

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс

за заемане на академичната длъжност 'доцент' обявен от ИОХЦФ, БАН по професионално направление 4.2. Химически науки по: 01.05.10. Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества в ДВ брой 97 от 25.11.2014 г. с единствен кандидат : д-р Иван Петров Ангелов

Представил рецензията : проф. д.ф.н. и д.т. н. Марин Ненчев Ненчев
професор на ТУ - София, филиал – Пловдив и професор на БАН

Съдържание на рецензията

1. Общо представяне- Същност на представения материал , праценка за дейността на кандидата и за значимостта на резултатите му
2. Основно - Конкретизирана аналитична характеристика с оценки на рецензента на резултатите на кандидата. Синтезиране в значимост за науката и практиката.
3. Научни трудове на кандидата, основа на хабилитацията. Личен принос
4. Бележки към работата - Някои препоръки за бъдещата дейност
5. Заключение

1. Общо представяне- Същност на представения материал , праценка за дейността на кандидата и за значимостта на резултатите му

Днес е добре известно, че в научно-изследователска работа на границата на две или повече тясно специализирани направления се раждат особено значими и практически стойностни постижения. Очевидно е също, че такъв характер на изявено успешна работа изисква освен високата квалификация на специалистите по направления, такае и особено трудоемка и изискваща интелектуални качества за придобиване на високо професионално ниво в различаващи се направления. Тези усилия и възможности, водещи до значими резултати, безспорно заслужават висока оценка и признание. Представената кандидатура на д-р Ангелов е едн точно такъв случай – на компетентна и успешна, определено подчертавам, необходимо свързана работа в три научни направления. Колегата е успял да навлезе и се изяви на високо професионално ниво в кръга от химичната наука – като водещо направление, във физиката и в техниката - в създаването на специализирани апарати за дейност в химичните изследвания. Пресечната точка на тази дейност , която поставям като първостепенна в неговата работа е точно проблематиката на конкурса, основно свързана с фото-химията с насока към биоорганичната химия и химия на природните и физиологично активните вещества. Ще отбележа още повече, че в детайл, носещата дейност и резултати са свързани с високохуманна задача – фото-динамичната терапия като област от химията свързана с лазерната и опто-физика и техника . Успешната работа изисква, както подчертах, освен високия професионализъм в химичната наука, така и създаването на съответни, нетрадиционни или особено скъпоструващи апарати за изследванията. Добре е известно че фото-динамичната терапия е едно от развиващите се направления за третиране на тежки заболявания в онкологията и въобще медицината. В работата на кандидата и неговия колектив в който той работи са

постигнати значими резултати-приноси към проблематиката. Рецензентът, ще си позволи да отбележи, че има добра представа от тази високохуманна дейност, бидейки включен в старта ѝ в България в пионерния екип на проф. Мария Шопова от БАН.

Така, че от запознаването със значимия по качество и обем трудове на кандидата и в светлината на изложеното определено водят до заключение за много подходяща кандидатура, с многостранна успешна дейност в областта на конкурса.

2. Конкретизирана аналитична характеристика с оценки на рецензента на резултатите на кандидата.

В предната точка дадох високата си оценка както на областта на работа на кандидата, така и на сериозните комплексни изисквания към неговата квалификация за успешна дейност. По долу, в рамките на допустимия обем на рецензията, разглеждам в обобщение основните детайлите от тази дейност като резултати със съответните оценки. По същество, изложеното в тази точка и развито в две подточки е същността на рецензията и в комбинация с оценка на отражението на резултатите в литературата е базата за определено положителното ми заключение.

Като първи пункт – в обобщение: Преди всичко, подчертах, че от особена значимост – научна, хуманна, социална, намирам постигнатото в насока на фото-динамичната терапия (ФДТ).

В основата на развитието на ФДТ са познанията по отношение процесите на взаимодействие на клетъчно ниво между биоактивни органични съединения с живата материя под въздействието на външни фактори. Най-често те имат физическа природа което е свързано с възможността за локалното им приложение (за разлика от биологичните и химическите фактори). В случая на ФДТ, това е светлинно лъчение с определени свойства- дължина на вълната, интензивност на лъчението, оптимална доза и т.н. с цел постигане на максимална ефективност на приложените фотосенсибилизатори под въздействието на светлинното облъчване..

