

Senatu Univerziteta u Beogradu

Predlog za izbor Dr Milana N. Stojanovića za gostujućeg profesora Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Odlukom Naučno-nastavnog veća Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, donetoj na sednici održanoj 13. septembra 2012, godine određeni smo u komisiju za pisanje referata o kandidatu za gostujućeg profesora, dr Milanu Stojanoviću. U vezi sa ovom odlukom čast nam je da Senatu Univerziteta u Beogradu podnesemo sledeći izveštaj

Osnovni biografski podaci

Dr Milan Stojanović rođen je 09. aprila 1966. god. u Beogradu gde je završio osnovnu školu i gimnaziju. Na Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu, upisao se 1985 i diplomirao 1989. godine. Iste godine, po dobijanju stipendije Harvardskog univerziteta, upisao je doktorske studije kod prof. Yoshito Kishi-ja. Doktorirao je iz oblasti organske hemije 1995. godine sa temom "Chemiluminescence and Bioluminescence of Dinoflagellates, Fungi, and Oxaziridines".

Odmah posle doktoriranja usavršavanje je nastavio kao samostalni istraživač u farmaceutskoj kompaniji Bristol-Myers Squibb Co., gde je radio na taksonimnim derivatima. Postdoktorske studije nastavlja na Univerzitetu Kolumbija (Columbia University), Njujork, SAD, 1998-2002, kao asistent na postdoktorskim studijama i Viši naučni saradnik.

Kretanje u službi

- 1995-1997** samostalni istraživač u farmaceutskoj kompaniji Bristol-Myers Squibb Co.
- 2003-** predavač na postdiplomskim studijama, Medicinski fakultet Univerziteta Kolumbija;
- 2005-** direktor Centra za molekularnu kibernetiku Nacionalnog fonda za nauku (NSF), SAD, Univerzitet Kolumbija;
- 2007-** zamenik direktora, Odeljenja za kliničku farmakologiju i eksperimentalnu terapiju, Medicinski fakultet Univerziteta Kolumbija;
- 2010-** vanredni profesor medicinskih nauka i biomedicinskog inženjeringa.

Služi se nemačkim i francuskim jezikom.

Član je Uređivačkog odbora časopisa *International Journal of Nanotechnology and Molecular Computation*. Od 2003. je recenzent Nacionalnog fonda za nauku (NSF, SAD) i član evalucionog panela i komiteta. Od 2004 do 2006. bio je član odbora, i predsednik, Beckman Frontiers of Science, sponzorisanog od Nacionalne akademije nauka SAD.

U nastavi je angažovan od **2003**. Univerzitet Kolumbija – predmet Merck-Columbia Course on Drug Discovery;

2004-2006. Univerzitet Kolumbija – predmet Molecular Pharmacology ("Combinatorial Chemistry and Drug Discovery") i "Molecular Imaging");

2007. Univerzitet Kolumbija – predmet Science Basics to Practice of Medicine;
2008- Univerzitet Kolumbija – predmet New Developments in Quantitative Molecular Bioscience, FEBS Advanced Lecture Course (“Molecular Computing” i “Molecular Robotics”);
2009- Gostujući profesor, Politehnički Univerzitet u Madridu ([Universidad Politécnica de Madrid](http://www.upm.es)), predmet Computer Science and Artificial Intelligence (Master/Ph.D. level).

Do sada je obučavao petnaest magistranata i doktoranata, šest postdoktora i bio domaćin gostujućim profesorima na radu u njegovim laboratorijama.

Bio je rukovodilac 6 naučnih projekata finansiranih od strane Ministarstva nauke SAD i Nacionalnog instituta za zdravlje (NIH), a trenutno je rukovodilac devet naučnih projekata. Neki projekti objedinjuju više naučnih institucija širom SAD, a projekat "NSF Center for Molecular Cybernetics, Phase 2"; objedinjuje oko 20 institucija.

Nagrade i priznanja: 1981: Oktobarska Nagrada Grada Beograda (srednja škola); 1988: Studentska univerzitetska stipendija; 1989: Nagrada najboljem studentu Hemijskog fakulteta; 1998: NIH Postdoctoral Fellowship (F32); 2003: Searle Scholar; 2007: Lymphoma and Leukemia Society; 2007: The Harold and Golden Lamport Award for Excellence in Clinical Science; 2007: NYAS Blavatnik Award for Basic Science; 2010: Golden Tulip Award (DNA computing/nanotechnology).

