

СТАНОВИЩЕ

по дисертация на тема „*Моделиране на насочването на лекарствени комплекси към клетъчни рецептори*”

на **Гергана Пламенова Гочева**

докторант в професионално направление 4.2 Химически науки, Теоретична химия
от проф. д-р **Анела Николова Иванова**

СУ „Св. Климент Охридски”, Факултет по химия и фармация, научен ръководител

Представената за защита дисертация е посветена на изучаване на взаимодействията между пептид-лекарствен комплекс, свързан с насочващ лиганд, и рецептор намиращ се на повърхността на моделна мембрана на ракова клетка. Проведени са симулации с метода на класическата атомистична молекулна динамика и са проследени структурни и термодинамични свойства на изследваните системи. Целта е изясняване на механизма на свързване на прототипни лекарство-преносни системи с рецептора на молекулно ниво.

Тематиката на дисертационната работа в частта ѝ за доставка на лекарства чрез активно насочване беше нова за групата. Това наложи докторантката да обработи огромен обем литературни данни в специализирана интердисциплинарна област, излизаща извън изучаваното в бакалавърската и магистърската програма, с което тя се справи отлично. При това успя да отсее най-важната структурна и молекулна информация за редица двойки лиганд-рецептор и да придобие задълбочени познания за подходите за активен транспорт на химиотерапевтици в човешкия организъм. Тя оформи обзорна статия по темата, която подготви в голяма степен самостоятелно. За това спомогна и отличното ѝ ниво на владеене на английски език. Като следващ етап от работата по дисертацията г-ца Гочева участва активно в характеризирането на предложения от група учени от нашата изследователска лаборатория нов модел на липиден бислои представящ клетъчна мембрана на ракова клетка с вграден в нея α -фолатен рецептор. Беше оценено поведението на системата при прилагане на различни алгоритми за поддържане на постоянно налягане и беше доказана важността на правилния подбор на такъв метод. Основен резултат от изследването на докторантката е открояването на спецификата на взаимодействията насочващ лиганд-рецептор в зависимост от химичния състав на лиганда. Значимо е и свидетелството за това, че подбраната серия от молекули-вектори взаимодейства активно с пептидният носител на лекарството, което повлиява поведението им. Резултатите, получени в рамките на дисертацията, показват, че фолатът, неговият редуциран аналог и ралтитрексед са насочващи вектори с голям потенциал за приложение. Данните също така дават важна информация за факторите влияещи на свързването на пептид-лекарствените комплекси към α -фолатния рецептор и могат да послужат като указание в каква посока да се търси оптимизация на състава на лекарство-преносната система.

Работата по дисертацията беше подпомогната в изчислително отношение от предоставените ресурси на високопроизводителната система Aris в Атина, Гърция, което позволи използването на реалистични по големина модели. Също така изследванията по

дисертацията бяха част от по-мощен проект „Лекарствени вектори-бионотители: ефективност чрез разбиране“, в чийто научен екип докторантката се вписа много успешно.

Бих искала да подчертая, че по време на докторантурата Гергана Гочева извърши огромно количество изчислителна работа придружено с нетривиална статистическа обработка на големи масиви от данни. За успешно изпълнение на поставените изследователски задачи тя придоби нужните умения за програмна автоматизация. Работи изключително самостоятелно, като вникна в дълбочината на поставените проблеми и предлагаше качествени решения. Като част от професионалното си обучение г-ца Гочева взе участие в 1 специализирана школа в Амстердам, Холандия и в 5 в България. По време на научната работа по дисертацията тя разви капацитета си за разбиране и прилагане на сложни теоретични концепции и модели, за анализ и интерпретиране на големи масиви от числени данни и извличане на физични изводи от тях, за оформяне и представяне на резултати. За последното свидетелства успешното ѝ участие в 1 университетски, 2 национални и 3 международни научни форума. Г-ца Гочева има вече изградени способности да разглежда и решава самостоятелно научни проблеми. Това тя показва и с активните си приноси освен към гореспоменатия национален проект, в който беше основен участник, и към още един национален и два европейски изследователски проекта по тематики свързани с дисертацията.

Резултатите от работата по дисертацията са публикувани в 5 научни статии в реферирани и индексирани международни списания. Докторантката има основен принос в три от тях (работи 1, 4 и 5 в списъка с публикации по дисертацията) и съществен в останалите (работи 2 и 3).

Накрая бих искала да отбележа, че Гергана Гочева е акуратен и трудолюбив колега, организирана, демонстрираща винаги искрен интерес към научните изследвания, с които се занимава. Тя се представи успешно и като преподавател при провеждането на упражненията към изборния курс „Молекулно моделиране на фармакофори“ със студенти от специалност „Фармация“ на Факултета по химия и фармация и от магистърска програма „Биохимия“ на Биологически факултет на Софийски университет.

В заключение, представените за защита материали покриват всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав на РБ и Правилника за неговото прилагане. Изпълнени са и препоръчителните критерии за получаване на ОНС „доктор“ на Факултета по химия и фармация на СУ „Св. Кл. Охридски“. Въз основа на това и на всичко гореказано давам положителна оценка на дисертационния труд и препоръчвам убедено на научното жури да присъди на Гергана Пламенова Гочева образователната и научна степен „доктор“.

12. 12. 2019 г.

гр. София

/проф. д-р Анела Иванова/