

СТАНОВИЩЕ

от акад. проф. дфзн Петър Атанасов Кралчевски от ФХФ-СУ
член на научното жури по защитата утвърдено със Заповед № РД38-726/05.12.2017
на Ректора на СУ „Св. Климент Охридски“

на дисертационен труд за получаване на научната степен **“Доктор на науките”**

Професионално направление: 4.2. Химически науки

Автор на дисертационния труд: **д-р Георги Георгиев Йорданов**, доцент към
катедра «Неорганична химия» при Факултета по химия и фармация (ФХФ), СУ

Заглавие на дисертационния труд: “Нанотехнологии за лекарствено доставяне:
Получаване и охарактеризиране на полимерни наночастици за биомедицински
приложения”

Кратки биографични данни за дисертанта. Георги Георгиев Йорданов е роден през 1982 г. в гр. Кюстендил. Завършва с отличие Природо-математическата гимназия в родния си град през 2001 г. В Химическия факултет на СУ той получава бакалавърска степен в специалност „Химия“ през 2005 г., и магистърска степен по „Наноматериали и нанотехнологии“ през 2006 г. След това е докторант в катедра „Неорганична химия“ под научното ръководство на доц. Цецо Душкин. През 2010 г. защитава дисертация за ОНС „доктор“. Бил е на специализация в Япония, Испания и Словакия. През 2014 г. е избран за доцент в катедра „Неорганична химия“ на ФХФ. Носител е на три престижни награди:

- Награда на името на проф. Шопов за 2011 г. за най-добър млад учен в областта на полимерите;
- Награда за най-добър млад учен на СУ за 2013 г.
- Националната награда „Питагор“ на МОН за 2015 г. за млад учен.

Научни публикации. Георги Йорданов е автор и съавтор общо на повече от 50 научни публикации, вкл. на три глави в книги. Към днешна дата в Web of Science са отчетени 39 негови публикации; h-index = 14, и 326 цитата без самоцитати.

Дисертацията се основава на 26 от публикациите на Г. Йорданов, от които две са глави в книги; а 15 са статии в реферирани и индексирани списания. От последните, една статия е в списанието Drug Delivery (IF = 6.402); 3 статии са в Colloids Surf. B (IF = 3.887); 5 статии са в Colloids Surf. A (IF = 2.714) и две статии в Colloid and Polymer Sci. (IF = 1.723). По данни на дисертанта, всички включени в дисертацията публикации имат повече от 120 цитата (без самоцитати) в научната

литература. От всички статии в дисертацията, най-цитирани са трите статии в Colloids Surf. B от 2012, 2013a и 2013b, които имат, съответно, 24, 19 и 17 цитата според Web of Science. В тези три статии са докладвани резултати за синтеза на наночастици от полибутилцианоакрилат (PBCA) и тяхното използване като преносители на лекарствени вещества.

Докладване на резултатите пред научни форуми. Върху темата на дисертацията са представени 30 научни доклада, от които 17 устни доклада и 13 постера, от които един е получил награда за най-добър постер. Дисертантът е изнесъл и три научни доклада по покана от ИП-БАН и 2 университета в Япония и Словакия.

Параметри на дисертацията. Дисертацията е в обем от 230 страници; съдържа 109 фигури и 17 таблици. Цитирани са 390 литературни източника.

Тематика на дисертацията. Първата дисертация на Г. Йорданов за ОНС „доктор“ е на тема „Синтез и охарактеризиране на квантови точки от тип CdS, CdSe и CdTe“, т.е. фокусирана е върху *неорганични* наночастици. За разлика от това, настоящата дисертация за „доктор на науките“ има за тема получаването и охарактеризирането на *органични* (полимерни) наночастици и техните биомедицински приложения. С други думи, няма никакво припокриване на двете дисертации, нито по тематика, нито по отношение на публикуваните статии.

Дисертацията за степента „доктор на науките“ има експериментален характер. Не е въведена номерация на главите и подразделите. Вместо това, (извън увода) дисертацията е разделена на две големи части според вида на използвания полимер:

- полиалкилцианоакрилат (PACA), което включва полиетилцианоакрилат (PECA) и най-вече полибутилцианоакрилат (PBCA), и
- поли(стирен-съ-малеинова киселина) (PSMA), включително и PBCA/PSMA частици със структура ядро/обвивка.

По-нататък, подразделите са според вида на пренасяното от частиците лекарствено вещество:

- Цефалексин (антибиотик);
- Ципрофлоксацин (антибиотик);
- Еконазол (антимикотик, който има и антимикробно действие);
- Хлорамбуцил (липофилно антираково лекарство);

- Етопозид (противораково средство);
- Епирубицин (цитостатик с широкоспектърна антитуморна активност);
- Протеини от човешка кръвна плазма: HSA, IgG и фибриноген.

За синтез на наночастиците са използвани два алтернативни метода:

- Емулсионна полимеризация;
- Нанопреципитация.

В раздела за пренос на еконазол, двата метода са сравнени за случая на РВСА наночастици. Установено е, че частиците получени по първия метод са по-малки (≈ 120 nm) и с по-голямо лекарствено съдържание от тези получени чрез нанопреципитация (≈ 230 nm).

За характеризиране на наночастиците и техните биомедицински свойства са използвани следните методи:

- Флуоресцентна микроскопия;
- Динамично лазерно светоразсейване;
- Електрофоретични измервания на ζ -потенциал;
- Спектрофотометрия;
- Сканираща електронна микроскопия (SEM);
- Трансмисионна електронна микроскопия (ТЕМ);
- Ядрен магнитен резонанс (ЯМР);
- Повърхностен плазмонен резонанс (SPR).

Определени са разпределенията на частиците по размери; техния ζ -потенциал; степента на зареждане с лекарственото вещество; скоростта на освобождаване на лекарственото вещество и адсорбцията на протеини. Наблюдавани са механизмите на проникване на лекарството в клетки и цитоплазмената локализация на наночастиците.

Справката с Web of Science показва, че успоредно с изследванията си върху полимерни наночастици, дисертантът продължава и изследванията си с неорганични наночастици.

Заклучение

Дисертацията представлява системно експериментално изследване върху използването на полимерни наночастици като преносители на лекарствени

вещества. Резултатите съдържат поредица от оригинални научни приноси с новаторски характер, които адекватно са отразени в приложения списък на приносите в края на дисертацията и автореферата. Включените в дисертацията 26 научни публикации вече са получили повече от 120 цитата, което показва международен интерес към резултатите на дисертанта. Дисертацията напълно покрива препоръчителните критерии на ФХФ за степента „доктор на науките“. Ще гласувам убедено да бъде присъдена степента «доктор на науките» на доц. д-р Георги Георгиев Йорданов.

Дата: 4 март 2018 г.

Член на журито

Акад. проф. дфзн Петър А. Кралчевски