Хемијски факултет
Број захтева: 389/5
датум: 10. 9. 2026. године

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
Веће научних области природних наука

З А Х Т Е В

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације и о одређивању ментора

Молимо да, сходно члану 48. ст. 5. тач 3. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на предлог теме докторске дисертације:

„Производња, функционална карактеризација и компаративна анализа IgA везујућих, хетеролого произведених протеина и пептида“

НАУЧНА ОБЛАСТ: **Хемија – Биохемија;**

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног родитеља и презиме кандидата:

МИЛАН (ЗОРАН) ПРОДАНОВИЋ
2. Предходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – БИОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ, МАСТЕР МОЛЕКУЛАРНА БИОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА

3. Година дипломирања: **2023.**

4. Година уписа на докторске студије: **2023.**

5.Назив студијског програма докторских студија: **БИОХЕМИЈА**

6. Датум подношења пријаве теме докторске дисертације: 25. 5. 2026. године

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **ДР МАРИЈА ГАВРОВИЋ ЈАНКУЛОВИЋ**

Звање: Редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1) Lopandić, Z., Babović, M., Ravnsborg, T., Atanasković-Marković, M., Jensen, O. N., & **Gavrović-Jankulović, M.** (2025). Hybrid Adjuvant-Allergen H1sD2 Proteoforms Enhance Innate Immunity Activation via Distinct N-Glycosylation Profiles. Cells, 14(24), 2008. https://doi.org/10.3390/cells14242008
2) Đurašinović, T., Bazović, V., Nešić, A. ..., **Gavrovic-Jankulovic, M**. Expression, Purification and Partial Characterization of Recombinant S-Adenosyl-L-Homocysteine Hydrolase from Banana. Appl Biochem Microbiol 60, 1153–1161 (2024). https://doi.org/10.1134/S000368382460489X
3) Đurašinović, T., Lopandić, Z., Protić-Rosić, I., Nešić, A., Trbojević-Ivić, J., Jappe, U., **Gavrović-Jankulović, M**. Identification of S-adenosyl-l-homocysteine hydrolase from banana fruit as a novel plant panallergen, Food Chemistry, 437, 2024, https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137782.
4) Milena Cavic, Andrijana Nesic, Katarina Mirjacic Martinovic, Ana Vuletic, Irina Besu Zizak, Nevena Tisma Miletic, Ana Krivokuca, Radmila Jankovic & **Marija Gavrovic-Jankulovic**. Detection of humoral and cellular immune response to anti-SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in breastfeeding women and naïve and previously infected individuals. Sci Rep 13, 6271 (2023). https://doi.org/10.1038/s41598-023-33516-1
5) Lopandić, Z., Protić-Rosić, I., Todorović, A. , Glamočlija S., Gnjatović, M., Ćujic, D., **Gavrović-Jankulović, M**. IgM and igG immunoreactivity of Sars-cov-2 recombinant m protein. International Journal of Molecular Sciences, Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(9), 4951; https://doi.org/10.3390/ijms22094951

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **ДР РАЈНА МИНИЋ**

Звање: Научни саветник Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Dragačević L, Blagojević V, Vasić M, Minić R, Ćuruvija I, Prijić I, Petrović R, Rogić D, Živković I. Evolution of National Influenza Vaccine Platform: From Comprehensive Preclinical Safety Validation of Trivalent Influenza Vaccine to Streamlined Immunogenicity of Quadrivalent Formulation. Vaccines (Basel). 2026 May 28;14(6):477. doi: 10.3390/vaccines14060477

2. Trivić T, Blagojević G, Živančević-Simonović S, Janjušević A, Dragačević L, Burazer L, Prodić I, Minić R. Thyroglobulin specific IgE and a possible link to suspected penicillin induced allergic skin manifestations - cross sectional study. Food Chem Toxicol. 2024 Aug;190:114795. doi: 10.1016/j.fct.2024.114795

3. Nikodijević S, Blagojević V, Ćuruvija I, Kosanović D, Djukić T, Djordjević B, Ilić V, Minić R. Selectivity of polyclonal repertoire of anti-microbial IgA and its subclasses in saliva and serum in humans. Scand J Immunol. 2022 Dec;96(6):e13223. doi: 10.1111/sji.13223

4. Knežević S, Kosanović D, Dragačević L, Živković I, Ilić V, Hajduković L, Savić O, & Minić R. (2022). Age and gender associated changes in immunoglobulin subclass levels specific to

S. pneumoniae, serotype 1. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2022 Jun;87:101834. doi: 10.1016/j.cimid.2022.101834

5. Lopandić Z, Dragačević L, Popović D, Andjelković U, Minić R, Gavrović-Jankulović M. BanLec-eGFP Chimera as a Tool for Evaluation of Lectin Binding to High-Mannose Glycans on Microorganisms. Biomolecules, 2021 Jan;11(2), 180. doi: 10.3390/biom11020180

У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техничко-технолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIe листе, као и Math-Net.Ru листе.

