

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академичната длъжност “доцент” по професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия), “ДВ” бр. 35/12.04.2013 за нуждите на Медицински факултет–Софийски университет „Св. Климент Охридски”, с кандидати гл. ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева от МФ-СУ и доц. д-р Живко Желязков Желев от МФ-Тракийски университет, със срок 2 месеца от чл. кор. проф. дхн Димитър Любомиров Цалев (Кат. “Аналитична химия”, Факултет по химия и фармация при СУ “Св. Кл. Охридски” – пенсиониран преподавател)

Избран съм за рецензент на заседание на научното жури (01.07.2013), назначено със заповед РД-38-354 от 04.06.2013 на Ректора на Софийския университет „Св. Кл. Охридски” проф. дин Иван Илчев, съгласно Решение на ФС на Медицинския факултет (Протокол 28/22.05.2013). Кандидатите по конкурса д-р Иванова и д-р Желев са представили необходимите документи в електронна форма и като хартиени копия. Тяхната дейност и постижения са разгледани поотделно, а накрая са съпоставени в отделна заключителна част.

гл. ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева от МФ-СУ

Юлияна Милкова Иванова е родена в София през 1972 г. Завършва средно образование със златен медал в ПМГ „Ив. Вазов”-Добрич с профил „Химия”. Има магистърска степен по химия със специализация „Химична екология” от ХФ на СУ „Св. Кл. Охридски” (1995). Дипломната ѝ работа „*Оценка на възможностите на рентгенофлуоресцентния анализ за целите на биомониторинга. Анализ на растителни проби*” е защитена с отличен успех (5,50). Дисертационният ѝ труд „*Определяне на редкоземни и токсични елементи в растения и почви с ED-XRF, ICP-MS и ICP-AES*” (н. рък. проф. дхн Р. Джингова) с шифър 01.05.04 Аналитична химия е защитен успешно през 2001 г. и включва 8 публикации. Работила е по специалността като химик в Института по ядрени изследвания и ядрена енергетика-БАН (1996–1997), редовна докторантка по АХ в Кат. АХ (1997–2002), научен редактор в издателството на СУ и редактор на *Год. СУ, Хим. Фак.* (2002–2006); асистент по химия в Катедра „Химия и биохимия, физиология и патофизиология” към МФ-СУ (2006–2009) и гл. ас. по химия в МФ-СУ(след 2009). Била е на специализация по DAAD в Кат. по аналитична химия в Межд. университет в Цитау, Германия (1999–2000) и в Кат. по хирургия, МФ, Питсбъргски унив., САЩ (2002–2004).

Гл. ас. д-р Иванова-Тумбева има необходимия общ трудов стаж (15 г. 10 м. 15 д.) и преподавателски стаж (8 г. 9 м. 21 д.), вкл. образователната и научна степен „д-р” (2002) по научното направление на конкурса. Документите са редактирани добре, не се откриват различия в електронните и печатни материали, а Справката за приносите, макар и излишно обширна (10 стр.), обективно представя нейните научни постижения.

Учебно-преподавателската дейност на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева включва преди всичко упражнения и семинари по „Химия” за студенти от спец. „Медицина”; по „Аналитична химия” за студенти-бакалаври от различни специалности към Биологическия факултет и Факултета по химия и фармация при СУ – общо около 1907 уч. ч., от които 1627 уч.ч. аудиторна заетост за последните 5 учебни години от 2008/09 до 2012/13 г. Била е ръководител на дипломанти (3), стажанти (3), кръжочници (9). Участвала е в 2 разработени учебни програми. Предвиждат се лекционни курсове по „Инструментални методи за анализ” (23 ч.) и „Супрамолекулярна химия” (45 ч.) към магистърска програма „Биоаналитична и бионеорганична химия” към ФХФ-СУ.

Научната работа на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева е в областта на аналитичната химия, екохимията, бионеорганична и биокоординационна химия, токсикохимични

изследвания, изследвания на оксидативен стрес. В нейните изследвания компетентно са използвани адекватни и модерни аналитични методи: пламъкова атомноабсорбционна спектрометрия (FAAS), електротермична атомноабсорбционна спектрометрия (ETAAS), радиоизотопен енергийно-дисперсионен рентгенофлуоресцентен анализ (ED-XRF), атомноемисионна спектрометрия с индуктивно-свързана плазма (ICP-OES), масспектрален анализ с индуктивно-свързана плазма (ICPMS), електронен парамагнитен резонанс (EPR), вибрационна спектрофотометрия (IR), масспектрометрия с ускорени атоми (FAB-MS), ядрен магнитен резонанс (NMR), високоефективна течна хроматография с ултравиолетов UV и електрохимичен (EC) детектор (HPLC-UV; HPLC-EC), елементен анализ, молекулна спектрофотометрия, потенциометрия, флуоресцентна микроскопия, рентгенова дифракция (XRD), комбинирани методи с разделяне и концентриране; разработване, оптимизиране, адаптиране и прилагане на комбинации от химични, инструментални, структурни и статистически методи и процедури, както и с някои специализирани клинични, токсикологични и биологични измервания. Част от нейните публикации имат характер на обобщения (обзор [30], автореферат [9], хабилитационен труд).

