



СТАНОВИЩЕ

от проф. Мона Динкова Станчева, дн, катедра Химия на Медицински Университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" - Варна на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор" в Медицински факултет на Тракийския Университет – Стара Загора

Със заповед № 658 от 19.03.2018 г на Ректора на Тракийския Университет – Стара Загора съм определена за член на научното жури по процедура за заемане на академичната длъжност „професор" в професионално направление **4.2 „Химически науки", научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.**

Единствен кандидат в конкурса, обявен в Държавен вестник бр.7 от 19.01.2018 г. е доц дн. Живко Желязков Желев. Той е представил всички необходими документи за участие в конкурс за академичната длъжност „професор", съгласно ЗРАСРБ и Правилника за развитието на академичния състав на Тракийския Университет – Стара Загора.

Кратки биографични данни

Доц. Желев е завършил Биологическия факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ през 1988г с бакалавърска степен по „Молекулярна и функционална биология“, а по –късно – магистърска степен по „Биохимия“. Научните степени: „Доктор“ по научната специалност Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества получава през 2010 г, а през 2017 г – „Доктор на науките“ по същата специалност.

Работил е като специалист-биолог в Института по физиология на БАН, изследовател и старши научен сътрудник в следните научни институти на Япония: Национален институт за авангардни индустриални технологии (AIST), Център за молекулярен имиджинг, Национален институт за радиологични изследвания, Токийски Университет.

Дългогодишната работа на доц. Желев в японски научни институти има много голямо значение за научната кариера и високото ниво на научните изследвания, в които той участва.

През 2012 г е избран е за доцент в Катедра „Медеценска химия и биохимия“ на Медицинския факултет на ТУ- Стара Загора, където работи сега.

Научно-изследователска работа и оценка на приносите

За участие в конкурса за академичната длъжност „професор“ доц. Желев е представил, **104** научни публикации, от които **66** са в списания с импакт-фактор, **20** в реферирани списания и **14** статии в сборници от научни конференции, една монография. В две трети от публикациите той е на първо и второ място, което показва неговата водеща роля. Общият импакт-фактор на трудовете е **435**, а индивидуалния импакт-фактор е **103,31**, цитатите са над **1900** пъти.

Научните публикации след избора му за доцент са **34**, участията в научни конференции с публикувани резюмета са **28**, забелязаните цитати са **853**. Представени са също 10 патента, регистрирани в Япония. Научната продукция значително надхвърля посочените в Правилника на Тракийския Университет изисквания за заемане на АД „професор“.

Основните научни направления в изследователската работата на доц. Желев са:

1. Биопоносими наночастици и бионаноконюгати
2. Нитроксидни производни
3. Конвенционални лекарствени средства
4. Лекарствени средства на генетична основа
5. Други направления

Изключително важно е да се отбележи, че доц. Желев е използвал много голям набор от методи – химични, биохимични, методи за имиджинг диагностика, а апаратурата е високотехнологична и информативна.

Научните приноси са детайлно описани в приложената справка, като е посочено, че това са приноси с оригинален характер. Те съответстват на научните изследвания и публикациите, свързани с тях. Приносите са много на брой, ще обърна внимание само на някои от тях, които намирам за изключително важни и са свързани с публикациите, представени след конкурса за доцент, а също така не са представени в дисертациите, за получаването на двете научни степени: ОНС „Доктор“ и „Доктор на науките“.

А. Приноси от научното направление: 1. Биопоносими наночастици и бионаноконюгати

- Разработени са оригинални методи за синтез и идентифициране на флуорисцентни наночастици - квантови точки (QD) при стайна температура и органичен разтворител, както и при бавнонарастващ

температурен градиент. Наночастиците са подходящи за маркиране на органични и биоорганични молекули и при разработване на високочувствителни биомедицински анализи с флуорисцентна детекция, както и за мултиплексни анализи.