Във връзка с гореизложеното като научни приноси в областта на биоорганичната химия, въз основа на трудовете на кандидата, могат да се причислят резултатите получени с помощта на молекулната и флуоресцентна спектроскопия относно изясняване влиянието на координиращите елементи и на функционализиращите радикали при фталоцианиновите съединения както към фотофизичните и фотохимичните свойства на изследваните комплекси, така и по отношение на фотохимичните процеси, протичащи на клетъчно ниво под въздействие на светлината при ФДТ, с оглед повишаване ефективността на фотодинамичните процеси. Това от своя страна позволява да се дефинират основни изисквания за свойствата и начините за реализирането им при синтезирането на нови фотобиоактивни комплекси на биоорганичната химия, с цел повишаване ефективност при използването им за ФДТ и увеличаване контрастността и достоверността при оптична томография и фотодиагностика.

Приложната част на приносите на автора са в насока създаването, развитието и усъвършенстването както на лазерни източници и системи на тяхна основа, така и на светлинните източници използвани при ФДТ с оглед постигането на най-ефективното

действие на фотосенсибилизаторите . Реализирането на нестандартни експериментални установки за изследване на процесите при ФДТ и разработка на протоколи за прилагане на метода като фото-биохимична процедура при приложения в медицината са в основата на получените резултати, позволяващи обективна и достоверна научна интерпретация на наблюдаваните процеси. Приложенията на тези системи са както по отношение на третиране на туморни образувания така и за профилактика, фотодезинфекция и терапия в денталната медицина както и за фотодиагностика при онкологични заболявания.

Към приложните и научни приноси на кандидата трябва да отнесем и създаването на експериментални лазерни източници позволяващи реализирането на условия за наблюдаването за първи път на явлениято стимулирано двуфотонно излъчване на антистоксова честота във водород, възможностите за което се описват в теорията на свърхизлъчването и по-специално на кооперативното комбинационно разсейване.

Като втори пункт - По конкретно приносите могат да се систематизират в следните направления:

А). Изследване свойствата на био-активни фотосенсибилизатори (физични, физикохимичните, биофизични, фармакокинетични и др.) и като резултат-принос изясняване ролята им за повишаване ефективността на ФДТ.

-В оновната си част изследванията се отнасят до охарактеризирането на фотосенсибилизатори (ФС) за ФДТ от групата на фталоцианиновите съединения. Проведени са необходими цикли от изследвания на основно на фотофизичните свойства на фталоцианинови производни с Zn^{2+} , Ga^{3+} , In^{3+} , Al^{3+} , Si^{4+} , Ge^{4+} и Pd^{2+} в качеството на координиращ макроцикъл елемент [**работи на кандидата по списъка 1-5, 7,8,12-16, 23-25, 27, 29**]. Изследвано е влиянието върху свойствата на тези ФС при функционирането им с различни групи радикали, присъединени към в фталоцианиновия пръстен в периферна и непериферна позиция. **Намерено е, като приносен резултат**, че получените в лабораторията фталоцианини с пиридилокси-група, при алкилиране с различни алкилйодиди (метил-, пропил-, хексил- и додецил-йодид), се характеризират с различна степен на хидрофобността на Zn(II)-фталоцианиновите (ZnPcs) съединения, а следователно и по различната степен на агрегиране във водни среди [4, 7, 13]. Получени са и резултати за фотофизичните свойства на порфиринови комплекси на Zn^{2+} [17].