Хабилитационният труд на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева “*Монензин – нов потенциален хелатен агент за терапия на интоксикации с кадмий*” (33 с., 21 фиг., 66 публикации, вкл. 8 собствени статии и един непубликуван материал) има обзорен характер с кратък литературен преглед (3 стр., 57 лит. източници). Този труд е посветен на една част от научните приноси на кандидата върху монензин като потенциален хелатен агент при терапия на интоксикации с Cd, с наблягане върху последните данни на Иванова и колеги относно комплексообразуване на Cd(II), влияние на рН, данни от ААС за концентрации на Cd в органи, биохимични и морфологични анализи, влияния на кадмий и монензин върху хомеостазата на Fe и др. Препоръчително би било този текст да бъде публикуван в бъдеще като обзор на литературни и собствени резултати върху темата.

Основните научни приноси на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева могат да се класифицират като разработване на нови и модифицирани аналитични процедури, получаване на нови и потвърдителни научни данни от интерес за химията, аналитичната химия за определяне на следи от елементи, биокоординационната химия, опазването на околната среда, токсикохимията, терапия на Cd интоксикации. Като по-конкретни и най-съществени научни приноси могат да се посочат:

1. Предложен е нов бърз метод за многоелементен EDXRF анализ на растения (Co, Cr, Fe, Mn, Ni, Pb) и почви и седименти (As, Ba, Cr, Fe, Pb, Rb, Sr, Zr) с радиоизотопен източник на възбуждане ^{241}Am .
2. Предложен е нов метод за едновременно определяне на лантаноиди, Be, Bi, Ga, Te, Tl, Th, U и традиционно определяните есенциални и токсични елементи в растения, почви и седименти чрез ICP-MS.
3. Разработена е методика за йоннообменно разделяне и концентриране за определяне на 11 редкоземни елементи в почви и седименти с ICP-OES с оригинално микровълново разлагане и калибровъчни процедури.
4. Получени са информативни стойности за концентрации на редкоземни елементи и Be, Bi, Ga, Te, Tl, Th, U в голям брой стандартни референтни материали; направена е картографска оценка на съдържанията на редкоземните елементи на територията на България с проби от растителния биоиндикатор *Populus nigra 'Italica'* (топола); установена е зависимост между съдържанията на REE и типа почва и са разкрити междуелементни корелации и разпределения на лантаноидите в агроecosистеми.
5. Изследвани са механизми на някои важни биохимични реакции: свойствата на нитроксил и механизма на денитрозиране на S-нитрозотиоли и S-нитрозопротеини.

Показано е че образуването на хидроксилен радикал във воден разтвор на натриев триоксодинитрат е рН-зависим процес; предложен е механизъм на хидролизата на натриев триоксодинитрат, който включва образуване на нитроксил, димеризация на нитроксила до цис-хипонитриста киселина с последващо азо-тип хомолитично разпадане до азот и хидроксилен радикал. Показана е висока цитотоксичност при рН 6.2, но не при рН 7.4, т.е. при физиологични стойности на рН, натриевият триоксодинитрат и нитроксилът се характеризират с ниска токсичност, докато при ацидоза ще проявяват значително токсично действие, дължащо се на образуването на хидроксилен радикал.

6. Оптимизирани са аналитични протоколи за изследване на механизма на денитрозиране на някои S-нитрозотиоли и S-нитрозопротеини. Доказано е че нитрозоглутатионът (GSNO) се денитрозира до нитроксил (HNO) от ензимната система тиоредоксин/тиоредоксин редуктаза/никотинамид аденин динуклеотид фосфат (Trxn/TrxnR/NADPH). Доказано е, че дихидролипоевата киселина (DHLLA) също денитрозира GSNO до нитроксил. За първи път е доказано, че денитрозирането на S-нитрозопротеините (caspase 3)-SNO (casp-SNO), металотионеин-SNO (MT-SNO), и albumin-SNO от DHLLA и Trxn/TrxnR/NDPAH е свързано с образуването на нитроксил. Направено е заключение, че Trxn и DHLLA участват в регулацията на клетъчните S-нитрозотиоли.