У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIe листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као М24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као М11, М12, М13, М14, М41 и М51.).

Обавештавамо вас да је Наставно научно веће на седници одржаној **10. 9. 2026.** године размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

ДЕКАН ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

_____

проф. др Горан Роглић

Прилог: 1. Одлука о прихватању теме и одређивању ментора
2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације
3. Електронска верзија

СН

191/6

На основу члана 46. Статута Хемијског факултета и члана 23. Правилника о докторским академским студијама на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, Наставно-научно веће Хемијског факултета је дана 10. септембра 2026. године донело следећу

О Д Л У К У

Члан 1.

Прихвата се извештај Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације **Милана (Зоран) Продановића**, мастер биолога, под насловом:

„Производња, функционална карактеризација и компаративна анализа IgA везујућих, хетеролого произведених протеина и пептида“

Члан 2.

Састав Комисије за оцену научне заснованости теме:

1. **др Марија Гавровић Јанкуловић**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, председник Комисије,
2. **др Рајна Минић**, научни саветник Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, члан,
3. **др Милица Поповић**, ванредни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, члан,
4. **др Дариа Цибулскаја**, научни сарадник Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, члан,
5. **др Весна Илић**, научни саветник Универзитета у Београду - Института за медицинска истраживања, члан.

Члан 3.

За менторе се именују: **др Марија Гавровић Јанкуловић**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Рајна Минић**, научни саветник Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“.

Члан 4.

Одлука ступа на снагу даном доношења.

Члан 5.

Одлуку, Извештај комисије и Захтев доставити надлежном органу Универзитета. Одлуку доставити члановима Комисије, докторанту и Архиви Факултета.

ДЕКАН ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

_____

проф. др Горан Роглић

НАСТАВНО НАУЧНОМ ВЕЋУ ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ

ПРЕДМЕТ: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата Милана Продановића, дипломираног мастер биолога, студента докторских студија.

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду - Хемијског Факултета, одржаној 11. јуна 2026. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата Милана Продановића, дипломираног мастер биолога, студента докторских студија, пријављене под називом:

„Производња, функционална карактеризација и компаративна анализа IgA везујућих, хетеролого произведених протеина и пептида“

На основу поднете документације и познавања досадашњег рада кандидата, Комисија подноси Наставно-научном већу Хемијског факултета, следећи

Извештај

А. Биографски подаци о кандидату

Милан Продановић рођен је 31. јула 1995. године у Зрењанину. Основну школу ,,Прва војвођанска бригада'' је завршио 2010. године у Новом Саду. Саобраћајну школу „Пинки'' завршио је 2014. године са одличним успехом. Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду, Департман за биологију и екологију, смер Биологија, уписао је 2014. године. Дипломирао је 2020. године са просечном оценом 8,50 (осам и 50/100). Током основних студија учествовао је на 7. Балканском ботаничком конгресу одржаном 2018. године у Новом Саду, као и на 13. Симпозијуму флоре југоисточне Србије одржаном 2019. године на Старој планини. Током основних студија је активно учествовао у научним, теренским и лабораторијским активностима. Од 2014. до 2018. године био је волонтер на Департману за биологију и где је у оквиру научно-популарне манифестације „Ноћ биологије“, учествовао у припреми и реализацији активности из области ботанике. У периоду од 2017. до 2018. године радио је на теренским истраживањима и мониторингу амброзије и других алергијских биљака.

Мастер академске студије уписао је 2022. године на Биолошком факултету Универзитета у Београду, студијски програм Молекуларна биологија и физиологија, модул Имунобиологија. Завршио је мастер академске студије 2023. године са просечном оценом 9,50 (девет и 50/100). Мастер рад под називом „Одређивање изотипа и карактеризација моноклонских имуноглобулина људи оболелих од моноклонских гамапатија'' одбранио је са оценом 10. Докторске академске студије уписао је 2023.

године на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, на студијском програму Биохемија.

Од маја до децембра 2023. године волонтерски је радио на Институту за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, а након уписивања докторских студија запослен је у Одсеку за протеински инжењеринг и биохемију истог института, где се бави истраживањима из области протеинског инжењеринга и имунохемије.