- Разработен е оригинален метод за опаковане на наночастици с силикашел с цел повишаване на тяхната водоразтворимост, биопоносимост и намаляване на цитотоксичността им. Това е много важно при използването им в биоанализи на живи биологични обекти.
- Разработени са моно- и мултимодални тераностични наночастици, наречени полимерзоми, като са използвани химично модифициран хитозан или полиетиленгликол и терапевтични субстанции (противоракови лекарствени средства). Изследвано е проникването на наночастиците в тумори на експериментални животни, визуализирано *in vivo* чрез флуорисцентен имиджинг.
- Предложена е оригинална идея за разработване на 3D сензори на базата на флуорисцентен резонансен енергетичен пренос между донорни молекули, белязани с QD и акцепторни молекули, белязани с органични флуорофори или вещества, подтискащи флуорисценцията. Тези биосензори са подходящи за високоселективна и високочувствителна детекция на молекули, и на процеси в живите организми.
- Направен е теоретичен анализ на методите за синтез на флуорисцентни наночастици, опаковането им в биопоносими обвивки, конюгирането им с биоорганични лиганди и използването им за диагностика и терапия.

Посочените приноси са описани в научни публикации: 71, 76-81, 88, 97, 99 и др., както и патенти 2, 4 и 8 – 10.

Б. Приноси от научно направление: 2 Нитроксидни производни

- Маркиране на лекарствени средства с нитроксиден радикал за неинвазивно визуализиране на проникването им в клетъчните мембрани
- Разработени са методи за визуализиране *in vivo* чрез използване на нитроксидни радикали и приложени при бъбречна и

митохондриална дисфункция при мишки, на тумори на базата на тъканния редокс-статус.

В. Приноси от научни направления 3 и 4: Конвенционални лекарствени средства и лекарствени средства на генетична основа.

Изследванията са върху синтез, връзката химична структура – биологичен ефект и приложение за терапия.

- Проведени са систематични изследвания на психотропни вещества (фенотиазини), установено е за първи път, че те притежават антипролиферативен ефект и могат да индуцират апоптоза в левкимични лимфоцити без да повлияват съществено витолността на нормалните клетки. Това доказва, че тези лекарства могат да се използват не само за подобряване психичното състояние на болните, но и да подтискат развитието на раковото заболяване.
- Публикувана е оригинална хипотеза, обясняваща развитието на резистентност към анти-левкемичния препарат **Glivec**. Хипотезата е подкрепена с експериментални данни.
- Синтезирани са голям брой конюгати (над 50) на дезоксиолигонуклеотиди с малки пептиди или олигозахариди. Направено е систематично изследване за проникването на тези конюгати в живи клетки, стабилността и резистентността им към нуклеазно разграждане. Изследвани са също така голям брой химично модифицирани малки РНК- и, влиянието на различни параметри върху стабилността им на нуклеазно разграждане, активност при третиране на ракови клетки.

Посочените приноси са от значение за разработването на нови лекарства на генетична основа. Описани са в публикации 36-40, 50, 52-53, 55, 91-92, 98 и патенти 5-7.

Г. Приноси от направление 5 – Други: антиоксиданти, оксидативен стрес, „молекулни проби“, нови методи за биомедицинска диагностика.

- Предложена е оригинална хипотеза за ролята на природни антиоксиданти (вит. Е и С) в развитието на трансплант-асоциираната атеросклероза и паренхимната резекция
- Проведено е обширно систематично изследване върху противораковото действие на 15 лекарствени средства

(конвенционални и ново поколение) и 8 редокс-модулатори, приложени самостоятелно или в комбинация. Установено е, че комбинирането води до адитивен или синергичен цитотоксичен ефект. Подбрани са комбинации от лекарство и редокс-модулятор с ясно изразена цитотоксичност (публикации 87,89).

- Разработен е спектрофлуориметричен метод за количествен анализ на теломеразна активност в биологични препарати, а също така и метод за анализ на теломеразна активност с микрочип електрофореза. Методите са приложими в предклиничната диагностика.

Всички посочени в справката приноси са значими, изведени на базата на огромен брой научни изследвания, проведени в различни японски научни институти, публикувани в реномирани списания, получили висока оценка от научната общност – над **1900** цитата.

