

## РЕЦЕНЗИЯ

от Професор, дхн Веселина Георгиева Гаджева, Медицински факултет, Тракийски  
Университет, Стара Загора

**по конкурс** за заемане на академичната длъжност „доцент“ по „Химия“, област на  
виеше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално  
направление 4.2. Химически науки за нуждите на Медицински колеж, Тракийски  
университет – Стара Загора, обявен в ДВ бр.13/15.02.2022 г.

Редът и условията по процедурата за придобиване на академичната длъжност  
„Доцент“ са спазени и са базирани на Закона за развитие на академичния състав в РБ;  
Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и ПРАС на Тракийски университет – Стара Загора.  
По обявения конкурс документи е подал единствен кандидат Маг. фарм. д-р Христо  
Пламенов Върбанов. Получих по надлежен ред необходимите документи и материали,  
съгласно Заповед №1030/12.04.2022 г. на Ректора на ТрУ. Представеният от кандидата  
комплект материали е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на  
РБ и критериите за заемане на академичната длъжност “доцент“ в направление 4.2.  
Химически науки.

### **1. Кратки биографични и професионални данни на кандидата**

Д-р Христо Пламенов Върбанов е роден на 12.02.1984 г. в гр. София. През 2003 г.  
завършва с отличие Национална природо-математическа гимназия „Акад. Л. Чакалов”,  
София. Висше образование получава във Фармацевтичен факултет, Медицински  
Университет – София, България през 2009 г. Дипломира се като магистър фармацевт с  
отличие. През периода октомври 2009 – април 2013г. е Докторант по медицинска химия в  
Институт по Неорганична Химия, Виенски университет, Австрия. След защита с отличие  
на дисертационен труд на тема: „Нови антинеопластични платина(IV) комплекси: Синтез,  
охарактеризиране, биологични изследвания и връзки структура- активност“ на 25.04.2013  
г. се дипломира като доктор по природни науки (Dr.rer.nat.).

Научната си кариера д-р Христо Върбанов започва като Научен сътрудник,  
Институт по неорганична химия, Виенски университет, Австрия и Гост-лектор в рамките  
на Европейския проект FP 7 ‘Beyond Everest’ за периода декември 2013 – януари 2014 г.,  
след което е последователно Постдок / Научен сътрудник по програма Schrödinger на  
FWF, Институт по Химични Науки, EPFL, Швейцария септември 2014 – септември 2016 г.  
и Старши Постдок / Научен сътрудник по програма Schrödinger на FWF, Институт по  
неорганична химия, Виенски Университет, Австрия от октомври 2016 – януари 2018 г.  
През периода февруари 2018 – януари 2021 е Старши Постдок / Научен сътрудник,  
Институт по химия, Karl-Franzens-Universität Graz, Австрия където работи в тясно  
сътрудничество с Bayer AG, Германия. От февруари 2022 г до момента е Хоноруван  
преподавател по Аналитична химия в Медицински Колеж към Тракийски Университет –  
Стара Загора.

През периода на професионалното си развитие, Христо Върбанов непрекъснато е повишавал своята квалификация. Провел е специализации в университети и лаборатории от световен мащаб като: Управление на Европейски проекти, FH Joanneum, Грац, Австрия периода 02/2021–05/2021г.; Разделяне на биологично активни хирални субстанции посредством HPLC, Институт по Фармацевтични Науки, Karl-Franzens-Universität Graz, Австрия периода 06/2007–08/2007; Теоретични изследвания на антинеопластични платинови комплекси и разработване на QSAR модели, Институт по Химия, Aarhus University, Дания периода 09/2011–11/2011г.

