

Становище

на дисертационен труд за получаване на научната степен „Доктор на науките” по професионално направление 4.2. Химически науки (Неорганична химия)

Автор на дисертацията: д-р Георги Георгиев Йорданов, доцент от Катедра „Неорганична химия“ на ФХФ на СУ „Св. Климент Охридски”

Тема на дисертацията: „Нанотехнологии за лекарствено доставяне: Получаване и охарактеризиране на полимерни наночастици за биомедицински приложения”

Изготвил становището: проф. дн Константин Тодоров Балашев от Катедра „Физикохимия“ на ФХФ на СУ „Св. Климент Охридски”

1. Актуалност на разработвания в дисертационния труд проблем в научно и/или научно приложно отношение.

В дисертационния труд на д-р Георги Йорданов са заложени амбициозни и актуални за областта на фармацевтичните нанотехнологии цели, свързани с получаването и охарактеризирането на нови колоидно-дисперсни системи от наночастици, синтезирани от полимерите, поли(алкил-2-цианоакрилат) и поли(стирен-съ-малеинова киселина) и включващи в състава си антибиотици, антимиотици и цитостатици. Това е една модерна интердисциплинарна област на нанохимията и нанобиологията, с висока степен на актуалност, отреждаща на наноколоидите на полимерна основата водещо място, като едни от най-обещаващите лекарствени форми с висок потенциал и сравнително ниска токсичност в онкологичната терапия, способност за таргетно доставяне на антибиотици до инфектирани клетки и пр.

2. Познава ли кандидата състоянието на проблема и оценява ли творчески литературния материал?

Представеният дисертационен труд е написан на английски език, съдържа 230 машинописни страници, където са представени 109 оригинални фигури и 17 таблици. В рамките на този обем влизат 34 страници, съдържащи: цитираните литературни източници, списъци с публикациите по дисертацията и участия на автора в международни форуми с докладвани резултати от дисертацията, наукометрична и кратка автобиографична справка за автора. Изложението е организирано в 4 раздела, като накрая са резюмирани основните резултати и приноси на дисертацията. Авторефератът на дисертационния труд е написан на български език и съдържа 74 машинописни страници.

Дисертационния труд на д-р Йорданов обобщава резултатите му от деветгодишни изследвания в областта на фармацевтичните нанотехнологии. Дисертантът задълбочено е навлязъл в научната проблематика и добре е запознат с литературата по нея. Цитираните литературни източници обхващат 390 заглавия на основни монографии и оригинални статии. В уводната глава на дисертацията, озаглавена „Strategies for drug delivery in nanomedicine: a brief review of literature“, която по същество е и литературен обзор, д-р Йорданов много творчески и умело е резюмирал, в рамките на 24 страници, повечето от фундаменталните въпроси по темата на дисертацията, като например, взаимодействията на наночастици с биомолекули и живи клетки, основните принципи при доставянето на лекарствени форми посредством наночастици, в частност полимерните, токсичността на

наночастиците и др. По този начин той категорично демонстрира, едно отлично познание на актуалното състояние на тази научна област. Цитираната литература е коректно използвана в дисертацията за формулиране целите на експериментите и при обсъждане на резултатите.

3. Избраната методика на изследване може ли да даде отговор на поставените цели и задачи на дисертационния труд?

Дисертационният труд има за цел да предложи нови методи за синтез на полимерни наночастици и в следствие, посредством разнообразни биофармакологични тестове да предложи възможности и перспективи за тяхното приложение като носители на лекарствени форми. Важно обстоятелство е реализираното успешно сътрудничество по тази методика с експерти от Биологическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“, където са проведени експерименти с ракови клетки за определяне на цитотоксичните свойства на наночастиците, а така също и сътрудничеството на дисертанта с международни учени от Института по Химия към Словашката Академия на Науките, където са проведени експерименти за определяне на взаимодействията между протеини и РВСА-базирани наночастици с една от най-съвременните физикохимични методики- Повърхностен плазмонен резонанс (SPR).

4. Кратка аналитична характеристика на научните и/или научно-приложните приноси на дисертационния труд.