7. Изследвана е детайлно комплексобразователната способност на антибиотиците монензин с Ni(II), Zn(II), Cd(II) и Hg(II) и на салиномицин. Получени са и осем нови съединения на антибиотика салиномицин: K(I), Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II) и Pb(II) с оглед положително модулиране на терапевтичните им свойства. Комплексите са охарактеризирани структурно и биологично. За първи път е доказан тетраденатен начин на координиране на антибиотика монензин към двувалентен метален йон.

8. Оценена е антибактериалната активност на комплексите на монензин киселина с Ni(II) и Zn(II) срещу Грам(+) бактерии, която е около 20 пъти по-добра спрямо некоординирания антибиотик. Наблюдавано е координиране на NO₃⁻ към металния йон в метални комплекси на салиномицин.

9. При биологични изследвания на антибактериалната активност на новите координационни съединения на салиномицин е установено е, че новите съединения са с по-висока антибактериална активност (2–20 пъти) срещу някои Грам(+) бактерии спрямо салиномицин-Na, което потвърждава, заключението, че активността на полиетерните йонофорни антибиотици може да се подобри чрез реакции на комплексобразуване. Изследванията на цитотоксичната активност спрямо човешки ракови клетки демонстрират концентрационно-зависима цитотоксичност в наномоларния диапазон.

10. Изследвано е включването на комплексните съединения в липозоми с оглед повишаване на селективността по отношение на раковите клетки. Доказано е, че включването на съединенията в липозоми не повлиява негативно цитотоксичната им активност спрямо човешки ракови клетки. Получени са първите данни за включване на салиномицинови съединения в липозоми с оглед на потенциалното им приложение като противотуморни агенти.

11. Установено е, че Zn(II)дисалиномицинат се характеризира с най-ниска токсичност сред изпитваните комплекси на монензин и салиномицин, което го прави подходящ кандидат за бъдещи биологични изследвания върху подобрени антибиотици и антитуморни агенти.

12. Показана е перспективата за приложение на полиетерните йонофорни антибиотици за терпия на интоксикации с токсични метални йони и е разработен *in vivo* модел за оценка на потенциалното приложение на монензин като антидот при интоксикации с

Cd. Демонстрирани са Cd-индуцирани изменения във функциите на черен дроб, слезка, бъбреци, бял дроб, сърце и тестиси на животни, както и сериозни морфологични изменения в тези органи и акумулиране на Cd в органите. Хелатният агент монензин значително подобрява морфологията на органите на Cd-интоксикирани животни. Антибиотикът монензин е обещаващ потенциален хелатен агент в бъдещи изследвания. Върху тази серия изследвания е публикуван обзор и е подготвен хабилитационен труд.

13. Детайлно е изследвано влиянието на кобалтови съединения върху хемопоезата и хомеостазата на Fe и репродуктивните функции в подрастващи експериментални животни. Проследено е акумулирането на Co в черен дроб, слезка и плазма. Доказано е че Co понижава броя на мегакариоцитите в слезката. Доказано е, че Co-EDTA предизвиква понижаване в съдържанието на Fe в слезка на 18-дневни животни, докато в черния дроб се измерват значително по-високи концентрации на желязото. Доказано, е че третирането на мъжки животни със съединения на Co оказва неблагоприятни изменения върху морфологията на тестисите, което е показател за негативното влияние на Co върху репродуктивните функции.

Наукометричните показатели на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева отговарят на критериите според новия Закон и Правилници. Всички публикации (освен AP) са в съавторство, като в 12 от тях Иванова е първи автор. Преобладаващата част от общия брой (33) на всички публикации (73%, 24 броя) са в реномирани международни списания с ИФ; 2 статии [32, 33] са в български списания с ИФ (*Bulg. Chem. Commun.*; *Biotechnol. Biotechnol. Equip.*). Върху публикациите са намерени 224 цитата. Върху нейната докторска дисертация (2001) са 8 труда [1–8] и авторефератът [9], а 21 труда [9–33] са представени в този конкурс. Някои от реномираните международни специализирани списания на англ. език с ИФ в областта на аналитичната химия, радиоаналитичната химия, биоаналитичната химия, биокоординационната химия, околната среда, токсикохимията, аналитичната атомна спектроскопия и др. са: *Cent. Eur. J. Chem.*, *Chem. Cent. J.*, *Eur. J. Chem.*, *Inorg. Chim. Acta*, *J. Am. Chem. Soc.*, *J. Biol. Chem.*, *J. Chem. Chem. Eng.*, *J. Drug Deliv. Sci. Tech.*, *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, *J. Toxicol. Environ. Health A*, *J. Trace Elem. Chem. Biol.*, *Sci. Total Environ.*, *Spectrochim. Acta Part B Atomic Spectroscopy*, *Talanta* и др. Съавтори на Иванова-Тумбева са наши и чуждестранни учени като М. Митева, Р. Джингова, Ив. Кулев, Й. Глухчева, С. Арпаджян, И. Панчева, В. Markert, D.A. Stoyanovsky, W.S. Sheldrick и др. В 1/3 от публикациите Иванова-Тумбева е първи автор.