Научните интереси на д-р Христо Върбанов са в областта на медицинската, бионеорганичната и биоаналитичната химия. Научните му разработки са на високо ниво, доказателство за което са престижните научни награди, които са му присъждани: Трикратен носител на стипендията на фондация Еврика за Химия на името на акад. Ростислав Каишев; Първа награда в конкурса „Шимадзу“ на Съюза на химиците в България „За Най-добра Дипломна Работа“; Inorganics Best paper award. Професионалните компетенции на Христо Върбанов в тези области са станали основание за включването му като рецензент в редица престижни научни издания: Chemical Science, Current Pharmaceutical Analysis, Dalton Transactions, Journal of Biological Inorganic Chemistry, Journal of Molecular Structure, Inorganic Chemistry, Inorganica Chimica Acta, Medicinal Chemistry, New Journal of Chemistry, RSC Advances. Притежава компютърни умения: MS Windows/Mac OS/Linux; MS Office и iWork офис пакети, ChemBio Office, Mestre Nova, Gauss View, Graph Pad Prism, Mercury, CompuSyn. Владее английски, немски и руски езици.

## **2. Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата.**

Д-р Христо Пламенов Върбанов представя за обявения конкурс за „Доцент“ следните научни трудове: Дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен "доктор", на тема: „Нови антинеопластични платина (IV) комплекси: Синтез, охарактеризиране, биологични изследвания и връзки структура-активност“; 27 научни публикации в специализирани научни издания; 13 участия в международни научни симпозиуми и конференции (7 с устни презентации и 6 постери). Всички трудове са по научното направление на обявения конкурс.

Давам висока оценка на публикационната дейност на Христо Върбанов в конкурса, която се характеризира с много високи наукометрични показатели. От Справка, издадена от Централната Университетска библиотека на ТрУ се вижда, че всички публикации са в списания с Импакт фактор /Journal Citation Report/ и Импакт ранг /SCOPUS/ (Общ импакт фактор – 77,491; Индивидуален - 11,62), разпределени по квартали съгласно SJR. Публикациите, в които кандидатът е първи автор са **9** (номера 2, 6, 7, 14, 16, 17, 18, 20 и 22 от приложения списък). Публикациите, в които кандидатът е кореспондиращ автор са **6** (номера 1, 2, 6, 7, 8 и 22 от приложения списък). Важно е да бъде отбелязано, че 15 от оригиналните научни трудове на кандидата в периода след завършване на докторска дисертация (респективно след 2013-та година) са публикувани в едни от най-престижните международни реферирани списания в областта като:

1. Journal of Inorganic Biochemistry (IF 3.348) (4 публикации)
2. Dalton Transactions (IF 4,39 ) (3 публикации)
3. Plos One (IF 2.740) (2 публикации)
4. Chemical Science (IF 8.668) (1 публикация)
5. Journal of Medicinal Chemistry (IF 5,447) (1 публикация)
6. Journal of Biological Inorganic Chemistry (IF 2.495) (1 публикация)
7. Inorganics (IF 0.495) (1 публикация)
8. Inorganica Chimica Acta (IF 2.046) (1 публикация)
9. Metallomics (IF 3.540) (1 публикация)

Резултатите от изследванията на Христо Върбанов са предизвикали сериозен международен отзвук и признание, което проличава от броя на цитиранията на неговите трудове. В приложената Справка, издадена от Централната Университетска библиотека, ТрУ за брой цитирания в Web of Sciences и SCOPUS на научните публикации на Христо Пламенов Върбанов са представени общо 454 цитата без автоцитирания в международни източници.

Научноизследователската дейност на Христо Върбанов е насочена главно към Дизайн, синтез и охарактеризиране на метални комплекси с биологична активност като потенциални лекарствени средства. Тя е в съответствие с приоритетните направления на Иновационна стратегия за интелигентна специализация 2014-2020 г. (ИСИС), поради което я считам за актуална и значима. Доказателство за това е спечелен проект през 2014-та година на тема „Нови метал-базирани химиотерапевтици срещу проблемни тумори“ по програма Erwin Schrodinger на Австрийския научен фонд (FWF). Фокусът на проекта (реализиран в EPFL, Швейцария и Виенски Университет, Австрия) е бил върху разработването на нови стратегии за подобряване химиотерапията на малигнени заболявания с лоша прогноза. В тази връзка са разработени и валидирани скрининг-базирани методи, които идентифицират:

А) нови потенциални химиотерапевтици за лечение на карцином на панкреаса и белия дроб, въз основа на лекарства, одобрени за други приложения (подход известен като лекарствено пренасочване).