Oblast istraživanja i kandidata

Oblast istraživanja dr M. N. Stojanovića obuhvata izgradnju novih biološki aktivnih molekula zasnovanih na nukleinskim kiselinama; medicinsku hemiju; poreklo i karakterizaciju kompleksnog ponašanja u molekulskim smešama ili mrežama; silikomimetičke automate koje autonomno računaju; autonomne terapijske sisteme (molekuli koji samostalno donose odluke) – potpuno nova samostalna ideja autora; molekulsku robotiku; receptore (molekule) zasnovane na nukleinskim kiselinama koji mogu da komuniciraju sa logičkim kapijama; aptamerske senzore.

Ukupan broj radova objavljenih u naučnim časopisima: 64, citiranost (Scopus bez samocitata) 1813, $h=16$

Ukupan broj predavanja na skupovima i po pozivu: >100

Broj naučnih projekata: završenih 12; trenutnih 9.

Naučni doprinos kandidata Milana N. Stojanovića zbog kojih se predlaže

Istraživanja Milana N. Stojanovića mogu se rasporediti prema rešavanju problema na koje su bila usmerena:

1. izgradnju novih biološki aktivnih molekula zasnovanih na nukleinskim kiselinama
2. poreklo i karakterizaciju kompleksnog ponašanja u molekulskim smešama ili mrežama.
3. silikomimetičke automate koje autonomno računaju
4. autonomne terapijske sisteme (molekuli koji samostalno donose odluke)
5. molekulsku robotiku
6. receptore (molekule) zasnovane na nukleinskim kiselinama koji mogu da komuniciraju sa logičkim kapijama
7. aptamerske senzore.

Glavni naučni doprinos Milana Stojanovića je u oblasti kojom je bavi jako malo eksperimentalnih naučnika: poreklo i karakterizacija kompleksnog ponašanja u molekulskim smešama ili mrežama. Možda je najbolji način da se pruži laičko objašnjenje ove oblasti kroz sledeće pitanje: kako se skup molekula ponaša kao nešto više nego prost zbir ponašanja individualnih molekula? Eksperimentalni pristup kandidata zasnovan je na ubeđenju da se takva vrsta kompleksnih hemijskih sistema najbolje proučava kroz sistematsku sintezu odgovarajućih smeša sve komplikovanijeg ponašanja, uz detaljnu karakterizaciju na svakom koraku.

Jedan od načina na koji je dr Stojanović pristupio ovakvim proučavanjima inspirisan je elektroinženjerstvom, i fokusiran je na sintezu **smeša molekula koje u rastvoru autonomno računaju** (same po sebi, dakle bez ljudskog uticaja), odnosno vrše logičke operacije. U ovim smešama, svaki pojedinačni molekul se ponaša kao logička kapija, odnosno u stanju je da promeni svoje unutrašnje stanje u zavisnosti od drugih molekula koji su prisutni u rastvoru (tzv. molekulski ulazi). Mešanje ovakvih molekula u rastvoru je korak unekoliko sličan programiranju kompjutera, i svaka smeša ima željeno ponašanje koje je komplikovanije od ponašanja pojedinačnih molekula. Ovaj pristup je doveo do prvih „silikomimetičkih“ automata (projekt nazvan MAYA), u kojima se pratila koordinisana aktivnost čak i preko stotine molekula. Dosadašnji rezultati predstavljeni su kroz dva naučna rada, od kojih se onaj prvi (MAYA-I, 2003) smatra klasikom u oblasti (>210 cit). Noviji rad, MAYA-II (2006) je još uvek najkomplikovanija smeša molekula koji autonomno računaju ikada objavljena. Prvi naučni rad u ovoj seriji (2002), koji opisuje osnovni dizajn logičkih kapija, se takođe smatra jednim od prekretnih radova u oblasti (>180 cit). Ovaj projekat je prikazan i na srpskom jeziku, u časopisu Hemijski Pregled, i predstavlja značajan doprinos popularizaciji hemije u Srbiji.

