

СТАНОВИЩЕ

на проф. дхн **Димитър Стефанов Годоровски**, пенсионер, относно материалите, представени за участие в конкурс за академичната длъжност '**доцент**' по **професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия)**, обявен в ДВ, бр. 35/12.04.2013 г.

Със Заповед № РО 38-354/4.6.2013 г. на Г-н Ректора на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ (СУ) съм определен за член на научно жури за провеждане на гореспоменатия конкурс.

За участие в конкурса са допуснати (по азбучен ред на имената на кандидатите) доц. д-р Живко Желязков Желев и гл.ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева.

Доц. д-р Живко Желязков Желев

1. Биографични бележки. Доц. Желев е роден през 1962 г. Завършил е висше образование по специалността „Молекулярна и функционална биология със специализация по биохимия“ в Биологическия факултет на СУ през 1988 г. През 1988-1990 г. работи като специалист-биолог, а от 2002 до 2012 г. като изследовател в японски научни институции. През 2010 г. е получил докторска степен по (съществуващата тогава) научна специалност 01.05.10. Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества През февруари 2012 г. е избран за доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества) в Медицинския факултет на Тракийския университет, а през юли 2012 г. – за доцент в Института по биофизика и биомедицинско инженерство на БАН и (според данните на кандидата) заема тези длъжности и понастоящем.

2. Преподавателска дейност. По време на работата си в National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (2003-2007 г.) доц. Желев е бил включен в обучението на студенти по аналитични процедури.

Водил е лекционен курс за докторанти на Медицинския факултет на Тракийския университет (20 часа лекции) и курс „Нанотехнологии за биомедицинска диагностика и терапия“ за докторанти и пост-докторанти на същия факултет и Института по полимери на БАН по ОП „Развитие на човешките ресурси“ (15 часа лекции). Автор е на учебни програми за свободно-избираеми курсове „Клетъчна енергетика и молекулни механизми на клетъчните патологии“ и „Молекулни основи на клетъчните функции“ за студенти от специалността „Медицина“ на Тракийския университет и съавтор на програма по „Медицинска биофизика“ за магистърска програма „Био- и медицинска информатика“ към специалност „Информатика“ на Факултета по математика и информатика на СУ.

По време на работата си в Япония е бил научен консултант на дипломанти, докторанти и пост-докторанти. Понастоящем е научен ръководител на двама редовни докторанти по научно направление 4.2. Химически науки към Медицинския факултет на Тракийския университет. (По данни в страницата на НАОА в Медицинския факултет на Тракийския университет в направление 4.2.Химически науки е акредитирана

докторската програма „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“).

Съавтор е на учебно пособие за студенти „Р. Бакалова, Ж. Желев, И. Аоки. Свободно-радикални процеси и антиоксидантна защита. Софийски университет, 2011“.

Като цяло преподавателската дейност на доц. Желев има твърде периферно отношение към темата на конкурса.

3. Научноизследователска дейност. Доц. Желев е съавтор на 83 научни публикации (вкл. три абстракта) и 11 патента, регистрирани в Япония. В списания с импакт-фактор (IF) са публикувани 55 работи. На научни форуми са представени 62 доклада с негово участие. По данни на кандидата са забелязани 1220 цитата на 45 негови работи, h-индексът (по Scopus) е 15. Извън дисертационния труд са публикувани 69 статии (48 от които в списания с IF), 9 патента и 47 доклада на научни форуми. В периода 2008-2013 г. доц. Желев е бил ръководител на четири проекта и член на работните колективи на други шест.

Защитената пред СНС по фармация на ВАК дисертация “Разработване на хибридни нанопроби чрез модифициране на флуоресцентни нанокристали с биоорганични лиганди и прилагането им за био-медицински анализи и фотосенсибилизация” е основана на 14 публикации, 2 патента и 15 доклада на научни форуми. В нея се предлагат методи за синтез на хибридни наноматериали, вкл. такива притежаващи едновременно флуоресцентни и парамагнитни свойства, приложени за идентифициране на левкемични лимфоцити; флуоресцентна микроскопия на живи клетки; визуализиране на тумори с флуоресцентна и магнитно-резонансна техники и др. Тези работи не са предмет на настоящото становище, но се отчитат при общата оценка на дейността на кандидата.

По-голямата част от трудовете извън дисертационния труд са били представени и рецензирани в конкурса за доцент в Тракийския университет (не намерих данни за процедурата за доцент в Института по биофизика и биомедицинско инженерство) и са оценени като приноси в „биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“. В най-общ вид те се отнасят до:

а) Синтез и приложение на биопоносими наночастици и бионанохибриди: методи за синтез на флуоресцентни наночастици; оригинален метод за получаване на наночастици тип „ядро-биопоносима обвивка“; синтезиране на хибриди квантови точки (КТ)-биотин и КТ-антитяло (защитени с патент за продукт), приложени за първи път в имуноблот-анализ като биосензори.