Активно је укључен у научноистраживачки рад Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“. Године 2024. руководио је SEED research grant пројектом ***„Production and optimization of selected bacterial IgA binding proteins in E. coli’’.*** Такође је учествовао у реализацији Proof of Concept пројекта који се бавио новом генетичком варијантом пертусис токсоида под називом ***„New pertussis toxoid genetic variant in B. pertussis vaccinal strain with increased toxoid production’’***. Ови пројекти финансирани су средствима Serbia Accelerating Innovation and Growth Entrepreneurship – SAIGE пројекта. Тренутно учествује у пројекту трансфера технологије и производње mRNA вакцина ***„mRNA technology transfer programme’’*** под покровитељством Светске здравствене организације, и *Medicines Patent Pool*.

Током 2025. године похађао је стручна усавршавања у оквиру Merck M Lab програма у Сингапуру и Молсхајму, посвећена развоју и оптимизацији процеса производње mRNA вакцине, конкретно процеса пречишћавања тангенцијално-проточном филтрацијом (TFF).

Б. Објављени научни радови и саопштења

Милан Продановић је коаутор једног рада објављеног у водећем међународном часопису категорије **M21a**, једног рада објављеног у међународном часопису категорије **M22** и једног рада објављеног у међународном часопису категорије **M23**. Поред тога, кандидат је коаутор три саопштења представљена на међународним научним скуповима.

Библиографија Милана Продановића, категорисана према критеријумима Министарства науке, технолошког развоја и иновација, дата је у **Прилогу 1**. овог Извештаја.

В. Образложење теме

1. **Научна област:** Хемија (ужа научна област: Биохемија)
2. **Предмет научног истраживања**

Предмет научног истраживања ове докторске дисертације обухвата хетерологу производњу протеина и пептида пореклом из бактерија са способношћу везивања хуманих имуноглобулина класе А. Осим производње и карактеризације природно идентичних протеина студија ће укључити и поступке оптимизације протеинских секвенци ради постизања веће селективности и једноставности производње.

Истраживање ће омогућити увид у могућности даљег развоја бактеријских протеина и пептида за пречишћавање и квантификацију IgA, као и детекцију Бе лимфоцита који синтетишу IgA. Литературни подаци упућују на могућност терапијске примене инхибиторних пептида за интеракције IgA са његовим рецептором (FcαRI) у различитим патологијама. Због тога ће овом студијом бити обухваћено и испитивање

утицаја пептида изведених из хуманог IgA и FcαRI на инхибицију интеракције наведених бактеријских протеина и пептида са IgA. Извођење ове студије резултираће успостављањем *in vitro* система за праћење инхибиције IgA-FcαRI интеракција.

Ова студија пружиће увид у функционалне карактеристике новодобијених протеина и пептида, њихову стабилност у различитим пуферским системима, као и могућности њихове употребе у функционалним тестовима намењеним у дијагностичке и терапијске сврхе.

3. Циљ научног истраживања

Главни циљ овог рада представља хетерологу производњу природно идентичних и модификованих бактеријских протеина и пептида који везују IgA и њихову компаративну анализу ради проналажења оптималних реагенаса за пречишћавање и квантификацију IgA и детекцију Бе лимфоцита који експримирају IgA.

Да би се остварио главни циљ рада дисертација ће бити урађена кроз две фазе, свака са својим специфичним циљевима:

А) Хетеролога производња и пречишћавање протеина и пептида

- Умножити *ssl7* ген и његову модификовану форму (*ssl7mod*), добијене из клиничког изолата *S. aureus* од пацијента са рекурентном уринарном инфекцијом и клонирати их у експресиони вектор. Потврдити отворени оквир читања секвенце *ssl7* и *ssl7mod* у експресионом вектору.
- Произвести и пречистити SSL7 и SSL7mod протеине у *E. coli* експресионом систему.
- Саставити секвенцу која кодира пептид M (pM), са додатком C-терминалног цистеина из олигонуклеотида и клонирати је у *E. coli* експресиони вектор који је оптимизован за производњу и пречишћавање пептида. Потврдити секвенцу и продуковати pM у *E. coli* експресионом систему.
- Уклонити C-терминални цистеин из pM који је одговоран за димеризацију и секвенцу клонирати у *E. coli* експресиони вектор који је оптимизован за производњу и пречишћавање протеина. Потврдити отворени оквир читања секвенце и продуковати „нативан" пептид M (pMn) у *E. coli* експресионом систему.
- Окарактерисати стабилност хетеролого произведених SSL7 и SSL7mod, pM и pMn у различитим пуферским системима, и у складу са тим оптимизовати поступке производње и пречишћавања са циљем добијања солубилних препарата.
- Производња и пречишћавање пептида изведених из хуманог IgA и FcαRI. Према поступку описаном за производњу pM и pMn.

