

РЕЦЕНЗИЯ

върху Дисертационен труд на тема: „**Получаване и охарактеризиране на наноструктурирани желязо (III)-съдържащи хидроксифосфати като потенциални ваксинални адюванти**“ за присъждане на образователната и научна степен "доктор", професионално направление 4.2 Химически науки (Неорганична химия)

докторант: Надежда Ангелова Ангелова
научен ръководител: доц. дхн Георги Йорданов
Факултет по химия и фармация, Катедра „Неорганична химия“

рецензент: проф. дхн Георги Цветков, Факултет по химия и фармация, СУ

От представената кратка Автобиография става ясно, че Надежда Ангелова Ангелова получава бакалавърската си степен по компютърна химия в Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и фармация през 2014 г., а през 2015 г. става магистър по „Полимери“ в същия факултет. В периода 2016 -2019 г. е редовен докторант в Катедра “Неорганична химия” към Факултета по химия и фармация, СУ. Тя е отчислена с право на защита с решение на Факултетния съвет на 12.02.2019 г. От 2015 г. Надежда Ангелова съвместява работата си като докторант с преподавателска дейност в системата на средното образование.

Представения за рецензия Дисертационен труд на тема „Получаване и охарактеризиране на наноструктурирани желязо (III)-съдържащи хидроксифосфати като потенциални ваксинални адюванти“ е написан на английски език, съдържа 107 страници, включени са 43 фигури, 4 схеми, 6 таблици, цитирани са 156 литературни източника. Съпътстващия Дисертацията Автореферат е подготвен на български език и обхваща 42

страници; той отразява точно съдържанието на Дисертационния труд и основните му приноси. Дисертацията е била обсъдена и насочена за защита на заседание на разширен Катедрен съвет на Катедра „Неорганична химия“, състоял се на 25.01.2019 г.

Част от резултатите на Дисертационния труд са публикувани в три научни статии (една от които в престижно издание с импакт фактор - *Colloid Surf. A*) и са били представени на седем научни конференции. От направената в SCOPUS справка става ясно, че за периода 2014-2017 г. Надежда Ангелова е съавтор на още три статии в *Colloid Surf. A* върху проблеми, много близки до тематиката на Дисертационния труд. Според SCOPUS, трудовете с участието на Надежда Ангелова са цитирани 23 пъти в научната периодика.

Представените по защитата документи, както и наукометричните показатели на Надежда Ангелова покриват напълно критериите за придобиване на образователната и научна степен "доктор" в СУ за професионално направление 4.2. „Химически науки”.

Дисертационния труд на Надежда Ангелова има изцяло експериментален характер и касае актуален проблем, свързан с разработването на нови ефикасни и безопасни профилактични ваксини против различни инфекциозни болести и по-конкретно – получаването и изследването на имунологични адюванти. Неорганичните ваксинални адюванти представляват гелообразни водни суспензии от малко разтворими съединения, съдържащи първични нано-размерни частици (10-50 nm), които агрегират и образуват вторични (гелни) частици (1-20 μm). Единствените неорганични имунологични адюванти, които се използват в съвременните профилактични ваксини са на основата на алуминиев хидроксид и фосфат. **Целта** на Дисертационния труд е получаването и охарактеризирането на нови гелни суспензии, съдържащи наноструктурирани хидроксифосфати на Fe(III) с различен състав и определени целеви характеристики, които се явяват необходима предпоставка за потенциалното им приложение като ваксинални адюванти. За изпълнение на тази цел са били формулирани следните **задачи**:

1. Получаване и охарактеризиране на наноструктурирани Fe/Al хидроксифосфатни суспензии с различно съотношение Fe/Al.
2. Получаване и охарактеризиране на наноструктурирани хидроксифосфати на желязо(III) с различно съотношение Fe/P.

3. Оценка на ефектите на условията при получаване на ферифосфатен адювантен гел върху адсорбцията на моделен протеин.