б) Връзка на някои физикохимични свойства и химичната структура с биологичните ефекти при: (i) нитроксилни производни и приложението им за биомедицинска диагностика при използване на ЕПР спектроскопия или магнитно-резонансна томография; (ii) свободно-радикаловите процеси при природни и синтетични антиоксиданти с оригинална хипотеза за ролята на природните антиоксиданти, (iii) конвенционални лекарствени средства.

в) Синтез, характеризиране и приложение за терапевтични цели на лекарствени средства на генетична основа.

г) *Разработване на спектрофлуориметричен метод и микрочип-електрофореза за анализ на теломеразна активност, потенциално приложими в предклиничната диагностика.*

В настоящия конкурс кандидатът представя 10 нови работи (№№ 23, 65-69, 77-79, 82; в становището е използвана номерацията на публикациите в списъците, представени от кандидатите). В тях се предлага:

- модифициране на western blot анализа [23],
- развитие на методите на образната диагностика чрез използване на нитроксилни радикали като контрастни средства [65], на нитроксида като молекулни сензори в онко-диагностиката [66], визуализиране на тъканната редокс активност при развитие на карциноми при използване на ядреномагнитен резонанс и нитроксид (in vivo) [68] и на EPR спектроскопия (in vitro) [69],
- комбиниран електрохимиотерапевтичен подход при третиране на псориазис [67],
- възможност за използване на хибридни наночастиците за повишаване на чувствителността на ракови клетки към облъчване [82].

Писмото [77] дискутира проблеми на механизма на действие на два инхибитора на тирозин-киназата. Обзорите [78, 79] целят да запознаят българските специалисти с възможностите на използването на нанофлуорофори при образна диагностика.

От гледна точка на тематиката на конкурса следва да се проследи отношението на трудовете на кандидата към аналитичната химия.

а) Както може да се очаква в работите на кандидата са използвани редица техники за анализ и охарактеризиране, приложени за биомедицински цели и за охарактеризиране на наночастици и хибриди. Общо взето тези техники са рутинно средство, а не обект или съществена част от изследването. Приложени са известни флуоресцентни [6-8] и други физични методи [9]. HPLC [8,10], спектрофотометрия, утайтелна методика и ензимен анализ [11], флуоресцентна микроскопия [19,30,33,67], електрофореза [30], NMR- и EPR-спектроскопии [59,68,69], EPR и циклична волтаметрия [66], флуоресцентен анализ [78], рентгенова дифрактометрия [19], UV-спектроскопия [19,31], фотолуминесцентни методи [19,28,31,41,42,44,45,81].

б) В няколко работи [23,29,32,35,43,51,57] се предлагат модификации или усъвършенстване на методи за биоанализ: (i) Предложена е модификация на western blot анализа [23] и приложение на наночастици за усъвършенстването му [32]. (ii) Предимствата на чип-електрофорезата пред класическия електрофоретичен подход за определяне на теломеразна активност и развитие на методите за количествния ѝ анализ са изследвани в близките работи [29,35]. За определяне на теломеразата е предложено и използване на концентрационната зависимост на флуоресценцията на Cyanine 3 [51]. (iii) Проведено е изследване на кинетиката на намаление на ЕПР сигнала на нитроксилни радикали и белязани с него антитуморни препарати при определяне на окислително-редукционното състояние на кръв и тъкани [57]. (iv) Приложение на наночастици в процедури за биоанализ е показано в [43]. Многократно цитирана е работа [32].

4. *Лични впечатления.* Не познавам лично доц. д-р Желев, но от представената документация оставам с най-добри впечатления за неговата работа.

Гл.ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева

1. *Биографични бележки.* Д-р Иванова-Тумбева е родена през 1972 г. Завършила е висше образование по специалността „Химия със специализация по химична екология” в Химическия факултет на СУ (сега Факултет по химия и фармация, ФХФ) през 1995 г. През 1996-1997 г. работи като специалист-химик в ИИЯЕ при БАН, след което е редовна докторантка в Катедра Аналитична химия на ФХФ (1997-2000 г.). Като стипендиант на DAAD е специализирала в Катедрата по аналитична химия на ИИ, Цитау (1999-2000 г.). Получила е докторска степен по научна специалност 01.05.04. Аналитична химия през 2001 г. и е провела пост-докторска специализация в Медицинския факултет на Питсбъргския университет (2002–2004 г.). През 2000-2002 г. и 2004-2006 г. е работила като редактор в Химическия факултет, през 2006 г. е избрана за асистент (от 2009 г. – главен асистент) в Медицинския факултет на СУ като в периода 2006–2009 г. е в отпуск по майчинство и отглеждане на дете. Стажът ѝ в научни организации, вкл. периодът на докторантурата е около 12 год.