Б) лекарства и лекарство-подобни молекули, които повишават активността на клинично употребяваните платинови цитостатици (потенциращ ефект или синергично действие) срещу неоплазии на белия дроб и панкреаса.

За изпълнение на тази изследователска работа Христо Върбанов е натрупал много теоретични знания, умения и компетентности, свързани с използване на инструментални методи за химичен и биохимичен анализ (HPLC, NMR, ESI-MS, и др.); Извършил е огромен по обем практическа работа с клетъчни култури; Скрининг на лекарствени библиотеки; Разработване на QSAR и QSPR модели и др.

### **3. Оценка на Научните приноси**

Научните приноси от трудовете на Христо Върбанов имат фундаментален и приложен характер и правилно са обобщени от кандидата в следните 4 направления:

I. Разработване на нови подходи за подобряване химиотерапията на труднолечими неоплазии. Дизайн на мултифункционални Pt(IV) предлекарства.

II. Изследване влиянието на координационната сфера върху физикохимичните свойства и биологичната активност на цитотоксични Pt(IV) комплекси.

III. Разработване на методи за определяне и модели за предсказване на липофилността на метални комплекси с биологична активност. Връзки между липофилност, клетъчно акумулиране и цитотоксичност.

IV. Дизайн и разработване на волфрам-базирани радиоконтрастни средства за усъвършенстване на рентгеновата диагностика на онкологични и пулмонарни заболявания

**Първото направление** е реализирано в резултат на спечелен от кандидата проект на тема „Нови метал-базирани химиотерапевтици срещу проблемни тумори“ по програма Erwin Schrodinger на Австрийския научен фонд (FWF). Проучванията са проведени в EPFL, Швейцария, и Виенски Университет, Австрия с фокус насочен към разработване на нови стратегии за подобряване химиотерапията на малигнени заболявания с лоша прогноза. В тази връзка са разработени и валидирани скрининг-базирани методи, които идентифицират:

A) нови потенциални химиотерапевтици за лечение на карцином на панкреаса и белия дроб, въз основа на лекарства одобрени за други приложения (подход известен като лекарствено пренасочване).

B) лекарства и лекарство-подобни молекули, които повишават активността на клинично употребяваните платинови цитостатици (потенциращ ефект или синергично действие) срещу неоплазии на белия дроб и панкреаса.

По време на проучванията са открити няколко комбинации със силно изразен синергичен ефект срещу клетъчни модели на гореспоменатите резистентни карциноми, които включват carboplatin и hycanthone, cisplatin и vorinostat, и carboplatin и deferoxamine.

Разработената методология има значителен потенциал за оптимизиране на платина-базирания химиотерапия, включително възможността за откриване на нови комбинирани лечения на резистентни малигнени заболявания. Освен това, синергичните комбинации, идентифицирани в проучването, дават рационална основа за дизайн на нови мултифункционални Pt(IV) предлекарства, които имат потенциала да преодолеят резистентността при някои видове злокачествени заболявания.

Основният акцент в изследователската работа по **второто направление** е свързан с намиране на подходяща координационна сфера (набор от лиганди) за дизайн на антинеопластично Pt(IV) предлекарство. В тази връзка, кандидатът е инцирирал и провел редица теоретични, аналитични и биологични изследвания за влиянието на типа аксиални и екваториални лиганди върху редокс поведението, клетъчното акумулиране, и цитотоксичната активност на подбрана серия от платинови комплекси. Проучванията недвусмислено са показали, че гореспоменатите свойства са силно зависими от цялата координационна сфера, като комплекси с аксиални карбоксилатни лиганди и екваториални халиди имат значително по-бърза кинетика на редукция и по-високо клетъчно акумулиране от техните аналози, които не съдържат халидни лиганди. За първи път е

демонстрирано, че клетъчното акумулиране на Pt(IV) комплекси с екваториални хлоридни лиганди не се дължи само на пасивна дифузия, а улеснени и/или активни транспортни механизми също имат роля за клетъчния транспорт на тези комплекси.