За изпълнение на формулираните задачи е извършена голяма по обем експериментална работа, включваща синтез на наноструктурираните суспензии, физикохимичното им охарактеризиране на различни етапи на разработка, изследване на адсорбционни взаимодействия с протеин, обсъждане и анализ на получените резултати. Необходимите синтетични техники са описани прецизно, а използваните спектроскопски и микроскопски методи за анализ отговарят изцяло на особеностите на изследваната система. Без съмнение, изпълнението на тези задачи изисква от докторанта критичен поглед върху научния проблем, практически умения и задълбочени познания за свойствата на новополучените наночастици и използваните инструментални методи за анализ. Впечатлението ми е, че Надежда Ангелова успешно се е справила с всичко това, натрупала е сериозен професионален опит и е показала способност за самостоятелни научни изследвания в областта на химическите науки. По този начин, Дисертационния труд успешно е изпълнил своята научна и образователна мисия

Прочитът на Дисертационния труд ми дава основание да приема, че представените експериментални резултати са достоверни, а направените изводи съответстват на получените резултати. В Дисертацията са посочени четири приноса, които могат да се класифицират като новости за науката и обогатяване на съществуващите знания за получаването и свойствата на нови материали с потенциално практическо значение:

1. Получени са гелни суспензии от нови наноструктурирани смесени желязо(III)-алуминиеви хидроксифосфати с различно съотношение Fe/Al, чиито структурни и физикохимични характеристики ги определят като носители на протеини и потенциални ваксинални адюванти. Изяснени са ефектите на състава върху характеристиките на материалите и адсорбцията на моделен протеин (албумин).
2. Получени и охарактеризирани са гелни суспензии от наноструктурирани желязо(III) хидроксифосфати с различно съотношение Fe/P. Изяснени са ефектите на състава и стерилизацията върху адсорбцията на моделен протеин (албумин).

3. Получен е железен(III) фосфат под формата на гелна суспензия с близо двойно по-висок адсорбционен капацитет за моделен протеин (албумин) в сравнение с алуминиево-фосфатен ваксинален адювант.
4. Новополучените хидроксифосфатни гелни суспензии след стерилизация чрез автоклавиране, са с възпроизводимы характеристики, което е важно изискване за тяхното потенциално приложение като ваксинални адюванти.

Към Надежда Ангелова имам следните въпроси и препоръки:

1. Количеството адсорбиран от пробите албумин е определян спектрофотометрично. На фиг. 5.11 е показан UV спектър на чист протеин и съответната калибровъчна крива. Препоръчвам да бъдат представени и UV спектралните серии, използвани за определяне на концентрациите албумин при направените адсорбционни изследвания.
2. Състава на изследваните проби е определян посредством енергийно-дисперсионна рентгенова (EDX) спектрометрия. Както е посочено от дисертанта: „в пробите се наблюдават известни структурни изменения при по-дълготрайно сканиране в STEM режим, което може да съответства и на изменения в състава“, както и „следва да се има предвид, че всички използвани изходни вещества за получаването на изследваните материали са кристалохидрати, чиито реален състав може да не съответства строго на очаквания“. По този начин, представените в Дисертацията емпирични формули на хидроксифосфати може да имат сериозни различия с реалния им състав. Съществуват ли други аналитични методи за точното определяне на състава на получените метални хидроксифосфати?

Независимо от горните забележки, представения Дисертационен труд „Получаване и охарактеризиране на наноструктурирани желязо (III)-съдържащи хидроксифосфати като потенциални ваксинални адюванти” напълно съответствува на ЗРАСРБ, правилника за неговото приложение и специфичните критерии на ФХФ на СУ „Св. Кл. Охридски“. Анализът на представените ми по конкурса документи ме убеждават в задълбочените познания на докторанта в областта на неорганичните адюванти и големия експериментален

опит в използването на различни експериментални методики и подходи. Дискусията на получените резултати и качеството на основните изводи са на високо професионално ниво. Оценявам изцяло положително представената ми за рецензия Дисертация и си позволявам да препоръчам на уважаемите членове на научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор” на Надежда Ангелова в професионално направление 4.2 Химически науки (Неорганична химия).

София, 22.04.2019

Изготвил рецензията:

/проф. дхн Георги Цветков/