

РЕЦЕНЗИЯ

На дисертационен труд за придобиване на образователната и научна степен „доктор”

Научна специалност - 5.11. Биотехнологии (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества)

Автор на дисертационния труд: инж. Рая Николова Райкова- Химикотехнологичен и Металургичен Университет, катедра „Биотехнология”

Научен ръководител: Проф. д-р инж. Любов Йотова, доц. д-р инж. Данчо Даналев

Тема на дисертационния труд: Синтез и кинетични свойства на биологично активни инхибитори на ензимни системи

Подготвил рецензията: доц. д-р Иванка Станкова, катедра “Химия”, ПМФ, ЮЗУ „Неофит Рилски”

Инж. Рая Райкова е завършила Природоматематическа гимназия в град Хасково с профил по биология, химия и английски език. Висшето си образование завършва в Химикотехнологичен и металургичен университет през 2010 г. ОКС “Бакалавър” специалност „Биотехнология”, а през 2011 г. същата специалност ОКС “Магистър. През 2012 г. е зачислена като докторант в катедра “ Биотехнология” по научната специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните и вещества”. Научните интереси на докторантката са в областта на биохимията по-конкретно- ензимология, биокатализа и биоорганична химия.

Настоящият труд обхваща 135 страници, от които Въведение-2 страници, Цел и задачи-една, Литературен обзор-45 страници, апарати и материали-17 страници, Резултати-35 страници, Дискусия и Изводи 12 страници и Литература с 118 източника.

Въведението е кратко и включва преглед свързан с ензими повлияващи човешкото здраве - кинетика на инхибиране на мултиензимни системи с участието на липоксигеназа и серинови протеинази - в резултат

на инхибирането на ЛГ – форми се блокира клетъчната пролиферация на раковите образувания. Серинови протеинази пък участват в кръвната коагулационна каскада за осъществяване на процеса хомеостаза в организма.

Целта и задачите са описани също кратко и са конкретни, точни и ясни – да се изследва кинетиката на инхибиране на природни и синтетични инхибитори на ензимни системи с участието на липоксигенази и серинови протеинази.

Литературният преглед е логично свързан с обекта на изследване и е написан точно и ясно, като добър учебник. Засегнати са източници на изолиране, ензимни реакции катализирани от липоксигеназите както и структурата на инхибитори на липоксигеназите. Разгледани са обстойно и сериновите протеинази участващи в каскадата на кръвната коагулация както и техните инхибитори.

В раздела методи са описани методи, които докторантката е използвала за изолиране и пречистване на липоксигеназа от соя и от микробиален продукт. Посочени са методи за определяне на ензимната активност, както и определяне на влиянието на рН, температурата върху ензимната активност и имобилизиране на ензима. Описани са синтетични методи за получаване на синтетични аналози на рибавирин като инхибитори на липоксигеназата, имобилизиране на ЛГ от соя върху върху матрици на основата на полиакрилонитрил акриламид (РААН) и нови матрици с дендримерна структура и сравняване свойствата на имобилизирания ензим от микробиален източник със свойствата на свободен ензим.

Определени са кинетичните параметри K_m , V_{max} и K_i и типа на инхибиране върху моделен ензим трипсин и ензимите от

кръвнокоагулационната каскада фактор Ха, тромбин и плазмин в присъствие на скъсени аналози на изоформа 2 и 3 на антистазин.

Характеристика и оценка на приносите на дисертационния труд

Изследвания свързани с ензими повлияващи човешкото здраве са много актуални. Докторантката и нейните научни ръководители, съобразявайки се с тези факти, решават да изследват липоксигенази и серинови протеинази. Избраният подход и тема на дисертацията са логични, практични и съвършено актуални.

Докторантката е извършила много голяма по обем работа и считам, че получените резултатите и постигнатите научни приноси са значими;

◀ Изолирала е ЛГ от два различни по природа източници: растителен (соя) и микробиален (*Penicillium sp.*).

◀ Синтезирала е два нови аналога на рибавирин и е изследвала кинетиката на инхибиране.

