

СТАНОВИЩЕ

от

доц. ТАМАРА ИВАНОВА ПАЙПАНОВА, дх
Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“ при БАН

на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор“
по научна специалност 5.11. „Биотехнологии“ (Биоорганична химия, химия на
природните и физиологично активните съединения)

Автор: инж. **РАЯ НИКОЛОВА РАЙКОВА**, докторант в катедра
„БИОТЕХНОЛОГИИ“, ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЧНО И СИСТЕМНО ИНЖЕНЕРСТВО, ХТМУ,
София

Тема: „Синтез и кинетични свойства на биологично активни инхибитори на
ензимни системи“

Научен ръководител: Проф. д-р инж. Любов Йотова
Доц. д-р инж. Данчо Данаилов

Актуалност на темата

Изследванията върху кинетиката на инхибиране на природни и синтетични
инхибитори на ензимни системи с участието на липоксигенази и серинови
протеинази, отразени в дисертационния труд на Раля Райкова са в съзвучие с
актуалните тенденции за получаване и въвеждане на лекарствени средства.
Липоксигеназите (ЛГ) принадлежат към семейството на хетерогенните
пероксидазни ензими и участват в каталитичните цикли на анаеробни и аеробни
реакции. Доказано е, че агенти които инхибират липопоксигеназната каталитична
активност успешно могат да се използват в противораковата терапия чрез намеса в
сигналните пътища, необходими за растежа на тумора. От друга страна
фармакологични средства, които специфично инхибират ЛГ-медиирани пътища се
използват за лечение на възпалителни заболявания като астма, артрит и псориазис
и вече се намират в търговската мрежа.

Значителен интерес у изследователите предизвикват също така и ензимите
от кръвната коагулационна каскада осъществяващи процеса хомеостаза в
организма. Усилията им са насочени основно към създаването на инхибитори с
висока специфичност и стабилност за осъществяване на контрол и регулация на
сериновите протеинази от кръвната коагулационна каскада.

Анализ на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 135 страници и структуриран съгласно
изискванията на ЗРАС и Правилника за прилагането му.

Въведението точно отразява същността на проучването. Целта на дисертационния труд е ясно изразена, като за осъществяването и са формулирани шест задачи на основата на подходящ литературен обзор и неговия анализ. Цитирани са 118 заглавия, което показват добра осведоменост на автора, умение да анализира и обобщава публикуваните данни.

Частта „Методи“ включва подробно описание на всички методики използвани от докторантката. Става ясно, че тя владее арсенал от техники и може да ги комбинира и прилага творчески за да получи пълна и максимално достоверна информация. Този раздел може да послужи и като полезно методично ръководство за бъдещи дипломанти и докторанти. Разделите „Резултати“ и „Дискусия“ в научния труд на Райкова очертават едно сериозно изследване. Последователността на експериментите е планирана логично. Всички получени резултати са много добре документирани и обработени по начин, позволяващ извлечане на цялата информация от тях. Искам да изразя своята положителна оценка, която заслужават представените 19 таблици и 81 фигури. Дискусията е задълбочена, като собствените резултати се обсъждат в светлината на наличните данни в литературата.

Направените изводи показват, че поставената цел и задачи са изпълнени. В резултат на извършената експериментална работа Райкова е изолирана ЛГ от два различни природни източници - растителен (соя) и микробиален (*Penicillium sp.*). Синтезирана е нови аналоги на рибавирин, изследвала е кинетиката на инхибиране в присъствие на природни и синтетични потенциални инхибитори на ЛГ от соя. Тя е имобилизирана ЛГ от микробиален и растителен източник върху два различни носители с дендримерна природа (PAAN и PAMAM); Изследвала е кинетиката на ензимно катализираните реакции на моделен ензим трипсин, както и на ензими от кръвната коагулационна каскада (фактор Xa, тромбин и плазмин) в присъствие на аналоги на изоформа 2 и 3 на антистазин. Определен е и типа на инхибиране спрямо моделния ензим.

Приносите са с научно-теоретичен и научно-приложен характер и са вярно отразени. Бих искала да подчертая значителната тежест на някои от приносите по отношение на приложен характер като например: 1/ Получаването на полимерен носител (PAAN – TiO₂) осигуряващ по-голяма повърхност за залавяне на аминокиселинните остатъци от ензимната молекула със съответния субстрат, свойство наблюдаващо се предимно при наночастиците; 2/ Получената имобилизирана ЛГ върху дендримерния носител PAAN, примерна моделна система, която би намерила приложение за измерване съдържанието на афлатоксии в хани и 3/ Имобилизираната ЛГ върху PAMAM матрица, която успешно може да се използва като приносител на редица лекарствени средства.

Публикации

Част от изследванията на Райкова са представени с две журнالни статии в реномирани списания с общ **IF 1.60** и в две работи отпечатани в пълен текст в специализирани поредици. Докторантката е взела участие в международни и национални научни форуми като е представила 1 устен доклад и 9 постерни съобщения.

Автореферат

Представеният автореферат е изготвен според изискванията и отразява напълно най-важните резултати и обсъждания от дисертационния труд.

Критични бележки и препоръки

Нямам забележки по същество към работата. Проведените изследвания са перспективни и могат да послужат като основа за по-нататъшни разширени химични и биохимични изследвания. Препоръчвам на докторантката Рая Райкова, ако има желание да продължи да се занимава с научни изследвания.

Лични впечатления

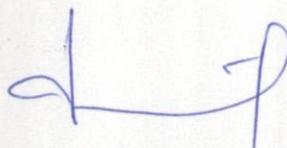
Имам достатъчно лични впечатления от Рая Райкова. Те са отлични и не будят в мен никакво съмнение, че представените изследвания са лично нейно дело. Докторантката е извършила значителна по обем експериментална работа, изложила е ясно получените резултати и ги е обсъдила задълбочено и компетентно. Усвоила е разнообразни експериментални методи и техники, а придобитият опит е подсилен със заслужено самочувствие на професионално изграден специалист, представил своите резултати на множество международни и национални форуми.

Заключение

В резултат на гореизложеното, считам че, дисертационният труд на Рая Райкова е с научна и практическа значимост и покрива всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника на ХТМУ-София за неговото прилагане.

По тази причина с дълбоко убеждение ще гласувам положително за присъждане на инж. Рая Николова Райкова на научната и образователна степен „доктор“ и приканвам почитаемите членове на научното жури да направят същото.

София, 18.06.2015 г.



(доц. Тамара Пайпанова, дх)