Б) Функционална карактеризација произведених SSL7, SSL7mod, pM и pMn и успостављање тестова за проверу инхибиције IgA и FcαRI интеракције

- Идентификација протеина хуманог серума који се везују за SSL7 и SSL7mod
- Испитивање везивања SSL7 и SSL7mod протеина као и pM и pMn пептида са хуманим IgA у *in-house* развијеном ензимском имуноесеју (ELISA)
- Одређивање афинитета везивања SSL7 протеина за хумани IgA технологијом Microfluidic Diffusional Sizing (MDS) и испитивање инхибиције помоћу pM

- Испитивање везивања SSL7 и SSL7mod протеина као и pM и pMn пептида за Бе лимфоците периферне крви
- Испитивање везивања SSL7 и SSL7mod протеина за бактерије *Staphylococcus aureus*

4. Методе истраживања

Током израде докторске дисертације биће коришћене стандардне лабораторијске методе и технике молекуларне генетике, протеинске биохемије и имунохемије.

Гени који кодирају SSL7 и SSL7mod биће умножени и клонирани у pQ-EK(Gardijan et al., 2022) експресионом вектору са N-терминалним додатком од 5 хистидина, који је могуће потпуно уклонити дејством ентерокиназе, чиме ће се добити протеин идентичан природном протеину. Након експримирања SSL7 и SSL7mod протеина и пречишћавања метал афинитетном хроматографијом, N-терминални додатак, неопходан за пречишћавање, ће бити исечен и уклоњен дејством ентерокиназе. Тако добијени протеин ће бити везан за H-хидрокси-сукцинимидни естар преактивирани матрикс на бази сефарозе, те ће се користити за афинитетну хроматографију серумских протеина. Везане протеинске фракције ће бити окарактерисане имунохемијски - дот блот методом, и масеном спектрометријом.

На сличан начин, пептид M (pM) ће бити конструисан из кратких олигонуклеотида и експримиран у pMAL-WELQ вектору, који производи химеру са малтоза везујућим протеином, од кога ће пептид бити одвојен помоћу комерцијалне WELQut протеазе.

Оба протеина биће експримирана у *Escherichia coli.* Иницијално пречишћавање ће се радити метал афинитетном хроматографијом, док ће се за финално пречишћавање користити хроматографске технике: гел филтрација на Sephadex-у и реверзно фазна хроматографија. Концентрација протеина у узорцима ће бити одређена применом различитих метода за одређивање концентрације протеина, као што су: BCA, Bradford, Lowry, спектрофотометријски на A280 nm, а чистоћа ће бити анализирана применом натријум-додецил-сулфат-полиакриламидне гел електрофорезе (SDS-PAGE). За идентификовање протеина ће се користити имунохемијске технике - дот блот, вестерн блот, и ELISA. Протеини и пептиди ће бити обележавани флуоресцеином и биотином.

Афинитет и могућност инхибиције једног протеина/пептида другим биће анализирани инхибицијом везивања у ELISA, као и система који користи технологију микрофлуидног дифузионог одређивања величине (*eng. MDS — Microfluidic Diffusional Sizing*) за мерење промена молекулске величине (хидродинамичког радијуса). Инструмент мери молекулску величину тако што прати дифузију флуоресцентно обележеног молекула протеина у слободном облику и у присуству везујућег партнера, те омогућава одређивање афинитета везивања.

Детекција хуманих CD19+ Бе лимфоцита који експримирају IgA радиће се проточном цитометријом, и подразумеваће компаративну анализу, при чему ће се поредити везивање SSL 7 и пептида M за Бе лимфоците. Нови *in vitro* систем за праћење инхибиције IgA-FcαRI интеракције биће базиран на ELISA.

5. Актуелност проблематике:

Имуноглобулин А (IgA) је најзаступљенија класа антитела на мукозним површинама и представља прву линију одбране гастроинтестиналног, респираторног и урогениталног тракта од патогених микроорганизама, а учествује и у системском имунском одговору(Woof & Kerr, 2006). Одређивање концентрације серумског IgA је од кључног клиничког значаја у бројним болестима. У IgA нефропатији дефектна гликозилација IgA1 и формирање имунокомплекса су централни механизми патогенезе(Kolka et al., 2013). У алкохолној болести јетре повишене вредности серумског IgA корелирају са тежином патологије(Elias et al., 2020), док у *Sjögren*-овом синдрому IgA реуматоидни фактор показује високу дијагностичку вредност(Lee et al., 2019). Одређивање концентрације IgA у серуму и другим телесним течностима и одређивање броја Бе лимфоцита који синтетишу IgA стога представља важан дијагностички алат. Такође, реагенси за детекцију и квантификацију IgA су неопходни и у базичним и примењеним биомедицинским истраживањима.

