

**С Т А Н О В И Щ Е**  
от доц. д-р Геновева Атанасова Начева

за дисертационен труд  
**на гл. ас., инж. Михаил Неделчев Камбуров** на тема „*Пречистване на апротинин с помощта на афинитетни сорбенти на основата на хитозан и трипсин*”, представен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор” по научната специалност „Биотехнологии”

Дисертационният труд на инж. Михаил Камбуров е посветен на разработването и изследването на подходящи афинитетни сорбенти за пречистване на апротинин. Двойното действие на този протеазен инхибитор едновременно като антикоагулант и като фактор забавящ фибринолизата, определя клиничното му приложение главно при хирургически интервенции с голям рисък от загуба на кръв. Необходимостта от получаването на високо пречистен апротинин за нуждите на фармацевтичната индустрия определя актуалността на настоящия дисертационен труд.

Базирайки се на предимствата на афинитетната хроматография, дисертантът си поставя за цел да получи афинитетни сорбенти на основата на хитозан и трипсин. За решаването на поставените задачи инж. Камбуров усвоява и успешно прилага широк спектър от съвременни методи като вискозиметрично определяне на молекулна маса, елементен анализ и UV спектрометрия, получаване на хитозанови микро и макро частици по преципитационния и емулсионния метод; имобилизация на трипсин и определяне на ензимната му активност и кинетичните му параметри, изолиране от бял дроб и различни видове хроматографско пречистване на апротинин; електрофореза на белтъци; сканираща електронна микроскопия и др.

В резултат на многобройните проведени експерименти дисертантът подбира и успешно охарактеризира хитозанови продукти с различен вискозитет, получава макро- и микрочастици, изследва морфологията им с помощта на сканираща електронна микроскопия и показва, че поръзността им зависи от съдържанието на хитозана използван в процеса на тяхното формуване. Вариайки съотношението на хитозан към глутаров алдехид той установява оптималните съотношения за омрежаване и модификация, използва така получените микрогранули за имобилизация на трипсин, постига високо ниво на свързване на ензима и детайлно анализира кинетичните му свойства. Резултатът е разработена технология за получаване на високо специфичен матрикс за афинитетно пречистване на апротинин. Благодарение на тази технология инж. Камбуров съкращава процеса на пречистване до получаване на апротинин с много висок степен на чистота и инхибиторна активност. Несъмнен принос на дисертацията е разработената технология за получаване на апротинин в промишлени условия, която се характеризира с постигане на висок добив, чистота и свойства на продукта, удовлетворяващи изискванията залегнали в технологичната документация.

Получените в процеса на разработването на дисертационния труд теоретични и приложни резултати се дължат не само на упорит дългогодишен труд, но и на отличното познаване на литературата в областта. Това е демонстрирано в Литературния обзор, където са цитирани 150 литературни източника, голяма част от които са публикувани през последните 10 години.

Резултатите от изследванията са публикувани в 4 научни публикации, от които 1 в списание с импакт фактор (0.7) и 3 са доклади в пълен текст отпечатани в списанието на УХТ-Пловдив „Хранителна наука“. Дисертантът е автор на 1 национален патент за „Метод за получаване на апротенин“, на базата на който е произвеждан лекарствения продукт „Апротил L“, преминал всички предклинични и клинични изпитания и регистриран за клинична употреба у нас.

Запозната съм с проекта за автореферат и намирам, че той отразява адекватно съдържанието на дисертацията.

В заключение мога да кажа, че чрез дисертацията си и публикуваните във връзка с нея научни трудове, Михаил Камбуров се представя като изграден учен с отлична теоретична и практическа подготовка и възможности за решаване на сложни експериментални задачи. Считам, че представените дисертационен труд и автореферат напълно покриват изискванията на ХТМУ-София за присъждане на образователната и научна степен „Доктор”. Изложеното до тук ми дава основание убедено да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да присъдят на гл. ас., инж. Михаил Камбуров образователната и научна степен „Доктор”.

София, 09.01.2013 г.

Подпись:

/доц. д-р Геновева Начева/

