

СТАНОВИЩЕ

от дн **Илза Константинова Пъжева**,

професор в Института по биофизика и биомедицинско инженерство - БАН

по материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в Института по Органична химия с Център по Фитохимия – БАН в област на висше образование *Природни науки, математика и информатика*, професионално направление 4.2. *Химически науки*

В конкурса за „доцент“, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05.2019 г. и на интернет-страница на Института по органична химия с център по фитохимия (ИОХЦФ) – БАН като единствен кандидат участва гл. ас. д-р **Мирослав Ангелов Рангелов** от същия институт.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

Представените от гл. ас. д-р М. Рангелов материали са в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ-БАН и отговарят на изискванията на института за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Кандидатът е приложил 17 научни труда извън дисертацията си за „доктор“, които са по проблематиката на конкурса и се приемат за рецензиране. От тях 9 са публикувани в списания с категория Q1, 4 – с Q2 и 3 – с Q4. По показател В са посочени 5 статии (3 с Q1, 2 с Q2), а по показател Г - 11 статии (6 с Q1, 2 с Q2, 3 с Q4). В списъка е включена и глава от книга на издателство Elsevier. Представена е и информация за: 52 цитирания; 46 участия в национални и международни научни форуми (от тях 3 са по темата на докторската дисертация); 23 национални и международни научни проекти (от тях в справка са посочени: участие в 5 международни проекта, ръководство на 1 национален и на екип на 1 международен научен проект). Представени са и данни за привлечени средства по проектите, ръководени от кандидата. По показатели В, Г, Д и Е кандидатът надхвърля необходимия брой точки, определени от ИОХЦФ-БАН.

Биографичната справка на д-р Рангелов показва, че висшето му образование и последващото му академично развитие са в областта и професионалното направление на конкурса. Професионалният опит на кандидата е свързан изцяло с работата му в ИОХЦФ-БАН, в който той придобива научната и образователна степен „доктор“ и работи неизменно от 2002 г. насам. Тези факти предполагат обвързаност на досегашните изследвания на д-р Рангелов с научната тематика на института, както и бъдещи ползи за колектива на института от хабилитирането му.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата

Приноси. Основните приноси на д-р Рангелов се отнасят до теоретични моделни изследвания на функционирането на рибозомата и по-специално на каталитичния механизъм на образуване на пептидна връзка. Във фокуса на изследванията е реакцията на аминоклиза, използвана като моделна система за изясняване на този механизъм. Най-общо тези приноси се свеждат до разработването и прилагането на систематичен подход към изследване на аминоклизата чрез подбор на адекватни методи и съдържателен анализ на получените резултати, свързани с: намиране на енергетично най-изгодния път на реакцията; оценка на ефекта на вициналната хидроксилна група (2'-ОН) в различни моделни системи; оценка на капацитета на формиране на водородна връзка на различни функционални групи с оглед на потенциалното им взаимодействие с вициналната

хидроксилна група. В тези изследвания кандидатът има оригинални разработки, имплементрани в програмния пакет MolRan, в т.ч. високо информативните и нагледни каталитични карти за анализ на ефектите на протонодонорни или протоноакцепторни групи в съответствие с позицията им спрямо реакционния център. За провеждането на успешни моделни изследвания д-р Рангелов конструира цялостна рибозомна структура (на *E. coli*) въз основа на налични в PDB структури и предлага подход за молекулно-динамични симулации на модел на рибозомата в среда, близка до физиологичната, чрез добавяне на метални йони за неутрализация на зарядите на фосфатните групи на РНК-структурата.

С „рибозомната“ тематика са свързани 9 от публикациите по конкурса, като 4 от тях са включени в показател В и 5 – в показател Г. В разширената хабилитационна справка липсва позоваване на публикациите на Vaygarnov et al. в *JACS Communications* от 2007 г. и *Protein and Peptide Letters* от 2009 г..

Друга част от приносите на кандидата се отнася до прилагането на структура-базирания метод на лекарствен дизайн, известен като докинг, за изследване на различни класове биологично активни съединения, като за целта е използван специализиран модул в софтуерния пакет МОЕ на CCG Ltd.. По тази тематика са представени 4 публикации (1 - по показател В и 3 - по показател Г), които са описани в разширената хабилитационна справка в т. 2 „Други дейности, свързани с установяване на механизмите, използвани от рибозомата при работата ѝ и прилагане на разработените методологии върху други системи“. На практика, тези трудове нямат отношение към „прилагане на разработените методологии“ и представляват различен и самостоятелен раздел в приносите на кандидата.

Един от представените трудове се отнася до *in silico* изследване на верижни антители от типа scFv - с него кандидатът заявява принос в изграждането на 3D хомоложен модел на инхибиторното антияло scFv A1, който е използван за намиране на конформационно и електростатично подобие с естествената молекула C1q. Моделът е полезен за разбиране на механизма на разпознаване на естествената молекула.