Познато је да постоје различити бактеријски протеини који везују IgA(Ramsland et al., 2007; Stenberg et al., 1994; Wines et al., 2006) и инхибирају интеракцију IgA са FcαRI, и претпоставља се да присуство ових протеина бактеријама пружа селективну предност.

Стафилококни протеини налик суперантигенима (*eng. Staphylococcal superantigen like, SSL*) су имуномодулаторни фактори/молекули које је *Staphylococcus aureus* развио како би избегао детекцију и елиминацију од стране имунског система домаћина. Њихов значај потврђује не само то што постоји 14 гена са којих се преписују, а затим експримирају различити SSL протеини, већ и то што већина њих постоји и у више алелских изоформи. Постојање алелских изоформи отежава студије елиминисања интеракција изменом аминокиселина, јер се аминокиселински остатци окарактерисани као кључни у једној алелској варијанти не налазе у другој варијанти, или се не налазе на истим позицијама.

У овом раду фокус ће бити на SSL7 протеину који везује хумани IgA и C5 компоненту комплемента. Примарна секвенца SSL7 протеина из *S. aureus* који ћемо користити у овом истраживању разликује се у односу на до сада у литератури описане и испитане алелске варијанте. Иако је познато да постоје различите алелске варијанте SSL7 протеина потребно је за сваку извршити функционалну карактеризацију. Према доступним подацима SSL7 и леукоцитни рецептор FcαRI везују исте кључне остатке у Fc региону хуманог IgA(Wines et al., 2006). Остаци Leu-257 и Leu-258 и остаци 440–443 у α ланцу IgA дају значајан допринос везивању и FcαRI и SSL7, што је потврђено у тродимензионалној структури SSL7 из соја *S. aureus* Newman у комплексу са Fc регионом хуманог IgA1(Ramsland et al., 2007). Поред везивања хуманог IgA, SSL7 везује и C5 компоненту комплемента(Laursen et al., 2010), а стабилан комплекс IgA-SSL7-C5 потврдио је да се везивање за C5 одвија искључиво преко C-терминалног домена SSL7, остављајући N-терминални домен слободан за интеракције са IgA.

Да би елиминисали интеракције SSL7 протеина са C5 компонентом комплемента уместо измене појединачних аминокиселина планиран је нови приступ који треба да укине везивање C5 компоненте комплемента и евентуалне друге неспецифичне интеракције.

Експримирање и детаљна карактеризација новодизајнираног протеина добијених током рада на овој тези пружиће увид у могућности његове употребе како као реагенса за пречишћавање хуманог IgA, тако и као реагенса за детекцију и квантификацију IgA и IgA продукујућих ћелија.

Још један бактеријски протеин који има способност везивања IgA је Sir 22 из бактерије *Streptococcus pyogenes*. Из њега је изведен линеарни фрагмент, пептид од 50 аминокиселина, који има комерцијални назив пептид M(Stenberg et al., 1994). Овај пептид нашао је употребу као један од најуспешнијих комерцијалних афинитетних матрикса за пречишћавање IgA. Међутим, наведени матрикс (Peptide M-Agarose; InvivoGen) добијен је употребом синтетичког пептида, што му значајно повећава цену.

И пептид M (pM) и описане алелске варијанте SSL7 имају ниске константе дисоцијације у интеракцији са хуманим IgA, и оба имају могућност инхибиције интеракције IgA са FcαRI рецептором, али да ли постоји могућност инхибиције једног са другим до сада није установљено, као што није рађена ни компаративна анализа наведених протеина и пептида у различитим тестовима, што такође представља фокус ове тезе.

Такође, утицај рекомбинантних IgA везујућих протеина на инхибицију везивања IgA за површину *S. aureus,* које је раније примећено(Nikodijević et al., 2022) ће бити додатно анализирано током израде ове тезе.

6. Очекивани резултати

Предложена истраживања омогућиће хетерологу производњу и пречишћавање природно идентичних и модификованих IgA-везујућих протеина и пептида бактеријског порекла, као и њихову детаљну биохемијску и функционалну карактеризацију. Очекује се да ће рационално дизајниране модификације резултирати добијањем новог IgA везујућег протеина који ће имати предност у односу на реагенсе који су тренутно на располагању.

