

Югозападен университет „Неофит Рилски“

РЕЦЕНЗИЯ

на представените трудове за участие в конкурс за академичната длъжност

ДОЦЕНТ, в професионално направление Химически науки, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества (биохимия)”, обявен от ЮЗУ „Неофит Рилски” в ДВ., бр. 57/14.07.2017г

от член на Научното жури, назначено със заповед №1779 от 30.08.2017г на Ректора на ЮЗУ доц. д-р Борислав Юруков.

Рецензент: Проф. д-р Дамянка Петева Гетова-Спасова, дмн

Кандидат: Татяна Асенова Дзимбова, дх, асистент

Настоящата рецензия е изготвена в съответствие със Закона за развитие на академичния състав /ЗРАСРБ/ и Правилника за приложението му /ППЗРАС/.

I. Кратки биографични данни за кандидата

Кандидатката завършва през 1995г бакалавърска и магистърска степен по химия, специалност „Биоорганична химия“ в ЮЗУ „Н. Рилски“, Благоевград. От 1995 до 2008г работи като химик специалист в Лаборатория по биоактивни пептиди на Института по молекулярна биология (ИМБ) към БАН в Благоевград. От 2008 до 2011г е научен сътрудник II ст. в същата лаборатория. През 2008г успешно защитава дисертационен труд и придобива образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“ в ИМБ, БАН, София. От 2008 до 2009г е асистент в Катедра „Химия“ на ЮЗУ, Благоевград. От 2011 до 2017г е главен асистент в Секция „Молекулярен дизайн и биохимична фармакология“ в ИМБ на БАН, Благоевград. От 11.09.2017г е назначена за асистент във Факултета по обществено здраве и спорт на Югозападния университет в Благоевград и продължава да работи като такава, съгласно удостоверение от ЮЗУ с изх. № 108 от 09.10.2017г.

Като млад учен Т. Дзимбова е осъществила 3 краткосрочни специализации във водещи университети в Италия: 1. през 2006г в гр. Триест - „Молекулярен дизайн и

комбинаторна химия“, 2.през 2011г в гр. Сиена - „Изследвания за лекарствен дизайн“ и 3.през 2011г в гр. Модена – „Пречистване на ензими и скринингови методи за лекарствен дизайн“. Освен това тя участва и в 2 международни научни проекти по програмите CEEPUS и COST.

Т. Дзимбова владее отлично руски и английски езици (ниво C2) и слабо немски и френски. Организационни комитети на 4 симпозиума, проведени в България.

Членство в научни организации – 2 на национално ниво Българско пептидно дружество и – Европейско пептидно дружество. Член е на редколегията на 2 списания: 1. SCIREA Journal of Bioinformatics.

II. Характеристика на научната и научно-приложната продукция на кандидата

Кандидатката участва в конкурса с 21 научни статии, които приемам изцяло. От тях 4 са представени като публикации, равностойни на самостоятелен монографичен труд и 1 като участие в колективен монографичен труд. Само 1 от приетите от авторката за самостоятелна монографична статия, както и тази в колективен монографичен труд приемам за такива. Съображенията ми за това са, че статии в списания без импакт фактор и с обем 4 – 9 страници не представляват сериозен монографичен труд а са научни статии с висока научна стойност. Във всички тези статии асистент Т. Дзамбова, дх е първи автор, което подчертава нейната водеща роля в публикациите.

Тъй като тези 4 статии са подчинени на една идея - синтез на киоторфинови аналози, съдържащи неприродни аминокиселини и изследване на тяхното антиноцицептивно действие. Направен е опит да се изясни продължителното им действие и тяхната стабилност и ефективност, както и ензимно-инхибиращата им способност. Проучена е и възможността тези киоторфинови аналози да бъдат включени в синтез на белтъци на мястото на аргинина, което може да предизвика мутации в ензима аденилат киназа. Всичко това може да се приеме като самостоятелен монографичен труд, ако се направи едно обобщение, но в случая липсва това обединение. Вместо обобщение са дадени кратки анотации на всяка от статиите.

Кандидатката има и 7 научни статии в рецензирани и реферирани списания, издавани в България – 4 от тях в списания с импакт фактор и 3 в списания без импакт фактор. В 3 от тях тя е водещ автор. Публикациите в научни списания в чужбина са 9, от които 6 в списания с импакт фактор (в 2 е водещ автор) и 3 в списания без импакт фактор (в 1 е водещ автор). В автореферата на дисертацията има други научни статии, които вече са рецензирани до защитата и правилно не са включени в общия списък по този конкурс.