Приносите от научните разработки по **третото направление** са свързани с липофилността, важен физикохимичен параметър с ключова роля за фармакокинетичните свойства на лекарствата. В тази връзка кандидатът е инициирал колаборация с Dr. I. Tetko (Helmholtz Zentrum Munchen) с цел разработването и оптимизирането на удобни и надеждни хроматографски методи за определяне липофилността на платина-базирани лекарствени кандидати и създаване на модели за прогнозиране на фармакологично релевантни физикохимични свойства на метални комплекси. В резултат на това е разработен първия публично достъпен модел за прогнозиране липофилността (под формата на logP) на Pt(IV) и Pt(II) комплекси. Моделът може да бъде използван за скрининг на виртуални библиотеки с платина-базирани лекарствени кандидати и така да подобри рационалния дизайн на нови метал-базирани лекарства.

По **четвъртото направление** кандидатът е работил през последните 3 години като изследовател в Университета в Грац, Австрия, по съвместен проект в колаборация с Bayer AG. В рамките на проекта са разработени нови синтетични и аналитични методи за приготвяне и изследване на W(V) димерни комплекси с подходящи свойства за употреба като радиоконтрастни средства. За първи път, микровълнова химия в комбинация с обратнофазова високоефективна течна хроматография използваща йонни двойки (RPIP-HPLC) мониториране на реакцията са използвани за синтез на волфрамови комплекси. Най-обещаващите съединения са в процес на предклинични изпитвания в лабораториите на индустриалния партньор от Bayer AG.

#### **4. Оценка за съответствие с минималните национални наукометрични показатели за придобиване на академичната длъжност „Доцент“, по направление 4.2. Химически науки**

Д-р Христо Пламенов Върбанов представя документи и справки доказващи следното разпределение научната му продукция по групи показатели според Таблица 1 на ПРАСРБ:

По група **показатели А** във връзка с придобиване на докторска степен е представен линк към дисертационния труд на тема „Нови антинеопластични платина(IV) комплекси: Синтез, охарактеризиране, биологични изследвания и връзки структура-активност“ и 3 публикации, които му носят **50 точки**.

Публикациите, представени за конкурса в група от **показатели В**: Хабилитационен труд - научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация са 8: Q1- 5 бр. Q2 -2 бр и Q3 -1 бр., които му носят **180 точки**.

Публикациите, представени за конкурса в група от **показатели Г** са 16: Q1- 7 бр., Q2 - 7 бр. и Q3 - 2 бр., които му носят **345 точки**.

В група от **показатели Д** е представен „Списък с цитати“ (454 цитата без автоцитирания) x 2 т. на цитат в Scopus, които му носят **908 точки**.

От представените документи и справки е видно, че в обявения конкурс д-р Христо Върбанов участва с актив, който значително надвишава критериите и наукометричните показатели за заемане на академичната длъжност „доцент“ по направление 4.2. Химически науки, според ПРАСРБ.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Документите и материалите, представени от единствения кандидат в конкурса д-р Христо Пламенов Върбанов, отговарят на всички изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки според ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и ПРАС в Тракийски Университет. Представени са достатъчен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС ‘доктор’, като представените публикации надхвърлят националните изисквания, надвишават изискванията и по брой цитирания, което показва че публикуваните от автора резултати от научните изследвания са високо оценени и признати на международно ниво.

В работите на кандидата има оригинални научни и научно-приложни приноси, които са получили международно признание, като представителна част от тях са публикувани в едни от най- престижните международни реферирани списания в областта. По отношение професионалното развитие д-р Христо Върбанов има впечатляващ професионален опит и научна квалификация. Изграден учен, владеещ съвременни аналитични техники, активно колабориращ с изследователи от различни институции и университети в България и чужбина.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни и научно-приложни приноси, намирам за основателно да дам своята **положителна** оценка и да **препоръчам** на Научното жури да изготви доклад-предложение за избор на д-р Христо Пламенов Върбанов, на академичната длъжност „доцент“, област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки за нуждите на Медицински колеж, Тракийски университет – Стара Загора,



29.05. 2022 г.

**Рецензент:**

Професор, дхн Веселина Георгиева Гаджева