На базата на обосноваването за нуждите на ФДТ изисквания към свойствата на ФС (дълговълново поглъщане, ниска нативна цитотоксичност, високи квантови добиви, селективност, оптимални процеси на фотоизбелване и отделяне от организма и др.) от синтетичите в лабораторията са получени описаните по горе фталоцианинови комплекси. Като нови резултати, изследванията на тези комплекси показват, че се наблюдава отместване на абсорбцията на светлина с 10 до 35 nm в посока на по-дълговълновия спектралния диапазон (680 – 705 nm) [9, 10, 14]. Изследваните фталоцианинови комплекси имат висока моларна екстинкция (от порядъка на 10^5 Mol^{-1}

.cm⁻¹). Флуоресцентния квантов добив в еднотипна среда (DMSO) за изследваните съединения варира от 0.01 до 0.37, а квантовия добив на синглетен кислород е в границите от 0,15 до 0,68. Измерените времена на живот на възбудените състояния са в диапазона 2,7 – 4,9 ns [13, 14]. Показано е, че е налице определена зависимост на тези величини от масата на координиращия атом и дължината на функционализиращата верига, която се предполага, че оказва влияние на диполния момент на комплекса, а следователно и на потенциала за електростатично взаимодействие с биологичните обекти.

Посочените резултати от представени по-горе цикъл изследвания дават насока за подбор на характеристиките на съответния светлинен източник при приложения на новите агенти във ФДТ.

Б) -Получени са резултати за определящите ефективността на процеса ФДТ фотохимични и фармакокинетични свойства на фталоцианинови фотосенсибилизатори.

Ефективността на ФС при фотодинамичния процес в голяма степен е функция на степента на генериране на ефективни окислителни процеси. Изследванията по ФДТ са доказали, че основният механизъм на фотодеструкция на клетките при този процес протича по т. н. механизъм тип II, свързан с генериране на синглетен кислород. Във връзка с това е актуален въпроса за мониторинг на процеса.

За оценка на генерирания синглетен кислород в присъствие на фталоцианинови комплекси в изследванията на кандидата е използван индиректен фотохимичен метод, състоящ се в регистриране скоростта на фотоокисление на вещество-гасител на синглетения кислород, продуциран при фотодинамичен процес от изследвания ФС. **За целта е създадена нестандартна експериментална установка, позволяваща едновременния мониторинг във времето на абсорбцията и флуоресценцията на два компонента[4, 5].** Условието на експеримента, като дължини на вълните и интензивности на източника за възбуждане (λ_{exc}) и на източника за регистриране на промените в абсорбцията, разтворител и време на облъчване, са специфични за всеки изследван фотосенсибилизатор.

Получените резултати са показвали, че квантовия добив на синглетен кислород е обратно пропорционален както на масата на координиращия елемент, така и на дължината на функционализиращата верига [8, 13]. Намирам това за съществен принос.

Фармакокинетичните изследвания са разработени на базата на флуоресцентната спектроскопия на изследваните фотосенсибилизатори (фталоцианин или порфирин). Флуоресценцията е измерима от клетъчни среда или директно в клетъчни култури, тъй като сигналът не се прпокрива с флуоресцентната емисия на ендогенните клетъчни хромофори (албумин, трипсин, хемин, цитохром С, меланин) [1,2, 3]. В зависимост от биологичните мишени (бактериални или туморни клетки), са използвани различни подходи за качествена и количествена оценка на натрупването, задържането и изчистването на фотосенсибилизатора от клетките.

Количествените фармакокинетични изследвания се основават на вличината на флуоресцентния сигнал на фотосенсибилизатора в супернатантата (клетъчната среда, която се получава след инкубиране на клетките) така и от сигнала на екстрахирания от биологичния обект фотосенсибилизатор . Чрез проследяване на флуоресценцията на екстракта, получен от химическата обработка на същите клетки, беше определено както количество натрупването на фотосенсибилизатора в изследваните клетки, така и зависимостите от плътността на клетъчната култура, от вида (потенциала) на клетъчната мембрана и от функционализиращата група. **Като резултат, е показано, че натрупването (захващането) на ФС в клетките е обратно пропорционално на плътността на клетките, пропорционално на дължината на функционалната група**[1, 3, 7, 10- 13]. Слабата зависимост на натрупването от времето на инкубация е индикация, че в началните моменти на натрупване определящ фактор е величината на възникналия електростатичен потенциал между обектите – ФС и клетка т.е. процеса зависи пропорционално и от величината на мембранный потенциал на клетката.