◀ Извършила е имобилизация на ЛГ от микробиален и растителен източник върху върху два полимерни носителя на основата на полиакрилонитрил акриламид (РААН и РААН – TiO_2) и е сравнила активността на свободна ЛГ и имобилизирана ЛГ.

Извършена е имобилизация на ЛГ от соя върху два различни носителя с дендримерна природа.

◀ Изследвала е кинетиката на ензимно катализираните реакции на моделен ензим трипсин и ензими от кръвната коагулационна каскада (фактор Ха, тромбин и плазмин) в присъствие на аналози на изоформа 2 и 3 на антистазин.

Основните приноси на докторантката са следните:

◀ При имобилизация на ЛГ от растителен източник върху полимерен носител ((РААН – TiO_2)) доказва, че се осигурява по-голяма повърхност за залавяне на аминокиселинните остатъци от ензимната молекула със

съответния субстрат. Стабилността на имобилизираната ЛГ от соя значително се повишава, което дава основание за многократна употреба на ензима и стабилност на сигнала при измерванията.

◀ Имобилизация на ЛГ от растителен източник върху полимерен носител (РААН – TiO_2) би могла да намери приложение за измерване съдържанието на афлатоксини в храни.

◀ Имобиализираната ЛГ върху РАМАН матрица успешно може да бъде използвана за получаването на редица лекарствени препарати, природата на носителя проявява ниска токсичност в човешкия организъм.

◀ Анализите на изоформа 3 на антистазин, сравнени с тези на изоформа 2, показват по-високи инхибиторни свойства върху моделен трипсин и ензимите от кръвната коагулационна каскада.

◀ Наблюдава се, селективност на амидните аналози към ензимите от кръвната коагулационна каскада, в сравнение с всички серинови протеинази, което придава тежест на експериментално получените резултати.

Считам, че и образователната компонента в изработването на докторантурата е достигната в необходимата степен. Изработвайки настоящия труд докторантката е придобила много добри и полезни знания както и достатъчно опит и способности за провеждане на самостоятелна научна работа в областта на ензимологията.

Оценка на съответствието между автореферата и дисертационния труд

Съществува съответствие между автореферата и дисертационния труд, но публикациите в международни и национални специализирани списания както и участията в международни научни форуми не са представени в

дисертацията , а само в автореферата. В автореферата се повтарят стр.51-52 и стр. 53-54.

Мнение за публикациите на дисертанта по темата на дисертационния труд

Научните приноси от настояща труд са публикувани в 1 международно списание с IF=1.28, в едно българско списание с IF=0.320 и две публикации са отпечатани в пълен текст в сборници на Peptides, Proceedings of the 32-nd European Peptide Symposium. Резултатите от дисертационния труд са докладвани в два международни и 5 в национални научни форуми с международно участие. Това още един път показва, че трудът на докторанта е оценен по достойнство и от международни авторитети.

Критични бележки и коментари

Трудът е написан много грижливо, чисто с много ясни и лесни за разбиране таблици и схеми като почти не могат да се намерят правописни грешки.

За отбелязване, е че авторката на места използва чуждици вместо термини, които се използват в научната литература - като противовирусни активности стр.116, а не противовирусни, пролекарство стр. 117 вместо предлекарство. Забележките съвсем не засенчват получените много добри резултати от изработването на настоящата докторантура

Лични впечатления за дисертанта

С докторантката Рая Райкова се запознах през м. юни 2015 г. на Шестата международна конференция на Природо-математически факултет на ЮЗУ „Неофит Рилски“, Благоевград. Добро впечатление ми направи с убедителното и аргументирано представяне на научното съобщение, с което участваше в конференцията.

Заключение

Като вземам предвид значителните научни и научно-приложни приноси на докторантката, обширните знания и умения, които тя е придобила по време на изработване на настоящия труд, както и много доброто представяне на своите резултати пред разширения съвет на катедрата по "Биотехнология", с убеденост препоръчвам да се присъди на инж. Рая Николова Райкова образователната и научна степен "ДОКТОР".

23.06.2015

Рецензент:


/доц. д-р Иванка Станкова/