

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Емилия Демирева Чернева-Иванова,
Фармацевтичен факултет на МУ-София

на дисертационен труд за присъждане на научна степен “доктор на науките”
в област на висше образование 4.2.Химически науки, научна специалност "
професионално направление
„Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“

Автор: доц. д-р Ваня Николова Мантарева, ИОХЦФ

Тема: Фталоцианинови фотосенсибилизатори за фотодинамичен метод при лекарствена резистентност

1. Общо представяне на процедурата и дисертанта

Представеният ми за рецензиране комплект документи и материали на хартиен и електронен носител от доц. д-р Ваня Мантарева във връзка със защита на дисертационен труд отговаря на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ – БАН.

2. Актуалност на тематиката

Тематиката на дисертационния труд е изключително актуална и е свързана с един от основните приоритети на общественото здраве в световен мащаб, а именно справянето с проблема резистентност спрямо патогенни микроорганизми и тумори. Това налага търсенето на нови по-ефективни средства и терапевтични методи за справяне с инфекции предизвикани от мултирезистентността.

3. Познаване на проблема

В дисертационния труд са представени и анализирани 372 литературни източника в реномирани списания. Литературният обзор е много добре структуриран. В него са включени исторически данни за фталоцианините и прилагането на фототерапията през годините. Разгледани са изискванията към фотосенсибилизаторите, механизмите на фотодинамичното действие, както и ролята на различните кислородни форми. Част от литературният обзор е посветен на резистентността при патогенни микроби и на някои подходи за нейното преодоляване. Представени са и основни методи за синтез на фталоцианини.

Всичко това показва актуалността на проблема и отличната осведоменост на доц. Мантарева.

4. Методика на изследването

Методиката на изследването включва провеждане на немалък брой реакции в инертна среда, както и изолиране на синтезираните съединения в чист вид чрез колонна хроматография, което е важно за последвалите изследвания на синтезираните съединения като фотосенсибилизатори.

За доказване структурата на синтезираните фталоцианинови комплекси и деривати са използвани разнообразни аналитични методи като елементарен анализ, ИЧ-, ЯМР- и Мас (MALDI-TOF) спектроскопии. Определена е кристалната структура на два заместени Si(IV) комплекса.

Спектрофотометрично са изследвани фотохимичните свойства, свързани с генериране на синглетен кислород, фотофизичните свойства и фотостабилността на синтезираните съединения.

Фотобиологичните изследвания за натрупване и клетъчна локализация на новите фталоцианинови комплекси са проведени по методика, включваща химична екстракция и количествено определяне на свързаните молекули в патогенни клетки чрез анализ на флуоресцентния спектър. Фотодинамичната активност на съединенията е изследвана *in vitro*, като към протокола за работа е включен допълнителен етап на светлинно облъчване.

5. Характеристика и оценка на дисертационния труд и приносите

Темата на дисертационния труд напълно отговаря на научната специалност. Дисертацията е свързана със синтез на нови комплекси с фталоцианинов фрагмент, използвайки метални диамагнитни и неметални йони чрез модифицирани и нови синтетични процедури. Важна част от дисертацията е изучаването на фотохимичните свойства на комплексите чрез определяне времето на живот, квантовия добив на синглетен кислород и фотостабилността. *In vitro* изследвания за фотоцитотоксичност показват високи количества на клетъчно натрупване при *Candida Albicans*, Грам (+) и Грам (-) патогенни бактерии, а също така и висока селективност на фототоксичния ефект.

Приносите на дисертацията са точно дефинирани и обосновани, имат фундаментален и научно-приложен характер. Интерес представляват приносите с методологичен характер, а именно разработването на метод за фармакокинетични изследвания на база химична екстракция и разработването на протоколи за фотобиологични изследвания със светлинно облъчване.

6. Преценка на публикациите и личния принос на дисертанта

Научните резултати в дисертационния труд на доц. Мантарева са представени в 21 научни статии. Публикациите са на високо научно ниво и са намерили едно добро отражение в международната научна литература, за което говори броят на списанията от кварталите в съответната област (Q1)-7, (Q2)-4, (Q3)-5, както и броят на забелязаните цитати: 128. Резултатите са докладвани на 12 научни форума в страната и чужбина и са били финансирани от 5 проекта.

7. Автореферат

Авторефератът адекватно отразява основните резултати от проведените изследвания и приносите на дисертационния труд.

8. Критични забележки и препоръки

Нямам критични бележки и препоръки към дисертацията. Единствената ми бележка е, че на места в текста, таблиците и фигурите има английски текст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд на доц. Мантарева съдържа съществени научни резултати, които представляват оригинален принос в областта на “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества” и са намерили добър отклик в международната научна литература. Обемът и качеството на изследванията отговарят на всички изисквания на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилника на ИОХЦФ-БАН за приложение на ЗРАСРБ.

Представеният дисертационен труд характеризира д-р Мантарева като отлично подготвен, висококвалифициран и ерудиран изследовател.

На основа на гореизложеното, давам своята **положителна** оценка на проведеното изследване, постигнатите резултати и научните приноси и предлагам на почитаемото научно жури да присъди на доц. д-р Ваня Николова Мантарева научната степен „доктор на науките“ в професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”.

21.07. 2021 г.

Изготвил становището:

(доц. д-р Емилия Чернева)