

СТ А Н О В И Щ Е

върху дисертационния труд на **Гергана Венцеславова Симеонова** „Изследване на възможностите за стереоселективно „клик“ радиомаркиране с ^{18}F -флуордезоксиглюкоза“ за присъждане на научно-образователната степен „Доктор“ по научна специалност Радиохимия, професионално направление 4.2 Химически науки

ЧЛЕН НА НАУЧНОТО ЖУРИ (съгл. Заповед на Ректора на Софийския университет „Св. Климент Охридски“ № РД-38-148/25.03.2024): проф. дхн Елисавета Иванова, пенсионер от Института по обща и неорганична химия – БАН.

Представеният дисертационен труд на Гергана Симеонова се състои от 135 страници, съдържа 64 фигури, 15 таблици и са цитирани 143 литературни източници на латиница. По обем, структура и оформяне дисертацията напълно отговаря на изискванията за придобиване на образователната и научна степен „доктор“

Онкологичните заболявания са сред основните причини за смърт в света. Ранната диагностика на злокачествените тумори е от решаващо значение за избора на терапия и шансовете за излекуване. Тази задача се решава в значителна степен с помощта на нуклеарната медицина чрез изследвания *in vivo*, базирани на разпределението на съединения, маркирани с радионуклиди. Най-често използваната образна техника в нуклеарната медицина е позитрон-емисионната томография (ПЕТ), която има за цел неинвазивно *in vivo* визуализиране, характеризиране и количествено определяне на биологичните процеси на клетъчно и молекулярно ниво. Основен радионуклид за получаването на ПЕТ-радиофармацевтици е ^{18}F . Маркираната с ^{18}F [^{18}F]FDG е аналог на глюкозата и е най-често използваният ПЕТ радиофармацевтик поради високоефективния му радиосинтез.

Основната задача, заложена в настоящия дисертационен труд е разработването на методика за модифициране на един от най-често използваните в нуклеарната медицина радиофармацевтици [^{18}F]FDG. Избраната тема на дисертацията е актуална и перспективна, представените подходи ще имат място в бъдещето на нуклеарната медицина.

В дисертацията е направен детайлен преглед на биоортогоналните реакции за формиране на оксимна и хидразонна връзка с цел модифициране на [^{18}F]FDG, които са съществен подход в нуклеарната медицина за разработване на нови, високоспецифични радиофармацевтици. Описани са основите на методите, използвани в дисертационния труд. За решаване на поставените задачи, дисертантката е вникнала задълбочено в три основни области на химията - радиохимия, органичен синтез и биомедицинска химия.

По-важните резултати и приноси са както следва:

- Разработена е методология за модифициране на [^{18}F]FDG, използвайки бифункционално производно на тетразин, като се получава флуориращ агент, който може да

се присъедини чрез „клик реакция“ към биоактивни транс-циклооктенови структури. След провеждане на синтеза крайният продукт е охарактеризиран със съвременни методи за разделяне и анализ.

- Проследяването на синтезите и потвърждаването на получените маркирани продукти е извършено с прости, евтини и достъпни в клиниката методи и апаратура.

- За пръв път в България реакциите за формиране на оксимна и хидразонна връзка се провеждат изцяло в клинична обстановка, а не в специализирана радиохимична лаборатория, при меки условия, за относително кратко време, като целта е да се предложи метод, приложим за клинични цели.

- Идеята, заложена в настоящата дисертация, е иновативна и ще инициира създаване на ново научно направление в областта на синтеза на радиотераностици за ПЕТ изследвания.

Общото впечатление от дисертационния труд е, че е извършена системна и голяма по обем работа. Дисертацията е написана ясно и разбираемо и е оформена добре с богат илюстративен материал. Личи задълбочено познаване на изследваната материя, което е позволило получените резултати да бъдат изчерпателно анализирани и правилно интерпретирани.

Авторефератът е в съгласие с изискванията и отразява правилно основното съдържание и главните приноси на дисертацията.

Някои от резултатите от дисертационния труд се съдържат в 3 излезли от печат публикации, две от които съответно в списание European Physical Journal Special Topics, Q2, IF 2,8 и Nuclear Medicine Review, Q4, IF 0,9. Резултати са представени на 9 научни форума. Докторантката има участие в 1 научен проект към ФНИ – СУ.

Заключение: Дисертацията на Гергана Симеонова изпълнява изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в Софийския университет „Св. Климент Охридски“. Докторантката е придобила високо ниво на научна компетентност в три основни области на химията - радиохимията, органичния синтез и биомедицинската химия, което е позволило да се получат достоверни и важни научни резултати. **Въз основа на това давам положителна оценка и убедено препоръчвам на Почитаемото научно жури да гласува за присъждане на образователната и научна степен “Доктор” по професионално направление 4.2 Химически науки (Радиохимия) на Гергана Венцеславова Симеонова.**

София,

Подпис:

07.05.2024 г.


(проф. дхн Елисавета Иванова)