Potrebno je naglasiti moguće praktične primene u medicini prikazanih radova. Naime, molekuli koji sami donose odluke mogu da služe i kao „**autonomni terapijski sistemi**“, koji bez lekara, ubrizgani u ljudski organizam, eliminišu ćelije raka, na primer (ovo se zove „theranostics“ prema NIH-u). Da ova ideja nije toliko daleko od praktičnih primena kako na prvi pogled može da izgleda, govori da je dr Stojanović dobitnik značajnog projekta od „Lymphoma and Leukemia Society“, dodeljenog da bi se mogao posvetiti upravo navedenim primenama.

Sledeća oblast povezana sa pitanjem kompleksnosti je molekulsku robotika. Pristup prof. Stojanovića se zasniva na definisanju „lokalnog“ ponašanja molekula koji ima nekoliko senzora – aktuatora (preciznije interakcija molekula sa lokalnim ligandima koji mogu i sami da se promene kroz interakcije sa molekulom). Takav molekul može onda da prolazi kroz precizno programiranu disipativnu kaskadu, u kojoj se ponašanje molekula može porediti sa ponašanjem jednostavnih makroskopskih robota. Ovaj potpuno jedinstveni naučni pristup oblasti koja je inače prethodno bila vrlo slabo definisana je izazvao izuzetan interes Američke Naučne Fondacije (NSF) i dr Stojanović je trenutno direktor Centra za Molekulsku Kibernetiku Nacionalnog fonda za nauku pri Univerzitetu Kolumbija. Njegov najnoviji rad iz ove oblasti „Molecular robots guided by prescriptive landscapes“, *Nature*, **2010**, citiran je do sada >120 puta. Prikaz njegovih radova u časopisima *Nature* i *Scientific American* izazvao je veliku pažnju naučne javnosti u svetu.

Treća oblast istraživačkog rada dr Milana Stojanovića iz oblasti kompleksnih hemijskih sistema je njegov napor da razume evolutivan razvoj olfaktornog čula kroz sistematsku izgradnju veštačkog olfaktornog sistema zasnovanog na hidrofobnim molekulskim receptorima. Ono što je jedinstveno za njegov pristup ovoj oblasti je: (1) njegovi receptori su zasnovani na nukleinskim kiselinama i mogu da komuniciraju sa

logičkim kapijama, i (2) receptori su međusobno udaljeni mutacijama, pa se njihov razvoj može predstaviti i kvantifikovati evolutivnim metodama. Do sada je kandidat objavio tri rada iz ove oblasti (jedan trenutno u štampi), u vrhunskim hemijskim časopisima.

Sledeća oblast u kojoj dr Stojanović deluje su takozvani aptamerski senzori. Aptameri su receptori za molekule zasnovani na nukleinskim kiselinama. Milan Stojanović je među prvima uveo novi pristup izgradnji molekulskih senzora na osnovu ovih receptora, i time otvorio novo polje (sa još dve grupe, svi radovi su objavljeni iste godine). Reč je o prilično značajnim dostignućima i u naučnom radu iz 2005. godine prikazan je još uvek prvi takav senzor za male molekule sa potencijalom da se proizvede u živim ćelijama (dakle, da se ne dodaje spolja).

Spisak odabranih radova prof. Milana Stojanovića

Najvažniji radovi (citiranost preko 100):