Резултати истраживања требало би да пруже нова сазнања о интеракцији SSL7 протеина и пептида M са хуманим IgA, њиховим афинитетима, могућностима међусобне компетитивне инхибиције и утицају на интеракцију IgA са FcαRI рецептором. Очекује се и успостављање специфичног *in vitro* система за праћење инхибиције IgA-FcαRI интеракције.

Поред фундаменталног научног доприноса разумевању интеракција бактеријских IgA-везујућих молекула са хуманим имуноглобулином А, очекује се развој нових реагенаса погодних за пречишћавање, детекцију и квантификацију IgA, као и за детекцију Бе лимфоцита који синтетишу IgA. Добијени резултати могли би представљати основу за даља истраживања усмерена ка развоју дијагностичких и потенцијално терапијских приступа заснованих на модулацији имунолошких механизама који су посредовани молекулима IgA.

7. Литература

1. Woof, J. M. & Kerr, M. A. The function of immunoglobulin A in immunity. *J. Pathol.* **208**, 270–282 (2006).

2. Kolka, R., Valdimarsson, H., Bodvarsson, M., Hardarson, S. & Jonsson, T. Defective immunoglobulin A (IgA) glycosylation and IgA deposits in patients with IgA nephropathy. *APMIS* **121**, 890–897 (2013).

3. Elias, E. D., Uhanova, J. & Minuk, G. Y. Serum immunoglobulin A levels and alcohol-induced liver disease. *Canadian Liver Journal* **3**, 177–187 (2020).

4. Lee, K.-A. *et al.* Clinical and diagnostic significance of serum immunoglobulin A rheumatoid factor in primary Sjogren's syndrome. *Clin. Oral Investig.* **23**, 1415–1423 (2019).

5. Ramsland, P. A. *et al.* Structural basis for evasion of IgA immunity by *Staphylococcus aureus* revealed in the complex of SSL7 with Fc of human IgA1. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **104**, 15051–15056 (2007).

6. Stenberg, L., O'Toole, P. W., Mestecky, J. & Lindahl, G. Molecular characterization of protein Sir, a streptococcal cell surface protein that binds both immunoglobulin A and immunoglobulin G. *Journal of Biological Chemistry* **269**, 13458–13464 (1994).

7. Wines, B. D., Willoughby, N., Fraser, J. D. & Hogarth, P. M. A Competitive Mechanism for Staphylococcal Toxin SSL7 Inhibiting the Leukocyte IgA Receptor, FcαRI, Is Revealed by SSL7 Binding at the Cα2/Cα3 Interface of IgA. *Journal of Biological Chemistry* **281**, 1389–1393 (2006).

8. Laursen, N. S. *et al.* Structural basis for inhibition of complement C5 by the SSL7 protein from *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**, 3681–3686 (2010).

9. Nikodijević, S. *et al.* Selectivity of polyclonal repertoire of anti-microbial IgA and its subclasses in saliva and serum in humans. *Scand. J. Immunol.* **96**, e13223 (2022).

10. Gardijan, L. *et al.* Redesigned pMAL expression vector for easy and fast purification of active native antimicrobial peptides. *J. Appl. Microbiol.* **133**, 1001–1013 (2022).

Г. Закључак

На основу изложеног у овом Извештају, Комисија оцењује да је предложена тема докторске дисертације научно заснована, актуелна и оригинална. Очекује се да ће резултати планираних истраживања дати значајан допринос разумевању интеракција бактеријских IgA-везујућих протеина и пептида са хуманим имуноглобулином А, као и развоју нових реагенаса за његову детекцију, квантификацију и пречишћавање. Такође се очекује да ће резултати истраживања допринети развоју нових експерименталних приступа за проучавање инхибиције интеракције IgA и FcαRI рецептора.

У складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду – Хемијског факултета, Комисија сматра да кандидат Милан Продановић, мастер биолог, испуњава све предвиђене услове за одобрење израде докторске дисертације. Стога Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета да кандидату Милану Продановићу одобри израду докторске дисертације под насловом:

„Производња, функционална карактеризација и компаративна анализа IgA везујућих, хетеролого произведених протеина и пептида“.

За менторе докторске дисертације Комисија предлаже др Рајну Минић научног саветника, Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, и др Марију Гавровић Јанкуловић, редовног професора Универзитета у Београду – Хемијског факултета.

Списак радова предложених ментора, из којих се може видети да испуњавају услове прописане Стандардима за акредитацију студијских програма докторских студија, дат је у прилогу овог Извештаја.

У Београду,

06.07.2026.