Отзвук чрез цитиране и други оценки. Ценността на тези приноси за научната общност се демонстрира от високото качество на списанията, където са публикувани повечето трудове и от тяхната висока цитируемост. Публикациите на Иванова-Тумбева са добре цитирани в международната научна литература с общо 224 цитата върху 14 от трудовете. Според базата данни на SCOPUS, Иванова има h-фактор = 8. Характерът на цитатите не може да бъде преценен, но всичките те са от чуждестранни учени и/или в межд. издания. Върху 7 труда има ≥ 10 цитата [3, 5, 6, 7, 8, 10, 11], а върху 4 труда са забелязани над 20 цитата [5, 6, 8, 11]. Основната част от цитиранията идва от началните аналитични статии от дисертационния труд (1998–2002) – 132 цитата върху публикациите [1–8]. Трудовете с най-висока цитируемост на Иванова са с номера 8 (в *Talanta*, 31 цит.) и 11 (в *J. Am. Chem. Soc.*, 69 цит.), а скорошните трудове след 2010 г. [12, 13, 22, 26] засега са получили само 11 цитата.

Участие в научни конференции. Гл. ас. д-р Иванова-Тумбева е представила списък и копия на резюмета от 26 участия с 14 постера и 12 доклада на научни конференции през периода 2003–2012: 12 международни, 1 в чужбина, 13 в България; с преобладаващо участие (на 23 научни форума) през последните 5 години. При 9 от тези участия Иванова е първи автор, а при 6 – втори автор.

Проекти. Гл. ас. д-р Иванова-Тумбева е била ръководител на 5 проекта и е участвала в още 5 проекта, финансирани от НФНИ към MOMH, УФНИ и др. Публикуваните научни резултати от проектите демонстрират възможностите на д-р Иванова-Тумбева за сътрудничество и интегриране в национални и международни колективи с междудисциплинарен характер. Преобладаващата част от тези проекти (80%) са от последните 5 години.

Международна дейност. Гл. ас. д-р Иванова-Тумбева е рецензираща за списание *Talanta*, била е редактор на *Biomed Research International*. Имала е успешни дългосрочни межд. специализации в Германия и САЩ. Участвала е в международни и чуждестранни договори, завършили със съвместни публикации с учени от Германия (DAAD) и САЩ (NIH).

Лични впечатления: Познавам Ю. Иванова от студентските ѝ години в ХФ (>1994 г.). Имам добри впечатления от семестриални изпити, конкурсни изпити, защитата на дис. труд., на който бях рецензент, както по-късно и от нейната работа като редактор по химия на *Ann. Univ. Sofia, Fac. Chem.*, на библиографии, статии и учебни пособия. Смятам че тя ефективно е интегрирала своята научна и учебна дейност в рамките на Лабораторията по биокоординационна и биоаналитична химия към Кат. АХ под ръководството на проф. дхн М. Митева.

Следва да се подчертае отличната динамика на научно развитие на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева през последните години. Около 86% (18 броя) от нейните публикации по настоящия конкурс са направени през последните 4 години (3 през 2010; 5 през 2011, 9 през 2012 и 5 през 2013), а 73% от всичките ѝ публикации са през последните 10 години (2003–2013).

Представените материали и документираните научни постижения на гл. ас. д-р Иванова-Тумбева отговарят напълно, а по някои наукометрични показатели – надвишават изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и специфичните изисквания на СУ и на ФХФ за направление 4.2 „Химически науки”. Следователно, кандидатът по конкурса гл. ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева напълно отговаря на изискванията за доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия).

