptides, NDP) који се везују за β_2 адренергички рецептор (β_2 -AR). Биоинформатички дизајнирани пептиди, изведен из нанотела Nb71, је скраћен и оптимизован у домену CDR3, чиме је доказано да је тај регион довољан за интеракцију са рецептором. Пептиди су дизајнирани коришћењем ISM методе, а затим су доковани у простор интрацелуларне петље рецептора и даље оптимизовани методама молекулске динамике. Коначно, слободна енергија везивања је израчуната методом метадинимике. Одабрани пептид NDP Nb71, означен као P3, је дугачак 17 аминокиселина и укључује CDR3. Метадинамичким прорачунима је слободну енергију везивања показала добро слагање са експерименталним мерењима.

III-M21-8

У овом раду је показана антиканцерогена активност Pd(II) комплекса 1–5 са бидентатним N-хетероароматичним хидразонским лигандима. Активност је испитивана на ћелијама хумане акутне моноцитне леукемије и аденокарциному дојке (MCF-7 ћелијске линије). *In silico* студија молекулским докингом је потврдила експерименталне резултате да Pd(II) комплекси инхибирају топоизомеразе I и II у микромоларном опсегу, указујући и на везивање за мању бразду ДНК као другу потенцијалну мету.

III-M21-9

У овој публикацији се ради о пренамени лекова као блокатора M2 протеина вируса инфлуенце А. M2 протеин је јонски канал, кључан за инфицирање вирусом и стога је важна мета за лек против грипа. Адаманти, такође познати као блокатори M2 канала, су једна од две класе лекова против грипа које је одобрила FDA, међутим, њихова употреба је обустављена због резистенције вируса. У овом раду је приказан теоретски критеријум за брз виртуелни скрининг библиотека молекула као кандидата за инхибиторе јонских канала вируса грипа, како за дивљи тип тако и за вирусе отпорне на адамантане. Након *in silico* скрининга лекова коришћењем EIP/AQVN филтера и даљег филтрирања лекова методама заснованих на структури молекула и молекулским докингом, предложени су најбољи кандидате за лекове као двоструки инхибиторе дивљег типа и вируса грипа А отпорног на адамантане. Експериментално је тестиран гванетидин, најбоље рангирани лек изабран из виртуелног скрининга заснованог на структури лиганда. Експериментални резултати су показали мерљиву антивиралну активност гванетидина у ћелијској култури.

III-M21-10

У овој студији се аутори баве функционалном карактеризацијом хетеродимера β_2 -адренергичког (β_2 AR) и инсулинског рецептора (IR) у погледу везивања β -арестина 2 (β arr2) и cAMP сигнализације, и испита учешће цитоплазматског дела IR β ланца у хетеромеризацији са

β 2AP. Формирање комплекса β 2AP:IR: β arr2 и специфичност интеракције IR: β arr2 је прво предиковано биоинформатичком анализом. Технологија испитивања рецептора-хетеромера је пружила функционалне доказе о β 2AP:IR хетеродимеризацији. Докази који сугеришу интеракцију цитоплазматског дела IR β ланца са β 2AP су добијени BRET 2 и НИТ тестовима. Комплементарна 3D визуализација β 2AP:IR, методом молекулске динамике је пружила доказ о стабилности комплекса хетеротетрамера и идентификоване аминокиселинске остатке укључене у β 2AP:ИР хетеромеризацију.

III-M21-11

У овој публикацији се ради о проналажењу агенаса – инхибитора раста Лајшманије. Као погодна мета у овом процесу је одабрана NADH дехидрогеназа типа 2 из *Leishmania infantum* (LiNDH2). На основу доступних података из кристалографских структура је конструисан тродимензионални структурни модел LiNDH2, користећи хомолого моделовање. Затим је извршена *in silico* виртуелна претрага потенцијалних инхибитора који циљају LiNDH2 место на које се везује убихинон. Одабраним једињењима из скрининга је затим испитана инхибиторна активност у структурно сличној NDH-2 из *S. aureus*, а лајшманицидна активност је одређена код дивљег типа аксенских амастигота и промастигота *L. infantum*. Идентификовано једињење, супституисани 6-метокси-квиналидин, показало је обећавајућу наномоларну лајшманицидну активност на дивље аксенске промастиготе и амастиготе *L. infantum* и потенцијал у даљем развоју агенса.