- Stojanović, M.N.;** de Prada, P.; Landry, D.W. "Aptamer-based folding fluorescent sensor for cocaine", *J. Am. Chem. Soc.* 123: 4928– 4929, 2001. (234)
- Stojanović, M.N.;** Stefanović, D. "Deoxyribozyme-based automaton" in *Nature Biotech.* 21: 1069– 1073, 2003 (razmatrano u naučnoj javnosti i štampi). (219)
- Stojanović, M.N.;** Mitchell, T.E.; Stefanović, D. "Deoxyribozyme-based logic gates" *J. Am. Chem. Soc.* 124: 3555– 3561, 2002. (188)
- Stojanović, M.N.;** Landry, D.W. "Aptamer-based colorimetric sensor for cocaine" in *J. Am. Chem. Soc.* 124: 9678– 9679, 2002 (preporučeno od strane urednika časopisa Science) (156)
- Stojanović, M.N.** Kolpashchikov, D.M. "Modular allosteric sensors" in *J. Am. Chem. Soc.* 126: 9266– 9270, 2004 (analizirano u Nature News&Views,). (129)
- Stojanović, M.N.;** de Prada, P.; Landry, D.W. "Fluorescent sensors based on aptamer self-assembly", *J. Am. Chem. Soc.* 122: 9678– 9679, 2000. (134)
- Stojanović, M.N.** Stefanović, D "Deoxyribozyme-based half-adder" in *J. Am. Chem. Soc.* 125: 6673– 6673, 2003 (117)
- Stojanović, M.N.** Lund, K. Manzo, A.J. Dabby, N. Michelotti, N. Johnson-Buck, A. Nangreave, J. Taylor, S. Pei, R. Walter, N.G. Winfree, E. Yan, H. "Molecular robots guided by prescriptive landscapes", *Nature*, May **2010**, 465, 206– 209. (130)

Broj radova objavljenih kao revije, poglavlja u knjigama i uvodni članci: 12 (navedeni odabrani)

1. **Stojanović, M.N.;** Stefanović D.; Yan H.; LaBean T. "DNA computation" in "Bioelectronics" Eds. Willner, I. and Katz. E., J. Willey, 2005.
2. Margolin, A. A.; **Stojanović M.N.** "Boolean Calculations Made Easy (for Ribozymes)" *Nature Biotech.* 23: 1374, 2005 (News and Views).
3. **Stojanović, M.N.** "Bottom-up Approach to Complex Molecular Behaviors" Ed. Jonoska, N., Springer, 2006.
4. Macdonald J.; Stefanović D.; **Stojanović M.N.** "Testing of deoxyribozyme-based logic gates" in "Fluorescence Application in Biochemistry and Molecular Biology" Ed. Didenko V., Humana Press, 2006.
5. Meir, A.; Marks, R.S.; **Stojanović, M.N.** "Aptameric Sensors" in Handbook of Biosensors and Biochips, Wiley-Interscience, 2007.
6. **Stojanović, M.N.** "Deoxyribozyme-based computing" in "Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology", Elsevier, 82, 2008.

7. Macdonald J.; Stefanović D.; **Stojanović M.N.** "Deoxyribozyme-based Computation" in "Functional Nucleic Acids" Eds. Li & Lu. Springer, 2009.
8. *idem*, "Molecular Computing" in "Encyclopedia of Complexity and Systems Science", Springer, 2009.

Odabrani naučni radovi po temama:

A. Senzori:

- 1 **Stojanović, M.N.**; de Prada, P.; Landry, D.W. "Fluorescent Sensors based on aptamer self-assembly", *J. Am. Chem. Soc.* 122: 11547-11548, 2000. (134)
- Stojanović, M.N.**; Landry, D.W. "Aptamer-based colorimetric sensor for cocaine" in *J. Am. Chem. Soc.* 124: 9678– 9679, 2002. (156)
- Stojanović, M.N.** Kolpashchikov, D.M. "Modular allosteric sensors" in *J. Am. Chem. Soc.* 126: 9266– 9270, 2004. (129)

B. Molekuli koji računaju:

- Stojanović, M.N.**; Mitchell, T.E.; Stefanović, D. "Deoxyribozyme-based logic gates" *J. Am. Chem. Soc.* 124: 3555– 3561, 2002. (188)
- Stojanović, M.N.**; Stefanović, D. "Deoxyribozyme-based automaton" in *Nature Biotech.* 21: 1069– 1073, 2003. (219)
- Macdonald, J.; Li, Y.; Sutovic, M.; Lederman, H.; Pendri, K.; Lu, W.; Andrews, B.; Stefanović, D.* **Stojanović, M.N.** "Medium Scale Integration of Molecular Logic Gates in an Automaton" *Nano Lett.*, 6: 2598– 2603, 2006. (60)
- Pei, R., Matamoros, E., Stefanović, D., Stojanović, M. N. "Teaching a Molecular Automaton to Play a Game" *Nature Nanotech.* 2010, 5: 773– 777 (15).
- 8 Yashin, R.; Rudchenko, S., Stojanović, M.N. "Networking Particles over Distance Using Oligonucleotides" *J. Am. Chem. Soc.* 129: 15581– 15584, 2007, (13).