доц. д-р Живко Желязков Желев от МФ-Тракийски университет

Живко Желязков Желев е роден през 1962 г. в Стара Загора. През периода 1982–1988 е студент в Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски”, където придобива квалификация „Биолог, специалист по молекулярна и функционална биология със специализация биохимия” (успех мн. добър 4,93 и отл. 5,50 от държ. изпит). С удостоверение от 2007 г. са му дадени правата за Магистър по същата специалност. След докторантура на самостоятелна подготовка (2008–2010) към Кат. „Медицинска химия и биохимия”, Мед. фак. на Тракийски университет в Стара Загора, Ж. Желев защитава дисертационен труд на тема *“Разработване на хибридни нанопроби чрез модифициране на флуоресцентни нанокристали с биоорганични лиганди и прилагането им за био-медицински анализи и фотосенсибилизация”* (н.рък. проф. дхн В. Гаджева, н.конс. доц. д-р Р. Бакалова-Желева; СНС по Фармация към ВАК, 2010), за което му е дадена ОНС „Доктор” по научната специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества”. Работил е последователно като специалист-биолог в И-т по физиология–БАН (XI.1988–VII.1990); специализант в Япония с JSPS стипендия в Национален и-т за авангардни индустриални науки и технологии (AIST) (IV.2002–I.2003); изследовател в същия институт (AIST) (II.2003–III.2007); гост-изследовател в Център за молекулярен имиджинг, Национален и-т за радиологични изследвания (NIRS) в Япония (IV.2007–VIII.2007); старши изследовател (Senior Researcher) в NIRS (IX.2007–III.2012); гост-изследовател в Кат. по

биомедицинско инженерство в Токийския университет (IV.2011–III.2012). След спечелен конкурс за хабилитация през II.2012 за доцент по „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества” д-р Желев е назначен от IV.2012 за доцент в Кат. „Медицинска химия и биохимия“, МФ към Тракийски университет в Стара Загора; от VII.2012 той е и доцент в И-т по биофизика и биомедицинско инженерство при БАН с раб. време 2 часа.

Има 13 години общ трудов стаж по специалността през периода XI.1988–VI.2013). Според служебната бележка от Тракийски университет доц. Ж. Желев има трудов стаж (4 г. 0 м. 15 д.), от които по специалността 2 г., 9 м., 15 дни).

Многобройните и висококачествени материали за участието на доц. д-р Желев по конкурса са организирани във впечатляваща форма и съдържание като хартиени копия и в електронна форма. Справката за научните приноси е много подробна (21 стр.) и обективно представя цялостната му дейност, вкл. и извън областите на химията и аналитичната химия.

Учебно-преподавателска дейност. По време на работата си в Япония (2003–2007) при проф. Х. Оба и проф. И. Аоки (според тяхна справка) Ж. Желев е провеждал практически занятия със студенти и пост-докторанти по аналитични методи в биомедицинските изследвания; бил е консултант и лектор на дипломанти, докторанти и пост-докторанти в областта на биоорганичната химия, АХ и БХ (удостоверение и Протоколна тетрадка [88]). Има лекционен курс „Нанотехнологии за биомедицинска диагностика и терапия“ и лекционен курс за докторанти и пост-докторанти на МФ-ТрУ и Института по полимери на БАН по ОП „Развитие на човешките ресурси“ (15 ч. лекции), уч. 2012/13г. [87]. Научен ръководител е на 2 редовни докторанти в МФ-ТрУ.

Представени и приети са уч. програми за бъдещи лекционни курсове през уч. 2013/2014 г: за студенти от спец. „Медицина“ на ТрУ: Ж. Желев, избираем курс „Клетъчна енергетика и молекулни механизми на клетъчните патологии“ [84]; Ж. Желев, Р. Бакалова, „Молекулни основи на клетъчните функции“, изб. курс [85]; Р. Бакалова-Желева, Ж. Желев, „Медицинска биофизика“, задължителен курс (лек. и упр.) за студенти по „Био- и медицинска информатика“ на ФМИ на СУ „Св. Кл. Охридски“, 2013 (програмата е приета на ФС на ФМИ, февр. 2013) [86]. Издадено е и кратко уч. помагало Р. Бакалова, Ж. Желев, И. Аоки, „Свободно-радикални процеси и антиоксидантна защита“, Унив. изд., С., 2011, 30 стр. [83].

Научната работа на доц. д-р Ж. Желев е в широки интердисциплинарни области, значително надхвърлящи границите на химията и аналитичната химия, вкл. биология, биохимия, биоорганична химия, биофизика, фармакология, наноматериали, (био)сензори/биосонди, миниатюризация, образна диагностика, медицинска диагностика, терапия. При разнообразните изследвания на Желев и съавт. са използвани класически и модерни химични, биологични, биохимични, физични и др. методи за синтез, анализ, охарактеризиране, разделяне, пречистване, химична модификация, вкл. в техни подходящи и оригинални комбинации, като напр.: спектроскопски методи (UV/VIS молекулна спектрофотометрия, спектрофлуориметрия, хемилуминесценция, FRET, микроарей, NMR и MRI, EPR, MALDI-TOF MS, XRD), микроскопия (оптична, TEM, HRTEM, флуоресцентна), хроматографии (HPLC, TLC, гелна хроматография), електрохимия (електрофореза, оценка на редокси статус, дзета-потенциал и др.), поточна цитометрия, имуноблот, ELISA, ‘лаборатория на чип’, статистически методи (ANOVA) и др.