III-M21-12

У овом раду, аутори се баве пренаменом лекова у борби против хроничног тинитуса. Обећавајући метод за терапију хроничног тинитуса је стимулација вагусног нерва (ВНС) у комбинацији са слушном стимулацијом. Механизам деловања ВНС код пацијената са хроничним тинитусом је претежно кроз мускаринску неуромодулацију. Циљ ове студије је био да предложи потенцијалне фармацеутске лекове који могу побољшати неуромодулаторне ефекте ВНС. Хипотеза је да M1 рецептори имају доминантну улогу у неуралној пластичности слушног кортекса. Као терапију, аутори предлажу алостеричне агонисте рецептора мускаринског рецептора типа 1 (M1), који могу побољшати специфичност и селективност неуромодулаторног ефекта ВНС на слушни кортекс пацијената са хроничним тинитусом. Извршена је *in silico* претрага доступних лекова користећи EIP/AQVN филтер и одабрано је 50 лекова као кандидата алостерних модулатора мускаринских рецептора. Даљим филтрирањем ових једињења помоћу 3D QSAR и молекулског докинга, предложена су 3 одобрена лека — бромазепам, естазолам и флумазенил као најперспективнији кандидати за комбиноване терапију хроничног тинитуса.

III-M22-1

У овој публикацији, аутори су извршили рачунарску пренамену лекова који инхибирају Папаин налик протеазу (PLpro) вируса SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 PLpro је важан у репликацији вируса и утиче на имуни систем домаћина тако што инхибир урођени имуни одговор домаћина, и стога је привлачна мета за лекове. Коришћењем биоинформатичке методе ISM-SM, база података Drugbank је претражена, након чега је уследио молекулски докинг. Коначно су идентификована 44 кандидата. Овај рад је иначе логичан наставак публикације III-M22-4.

III-M22-2

У овом раду, аутори су извршили селекцију природних једињења из базе ZINC као потенцијалних кандидата 5HT6 рецептора. Алцхајмерова болест, као неурогенеративна болест, је у фокусу фармаколошких истраживања. Једна од мета које привлаче највећу пажњу за потенцијалну терапију је 5HT6 серотонински рецептора. Сматра се да овај рецептор игра важну улогу у когнитивним системима, системима учења и памћења, који су од критичне важности за третман Алцхајмерове болести. База података ZINC природних производа је *in silico* претражена да би се пронашли кандидати антагонисти 5HT6 рецептора. Коришћен је протокол виртуелни скрининга који укључује интеракције кратког и дугог домета између протеина и малог молекула. Прво је примењен EIP/AQVN филтер примењен, а затим је

уследио 3D QSAR и молекулски докинг. Десет најбољих кандидата је одабрано као потенцијалних антагониста 5HT₆ рецептора и предложено за даљу евалуацију. Најбољи кандидат је подвргнут молекулско динамичким симулацијама и рачунима слободне енергије.

III-M22-3

У овом раду, применом нове методе далекосежних интеракција протеин-мали молекула, *in silico* пренаменом лекова су предложени кандидати из Drugbank базе за третман оболелих од SARS-CoV-2 вируса. Главна протеаза SARS-CoV-2, од суштинског значаја за репликацију вируса је атрактивна мета лека. У овој студији је коришћен виртуелни скрининг интеракцијама дугог и кратког домета да би се одабрали кандидати за главне инхибиторе протеазе SARS-CoV-2. За претраживање базе података Drugbank је најпре коришћена метода информационог спектра примењена за мале молекуле (ISM-SM), а затим је уследио молекулски докинг. Коначно је идентификовано 57 лекова као потенцијалних инхибитора SARS-CoV-2 главне протеазе. Овај рад је први рад објављен у Србији из ове тематике и први пут је коришћена ISM-SM метода. Сам рад је до сада цитиран 40 пута, без аутоцитата свих аутора.

III-M22-4

Овај рад представља наставак студије III-M21-9 инхибитора M2 канала вируса инфлуенце, и у њему су пријављени експериментални подаци везани за лек цикримин.

III-M22-5

У овој публикацији, аутори предлажу нова једињења - инхибиторе раста лајшманије. Због недостатка одобрених вакцина против хумане лајшманијазе и ограничења тренутне хемотерапије која изазива нежељене ефекте и резистенцију на лекове, развој нових, ефикасних хемотерапеутских агенаса је од суштинског значаја. Ова студија описује синтезу серије нових оксадиазола и једињења која садрже индолизин. Једињења су прво одабрана *in silico* коришћењем ЕИР/AQVN филтера, а затим прослеђена на даљи скрининг методама заснованим на структури лиганда и молекулским докингом у ензим аргиназу. Најбољи кандидати су потом доковани у хуману аргиназу и на крају на батерију ензима да би се означиле њихове могуће интеракције са протеинима који учествују у метаболизму. Одабрано је осам једињења кандидата за даља експериментална испитивања. Резултати су показали мерљиву *in vitro* анти-лајшманијалну активност за три једињења, а једно једињење је одабрано за даљи развој нових агенаса против лајшманије.