Комисија:

_____

Др Марија Ђ. Гавровић Јанкуловић, редовни професор, Хемијски факултет Универзитета у Београду

_____

Др Рајна Минић, научни саветник, Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“

_____

Др Милица Поповић, ванредни професор, Хемијски факултет Универзитета у Београду

_____

Др Дариа Цибулскаја, научни сарадник, Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“

_____

Др Весна Илић, научни саветник, Институт за медицинска истраживања

Прилог 1.

Библиографија кандидата категорисана према критеријумима Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије

1. **Међународни часопис категорије М23**

   Kosanović, D., Vukadinović, M., Ristić, B., Kovačić, M., Prodanović, M., Savić, O., Minić, R., Maslovarić, I., Marković, D., Drvenica, I., & Ilić, V. (2025). Expression of terminal galactose and sialic acid on serum IgA in IgA multiple myeloma. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, *2025-July-August*(7–8), 343–349. https://doi.org/10.2298/SARH250408057K

2. **Међународни часопис категорије М22**

   Maslovarić, I., Kosanović, D., Marković, D., Prodanović, M., Savić, O., Janjušević, A., Ilić, V., & Minić, R. (2024). IgA monoclonal gammopathies are accompanied by higher total TGF-β1 levels than IgG or IgM monoclonal gammopathies. *Scandinavian Journal of Immunology*, *100*(6). https://doi.org/10.1111/sji.13422

3. **Водећи међународни часопис категорије М21а**

   Tsibulskaya, D., Slavić, M. Š., Terzić-Vidojević, A., Živković, I., Blagojević, V., Prodanović, M., Serrano, M., & Kojić, M. (2025). A novel type of autoaggregation in lactic acid bacteria promoted by new AggS aggregation factor from Streptococcus thermophilus CC40-4S. *International Journal of Biological Macromolecules*, *321*, 146517. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.146517.

4. **Саопштења на међународним скуповима штампана у изводу (М34):**

1. Prodanović M, Mijin N, Krstić S, Marđokić D, Kojić M, Prodić I, Minić R. Evaluation of Staphylococcal superantigen-like 7 from Staphylococcus aureus for human serum IgA purification. in VII Symposium of the Serbian Proteomics Association – SePA Application of Proteomics in Biomedicine Serbian Academy of Sciences and Arts, BELGRADE, SERBIA June 6th, 2024. 2024;:PP-07.

2. Prodanović M, Đukić T, Drvenica I, Kosanović D, Savić O, Božić Nedeljković B, Ilić V, Minić R. Assessing size and aggregation of paraproteins of different isotypes using photon correlation spectroscopy. FEBS3+ MEETING - Advances in Molecular Biosciences: From Genes to Personalized Therapies, Belgrade, Serbia, from 24th to 27th September 2025. Book of Abstracts, page 119-120.

3. Jezdimirović N, Prodanović M, Sedova E, Blagojević G, Živković I, Minić R. SSL7 based capture for IgA quantification with in-house ELISA and analysis of total IgA levels in a population of suspected atopic individuals. in Naučni skup Svetski dan imunologije 2026, 29. april 2026. godine, Beograd. 2026;. Book of Abstracts, page 6.

Прилог 2.

Изабрани радови предложеног ментора др Марије Ђ. Гавровић Јанкуловић

1) Lopandić, Z., Babović, M., Ravnsborg, T., Atanasković-Marković, M., Jensen, O. N., & Gavrović-Jankulović, M. (2025). Hybrid Adjuvant-Allergen H1sD2 Proteoforms Enhance Innate Immunity Activation via Distinct N-Glycosylation Profiles. Cells, 14(24), 2008. https://doi.org/10.3390/cells14242008

2) Đurašinović, T., Bazović, V., Nešić, A. ..., Gavrovic-Jankulovic, M. Expression, Purification and Partial Characterization of Recombinant S-Adenosyl-L-Homocysteine Hydrolase from Banana. Appl Biochem Microbiol 60, 1153–1161 (2024). https://doi.org/10.1134/S000368382460489X

3) Đurašinović, T., Lopandić, Z., Protić-Rosić, I., Nešić, A., Trbojević-Ivić, J., Jappe, U., Gavrović-Jankulović, M. Identification of S-adenosyl-l-homocysteine hydrolase from banana fruit as a novel plant panallergen, Food Chemistry, 437, 2024, https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137782.