Доц. д-р Желев е представил списък на 11 броя японски патенти, свързани с научната му работа в японски институти. По данни на проф. Н. Ohba индивидуалното участие на д-р Желев в патентите е между 7 до 50%. Желев е първи автор в два патента [6, 8] и втори – в още два [4, 7].

Основните научни приноси на доц. д-р Ж. Желев попадат в следните класификации: нови и потвърдителни научни данни от интерес за медицинската диагностика и терапия, биохимията, (нано)фармацията и АХ; синтез, химично модифициране, охарактеризиране и приложение на нови наноматериали с практически приложения в медицината и биохимията; разработване на нови и модифицирани аналитични процедури с оглед биохимични, биологични, фармакодинамични и др. приложения. В контекста на обявения конкурс по 4.2. Химически науки (Аналитична химия) най-съществени са приносите в статиите [21–24, 29, 31–33, 35, 41–43, 47, 49, 51, 62, 66, 68] и обобщенията [дис. труд, 1, 5, 73, 75, 76, 78, 79]. Някои по-конкретни и съществени научни приноси са следните:

1. Синтез, функционализиране, охарактеризиране и приложения на нови наноматериали за медицинската диагностика, биоаналитични, нанофармацевтични, образни, терапевтични и др. приложения. Получени са флуоресцентни наночастици – ‘квантови точки’ (QD) на основата на CdSe, CdSe/ZnS и др., конюгирани с лектини, антитела, олигонуклеотиди, PEG, siRNA, Gd(III)хелати и др. Изследвани са подходящи химични опаковки и механизми на действие с оглед фармакокинетични характеристики, стабилност, ‘водоразтворимост’, биопоносимост, аналитични, контрастни, фотосенсибилизационни и др. съображения и приложения (*in vitro*, *in vivo*).
2. Новите наноматериали са приложени за целите на образната диагностика в микроскопията, флуорисцентната спектрофотометрия, магнитнорезонансната томография, ЕПР, FRET, поточната цитометрия, имуноблот анализ на протеини, разделяне на маркирани с QD-антитяло левкемични от нормални лимфоцити чрез лектин-афинитетна хроматография за оценка на цитотоксичността, аналитични тестове за предклинична диагностика и др. Публикувани са ценни обобщения под формата на монография и обзори.
3. Новите наноматериали са приложени за фотосенсибилизация на ракови клетки с оглед потенциални приложения за фотодинамична терапия и *in vivo* флуоресцентен образни изследвания, визуализиране на капилярни съдове и тумори и др.
4. За оценка на теломеразната активност в клетъчни лизати са предложени спектрофлуориметричен метод и микрочип електрофореза.
5. Нови приложения на нитроксилни производни за образна диагностика и оценка на редокси статуса на клетки и тъкани чрез EPR и MRI.
6. Разработена е оригинална методична постановка за анализ на динамиката на EPR сигнала на нитроксилните производни в кръвния ток на експериментални животни *in situ*.
7. Изучени са механизмите на стабилизиращото действие на α -токоферол върху биомембраните с оглед ефекти срещу оксидативен стрес.
8. Проведени са биохимични изследвания върху регулация на клетъчната сигнализация в норма и патология (туморогенеза, атерогенеза, невродегенерация) с използване на геномни и протеомни методи.
9. Проведен е качествен и количествен анализ на антисенс олигонуклеотидни конюгати и химично модифицирани siRNA-дуплекси и е оценена тяхната биологична активност. Синтезирани и охарактеризирани са > 50 конюгати на олигонуклеотиди и олигодезоксинуклеотиди с малки пептиди или олигозахариди, с оглед потенциал при разработване на нови лекарствени средства на генетична основа. Проведено е обширно систематично изследване върху голям набор (> 30) химично модифицирани siRNA. Изказана е оригинална хипотеза за връзката химична структура-антисенс ефект, която е в основата на ефективното повлияване на таргетната mRNA от химично модифицираните siRNA.