Към научната активност на доц. Желев ще отбележа още:

- *Участия в научни проекти* – 12 проекта, на 5 е научен ръководител. Една част от тях са в сътрудничество с Япония и финансирани от японска страна.
- *10 японски патента*, три от тях са за тестове, предназначени за предклинична диагностика
- *Научен ръководител на докторанти*
- *Член на експертни комисии за оценка и финансиране на научни проекти в Япония*
- *Членство в научни организации*
- *Награда на Тракийския Университет за публикуване на статия в списание с висок импакт-фактор (2017г)*, номинации за награди

Учебно-преподавателската работа

През 2012 г доц. Желев е избран за доцент в Катедра „Медеценска химия и биохимия“ на Медицинския факултет на ТУ- Стара Загора. Чете лекции на студенти по медицина от задължителната програма по химия и биохимия, избираем „Физиологично активни вещества и влиянието им върху антиоксидантната защитна система на организма“, а на специалности от колежа, курсове по: Биоорганична химия, Опазвяне на околната среда, Формиране на екологична компетентност чрез химични знания.

За конкурса той е представил три учебни програми, включващи лекции и упражнения, предназначени за свободно избираеми курсове по:

„Клетъчна енергетика и молекулни механизми на клетъчните патологии“ - в съавторство

„Молекулни механизми на клетъчните функции“

„Медицинска биофизика“ - съавторство

Лекционен курс по „ Нанотехнологии за биомедицинска диагностика и терапия“, предназначен за докторанти и пост-докторанти от Мед. факултет – ст. Загора и института по полимери на БАН и практически курс по „Аналитични и биоаналитични методи“ с протоколна тетрадка, както и учебно помагало „Биоорганична химия /Аналитична химия за студенти по медицина, фармация и молекулярна биология.

Предложените програми показват, че опитът на доц. Желев, получен от научните изследвания се предлага на студентите, под формата на различни курсове, което е похвално.

Лични впечатления

Познавам доц. Желев от няколко години, била съм в Научното жури на защитата на негова докторантка, която представи дисертация с много експериментална работа, изработена в Япония. Резултатите бяха анализирани, обобщени и представени много прицизно и нагледно. Несъмнено голяма заслуга за това имаше научния ръководител.

Миналата година изготвих становище във връзка със защитата на докторската дисертация на доц. Желев за присъждане на научната степен „Доктор на науките“. Значимостта и иновативността на дисертационния труд бяха безспорни, оценени високо направените експерименти и получените резултати, които бяха анализирани и представени много добре, както и посочените приноси с важно значение за науката и медицинската практика. Обръщам внимание на тези факти, защото те показват начина на работа на доц. Желев – задълбоченост, прицизност, професионализъм.

С богатия си изследователски опит, работоспособност и професионализъм доц. Желев е желан партньор от много колеги в различни научни институти и университети за съвместни разработки и проекти. Това се потвърждава от участието му в редица международни научни екипи за разработване на проекти и изследователски задачи, завършили с научни публикации в реномирани специализирани списания, цитирани многократно.

Намирам, че богатия научен опит и знания на доц. Желев трябва да се използват още повече в бъдеще. Например, да създаде по-голяма научна група за разработване на нови проекти, да продължи научното сътрудничество с Япония и с колеги от други университети и научни институти, да бъде ръководител и консултант на още докторанти, да организира курсове, семинари, конференции. Всичко това ще бъде принос за Катедрата по Химия и биохимия и на Медицинския факултет на ТУ – Стара Загора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Високо оценявам научно-изследователската и учебната работа на доц. Живко Желев. Безспорно той се е утвърдил като авторитетен и уважаван изследовател със сериозни научни приноси.

Представени са голям брой научни трудове – 104, от които 34 публикувани след присъждането на академичната длъжност „доцент“, като значителна част от тях са публикувани в списания с импакт фактор, (общ инпакт-фактор 432 и 103,31 – индивидуален), цитирани над 1900 пъти, както и монография. Бил е ръководител на международни научни проекти, има 10 регистрирани патента в Япония. В научните разработки има голям брой оригинални научни и приложни приноси.

Въз основа на всичко изложеното по-горе предлагам на доц. Живко Желязков Желев да бъде присъдена академичната длъжност „професор" в професионалното направление **4.2. Химически науки** и научна специалност **„Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.**

18.05.2018 г.
Варна

С уважение,

проф. М. Станчева, дн
Катедра Химия,

Медицински Университет - Варна