C. Molekulska Robotika:

- 9 Pei, R.; Taylor, S.; Rudchenko, S.; Stefanović, D.; Mitchell, T.E.; **Stojanović, M.N.** "Behavior of polycatalytic nanoassemblies on substrate-displaying matrices" *J. Am. Chem. Soc.* 128: 12693– 12699, 2006. (56)
- 10 Lund K., Manzo A.J., Dabby N., Michelotti N., Johnson-Buck A. Nangreave J., Taylor S., Pei R., Stojanović M.N., Walter N.G., Winfree E., Yan H. "Molecular robots guided by prescriptive landscapes" *Nature* 2010 May 13;465(7295):206– 210, (130).

D. Veštački nos:

- 11 **Stojanović M. N.**; Green E.G.; Semova S.; Nikic D.B.; Landry D.W. "Cross-reactive DNA-based arrays" in *J. Am. Chem. Soc.* 125: 6085– 6070, 2003, (29).
- 12 Green, E.G.; Olah, M.J.; Abramova, T.; Williams, L.; Stefanović, D.; Worgall, T.; **Stojanović, M.N.** "Rational Approach to Minimal Cross-reactive Arrays" *J. Am. Chem. Soc.* 128: 15278– 15282, 2006 (17)
- 13 Pei, R.; Shen, A; Olah, M.; Stefanović, D.; Worgall, T.; **Stojanović, M.N.** "An approach to high resolution cross-reactive arrays based on matching binding motifs" *Chem. Commun. (Cambridge, UK)*. 2009 Jun 14;(22):3193– 31955. (9).
- 14 Yang, K.-A; Pei, R.; Stefanović, D.; **Stojanović, M. N.** "Optimizing Cross-reactivity with Evolutionary Search for Sensors" *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134: 1642– 1647. (1)

E. Medicinske primene:

- 15 Taylor S.; Pei, R.; Moon, B.; Damera, S.; **Stojanović, M.N.** "Triggered Release of an Insulin Conjugate from a DNA Device by an Orally Administrable Small Molecule – Quinine" *Angew. Chemie Int. Ed.* 2009, 48, 4394-4397. (4)

Predavanja po pozivu: >100

(navedena su odabrana)

1. Harvard University (Chemistry and Chemical Biology), 2003
2. National Academy of Sciences (NAS) sponsored Chinese– American Beckman Frontiers of Science Meeting – FoSM (pozvani predavač), 2004
3. ICOSECS-4, Belgrade, Yugoslavia (pozvani predavač), 2004
4. DNA World Meeting (Caltech, Presenter and Organizing Committee Member), 2005
5. New York University Nanotechnology Seminar (pozvani predavač), 2005
6. DNA 12, Seoul (plenarno predavanje), 2006
7. Gordon Conference on Biomacromolecules (pozvani predavač), 2006
8. 1st International Workshop on Frontiers in Microscopy, Bar Harbor (pozvani predavač), 2006
9. Manchester Interdisciplinary Bioinstitute Opening Ceremony (pozvani predavač), 2006
10. Hospital for Special Surgery (Research Division), 2006
11. NAS sponsored Japanese– American FoSM (Session on Molecular Computing and Robotics, Invited Chair and Speaker), 2006
12. Harvard University (Special Occasion Research Seminar), 2007
13. Gordon Conference on Nucleic Acids (pozvani predavač), 2007
14. University of Paris 5 René Descartes (Chemistry), Paris, France, 2007
15. Albany Conversations (pozvani predavač), 2007
16. Massachusetts Institute of Technology (MIT) FAB Forum on Digital Fabrication, Chicago (pozvani predavač), 2007
17. Gordon Conference on Oscillatory Chemical Systems (pozvani predavač), 2008
18. 3rd CIMTEC-2008 (Smart Materials, Structures, Systems), Acireale, Italy (pozvani predavač), 2008
19. American Chemical Society Meeting, Philadelphia (pozvani predavač), 2008
20. FEBS Course Lecturer (Spetses, Greece), 2008
21. NSF Workshop on EMT Program, Princeton (Committee Member and Chair, Molecular Computing Panel), 2008