Научните приноси в дисертацията най-общо могат да се определят като: Създаване на нови класификации, методи на изследване, нови конструкции, технологии и т.н. Получаване и доказване на нови факти.

Накратко, получени са нови колоидни формулировки чрез натоварване на лекарствените вещества в наночастици от PECA и/или РВСА. Приложен е методът нанопречиствания за получаване на различни РВСА частици натоварени с различни лекарствени форми. Получени са нови данни относно взаимодействията между натоварени с епирубицин РВСА наночастици и протеини от кръвна плазма със SPR метода. Получени са флуоресцентни PECA наночастици и направена оценка на ефектите на флуорофора върху свойствата на наночастиците. Синтезирани са наночастици на основата на PSMA и са предложени като нови наноносители за епирубицин. Получени са стабилизирани с албумин, наночастици с висока ефективност на натоварване с епирубицин на основата на РВСА и PSMA със структура от типа ядро/обвивка.

5. До каква степен дисертационният труд и приносите са лично дело на кандидата?

Личните ми впечатления, научните дискусии и контакти, които съм имал с д-р Йорданов ми дават основание категорично да твърдя, че приносите са до голяма степен негово лично дело. Това също така може да се прецени и по няколко обективни фактора. Ще започна с мястото на д-р Йорданов в публикациите, включени в дисертационния труд. В двете глави от монографии и в четири публикации той е единствен автор, което е изключително рядко и е впечатляващо постижение за съвременната експериментална наука. В 13 работи той е първи и в 1 работа е втори автор. Прави впечатление, че в най-новите публикации, 6 на брой, д-р Йорданов 5 пъти е последен автор и един път предпоследен, т.е. заема мястото, което принципно се отрежда на идейния инициатор и организатор на изследването.

6. Преценка на публикациите по дисертационния труд: брой, характер на изданията, в които са отпечатани, цитирания.

Представеният докторски труд е изграден върху 26 научни работи, които са директно свързани с темата на дисертацията. От тях имаме: 2 глави от книга, 16 научни статии в международни специализирани списания с IF и 10 статии, публикувани в нерелефирани списания и годишни сборници на научни институции. Материалите от дисертацията са докладвани на 33 международни научни конференции и симпозиуми, като на 3 от тях д-р Йорданов е бил поканен лектор.

Международните списания, в които са публикувани, са много престижни и централни за колоидната химия, нанотехнологиите и пр., като напр. *Coll. Polym. Sci.*, *Coll.Surf.A*, *Coll.Surf.B* и др. Справка в базата данни SCOPUS показва, че работите по дисертацията са цитирани повече от 120 пъти в научната литература. С това д-р Йорданов демонстрира едно високо ниво на публикуване, резултатите от което получават широк отзвук в международната научна общност. Като цяло, наукометричните данни категорично надхвърлят тези, заложи в изискванията към дисертациите за „Доктор на науките“.

7. Критични бележки.

Особени критични бележки по дисертацията нямам. Тя е добре оформена технически и редакционно. Това, че е написана на английски език, считам за ценно предимство при популяризирането ѝ сред научна общност посредством възможностите предлагани в интернет пространството.

Съгласно изискванията, авторефератът е представен на български и правилно отразява съдържанието на дисертационния труд.

8. Заключение:

Като цяло, дисертационният труд на д-р Йорданов е осъществен на високо професионално ниво и представлява съществен принос в областта на фармацевтичните нанотехнологии. Получените резултати са оригинални и са резултат от една голяма по обем научна работа. Качеството на изследванията отговарят напълно, а по някои показатели надхвърлят препоръчителните изисквания на ФХФ на СУ за научната степен „Доктор на науките“. С тази дисертация д-р Йорданов демонстрира знанията и опита на един висококвалифициран, самостоятелен изследовател с ясна научна визия и перспектива за бъдещи успехи.

Поради всичко гореизложено предлагам с убеденост на уважаемото Научно жури да присъди на Георги Георгиев Йорданов степента „Доктор на науките“.

19.02.2018 г.

Рецензент:

/Проф. дн Константин Балашев/