

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за избор на професор по Химически науки, шифър 4.2, научна специалност Органична химия, за нуждите на лаборатория „Център по ЯМР спектроскопия” към Института по органична химия с Център по фитохимия на Българската Академия на Науките, обявен в ДВ. Бр.79/07.10.2016.

от доц. д-р Владимир Гелев, Катедра по Фармацевтична и Приложна Органична Химия, Факултет по Химия и Фармация, СУ “Св. Климент Охридски”, член на научно жури за избор на професор, съгласно Заповед (NoHO-05-05- 22) от 13.12.2016 година.

Единствен кандидат в конкурса е доцент д-р Павлета Стоянова Шестакова. Д-р Шестакова притежава магистърска степен по химия (специалност “Органична и аналитична химия”) от Софийски Университет “Св. Климент Охридски” от 1988 година. През 2006 г. получава докторска степен по специалност “Органична химия” с дисертация на тема “Специфични приложения и развитие на някои ЯМР спектрални методи за изследване на молекулна подвижност”. От 1988 година досега д-р Шестакова работи в Центъра по ЯМР към ИОХЦФ, БАН. Като изследовател (1988-1994), научен сътрудник III, II и I-степен и от 2010 като доцент, д-р Шестакова играе ключова роля в изграждането и отвърждаването на Центъра като най-модерната лаборатория по магнитен резонанс в България. От 2006 насам ежегодношно е канена като гостуващ изследовател извън страната: в лабораторията на проф. Рудолф Вилем от Свободния Университет в Брюксел (през 2006 за 2 месеца, 2007 за 7 месеца, 2008 за 3 месеца, 2009 за 4 месеца, 2010 за 5 месеца, 2011 за 3 месеца, 2012 за 1 месец), лабораторията на проф. Улрих Корц от Университет Якобс в Бремен (през 2014), и лабораторията по бионеорганична химия на проф. Татяна Парак-Вохт от Католически университет, Льовен (6 месеца през 2013 и 6 месеца през 2014 година). От 2012 доцент Шестакова е Заместник-директор на Института по органична химия с Център по Фитохимия, БАН (ИОХЦФ-БАН).

Броят на научните трудове, с които д-р Шестакова участва в конкурса е много висок – 29 публикации в международни списания с импакт фактор (IF). Публикациите са цитирани 89 пъти (без автоцитатите) и имат общ IF 112 и среден IF 3.87. Д-р Шестакова е автор на общо 59 статии и на един заявен патент. Общият брой цитати на публикациите е впечатляващ - 462.

Научната дейност на доц. Шестакова е свързана с въвеждането на съвременни ЯМР методи в решаването на практически проблеми, например в дизайна на нови материали за лекарствено доставяне. Основният фокус е върху дифузионен ЯМР и ЯМР с въртене под магически ъгъл. ЯМР е изключително богат спектроскопски метод от гледна точка на възможностите които дава за наблюдение на динамичното поведение на молекулите. За съжаление, изобилието и разнообразието от ЯМР техники и тяхната сложност на ползуване често смайват и объркват неспециалиста. От тази гледна точка, работата на доц. Шестакова е изключително ценна, тъй като е насочена към сътрудничества с учени от други области. Във всички представени работи е демонстрирано дълбоко разбиране на ЯМР методите и елегантно и креативно приложение на тези методи за визуализиране на сложни системи на молекулно ниво.

Представените трудове са групирани от кандидата по тематика както следва:

1. Изследване на полимерни системи за доставка на лекарства.

В тези публикации подробно са анализирани състава, размерите и динамичното поведение на частиците в няколко интересни полимерни системи за доставяне на лекарства, на нуклеинови киселини, и на противотуморни комплекси на цисплатин. С помощта на дифузионен ЯМР елегантно е показано как промени в съотношението между компонентите позволяват контрол на размера на частиците и на скоростта на освобождаването на “полезния товар”. Описаният подход е с пряко приложение в дизайна на лекарствено доставящи систем и трансфекционни реагенти и е също така оригинален и предлагащ богата информация изобщо при анализи на сложни смеси от ПАВ и водоразтворими полимери с хетерогена популация на частиците.

2. Приложение на дифузионна ЯМР спектроскопия в химията на полиоксометалатите (ПОМ).