III-M22-6

У овом раду, аутори се баве пренаменом лекова за борбу против вируса Еболе. Избијање вируса еболе у западној Африци 2015. и Конгу 2017. је указало на хитну потребу за развојем лекова против овог важног патогена. Пренаменом 6438 лекова из базе Drugbank, ибупрофен је изабран као могући инхибитор инфекције вирусом Еболе. Резултати молекулског докинга, као и експериментални резултати који показују мерљив антивирусни ефекат ибупрофена у ћелијској култури сугеришу да је ибупрофен обећавајући шаблон за развој лекова за лечење инфекције вирусом Еболе.

Пет најзначајнијих научних остварења кандидата од избора у претходно звање

Пет најзначајнијих научних остварења кандидата су следеће публикације:

III-M21-7. **Milan Sencanski**, Sanja Glisic, Marko Šnajder, Nevena Veljkovic, Nataša Poklar Ulrih, Janez Mavri, Milka Vrecl, Computational design and characterization of nanobody-derived peptides that stabilize the active conformation of the β 2-adrenergic receptor (β 2-AR), *Scientific Reports*, 2019, 9, 16555. IF₂₀₁₇ = 4,122; Категорија: Multidisciplinary Sciences 12/64 (M21) <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52934-8>

Цитираност (без аутоцитата): 8

III-M21-9. Radosevic D, **Sencanski M**, Perovic V, Veljkovic N, Prljic J, Veljkovic V, Mantlo E, Bukreyeva N, Paessler S, Glisic S, Virtual Screen for Repurposing of Drugs for Candidate Influenza a M2 Ion-Channel Inhibitors, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2019, 9, 67. IF₂₀₁₉ = 4,123; Категорија: Microbiology 38/135 (M21)

<https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00067>

Цитираност (без аутоцитата): 11

III-M22-3. **Milan Sencanski**, Vladimir Perovic, Snezana B. Pajovic, Miroslav Adzic, Slobodan Paessler, Sanja Glisic, Drug Repurposing for Candidate SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitors by a Novel In Silico Method, *Molecules*, 2020, 25(17), 3830. IF₂₀₂₀ = 4,412; Категорија: Chemistry, Multidisciplinary 63/178 (M22), Biochemistry & Molecular Biology 115/296 (M22)

<https://doi.org/10.3390/molecules25173830>

Цитираност (без аутоцитата): 40

III-M22-5. Strahinja Stevanovic, **Milan Sencanski**, Mathieu Danel, Christophe Menendez, Roumaissa Belguedj, Abdelmalek Bouraiou, Katarina Nikolic, Sandrine Cojean, Philippe M Loiseau, Sanja Glisic, Michel Baltas, Alfonso T García-Sosa, Synthesis, In Silico, and In Vitro Evaluation of Anti-Leishmanial Activity of Oxadiazoles and Indolizine Containing Compounds Flagged against Anti-Targets, *Molecules*, 2019, 24(7), 1282. IF₂₀₁₉ = 3,267; Категорија: Chemistry, Multidisciplinary 70/177 (M22), Biochemistry & Molecular Biology 142/297 (M22)

<https://doi.org/10.3390/molecules24071282>

Цитираност (без аутоцитата): 11

III-M21a-1. Mirna Jovanović, Daniil Zhukovsky, Ana Podolski-Renić, Ilona Domračeva, Raivis Žalubovskis, **Milan Senčanski**, Sanja Glišić, Vladimir Sharoyko, Tatiana Tennikova, Dmitry Dar'in, Milica Pešić, Mikhail Krasavin, Novel electrophilic amides amenable by the Ugi reaction perturb thioredoxin system via thioredoxin reductase 1 (TrxR1) inhibition: Identification of DVD-445 as a new lead compound for anticancer therapy, *European Journal of Medicinal Chemistry* 2019, 181, 111580. IF₂₀₁₉ = 5,573; Категорија: Chemistry, Medicinal 5/61 (M21a)