Останалите 3 труда от представените по конкурса са свързани с химически анализи на археологически обекти и изследване на Черно море. Тези трудове не са описани в разширената хабилитационната справка.

Определям приносите на кандидата като научни и научно-приложни. Научните приноси се отнасят главно до моделните изследвания на рибозомния каталитичен механизъм. Тези приноси са описани в разширената хабилитационна справка и с тях са свързани повече от половината публикации по конкурса. С преобладаваща научна стойност са и приносите на кандидата, свързани с докинг-изследванията и хомоложното моделиране на антителя, а тези, отнасящи се до изследванията на археологически обекти и Черно море отнасям към групата на научно-приложните приноси.

Наукометрични показатели. Голямата част от трудовете си по конкурса д-р Рангелов публикува в реномирани научни списания с висок импакт-фактор (IF), като *ACS Communications* (IF=7.885), *ACS Chemical Biology* (IF=5.331), *Journal of Organic Chemistry* (IF=4.002), *Food and Chemical Toxicology* (IF=3.977) и др. Фактически, 16 от 17-те публикации по конкурса са в списания с IF, от тях 9 са в категорията Q1, което е показател за качеството им. Списъкът с цитирания включва 8 публикации на кандидата, излезли в периода 2005-2011 г., които са цитирани 52 пъти в периода 2008-2012 г. Д-р Рангелов има повече цитирания, но подаденият от него списък по конкурса му дава достатъчно точки по показател Д. Справката в Web of Science (м. 9, 2019) за него показва 22 публикации, цитирани над 200 пъти и h-индекс 9. Наукометричните показатели на кандидата

свидетелстват за международна разпознаваемост и признание на резултатите в неговите трудове.

Оценка на личния принос. Оценявам личния принос на кандидата въз основа на позицията му в списъка с авторите на представените по конкурса публикации; резултатите, докладвани в публикациите в съответствие с неговата компетентност, и приносите, описани в разширената хабилитационна справка. В публикациите по изучаване на молекулните аспекти на рибозомния каталитичен механизъм, д-р Рангелов е 1-ви автор в 4 публикации, като основните му научни приноси в тях са свързани с реализацията и интерпретацията на квантово-химичните и изчисления. В 4-те публикации, свързани с изследвания на биологично-активни съединения, които са интердисциплинарни и комбинират експериментални (wet lab) и моделни задачи (докинг), считам, че приносът на кандидата е в моделните изследвания. Имайки предвид, че всеки един от трите елемента на такива изследвания (синтез, тестване и моделиране) има своето значение за крайния резултат, оценявам приноса на д-р Рангелов като равностоеен на тези на останалите автори. В публикацията, свързана с изследване на конформационните промени на верижни антители, кандидатът е 1-ви автор и е с основен принос в представеното изследване. Затруднявам се да определя личния му принос в публикациите, свързани с химически анализи на археологически обекти, като считам, че те се отнасят до аналитично-експерименталните умения на кандидата. В главата за Черно море от книгата „World Seas: An Environmental Evaluation“ на Elsevier е отбелязано, че всички автори с изключение на 1-вия имат равен принос, в този смисъл оценявам приноса на кандидата като равностоеен на останалите автори.

3. Критични забележки и препоръки

Имам забележка по формулировката на т. 2 в разширената хабилитационна справка, отнасяща се до тематичното обособяване на приносите, за която споменах по-горе. Също така в разширената хабилитационна справка се споменава за „молекулно динамична симулация на цялостен атомен модел на рибозома на *E. coli*, на базата на която е разработен модел, използваем при дизайна на лекарства“ (цитатът е с номер 130 на резюме от 2014 г.). Подобна констатация би следвало да бъде проверена и бих препоръчала в бъдещите си изследвания кандидатът да направи това.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от д-р Мирослав Рангелов, отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилника на ИОХЦФ-БАН.

Кандидатът в конкурса е представил достатъчен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор“ като по основните показатели той събира точки над минимално изискуемите съгласно критериите на ИОХЦФ. По такъв начин постигнатите от д-р Рангелов резултати в научно-изследователската дейност напълно съответстват на изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“ на Правилника на ИОХЦФ-БАН за приложение на ЗРАСРБ.

Д-р Рангелов има оригинални научни и научно-приложни приноси като част от тях са публикувани в реноминирани научни списания с висок импакт фактор, с което са получили

международна разпознаваемост. В голяма част от публикациите той има водеща позиция и очертан личен принос към представените резултати, което го определя като учен с индивидуален академичен профил.

Гореизложеното ми дава основание да дам положителна оценка на неговата кандидатура и да препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на д-р Мирослав Ангелов Рангелов на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки (научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”).

15.09. 2019 г.

.....

Проф. дн Илза Пъжева