10. Проведен е систематичен корелационен анализ на плазмените концентрации на диагностични маркери за атерогенеза при пациенти с исхемична болест на сърцето: аполипопротеин В (апо-В), α -токоферол и β -каротен.
11. Публикувана е оригинална хипотеза за специфичното взаимодействие между α -токоферола и апо-В и намаляване на афинитета между двата компонента при атерогенеза.
12. Проведени са редица изследвания върху влияния на химични/биологични агенти, контрастни средства и др. при образни изследвания и терапии.
13. Публикувани са полезни обзори в престижни списания, обобщения и глави от книги върху важни въпроси в областта на биохимията, биоаналитичната химия и биомедицината, като напр.: глава и монография върху нанобиотехнологии [1, 5], ефекти на витамини А и С [70], microarray [73], квантови точки в биоанализа [41, 43, 75, 76] и др.

Наукометричните показатели на доц. д-р Живко Желев надвишават традиционните изисквания за “доцент”: и демонстрират висока творческа и публикационна производителност и ефективност. Склонен съм да редуцирам общия брой публикации през периода 1990–2013 от 81 на 79, т.к. [80–82] представляват резюмета на конференции. Преобладаващата част от публикациите на Желев (без автореферата [1] са в съавторство, като в 24 и 32 той е съответно първи и втори автор. Характерът на публикациите е следния: една монография на български език [2], 4 глави от книги на межд. издателства [2–5], 49 статии в чуждестранни и межд. списания с ИФ. Висока е неговата активност през последните 5 и 10 години – съответно 18 и 46 публикации. Добро впечатление правят обзорните статии (10 броя [70–79]), част от които са в авторитетни медицински и биохимични издания с висок ИФ като *Biochemical Pharmacol.* [72], *Cancer* [77], *Expert Review of Molecular Diagnosis* [73], *Gen. Physiol. Biophys.* [76], *Lancet* [70, 71], *Sensor Lett.* [75] и др. Някои от списанията с висок ИФ, в които са публикувани оригиналните трудове на Желев са напр. *Anal. Chem.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, *Bioconjug. Chem.*, *Chem. Commun.*, *Clin. Cancer Res.*, *Electrophoresis*, *Front. Org. Chem.*, *Eur. J. Cancer*, *Front. Org. Chem.*, *Int. J. Nanomed.*, *Nano Lett.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *J. Biochem. Biophys. Meth.*, *J. Photochem. Photobiol. B*, *Mol. BioSystems*, *Mol. Pharm.*, *Nature Biotechnol.*, *Nature Photonics*, *Oligonucleotides*, *Sensor Lett.* и др. Справката за наукометричните показатели документира висок общ импакт-фактор 328.4; индивидуален ИФ > 85.0; h index = 15 (Scopus), 18 (Web of Knowledge), 21 (Google Scholar). Сред многобройните съавтори на д-р Желев са известни професори като I Aoki, H. Ohta, P. Бакалова-Желева, В. Гаджева, В. Каган, Ч. Начев и др.; прави впечатление преобладаващото участие на проф. д-р Р. Бакалова-Желева – съответно в 91, 96, 98 и 100% от патентите, статиите, докладите и обзори/глави в книги.

Отзвук чрез цитиране и други оценки. Върху 45 от публикациите на доц. д-р Ж. Желев са открити 1220 цитата, предимно от чуждестранни автори в реномирани международни издания. Част от публикациите (26 броя, ~33%) са получили над 10 цитата, няколко от тях имат дори над ≥ 50 и над 100 цитата, напр. [16, 18, 31, 32, 41, 53] и [20, 42], респ. Заслужават специално отбелязване шестте публикации във високо реномираните списания *JACS* и *Anal. Chem.* върху няколко важни аспекта на наноматериалите като фотосенсибилизатори и в сензори: [18] със 132 цитата; [20] с 268 цитата; [31] със 75 цитата; [32] с 81 цитата; [41] с 54 цитата; [42] с 122 цитата, [43] с 47 цитата. Документирани са и редица положителни отзиви, коментари, кореспонденция и др., които допълват впечатленията за международен отзвук и признание.

Участие в научни конференции. По време на своята трудова дейност (1989–2013) Ж. Желев е участвал в 62 научни форума: 2 в България, 22 в Япония и 38

международни, съответно като единствен автор (1), първи автор (25) и втори автор (21) и т.н.

Проекти. През периода 2005–2013 Ж. Желев е участвал в 11 проекта, както следва: ръководител на 5 проекта – 4 в Япония [1–4] и 1 в МФ-ТрУ [5] и съизпълнител в 6 проекта – 2 в Япония [6, 11], 3 в МФ-ТрУ [7–9] и 1 по двустранно сътрудничество МФ-ТрУ–Япония [10].