<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111580>

Цитираност (без аутоцитата): 16

Кандидат је у овим публикацијама одиграо кључну улогу у рачунарском моделовању система, тумачењу добијених резултата и корелацији са експериментима. Допринос аутора је у коришћењу напредних метода молекулске динамике (метадинамике) у раду III-M21-7, а у радовима III-M21-9, III-M22-3 и III-M22-5 допринос се огледа у формирању филтера помоћу метода далекосежних и краткосежних међумолекулских интеракција које омогућава брзо и поуздано добијање кандидата за дате рецепторе. У публикацији III-M22-3 је први пут искоришћена нова метода далекосежних интеракција ISM-SM, а сам рад је до сада цитиран 40 пута, без аутоцитата свих аутора. У раду III-M21a-1, допринос аутора се огледа у томе што је извршен ковалентни докинг, метода захтевнија од класичног молекулског докинга, и то у рецепторску структуру која у датом тренутку није поседовала кокристализовани лиганд. Опет, резултати рачунарског моделовања су се добро уклопили са експерименталним мерењима.

V Оцена Комисије о научном доприносу кандидата, са образложењем

На основу научно-истраживачких резултата, Комисија констатује да др Милан Сенћански, дипломирани хемичар, доктор физичко хемијских наука, виши научни сарадник, има висок степен самосталности и запажене резултате у научно-истраживачком раду. Др Милан Сенћански је коаутор укупно 40 радова из категорије M20 (2 рада M21a, 21 радова M21, 12 радова M22 и пет радова M23), једног рада категорије M12 и једног некатегорисаног рада значајне цитираности. Након избора у звање виши научни сарадник др Милан Сенћански је коаутор 19 научних радова, пре свега из области рачунарске хемије, који су објављени у часописима међународног значаја M20: један рад категорије M21a, 12 радова M21 и 6 радова M22. Током каријере је објавио и 21 саопштења, од тога 17 на научним скуповима

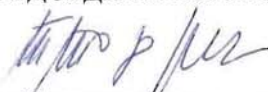
међународног значаја (M34) и четири скупа националног значаја (M64). Од избора у звање вишег научног сарадника је објавио шест саопштења категорије M34. Укупан збир ИФ часописа у којима су објављени радови кандидата након избора у звање виши научни сарадник је 77,498. Укупан збир ИФ за целокупни истраживачки период износи 127,007. Радови кандидата су према бази SCOPUS на дан 18.12.2022. до сада цитирани 339 пута, 420 пута без аутоцитата, и 454 пут са аутоцитатима, док је вредност Хиршовог индекса 10. Укупна вредност М коефицијента радова од избора у звање виши научни сарадник износи **112,161**, што је више у односу на минимални квантитативни захтев за стицање звања научни саветник. Приказани резултати показују да кандидат својим укупним научно-истраживачким радом и оствареним квалитетом научних публикација значајно доприноси развоју рачунарске хемије, рачунарског моделовања протеин-лиганд интеракција, биформатике и рачунарског дизајна лекова.

Др Милан Сенђански се током своје каријере усавршавао на краћим студијским боравцима у иностранству – Националном институту за хемију у Љубљани и Институту за хемију у Тартуу, Естонији, и оджао те међународне сарадње. Др Сенђански је руководио билатералном пројектом са Словенијом у периоду 2020-2022. Такође, др Сенђански је био коментор у изради једне докторске, а био члан комисије за одбрану две докторске дисертације, учествовао у изради једног мастер рада и био члан комисије за одбрану једног завршног рада.

Имајући у виду целокупан научни допринос др Милана Сенђанског и значај постигнутих резултата, Комисија сматра да су у потпуности испуњени законом предвиђени услови за стицање предложеног научног звања и са задовољством предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета да прихвати овај извештај и да колегу др Милана Сенђанског предложи надлежној Комисији Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије за избор у звање НАУЧНИ САВЕТНИК.

Београд, 30.12.2022.

ПРЕДСЕДНИК КОМИСИЈЕ



др Тамара Тодоровић, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

**МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ ЗА СТИЦАЊЕ
ПОЈЕДИНАЧНИХ НАУЧНИХ ЗВАЊА
За природно-математичке и медицинске науке**

Диференцијални услов - од првог избора у претходно звање до избора у звање	Потребно је да кандидат има најмање ХХ поена, који треба да припадају следећим категоријама:		
		Неопходно ХХ=	Остварено
Научни саветник	Укупно	70	143 *(112,161)
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	50	140 *(109,244)
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	35	136 *(105,244)

*нормирани број поена