2. *Преподавателска дейност.* Гл.ас. д-р Иванова-Тумбева чете лекции към курсовете „Инструментални методи за анализ” (23 ч.) и „Супрамолекулярна химия” (45 ч.) към магистърската програма „Биоаналитична и бионеорганична химия” във ФХФ. Ръководи лабораторни и семинарни занятия по химия (раздела по аналитична химия) за студенти от специалност „Медицина” и по аналитична химия за студенти от бакалаварските програми на Биологическия факултет и ФХФ. Била е ръководител на дипломните работи на трима студенти. Средната ѝ годишна учебна натовареност в последните 4,5 учебни години е 424 часа, над 360 от които са аудиторна заетост. Успешна е извънаудиторната ѝ работа със студенти от Медицинския факултет и ФХФ, с някои от които има съвместни публикации в международни списания.

3. *Научноизследователска дейност.* Д-р Иванова-Тумбева е съавтор на 33 научни публикации, 23 от които в списания с IF. Извън дисертационния труд са публикувани 24 работи, 15 от които в списания с IF. Нейни изследвания са представени на 26 научни форума. Забелязани са 224 цитата, индексът на Хирш е 8. Била е член или ръководител на колективи за изпълнение на 9 договорни теми, и на 2 международни договора.

Д-р Иванова-Тумбева е представила хабилитационен труд, в който са обобщени и 7 работи на кандидатката от последните 3-4 години.

Изследователската работа на д-р Иванова-Тумбева е в областта на аналитичната химия: (i) развитие на аналитични методики, анализ на параметрите и възможностите им, (ii) приложението им за решаване на проблеми от контрола на околната среда и биомедицинските изследвания.

В дисертационния труд на д-р Иванова-Тумбева „Определяне на редкоземни и токсични елементи в растения и почви с ED-XRF, ICP-MS и ICP-AES” (работите включени в него не са предмет на настоящото становище, но се отчитат при общата

оценка на дейността на кандидата) са разработени и валидирани аналитични методики за определяне на редкоземни елементи, както и на Be, Bi, Ga, Te, Tl, Th, U. Чрез анализ на проби от растителен биоиндикатор са получени данни за тяхното съдържание в проби от околната среда и са изследвани взаимовръзките на концентрацията на тези елементи с тази на други химични елементи.

В работата си след защита на дисертацията кандидатката работи върху развитието, оптимизирането и приложението на аналитични методи за изследване на механизма на биохимични реакции; структурно охарактеризиране на биологичноактивни вещества; изследване на влиянието на метални йони и хелатни агенти върху жизненоважни биологични функции на интоксикирани експериментални животни.

а) Оптимизиране и приложение на аналитични методи за изследване на механизма на биохимични реакции. Оптимизирайки аналитични протоколи за изследване на механизма на денитрозиране на някои S-нитрозотиоли и S-нитрозопротеини при използване на EPR (проведено е задълбочено изследване на EPR-сигнала), спектрофотометрия, потенциометрия, HPLCEC/UV, флуоресцентна микроскопия авторите постигат еднозначно определяне на механизма на денитрозирането им, решават проблеми на химията и токсичността на натриевия триоскодинитрат и нитроксила [10, 11].

До като изследванията в горната област са проведени в Медицинския факултет на Питсбъргския университет, то в последните години кандидатката работи върху тематика, която (в химичната ѝ част) може да се определи като собствена, разбира се базирана на постиженията на и развивана в сътрудничество с други научни колективи.

б) Приложение на методи за структурен анализ за определяне на структурата на нови метални комплексни съединения на антибиотиците. С използването на елементен анализ, IR, FAB-MS, NMR- и EPR спектроскопии е получена информация за състава и структурата на 12 нови метални комплексни съединения на монензин [12, 13] и салиномицин [18, 21, 31]. Структурата на металните комплекси на монензин е определена и с рентгеноструктурен анализ на монокристали [12, 13]. С използването на атомноабсорбционен анализ е изследвано включването на металните комплекси на салиномицин в липозоми с оглед на потенциалното им приложение като противотуморни агенти [31]. Определено е разпределението на частици по размер, проведени са измервания на дзета потенциал, AFM-наблюдение, цитометричен анализ, определена е цитотоксичността. Изследвано е влиянието на метални комплексни съединения на изследваните антибиотици върху някои клинични показатели на експериментални животни [33].