-За качествена оценка на локализацията на фотосенсибилизатора в различни биологични обекти (бактериални, туморни клетки или микробиални биофилми), е използвана конфокална флуоресцентна микроскопия на инкубирани с изследвания ФС клетки. За изследваните фотосенсибилизатори с интензивна абсорбция над 630 нм, флуоресцентният сигнал от ФС не се припокрива с нативната флуоресценция на хромофорите на биологични клетки което позволява с висока степен на достоверност да се определи локализацията му[1, 11 - 14, 26- 30].

Като резултат от изследванията с водно-разтворими катийонни, метилпиридилокси- заместени фталоцианини (MPcs) и анионен тетра- бензофенокси-Zn(II)-фталоцианин (ZnPcS) са показани предимствата на катийонни комплекси на фталоцианини като ZnPcMe, GaPc1, GaPc2, SiPc1 [5, 8, 10-13] и на катийонни порфирини RuP и ImP [17] по отношение натрупването им в патогенни бактерии. Локализацията на катионните ФС е основно в клетъчната цитоплазма, докато при анионите ФС степента на проникване в клетката е незначителна. Часта от ФС, която се свързва към бактериите, зависи основно от амфифилния характер на ФС и от афинитета му към клетъчните компоненти. При използването на клетъчно-специфични функционални групи за модифициране на фталоцианиновите ФС посредством фармакобиологични и спектрални изследвания е показана повишена селективност на натрупване, ниска нативна и тъмнинна цитотоксичност. **Като значим принос е показано ,че в резултат се постигат висока селективност на фототоксичния ефект при ФДТ- съотношение от порядъка 9:1 за токсичност при туморни по отношение на тази за здрави клетки [12 - 14]. Това определено може да бъде посочено като съществен принос в проблематиката ФДТ.**

В) В развитието на приложенията на ФДТ.

Съществена част от приносите на научните трудове са в разработването на приложението на метода фотодинамична терапия като перспективна фото-

биотехнология с ново поколение фотосенсибилизатори за приложения в медицината в т.ч. денталната медицина и околната среда. Проведени са сравнителни изследвания за оценка ефективността на изследваните фталоцианинови ФС в сравнение с тази за утвърдени за клинични приложения фотоактивни съединения, като незаместен Zn(II) фталоцианин, чиято липозомна форма е клиничен препарат, метиленово синьо и хематопорфиринов дериват[25-28, 40].

Понастоящем, ФДТ се прилага клинично в терапията на тумори, но е сравнително нов метод за третиране на бактериални инфекции. Антимикробната ФДТ се явява единствена алтернатива за фотоинактивиране на резистентни към конвенционалната терапия с антибиотици, патогенни микроорганизми. **Като резултати, на основа на проведените изследвания за ефективността на аФДТ може да се посочат разработени предварителни протоколи за този вид терапия. Уточнени са параметрите за успешно провеждане на аФДТ, като доза на фотосенсибилизатора, светлинна доза и времеви интервали между етапите на фотодинамичния процес, определят ефективното взаимодействие между основните компоненти на фотодинамичния процес: фотосенсибилизатор, светлина и околна среда. Не е наблюдавана и проява на резистентност. С новите, по-ефективни фталоцианинови фотосенсибилизатори и светлинни, лазерни източници, необходими за светлинното им възбуждане, аФДТ се налага като переспективен, нов метод за денталната медицина [1,23-29, 36, 37,39, 40]**

Резултатите от проведените експериментални *in vitro* изследвания по аФДТ с използване на структурни модификации на фотоактивните съединения на фталоцианините, показват че за различните медицински индикации в областта на стоматологията, могат да се постигнат желаните положителни резултати при използване на катийони ФС [28-30].

Г). Свързани с разработката и изследванията на лазерни източници за технологични, медицински и специални приложения и на светлинни източници за нуждите на изследванията и прилагането на ФДТ.