4) Milena Cavic, Andrijana Nesic, Katarina Mirjacic Martinovic, Ana Vuletic, Irina Besu Zizak, Nevena Tisma Miletic, Ana Krivokuca, Radmila Jankovic & Marija Gavrovic-Jankulovic. Detection of humoral and cellular immune response to anti-SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in breastfeeding women and naïve and previously infected individuals. Sci Rep 13, 6271 (2023). https://doi.org/10.1038/s41598-023-33516-1

5) Lopandić, Z., Protić-Rosić, I., Todorović, A. , Glamočlija S., Gnjatović, M., Ćujic, D., Gavrović-Jankulović, M. IgM and IgG immunoreactivity of Sars-cov-2 recombinant m protein. International Journal of Molecular Sciences, Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(9), 4951; https://doi.org/10.3390/ijms22094951

Прилог 3.

Изабрани радови предложеног ментора др Рајне Минић

1. Dragačević L, Blagojević V, Vasić M, Minić R, Ćuruvija I, Prijić I, Petrović R, Rogić D, Živković I. Evolution of National Influenza Vaccine Platform: From Comprehensive Preclinical Safety Validation of Trivalent Influenza Vaccine to Streamlined Immunogenicity of Quadrivalent Formulation. Vaccines (Basel). 2026 May 28;14(6):477. doi: 10.3390/vaccines14060477.

2. Trivić T, Blagojević G, Živančević-Simonović S, Janjušević A, Dragačević L, Burazer L, Prodić I, Minić R. Thyroglobulin specific IgE and a possible link to suspected penicillin induced allergic skin manifestations - cross sectional study. Food Chem Toxicol. 2024 Aug;190:114795. doi: 10.1016/j.fct.2024.114795.

3. Nikodijević S, Blagojević V, Ćuruvija I, Kosanović D, Djukić T, Djordjević B, Ilić V, Minić R. Selectivity of polyclonal repertoire of anti-microbial IgA and its subclasses in saliva and serum in humans. Scand J Immunol. 2022 Dec;96(6):e13223. doi: 10.1111/sji.13223.

4. Knežević S, Kosanović D, Dragačević L, Živković I, Ilić V, Hajduković L, Savić O, & Minić R. (2022). Age and gender associated changes in immunoglobulin subclass levels specific to S. pneumoniae, serotype 1. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2022 Jun;87:101834. doi: 10.1016/j.cimid.2022.101834

5. Lopandić Z, Dragačević L, Popović D, Andjelković U, Minić R, Gavrović-Jankulović M. BanLec-eGFP Chimera as a Tool for Evaluation of Lectin Binding to High-Mannose Glycans on Microorganisms. Biomolecules, 2021 Jan;11(2), 180. doi: 10.3390/biom11020180

РЕПУБЛИКА СРБИЈА
ИНСТИТУТ ЗА ВИРУСОЛОГИЈУ, ВАКЦИНЕ И СЕРУМЕ
"ТОРЛАК"
08. 06. 2026
929/1

ТORLAK **ОПШТИ ОБРАЗАЦ КОМУНИКАЦИЈЕ**	П-01-СОП-0010-017 (издање 08)	
	Ознака записа:	1/2024

ПРЕДМЕТ: Мишљење Етичког Одбора о предлогу научноистраживачког рада

ТЕКСТ:

На захтев др Рајне Минић (бр.40/91), Етички одбор Института за вирусологију, вакцине и серуме "Торлак", дана 08.06.2026. даје

ОДОБРЕЊЕ

Да се спроведе истраживање везивања SSL7 протеина за хумане ИгА у оквиру израде докторске дисертације Милана Продановића. Током овог истраживања, користиће се анонимизирани узорци серума добровољаца, прикупљени на Институту за вирусологију, вакцине и серуме "Торлак", у Служби за молекуларну дијагностику, док ће се анализе узорака вршити у Служби за научноистраживачки рад.
Главни истраживач др Рајна Минић је образложила како ће се применити принцип анонимности и заштите података пацијената, чиме се искључује могућност да се ови подаци користе у сврхе које нису прописане по закону о заштити података о личности ("Сл. Гласник РС", бр. 87/2018). Прикупљени подаци се неће користити за постављање дијагнозе и терапије. Циљ истраживања је провера валидности образложеног приступа зарад потенцијалног увођења нове лабораторијске методе у ширу академску и клиничку праксу.
Након дискусије са главним истраживачима, Етички Одбор је утврдио да је испоштована заштита личних података добровољних даваоца чији узорци ће бити прикупљени на Институту, као и да на Институту постоји техничка и стручна подобност за извођење планираних анализа.

Датум:08.06.2026. године

Председавајући

Др Вељко Благојевић, Научни сарадник

Доставити:

- Председнику Етичког одбора
- Др Рајни Минић
- Милану Продановићу
- Архиви

Овај документ је власништво Института „Торлак“ и његова злоупотреба је кажњива