в) Приложение на методи на аналитичната химия за:

- *изследване на влиянието на кобалтови съединения върху хемопоезата и хомеостазата на желязо.* С използването на атомноабсорбционен анализ и спектрофотометрия за първи път е направено сравнително разглеждане на влиянието на CoCl_2 и Co-EDTA върху хемопоезата и хомеостазата на желязо на експериментални животни от различни възрастови групи [14, 15, 22-24].

- *оценка на потенциалното използване полиетерните йонофорни антибиотици като хелатен агент за терапия на интоксикации с кадмий.* В изследванията [19, 25,

26,28,29,30,32] ефективно са съчетани чисто аналитични техники и хистологични изследвания. Доказано е, че хелатният агент понижава съдържанието на Cd в органите на интоксикирани животни без да повлиява отрицателно хомеостазата на есенциалните метални йони [26]. Кандидатката ръководи три договора по тази тематика.

В споменатите изследвания аналитичните техники са средство, но са прилагани експертно, със задълбочена интерпретация на IR-спектри и EPR-сигнала [21], оптимизиране на атомно-абсорбционните методики [26,32], определяне на аналитичните параметри при използване на референтни материали [26,29] и др.п.

4. Лични впечатления. Познавам д-р Иванова-Тумбева като докторантка и по-късно като редактор в Химическия факултет и съм имал възможност да се убедя в нейната професионална компетентност и отговорно отношение към работата си.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кандидатите в конкурса са утвърдени учени в своите области. Различията по отношение на преподавателския опит и наукометрични показатели са обусловени в значителна степен от различните институции, в които до сега е протекла творческата им работа, научноизследователската тематика и различията в трудовия стаж.

По-продължителната работа на д-р Иванова-Тумбева като редовен докторант и университетски преподавател с голяма учебна натовареност обуславя по-големия ѝ преподавателски опит, вкл. като лектор на аналитични курсове. Доц. Желев е съавтор на специализирано учебно помагало (което има периферно отношение към тематиката на конкурса).

Наукометричните показатели на доц. Желев (IF на списанията, в които са публикувани голямата част от работите му и тяхната цитируемост) са несъмнено високи. Средната му публикационна активност е вероятно 3,3 публикации/година стаж, от които 2,2 публикации в списания с IF, цитируемостта е 14,7 цитата/публикация. Неговите научни интереси са разностранни. По мое мнение основните приноси в работите му се отнасят към биоорганичната химия, физиологично-активните вещества, фармакобиохимията и, вероятно, към биофизиката и предклиничната медицина. Особен интерес представляват изследванията по синтеза и приложението на наночастици и хибриди на тяхна основа с флуоресцентни и парамагнитни свойства и използването им като контрастни агенти в образната диагностика. Ръководителите му в японските институции изтъкват неговата водеща роля (заедно с проф. д-р Р. Бакалова-Желева) в тези изследвания. Доц. Желев има опит в прилагането на аналитични методики и статии, на които той е съавтор, съдържат приноси в биоанализа (модификации или усъвършенстване на методи). По мое мнение, обаче, тези изследвания не са определящи за общия облик на доц. Желев като учен. Неговите несъмнени компетенции и приноси са в друга научна област. За това говорят и тематиката на дисертацията и хабилитацията му и учебните курсове, към които има отношение. Някои от представените в конкурса работи е трудно да се отнесат дори към направлението „Химически науки”.

Обемът на научната продукция на д-р Иванова-Тумбева е по-малък от този на доц. Желев (което до известна степен е естествено поради вероятно значително по-малкия ѝ стаж на научни позиции), но публикационната ѝ активност е съпоставима с неговата: 2,6 публикации/година стаж, от които 2,0 публикации в списания с IF. Цитируемостта на работите ѝ е значително по-ниска (6,8 цитата/публикация). Трите степени на образование, цялостната изследователска и преподавателска дейност, подходът към решаване на аналитични проблеми на д-р Иванова-Тумбева я определят като изграден специалист химик-аналитик с ясно изразени приноси в областта на аналитичната химия (създаване, валидиране, оптимизиране и адаптиране на аналитични методики и приложението им за решаване на екохимични и биомедицински проблеми).

В заключение считам, че и двамата кандидати отговарят на изискванията на ЗРАС и Правилника за приложението му, Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в СУ „Св. Климент Охридски“ за заемане на академичната длъжност „доцент“. Считам, че изследователската и преподавателската дейности на д-р Иванова-Тумбева отговарят по-добре на профила на конкурса за доцент по професионално направление 4.2. Химически науки (аналитична химия) и предлагам на научното жури кандидатите да бъдат класирани в реда: 1. Гл.ас. д-р Юлияна Милкова Иванова-Тумбева. 2. Доц. д-р Живко Желязков Желев.

23.8.2013 г.

Д. Тодоровски