Международна дейност. Международното научно сътрудничество на доц. д-р Желев през последните две десетилетия е било предимно с 2 японски института и Токийския университет; то е отразено в множество съвместни публикации, японски патенти, научни проекти, както и в учебна работа на Ж. Желев с японски студенти, дипломанти, докторанти и пост-докторанти. Свидетелство за научно признание са неговите дейности като рецензент в межд. научни издания като *Anal. Bioanal. Chem.*, *Bioconjugate Chem.*, *J. Biomed. Nanotechnol.*, *Lab-on-Chip*, *Langmuir* и др., участие в селекционни комитети за финансиране на научни проекти (Jap. Sci. Technol. Agency); други японски и межд. награди и номинации (JSPS Fellowship; Who's Who), както и членството в научни дружества (Japanese Society for Molecular Imaging, от 2008).

Лични впечатления. Нямам лични впечатления и не познавам доц. д-р Ж. Желев.

Представените материали и документирани научни постижения на доц. д-р Ж. Желев отговарят напълно, а по някои наукометрични показатели – надвишават изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и специфичните изисквания на СУ и на ФХФ за направление 4.2 „Химически науки”. Поради това кандидатът по конкурса доц. д-р Живко Желязков Желев отговаря на изискванията за доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия).

Обща преценка и съпоставяне на двамата кандидати: И двамата кандидати по конкурса гл. ас. д-р Ю. Иванова-Тумбева и доц. д-р Ж. Желев са имали възможността да получат висококвалифицирано обучение, съответно в Химическия и Биологическия факултети на Софийския университет “Св. Кл. Охридски”; имали са добри национални и чуждестранни учители в науката, придобили са значителен межд. опит и висока квалификация съотв. в Германия и САЩ (Иванова) и Япония (Желев); проявили са сериозни научни интереси в биомедицинската област; публикували са в авторитетни межд. издания; ръководили и участвали са в национални и межд. проекти, получили са межд. популярност чрез цитиране; демонстрирали са висока продуктивност и темпо през последните 5–10 години; имат известен опит в учебната работа и отговарят на изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и специфичните изисквания на СУ и на ФХФ.

Развитието на кандидатите върви по различни пътища: Ю. Иванова започва като студент по химия/екохимия, редовен докторант по аналитична химия, пост-док в биомедицинската област, по-нататъшна изследователска работа в областта на биоаналитичната и биокоординационната химия и биомедицински/токсикологични приложения. При Ж. Желев първоначалната и основна квалификация е молекулярна и функционална биология със специализация биохимия, по-нататък той се развива в науката като биолог и биохимик, който използва и развива аналитични подходи и приложения и защитава дисертационен труд в областта на биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества. При това движение към междудисциплинарни области на изследвания, приложения и постижения Иванова и Желев в голяма степен запазват своите профили на (еко)химик и химик-аналитик (д-р Иванова) и на молекулярен биолог и биохимик (д-р Желев). Всъщност интердисциплинарността на тяхната биомедицинска приложна област е по-скоро предимство с оглед перспективите на развитието на науката през ХХІ век и образователната им дейност в даден медицински факултет. По отношение на

наукометричните показатели д-р Желев има по-голям брой публикации, цитати и обобщения под формата на обзори и монография; отлично впечатление правят неговите японски патенти. Би било добре и при двамата кандидати да има по-убедителна възможност за лекционна дейност в основни (бакалавърски) университетски курсове в областта на темата на конкурса Химически науки (аналитична химия). Текущата учебна и научна дейност на гл. ас. д-р Иванова е добре интегрирана в рамките на Лаб. по биокоординационна и биоаналитична химия към Кат. АХ във ФХФ и БФ. И към двамата кандидати може да се пожелае по-голяма творческа самостоятелност и целенасоченост в бъдещата научна дейност, което вероятно не е било напълно постижимо при досегашните им позиции. Оставам с впечатлението, че гл. ас. д-р Ю. Иванова по-добре съответства на профила на обявения конкурс за доцент, така както е предпочетен и заявен от Катедра „Химия и биохимия, физиология и патофизиология”, ФС на МФ–СУ и АС на СУ.

В заключение: Въз основа на всички гореизложени аргументи и преценки смятам, че и двамата кандидати заслужават присъждане на академичната длъжност “доцент” в професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия) и ги подреждам в реда:

1. гл. ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева
2. доц. д-р Живко Желязков Желев

С убеденост ще гласувам с „Да” за първия кандидат гл. ас. д-р Ю. Иванова-Тумбева и препоръчвам на членовете на уважаемото жури и на членовете на Факултетския научен съвет при МФ при СУ “Св. Кл. Охридски” да подкрепят присъждането на гл. ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева на академичната длъжност “доцент” в професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия).

София, 19.08.2013 г.

Рецензент:

/чл. кор. проф. дхн Димитър Л. Цалев/