Към общото представяне и оценка по-горе в т. Г), може да се включи като принос на кандидата по отношение на светлинните източници с приложение при ФДТ създадените от него устройства за локална и широкоплощна ФДТ на базата на лазерни диоди и мощни светодиоди, които са използвани във почти всичките изследвания на кандидата както при ФДТ, така и при изучаване свойствата на използваните биоорганични съединения.. Реализирани са и устройства за фотодиагностика с използване на ФС в качеството на външни хромофори [34,35,38]. Това е значим принос който е открил фронт за получаване на резултатите с фундаментален характер от изследванята. Комерсиалното намиране на такива прибори е определен проблем в две насоки – наличието на специализирани такива на пазара и особено, в частност за ситуацията с финансиране на науката у нас, - много високите им цени. Д-р Ив. Ангелов е участвал като конструктор и отговорен конструктор в разработки на лазерни източници, компоненти за тях и лазерни технологични и

медицински системи на базата на газови и твърдотелни лазери. Като принос, тук може да се посочи, че с тези разработки, предназначени за широк клас потребители са се създали предпоставки за навлизане на модерни и ефективни технологии в България [18-20].

Д) . Също като приноси на кандидата извън преките резултати по ФДТ, могат да се посочат резултатите от изследване на нестационарно комбинационно разсейване в газова среда.

Посредством метода активна синхронизация на модовете и отрицателна обратна връзка е реализиран лазер, генериращи импулси с регулируема продължителност на импулса в интервала 100 ps – 1000 ps в цуг с продължителност до 70 μ s. Реализираната стойност на дълбочина на модулиране θ_m до 2,5 позволява да се генерират спектрално ограничени пикосекундни импулси ($\Delta\nu \cdot \Delta\tau = 0,6 \pm 0,1$) с продължителност 60-100 ps. След многокаскадно усилване, енергията на отделените единични импулси (с начална енергия около 1 mJ и продължителност 100 ps) достига стойности от порядъка на 12 – 15 mJ и с нестабилност $\leq 4\%$. При фокусиране на лъчението в газова среда (водород под налягане) се достигнат много високи стойности на интензивности от няколко стотин GW/cm^2 . Това дава възможност, освен като технически принос в разработката на самия лазер с такива високи параметри, да се реализират условия за наблюдаване на кооперативни явления в газова среда, като например стимулирано двуфотонно излъчване на антистоксова честота във водород и др [21, 45]. Последното е с приносен характер към физиката на взаимодействия на лазерното лъчение с веществото. От интерес е приложението на такива къси лазерни импулси (разбира се, с намалена плътност на мощността) във ФДТ-изследвания . Възможностите са оценки на необходимото минимално време за въздействие в различни случаи и въздействието на повтарящи се импулси..

В общо заключение към обсъждането на основните постиженията на кандидата, в най-кратко обобщение към значимостта им за науката и практиката (а двата типа приносите са и пряко свързани), мога да дам:

- постигнати нови резултати за науката в насока фотохимия, и по-уточнено - към важното хуманитарно направление ФДТ.

Намерено е, че получените в лабораторията фталоцианини с пиридилокси-група, при алкилиране с различни алкилйодиди (метил-, пропил-, хексил- и додецил-йодид), в резултат на формулирани с участието на кандидата изисквания към физикохимичните свойства на фталоцианиновите ФС, се характеризират с различна степен на хидрофобността на Zn(II)-фталоцианиновите (ZnPcs) съединения, а следователно и по различната степен на агрегиране във водни среди [4, 7, 13]. Циклите от изследвания са свързани основно с фотофизичните свойства на фталоцианинови производни с Zn^{2+} , Ga^{3+} , In^{3+} , Al^{3+} , Si^{4+} , Ge^{4+} и Pd^{2+} в качеството на координиращ макроцикъл елемент .

От изследванията на групата дадени по горе фталоцианинови комплекси е показано, че се наблюдава отместване на абсорбцията на светлина с 10 до 35 nm в посока на по-дълговълновия спектралния диапазон (680 – 705 nm) [9, 10,

14]. Намерени са фотофизичните им характеристики - висока моларна екстинция (от порядъка на $10^5 \text{ Mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), флуоресцентен квантов добив в еднотипна среда (DMSO) за вериращ от 0.01 до 0.37, а квантовия добив на синглетен кислород е в границите от 0,15 до 0,68. Измерените времена на живот на възбудените състояния са в диапазона 2,7 – 4,9 ns [13, 14]. Показано е, че е налице определена зависимост на тези величини от масата на координиращия атом и дължината на функционализиращата верига, която се предполага, че оказва влияние на диполния момент на комплекса, а следователно и на потенциала за електростатично взаимодействие с биологичните обекти.