Тази серия от публикации е свързана с дизайна на хетерогенни катализатори на основата на метал-заместени полиоксиметалати. Отново са използвани протонен и фосфорен дифузионен ЯМР, както и двумерна обменна спектроскопия, този път за изследване на механизма на действие на изкуствени фосфоестерази и протеази базирани на ПОМ. Във впечатляващ детайл са измерени скоростни и равновесни константи и е определен съставът на каталитично активните ПОМ частици и междинните им комплекси със субстрата. Резултатите са едновременно от теоретичен и практичен интерес.

3. Определяне на структура, размери и динамика на надмолекулни нано-размерни агрегати в разтвори на повърхностно активни вещества и полимери.

Композирани са нови по състав хибридни органични-неорганични амфифилни структури комбиниращи свойството на ПАВ да образуват контролируеми агрегати, със свойствата на ПОМ (редокс, каталитични, магнитни, и фотофизични). Чрез иновативна комбинация от компютърни симулации и ЯМР са изведени съставът, размерът и формата на образуваните частици. В друга серия публикации са измерени с дифузионен ЯМР и NOESY размерите, формата и концентрацията на мицелообразуване на индивидуални и смесени мицели на често използвани ПАВ в комбинация с различни електролити и съполимери.

4. Количествена дифузионна ЯМР спектроскопия.

Статията включена в този конкурс представя усъвършенстване и тестване на предишна работа, представена за конкурса на кандидата за длъжността доцент. Обсъдени са предимствата и недостатъците на нов метод за събиране на DOSY спектри с добавен електронен референтен сигнал, който улеснява извеждането на точни дифузионни коефициенти. Методът е цитиран общо 13 пъти, от което би могло да се заключи, че по една или друга причина още не е утвърден в практиката на други изследователски групи.

5. ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл за охарактеризиране на полимерни хидрогелове, мезопорести материали и зеолити.

За пръв път е използвана е мощната техника HRMAS (high resolution magic angle spinning NMR), за да се изясни на молекулно ниво причината за необичайната здравина на двойно омрежени полимерни хидрогелове. Резултатите показват, че страничните вериги на полимерите образуват очакваните водородни връзки, но и ковалентни връзки помежду си.

В друга серия публикации е изследван ефектът на различни модификации на мезопорести силикати и зеолити върху структурата им.

6. Изследване на кинетика и термодинамика на молекулни взаимодействия и молекулна динамика чрез ЯМР спектроскопия в разтвор.

Изследвани са стабилността и взаимодействията с биомолекули на “координационни нанокapsули” на платина и паладий с антрацен-бис-пиридилови лиганди. Измерени са кинетични и термодинамични параметри на хидролиза на фосфоестерни връзки, катализирана от ПОМ и зависимостта на катализ от рН, температура, йонна сила. Демонстрирано е, че мономерната, хидрирана форма на ПОМ притежава

най-силна каталитична активност.

7. Конформационен анализ и изследване на структурата на синтетични и природни продукти с потенциална биологична активност.

В сравнение с гореописаните методики, в тази серия трудове са представени относително утвърдени и стандартни приложения на ЯМР спектроскопията. Независимо от това, работата отново се отличава със своята прецизност.

Като преподавател, доц. Шестакова се изявява основно в ролята на научен ръководител на магистри и докторанти. Била е ръководител или консултант на 7 магистърски тези, на 3-ма докторанти (както и на 3-ма краткосрочно посетили международни докторанти). Към момента води задължителен курс по “Компютърни методи в спектроскопията” в магистърска програма “изчислителна химия” на ФХФ-СУ. Изнесла е над 10 поканени лекции на тема дифузионен и твърдотелен ЯМР.

Д-р Шестакова е участвала в 13 научни проекта, финансирани от ФНИ, в 3 външно-финансирани проекта, в 6 проекта финансирани в рамките на международно академично сътрудничество на БАН и в 4 научно-приложни проекта финансирани от фирми. Участвала е в ръководството на 11 от тези проекти. Очевидно е, че притежава качествата да привлича и да управлява проектно финансиране.

Поради изключително плодотворната и прецизна, на места дори изящна научно-изследователска дейност, и огромната експертна, административна, образователна и рецензентска дейност на кандидата, с ентузиазъм подкрепям избора на доцент Павлета Стоянова Шестакова за академичната длъжност професор по Химически науки, шифър 4.2, научна специалност Органична Химия, за нуждите на лаборатория „Център по ЯМР спектроскопия” към Института по органична химия с Център по фитохимия – БАН.

Рецензент: Доц. Владимир Методиев Гелев

София, 17.02.2017