По-голямата част от научните статии са оригинални изследвания, включващи химични синтези и доказване на структурата на синтезираните киноторфинови и други пептидни аналози, както и предсказване на възможна корелация на база проучвания структура-действие, както и възможността за свързване с рецептори. Малка част са обзорни статии, отразяващи известното от литературата по въпроса, включващи обаче и собствени данни, което ги прави не по-малко ценни от оригиналните изследвания. Интересни са изследвания на Т. Дзимбова върху цитотоксичността на получените съединения върху различни видове туморни клетки и опит за изясняване механизма на това цитотоксично действие.

Общо работата на кандидатката е в основни направления: 1. Доказване на структура-активност на съединения с противоболкова активност, цитотоксичност или антибактериална активност; и 2. Биоинформационни изследвания за оценка на лиганд-рецепторно свързване. Основните научни приноси в тези 2 основни области са формулирани правилно и отразяват точно получените собствени резултати.

Кандидатката представя общ импакт фактор на научната ѝ продукция 43.27 и 50 цитирания.

Собствените резултати са представени и на множество престижни научни форуми в чужбина – 21, голяма част от които са Европейски пептидни симпозиуми – 15 съобщения и 6 съобщения на Американски пептидни симпозиуми. Представен е и списък с 5 доклада, изнесени на форуми, свързани с международни проекти по програмите CEEPUS и COST. Други 20 постерни съобщения са изнесени на международни форуми в чужбина и публикувани в книжки с резюмета. Това показва доброто популяризиране на собствената научна продукция сред академичната общност у нас и в чужбина.

Представена е справка за цитиране на 23 нейни статии в общо 50 чужди статии. Считам като сериозен пропуск изключването на автоцитиранията от този списък. Реално са цитирани 20 статии на д-р Т. Дзимбова от 34 чужди автори. Изключвам статии №1, №18 и №19, които съдържат само автоцитирания. В останалите статии има също някои автоцитирания. Независимо от посочения пропуск за неизключените автоцитирания считам, че кандидатката има достатъчен брой цитирания на нейни статии от други автори.

Високо оценявам работата на ас. Т. Дзимбова в 2-та научно-изследователски център на ЮЗУ – ЦСБИ и Център за функционални изследвания в спорта и кинезитерапията, което показва разширяване на спектъра на нейните научни изследвания.

III. Основни приноси в научната, научно-приложната и преподавателска дейност

на кандидата

Вече бяха посочени основните научни приноси на кандидатката в областта на биохимията. Основните приноси са в 2 направления.

В първото направление кандидатката изследва връзката структура-активност на съединения с противоболково, цитостатично и антибактериално действие (статии 1.1, 1.2, 1.3 и 1.4). В това направление тя е създала оригинални авторски схеми за целенасочен синтез на аналози на аргинина и техни производни (статия 7.3.8). Предложила е дизайн и метод за синтез на сулфоаналози на аминокиселините левцин, изолевцин и норлевцин (статия 5.1.2.). С помощта на метода на пептиден синтез са получени естери на ацикловира с аминокиселини, съдържащи тиазолов пръстен проявяващи слаб противовирусен ефект (статия 8.1.2). Получени са активни модификации на различни класове пептиди с цитотоксичен, противоболков и антибактериален ефект (статия 5.1.4.). Особено високо оценявам прилагането на модел за изучаване взаимодействието на пептиди с биологични мембрани чрез използване на техниката на липидните монослое (статия 6.1.4).

Второто научно направление включва биоинформатични изследвания като компютърно моделиране и докинг. Д-р Т. Дзимбова определя връзката структура-биологично действие на различни класове съединения чрез внедряване и прилагане на софтуери за моделиране, докинг и визуализация с подбор на подходящ алгоритъм и оценъчна функция за всеки отделен случай (статии 5.2.2 и 5.2.3). Така тя намира корелации между биологичното действие и оценъчните функции на докинга за различни аналози и пептиди със съответните рецептори (статия 6.1.5). Това е ново, много съвременно направление на молекулната фармакология. Извършените биоинформатични изследвания потвърждават високата биологична наличност на аналозите на киоторфина. Изследванията на серия от аналози на аргинина показва, че 3 от тях могат да участват в белтъчната синтеза като вградени биологично активни пептиди. Доказано, че това вграждане води до сериозни нарушения в метаболизма на клетките като резултат от нарушени ензимни функции, което има важно приложно значение за онкофармакологията (статия 6.2.2).