Broj radova objavljenih kao revije, poglavlja u knjigama i uvodni članci: 12

(navedeni su odabrani)

1. **Stojanović, M.N.**; Stefanović D.; Yan H.; LaBean T. “DNA computation” in “Bioelectronics” Edts. Willner, I. and Katz, E., J. Willey, 2005.
2. Margolin, A. A.; **Stojanović M.N.** ”Boolean Calculations Made Easy (for Ribozymes)” *Nature Biotech.* 23: 1374, 2005 (News and Views).
3. **Stojanović, M.N.** “Bottom-up Approach to Complex Molecular Behaviors” Edt. Jonoska, N., Springer, 2006.
4. Macdonald J.; Stefanović D.; **Stojanović M.N.** “Testing of deoxyribozyme-based logic gates” in “Fluorescence Application in Biochemistry and Molecular Biology” Edt. Didenko V., Humana Press, 2006.
5. Meir, A.; Marks, R.S.*; **Stojanović, M.N.** “Aptameric Sensors” in Handbook of Biosensors and Biochips, Wiley-Interscience, 2007.
6. **Stojanović, M.N.** “Deoxyribozyme-based computing” in “Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology”, Elsevier, 82, 2008.
7. Macdonald J.; Stefanović D.; **Stojanović M.N.** “Deoxyribozyme-based Computation” in “Functional Nucleic Acids” Edt. Li & Lu. Springer, 2009.
8. *idem*, “Molecular Computing” in “Encyclopedia of Complexity and Systems Science”, Springer, 2009.

Odobreni patenti:

1. BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY "PROCESS AND INTERMEDIATES FOR SYNTHESIS ENTECAVIR"; US. 7,034,152.
2. Stojanović, M.N.; Landry, D. "DISPLACEMENT ASSAY FOR DETECTION OF SMALL MOLECULES" US 7,381,531. Univerzitet Kolumbija
3. Stojanović, M.N.; Landry, D.; Nikić, D.B. "CROSS REACTIVE ARRAYS OF THREE-WAY JUNCTION SENSORS FOR STEROID DETERMINATION" US 7,470,516. Univerzitet Kolumbija

Zaključak i predlog

Na osnovu izloženih podataka predlagači ocenjuju da je kandidat dr Milan N. Stojanović, sa Medicinskog fakulteta Univerziteta Kolumbija, svojim naučnim radom u velikoj meri doprineo razvoju novih oblasti iz medicinske hemije i oblasti koja obuhvata izgradnju novih biološki aktivnih molekula zasnovanih na nukleinskim kiselinama, poreklo i karakterizaciju kompleksnog ponašanja u molekulskim smešama ili mrežama, silikomimetičkih automata koji autonomno računaju, autonomnih terapijskih sistema (molekuli koji samostalno donose odluke), molekulskih robotike, receptora (molekula) zasnovanih na nukleinskim kiselinama koji mogu da komuniciraju sa logičkim kapijama, aptamerskih senzore.

O aktuelnosti njegovih istraživanja i značaju najnovijih rezultata svedoče pored publikacija u renomiranim časopisima i značajno intenzivirani pozivi za predavanja o rezultatima svojih istraživanja.

Pored naučnih rezultata, kandidat je kroz svoja predavanja i intervjue dao svoj doprinos propagiranju hemije i hemijskih nauka u javnosti SAD i Srbije. Konačno, hrabri istup kandidata dr Milana N. Stojanovića u prostor koji je omeđen, hemijom, biologijom, matematikom, matematičkom logikom i primenom u medicini snažno obeležava nove pravce istraživanja u nauci uopšte. Njegova predavanja na Hemijskom fakultetu, SANU i simpozijumima koje organizuje Srpsko hemijsko društvo izazivaju nepodeljenu pažnju slušalaca i interesovanje mladih za oblast istraživanja Milana Stojanovića.

Na osnovu svega izloženog zadovoljstvo nam je da predložimo Senatu Univerziteta u Beogradu da izabere prof. dr Milana Stojanovića za gostujućeg profesora Hemijskog fakulteta.

prof. dr Bogdan Šolaja
dopisni član SANU

Prof. dr Radomir Saičić

Prof. dr Dušan Sladić