За оценка на генерирания синглетен кислород в присъствие на фталоцианинови комплекси в изследванията на кандидата е използван индиректен фотохимичен метод, състоящ се в регистриране скоростта на фотоокисление на вещество-гасител на синглетения кислород, продуциран при фотодинамичен процес от изследвания ФС. **За целта е създадена нестандартна експериментална установка, позволяваща едновременния мониторинг във времето на абсорбцията и флуоресценцията на два компонента**[4, 5]. Получените резултати индицират, че квантовия добив на синглетен кислород е обратно пропорционален както на масата на координиращия елемент, така и на дължината на функционализиращата верига [8, 13].

Посочените резултати от представени по-горе цикли изследвания, освен като нови познания за свойствата на химични съединения – нови знания за химичната и физичната наука, дават насока за подбор на характеристиките на съответния светлинен източник при приложения на новите агенти във ФДТ.

Дириктно приноси към ФДТ като насока от връзката химия-медицина – комбинирани нови знания за био-химия

- Показано, че натрупването (захващането) на ФС в клетките е обратно пропорционално на плътността на клетките, пропорционално на дължината на функционалната група[1, 3, 7, 10- 13]. Слабата зависимост на натрупването от времето на инкубация е индикация, че в началните моменти на натрупване определящ фактор е величината на възникналия електростатичен потенциал между обектите – ФС и клетка т.е. процеса зависи пропорционално и от величината на мембранный потенциал на клетката.

От изследванията с водно-разтворими катийонни, метилпиридилокси-заместени фталоцианини (MPcs) и анионен тетра- бензофенокси- Zn(II)-фталоцианин (ZnPcS) са показани предимствата на катийонни комплекси на фталоцианини като ZnPcMe, GaPc1, GaPc2, SiPc1 [5, 8, 10-13] и на катийонни порфирини RuP и ImP [17] по отношение натрупването им в патогенни клетки.

В детайлизиращия аналитичен анализ са изложени още редица приноси към науката и практиката от работата на кандидата.

Безспорно, той има определено повече от достатъчно приноси за исканата академична длъжност.

Дисертацията на кандидата за „доктор” има отношение към техническата страна на работата – свързана е със създаване и изследвания по лазерна апаратура, която впоследствие частично (в комбинация с разработена от кандидата нова) се използва в изследванията.

Научни трудове с отражение на резултатите на кандидата.

Определено, те са напълно достатъчно (а и надхвърлящи) изискванията

Кандидатът се представя с общо 22 статии в списания клас А (с ИФ- общ ~31), като 19 са публикувани след защитата на дисертацията за „доктор”. също се представя с редица научни публикации в рецензирани списания с Импакт Ранг и материали на конгреси –съответно 14 и 14 и 2 в списания без индекс (общо 50 труда след дисертацията, а с включените в нея – 54). Представил е списък от 205 цитата, като 194 след доктор. Статиите, поради комплексния характер на работата са по няколко съавтора. В 8 публикации д-р Ангелов е първи автор, а редица публикации от последните години , вкл.в 7 водещи международни списания с ИФ и глава от книга – той е втори автор.Това е една особено силна продукция, надвишаваща съществено всички изисквания за „доцент”.

Бележки и препоръки към материала.

Научната и приложната продукция на кандидата е впечатляваща по качество и количество, по интересни и полезни резултати. Отбелязах, че тя е отразена в—статии от които 19 в списания клас А (с ИФ). Няма да повтарям списъка (и приложените копия) от публикации във утвърдени специализирани международни списания , дадени от кандидата В съгласие с моята определено положителна оценка, резултатите там, те са огледани от голям брой специалисти-рецензенти на международно ниво, които също са дали своята положителна оценка. Не виждам нужда да правя забележки и препоръки – относно последното, от разговори с кандидата имам убеждението, че той има ясно виждане за бъдещата си работа в насоката на конкурса.

Може би като една препоръка бих отбелязал– заедно с колегите си от екипа, биха могли, на основата на тези значими материали, да напишат ,възможно и неголяма по обем книга на български език по проблематиката ФДТ . Тя безспорно ще е полезна както за медицински кадри, работещи в направлението, така и за докторанти – химици, физици, инженери и студенти, а и други, желаещи да навлязат или да получат допълнителна информация свързана с това направление.

Лични впечатления – познавам до някъде колегата от професионално общуване. Имам впечатлението за много добър, компетентен , с широк поглед е висока научна и приложна активност специалист с сериозен потенциал . По мое мнение, възможно по причина на особена високателност към представяне, с отчитане на материалите му, той е могъл да претендира за длъжността „доцент” преди много години.

Основни насоки за бъдещата научно-изследователска работа.

От проведените разговори с кандидата си изясних в качеството на рецензент, че той има пълна яснота за продължение на работата по тематиката на хабилизацията основно във високо цененото от мен направление на ФДТ.

Насоките които определено подкрепям могат да бъдат обобщени основно като продължаване изследванията в областта на приложните и фундаментални аспекти на антимикробна и антитуморна фотодинамична терапия. Това обхваща изучаването на физикохимичните, биохимичните и биофизичните процеси при прилагането за тези цели както на нови фотосенсибилизатори, функционализирани с клетъчно специфични функционални групи, така и на по-сложните системи, състоящи се от целево ориентирана транспортираща група, терапевтично активно вещество и диагностично активни съединения или така наречените клетъчно специфични тераностични комплекси. Те от своя страна могат да бъдат разглеждани като сложни многофункционални комплекси на биоорганичната химия. Като по-практична задача следва да се приемат дейностите по достигане на условията за прилагането на конкретни фотоактивни съединения в клиничната практика в областта на денталната медицина.

Бъдещето на ФДТ за третиране на социално значими заболявания предизвикани от нарушаване на процесите на клетъчно ниво в човешкия организъм (ракови заболявания, Алцхаймер, Паркинсон, генетични малформации др.) е свързано с употребата на тераностици като фотоактивен конюгат. С развитието и прилагането на новите тераностични фотоактивни наноразмерни конюгати се предполага преминаването от системна терапия към персонална такава, съобразена с генетичните особености на индивида. Това от своя страна е предмет за изследване както на биоорганичната и биофизичната химия така и на медицинската физика и медицинската химия. За успешното развитие на този подход на настоящия етап освен създаването на такива конюгати е необходимо и интензивното разработване и охарактеризиране на сложните процеси на въздействие и взаимодействия, за което са нужни съвместните усилия на учени в областта на физиката, химията, биологията, медицината и математиката.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представените материали в конкурса са значими резултати от целенасочена и успешна работа на кандидата. Те имат определено своя принос в развитието на химичната наука в една високохуманна нейна насока на приложение – фотодинамичната терапия на особено тежки заболявания. Съществени приноси на кандидата, освен обогатяване на познанието по химия, имат и директен принос към посочения био-химичен аспект. От него, за изследвания в насоката също са разработени физични и инженерни апарати и

методи, доставянето на които или наличието им на пазара е проблематично. Това далече не като второстепенен момент като принос, а е част в постигането на отбелязаните резултати в химичната наука. Резултатите са публикувани на високо международно ниво с определен положителен отзвук в международната литература. В съгласие с моята висока оценка, те са огледани също от голям брой специалисти на международно ниво, рецензенти и участници в конференции с изразявана от тях положителна оценка към постигнатото. Те са напълно достатъчен принос по-ниво и по обем към научното направление и напълно удовлетворяват (а и по моето скромно мнение- и превишават) както законовите, така и особено високите изисквания на Българската Академия на Науките, за получаване на научна длъжност „доцент” и то в БАН. Прави впечатление и яснотата на кандидата за ефективно продължение на тематиката на ФДТ в бъдещата му научна работа.

Препоръчвам с пълна убеденост на уважаемите членове на официалното научно жури по хабилитацията да гласуват положително за присъждане на научната длъжност „доцент” по исканата специалност на д-р Иван Петров Ангелов. Аз също ще дам моя положителен вот.

София,
31.03.2015г.

Рецензент:

/проф. д.ф.н. и д.т. н. Марин Ненчев Ненчев /