Високо оценявам изследванията с прилагането на биоинформативния метод докинг. Той изисква познаване на интимния механизъм на лиганд-рецепторното свързване и субстрат-ензимното действие, които кандидатката безспорно владее. Интересни са получените данни за свързване на новосинтезираните аргининови аналози с морфиновия рецептор и предположението за техния антагонистичен ефект (5.2.3.). Фактът, че тези изследвания изискват непрекъснато повишаване на биохимичните и молекулярно биологични познания, са в подкрепа на това твърдение. Това създава възможността за създаване на собствено научно

направление на д-р Т. Дзимбова.

Гл. ас. д-р Т. Дзимбова е ръководила 17 дипломни работи на студенти в бакалавърска програма по химия – 5 през 2009г; 1 през 2010г; 4 през 2011г; 4 през 2013г; 2 през 2014г и 1 през 2015г.

Според справка от Учебни кадри кандидатката през 2008г е била гост-преподавател в Природо-математически факултет, Катедра „Химия“ и е водила по 15 часа семинарни упражнения на студенти бакалаври и магистри (общо 30 часа). Водила е и практически упражнения по биохимия през 2008 и 2009г по 30 часа годишно на студенти специалност кинезитерапия бакалаври. През 2009г д-р Т. Дзимбова е водила и 45 часа практически упражнения по органична химия на студенти по химия и физика бакалаври.

Тъй като в момента кандидатката работи като асистент (Удостоверение от отдел Университетски кадри изх. № 108 от 09.10.2017г, цитирано по-горе в биографичните данни) предполагам, че тя има необходимата и изисквана по Закон учебна заетост.

Не е посочено изнасяне на лекции на студенти. Независимо от това считам учебната натовареност на кандидатката за достатъчна и че тя е добила необходимия професионален опит да се справи и с изнасяне на частични или пълни лекционни курсове по дисциплините в областта, в която работи.

IV. Критични бележки и препоръки.

В отделните раздели на рецензията бяха посочени някои слаби пропуски и препоръки към кандидатката, които не считам за нужно да повтарям. Бих препоръчала разработване на собствени лекционни курсове с модерни методи като мултимедийно представяне, виртуално обучение и др. по дисциплината „Биохимия на спорта“, която кандидатката ще преподава, които биха улеснили нея и повишили качеството на учебната ѝ дейност.

V. Заключение

Асистент д-р Т. Дзимбова показва висока научна продуктивност и активност, основно ориентирана в основни направления: 1.Доказване на структура-активност на съединения с противоболкова активност, цитотоксичност или антибактериална активност; и 2.Биоинформационни изследвания за оценка на лиганд-рецепторно свързване. В първото направление високо оценявам създаването на нов метод за синтез на сулфохлориди . Извършените експериментални тестове потвърждават високата биологична наличност на аналозите на известни аминокиселини и възможното им приложение в лечение на онкологични заболявания, болкови състояния и някои възпалителни процеси. Във второто

направление съвременни и много интересни са изследванията с прилагането на биоинформативния метод докинг. Той изисква познаване на интимния механизъм на лиганд-рецепторното свързване и субстрат-ензимното действие, които кандидатката безспорно владее. Научната ѝ продукция е завидна, с голям брой научни статии, от тях 50% в списания с импакт фактор, монография, значителен брой цитирания и участия на научни форуми у нас и в чужбина. Преподавателската активност на кандидатката също покрива критериите за заемане на академичната длъжност „Доцент“. Особено добро впечатление прави големия брой ръководени и успешно защитили дипломанти по химия в бакалавърска програма – 17.

Поради факта, че ЮЗУ в Благоевград е приел „Критерии и показатели за оценяване на готовността на кандидатите за заемане на академичната длъжност ДОЦЕНТ“ и кандидатката напълно отговаря на тези изисквания, както личи от начина на поднасяне на документите за конкурса, което е акуратно и точно отразява нейните постижения, изразявам изцяло положителното си отношение и предлагам на почитаемото жури да присъди академичната длъжност „ДОЦЕНТ“ в професионално направление Химически науки, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества (биохимия)”, обявен от ЮЗУ „Неофит Рилски” в ДВ., бр. 7/14.07.2017г на ас. Татяна Асенова Дзимбова, дх.

Дата: 03.11.2017г.

София

Рецензент:

(Проф. д-р Дамянка Гетова-Спасова, дмн)