

СТАНОВИЩЕ

от професор д-р Върбан Стоянов Ганев, дбн

относно дисертационния труд на доцент Румяна Атанасова Бакалова-Желева, д-р, на тема:

„Разработване на мултифункционални бионанопроби на основата на квантови точки: структура, физикохимични характеристики и приложение за флуоресцентна имиджинг диагностика и фотосенсибилизация” за присъждане на научна степен „доктор на науките”

Флуоресцентната визуализация е отдавна познат подход за биомедицински изследвания, чрез който се цели анализ на макромолекули, клетки и по-големи структури. Съвсем доскоро възможностите за клиничното му приложение бяха много тесни поради ограничения от страна на тъканите, които се подлагат на анализ и липсата на подходящи флуорофори. Прилагането на подхода за клинични цели стана възможно едва в последните няколко години благодарение на сериозни технологични пробиви, между които убедено мога да присъединя резултатите от представения за защита дисертационен труд.

Безспорно темата на изследване е много актуална и перспективна за широкото внедряване на флуоресцентната визуализация според нуждите на медицинската наука и практика. Голяма част от работата е осъществена в сътрудничество с водещи изследователи в областта на флуоресцентната визуализация от Национални Институты за Авангардни Технологии и за Радиологични Изследвания на Япония, както и с наши висши училища - Тракийски Университет (Стара Загора) и Софийски Университет „Св. Климент Охридски”. В хода на обхванатите в дисертационния труд изследвания докторантът доцент Румяна Бакалова-Желева показва категорично собствена ключова роля за успешното им развитие, постига и утвърждава в международен план авторитет на един от солидните изследователи в областта на флуоресцентната визуализация. Съдейки по обема и качеството на представените резултати с висока сигурност мога да определя дисертационния труд като най-сериозното до момента проучване с ключова роля на наши изследователи при разработването на бионаносонди за диагностична флуоресцентна визуализация и фотосенсибилизация.

Представеният труд е оформен в традиционната структура – литературен обзор (74 стр.), цел и задачи (2 стр.), материали и методи (23 стр.), експериментални резултати и дискусия (118 стр.), изводи (4 стр.), използвана литература (526 източника).

Литературният обзор е оформен компетентно и написан много ясно и разбираемо. Представя съвременна и критично поднесена информация относно решаването на проблеми на флуоресцентната визуализация чрез прилагане на нанокристали (квантови точки, QD), предимствата на флуоресцентните наночастици пред конвенционалните органични флуорофори за флуоресцентни образни анализи на биологични обекти, фотофизични и физикохимични характеристики на органичните флуорофори, на флуоресцентните наночастици – квантови точки, разработване на приложими за биомедицински анализи нанокристали, области на прилагане на QD-сонди за биомедицински анализи с флуоресцентна детекция и

др. Голямо удобство при ползване на литературния обзор е отличното му илюстриране с качествени фигури и таблици. Не одобрявам избрания двуезичен подход за представяне на текста, от една страна, и фигурите и таблиците, от друга. Те следва да са на езика, на който е написан текста на дисертацията.

Целите и поставените задачи са оформени ясно и логично, което е помогнало много за структурираното им изпълнение и успешното им реализиране. Всъщност целта на дисертационния труд е представена в три свързани и взаимно необходими плана – разработване на стратегии за получаване на биологично-активни нанохибридни сонди на основата на квантови точки, демонстриране на приложимостта на тези сонди за флуоресцентни и мултимодални анализи на биологични обекти в условия *in vivo* или *in vitro*, развиване на принципите за евентуалното им използване при фотодинамична терапия. Задачите на дисертационния труд са свързани с основни дейности в работата - моделиране на структурата и основни свойства на квантови точки от CdSe и CdSe/ZnS за получаване на високофлуоресцентни водоразтворими наночастици с висока колоидна стабилност във физиологични разтвори, разработване на многофункционални сонди от типа квантови точки за флуоресцентна визуализация и анализи чрез нея на биологични обекти в условия *in vitro*, разработване на многофункционални сонди за флуоресцентна визуализация и анализ на експериментални животни в условия *in vivo* на базата на квантови точки, разработване на нанохибридни сонди за мултимодални анализи в условия *in vitro* и *in vivo*, приложение на приготвени сонди в конвенционални *in vitro* флуоресцентни анализи на антигени, с различна клетъчна локализация и методи за детекция, приложение на сондите за разработване на FRET-анализи, приложение на сонди за визуализиране на тумори в експериментални животни, изясняване на фотосенсибилизиращите свойства на сондите при клетъчни линии.

Материалите и методите са описани акуратно и достатъчно информативно. Избраните методи, които са използвани в проучванията, са адекватни и съвременни. Включват разнообразен спектър подходи, които се прилагат в съвременните химия, биохимия, физика, биофизика, молекулярна и клетъчна биология. Отлично впечатление прави усилието използваните методи да са анализирани критично и внимателно оптимизирани и подбрани за прилагане.

В раздел **Експериментални резултати и дискусия** са представени основните резултати, като моделът на изложение следва последователността на поставените цели и задачи. Представянето на резултатите е прецизно и дава ясна представа за извършената работа и вижданията на докторанта за значението на получените данни и възможностите за прилагането им в медицинската наука и практика в бъдеще. Дисертационният труд завършва с добре обмислени **изводи**, които изцяло следват от получените собствени резултати. Справката на докторанта за **приносите** му ги разделя в две големи групи – с оригинален характер (10 приноса) и с потвърдителен характер (5 приноса). Между тези от първата група най-силно впечатление оставят пет приноса, свързани с методични разработки и защитени с патенти. Приносите с потвърдителен характер са ориентирани към приложение на разработените

подходи и техники в медицинската наука и практика. Приемам напълно всички претенции на доцент Румяна Бакалова-Желева за приносите на дисертационния труд.

Доцент Румяна Бакалова-Желева представя респектиращ **списък на работи**, свързани с дисертационния труд, които далеч надхвърлят изискванията за научна степен „доктор на науките”. Работите са разделени в групи, както следва – патенти и заявки за патент – 8, статии, публикувани в чужди научни издания – 19, статии в издания от научни форуми – 7. Между отпечатаните в периодични научни издания работи с участието на доцент Бакалова-Желева особено високо бих поставил тези в Nature Biotechnology, Nature Photonics и Journal of American Chemical Society. В статиите в първите две издания и в голяма част от публикуваните в последното списание докторантът е пръв автор. Общият импакт фактор на посочените от докторанта статии, свързани с дисертационния труд, е 122.70, а цитиранията им са над 500. По темата на дисертацията са и **два големи научни проекта**, единият от тях ръководен от доцент Бакалова-Желева.

В заключение, убедено считам, че представеният дисертационен труд на доцент Румяна Атанасова Бакалова-Желева значително надхвърля изискванията за научна степен „доктор на науките”, поради което категорично го подкрепям с положителен глас в негова полза.

София, 10 септември 2011 год.

Подпис:

