

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за присъждане на академичната длъжност „Професор“ по професионално направление „Химически науки“ - 4.2, научна специалност „Органична химия“ за нуждите на лаб. „Център по ЯМР спектроскопия“, Институт по Органична химия с Център по Фитохимия, БАН, обявен в ДВ бр. 79 от 07.10.2016 г.

Кандидат: доц. д-р Павлета Стоянова Шестакова, Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХ-ЦФ), БАН

Рецензент: Д-р Галя Иванова Иванова, Факултет за науките, Университет на Порто, Порто, Португалия; Е-поща: galya.ivanova@fc.up.pt

Единствен кандидат по обявения конкурс е доц. д-р Павлета Шестакова от ИОХЦФ при БАН. Доц. Шестакова е родена на 9 ноември 1963 г. в гр. Айтос, където завършва средното си образование. Висшето си образование получава в Химически Факултет на СУ „Св. Климент Охридски“ и през 1988 г. се дипломира като магистър по аналитична и органична химия. През 1988 г. започва работа в ИОХ-ЦФ, БАН, като оператор в лаборатория ЯМР спектроскопия и след успешно издържан конкурс през 1993 г. е назначена като н.с. III ст. в същата лаборатория. През 1997 г. е повишена в длъжност н.с. II ст. и зачислена като докторант на самостоятелна подготовка към лаборатория ЯМР спектроскопия на ИОХ-ЦФ. През 2006 г. успешно защитава докторската си (кандидат на науките) дисертация на тема: „Специфични приложения и развитие на някои ЯМР спектрални методи за изследване на молекулна подвижност“ под ръководството на ст.н.с. I ст. д-р Валентин Димитров и е повишена в длъжност н.с. I ст. През 2009 г. д-р Шестакова се хабилитира като доцент по специалността „Органична химия“ при ИОХ-ЦФ, БАН длъжност, която заема и в момента.

За обявения конкурс д-р Шестакова е предоставила всички необходими документи и подробна информация за своята научна продукция и активности. Д-р Шестакова участва в конкурса със списък от 55 научни труда публикувани в международни списания и една заявка за патент. В научната литература са забелязани общо 462 цитата по споменатите публикации и кандидата има H фактор 11 (h-index=11). 29 от научните трудове на кандидата са публикувани след придобиване на академичната длъжност „доцент“, като кандидата е автор за кореспонденция в 3 от тях. Те са публикувани в специализирани научни списания със сумарен импакт фактор 112 (Публ. 1-29). Д-р Шестакова

удовлетворява напълно изискванията и критериите на ЗРАС и ИОХ-ЦФ при БАН за участие в конкурса за присъждане на академичната длъжност „Професор“.

Научно изследователската работа на д-р Шестакова обхваща приложението на ЯМР спектроскопия за изучаване на молекулната структура и динамика, молекулни взаимодействия и процеси в широк диапазон от материали от областта на химията. Резултати и приноси от тази научна работа са включени в дисертационния труд и конкурса за хабилитация на д-р Шестакова, поради което няма да бъдат дискутирани тук.

След придобиване на академичната длъжност „доцент“ научните интереси на д-р Шестакова са фокусирани главно върху приложение на ЯМР спектроскопия в разтвор и твърдо състояние за изучаване на структурата, морфологията и свойствата на нови функционални материали, надмолекулни комплекси и агрегати, функционализирани хибридни материали и нано-структури. Основна част от тези изследвания включват използването на Дифузионна ЯМР спектроскопия и ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл и са насочени към изясняване на връзката между структурата и активността на изследваните материали. Научната работа и приноси на д-р Шестакова могат да бъдат обособени в четири тематични направления, както следва:

1. Дифузионна ЯМР спектроскопия за изследване на молекулни взаимодействия в и структура на сложни многокомпонентни системи в разтвор.
2. ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл за изследване на полимерни системи, мезопорести силикати и зеолити.
3. Молекулна динамика, кинетика и термодинамика на молекулни взаимодействия на химични съединения в разтвор посредством ЯМР спектроскопия.
4. Структурни изследвания на синтетични и природни продукти с потенциална биологическа активност посредством ЯМР спектроскопия.

Важно място в научните изследвания и приноси на д-р Шестакова заемат резултатите от приложението на Дифузионна ЯМР спектроскопия за изследване на размера, структурата и динамиката на надмолекулни агрегати и многокомпонентни системи. Известно е, че Дифузионна ЯМР спектроскопия може да бъде използвана за измерване на трансляционната дифузия на молекулите, която от своя страна зависи от много физични параметри, като размер и форма на молекулите, температура и вискозитет, и представлява елегантен метод за изучаване на многокомпонентни системи, молекулни агрегати и комплекси. Д-р Шестакова работи по това направление през последните 10 години, като по-голяма част от изследванията са проведени в сътрудничество с учени от Института по

Полимери на БАН и в рамките на международно сътрудничество с видни учени от Свободен Университет, Брюксел и Католически Университет, Льовен, Белгия.

Значителна част от научната работа на д-р Шестакова е свързана с изучаване на структурата и молекулни взаимодействия на полимерни системи за пренос и доставка на лекарства и биологични молекули. Изследванията са актуални и от важно значение за разработването на нови и ефективни лекарствени препарати. В този смисъл, публикуваните от д-р Шестакова научни резултати и подход базиран на Дифузионна ЯМР спектроскопия позволява структурно и физикохимично охарактеризиране на лекарствени носители, изясняване на връзката между тяхната структура и ефективност като лекарствени носители и допринася за дизайна на нови лекарства с желани терапевтични свойства. На базата на ^1H , ^{31}P , ^{195}Pt ЯМР и Дифузионна ЯМР е доказана структурата на нови макромолекулни полимерни конюгати с потенциално приложение като лекарствен носител на цисплатин, оценена е ролята на полиетиленгликол за функционализиране на полимерните носители както и скоростта на освобождаване на лекарството от полимерния носител. Подобен подход е използван при охарактеризиране на термо-чувствителни съполимери базирани на n-пропил-2-оксазолин и етиленмин като системи за пренос и доставка на ДНК. На базата на Дифузионна ЯМР спектроскопия е разработена методика за количествен анализ на стерично стабилизирани с амфифилни полимери липозомни суспензии, оценка на размера на различните структури и количествено разпределение на полимера. Доказано е, че разработеният метод е приложим за оценка на скоростта на освобождаване на лекарства от липозоми. При тези изследвания д-р Шестакова има ключова роля за разработването на ЯМР подход за охарактеризиране на полимерни системи за пренос на лекарства и биомолекули за терапевтична употреба. Публикувани са 5 публикации, където кандидата е първи автор в една от тях.

През последните няколко години д-р Шестакова участва ефективно в изследователски проект за разработване на катализатори на основата на метал заместени полиоксометалати за хидролиза на пептидна и фосфоестерна връзка в биологични молекули. Изследванията са в сътрудничество с учени от Католически Университет, Льовен, Белгия. Интерес представляват резултатите от проведените ЯМР изследвания и използването на Дифузионна ЯМР спектроскопия за спектрално разделяне и идентифициране на реакционните продукти и интермедиати при хидролиза на фосфоестерна и пептидна връзка при реакция катализирана от метал заместени полиоксометалати. Резултатите допринасят за изясняване на механизма на процесите на хидролиза на фосфоестерна и пептидна връзка катализирана от метал заместени полиоксометалати. Използваният

подход позволява да се оцени фосфоестеразната и пептидазна активност на изследваните метал заместени полиоксометалати, важен фактор при разработването на ефективни катализатори за хидролиза на биологични молекули. В рамките на този проект посредством ЯМР спектроскопия е определена и структурата на нови хибридни органични/неорганични нано-структури базирани на полиоксометалати в разтвор на повърхностно активни вещества и полимери. Дифузионна ЯМР спектроскопия е използвана за определяне на размера на изследваните структури както и за доказване на структурата на съполимери в разтвор. Публикувани са 6 научни статии в международни списания, като в една от тях д-р Шестакова е първи автор.

В сътрудничество с учени от ЯМР Центъра в Свободния Университет, Брюксел, д-р Шестакова участва в разработване на алтернативен метод за оценка на точността на математическите алгоритми за обработка на дифузионни ЯМР спектри и определяне на дифузионните коефициенти, чрез въвеждане на електронен референтен сигнал. Предложеният метод може да се използва за оценка на резултатите получени от различни алгоритми за обработка на дифузионни ЯМР спектрите.

Второто тематично направление в научната работа на д-р Шестакова е свързано с приложението на ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл за изследване на материали в твърдо, полу-твърдо или гелообразно състояние. Тези техники са сравнително нови за лаб. „Център по ЯМР спектроскопия“ при ИОХ-ЦФ и д-р Шестакова допринася ефективно за тяхното популяризиране и въвеждане в изследователската работа на учените от БАН и други академични институции.

Голяма част от научната работа на кандидата по това направление е върху приложението на високо разделителна ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл и ЯМР в твърдо състояние за структурно охарактеризиране на полимерни системи, мезопорести силикати и зеолити. В сътрудничество с учени в областта на полимерната химия посредством високо разделителна ЯМР спектроскопия с въртене при магически ъгъл е изследвана и установена структурата и динамичните свойства на полимерни хидрогелове съставени от двойни полимерни мрежи, които са от интерес за фармацевтичната индустрия. Доказано е, че структурата, динамичните и механичните свойства на тези системи зависят от техния химичен състав и степента на omрежване. На базата на едномерни и двумерни ЯМР техники е доказано присъствието на ковалентно свързване между полимерните вериги, което допринася за подобряване на механичните свойства на системите.

Значителен научен принос имат резултатите от ЯМР в твърдо състояние за изследване структурата на мезопорести силикатни материали с потенциално приложение като носители на лекарства. Посредством ^{13}C , ^{29}Si и ^{27}Al ЯМР спектроскопия е доказана структурата на серия от мезопорести силикатни материали и техни модифицирани с органични молекули и сребро производни. Установени са промени в структурата на синтезираните мезопорести силикатни материали вследствие натоварване с лекарства и е доказано мястото на включване на лекарство. Доказано е, че при модифицирани със сребро мезопорести силикати лекарствени вещества се включват предпочетено в порите на материала, което предполага по-ефективно и контролирано отделяне на лекарството от носителя при определени условия. Резултатите от тези изследвания допринасят за изясняване на цялостната структура на лекарствени носители и натоварени с лекарства носители, и мястото на включване на лекарствени вещества, фактори които са свързани с терапевтичните свойства и ефективността на тези системи.

Използуван е научен подход базиран на ^{31}P и ^{119}Sn ЯМР спектроскопия в твърдо състояние за установяване структурата на полимери със слоеста морфология. Проведените изследвания допринасят за доказване на структурата на нови координационни полимери със слоеста морфология на получени на базата на ди-органокалаени метансулфонати, фосфонати и силанфосфонати. Проведените изследвания са в сътрудничество с учени от Индия и резултати са публикувани в 3 научни труда.

Особен интерес представляват проведените ЯМР спектрални изследвания за установяване на молекулни взаимодействия и кинетика на реакции от биологично значение. Изследванията са в сътрудничество с учени от Католически Университет, Льовен, Белгия. Посредством ^1H и ^{31}P ЯМР е изследвана кинетиката на хидролиза на фосфоестерни връзки в моделни ДНК и РНК субстрати в присъствие на метал заместени полиоксометалати. Доказано е, че скоростта на хидролиза зависи от рН, температурата и типа и концентрацията на използваните метал заместени полиоксометалати. Чрез използване на ^1H ЯМР спектроскопия е установена е стабилността и определена кинетиката на разпад на Pt(II) и Pd(II) координационни нанокapsули с противотуморно действие и техни комплекси с биологично активни вещества в присъствие на биомолекули.

Последното направление в научната работа на д-р Шестакова обхваща приложението на едномерни и двумерни ЯМР техники за структурни изследвания на синтетични и природни продукти с потенциална биологическа активност. Установена е структурата и

стереохимията на биологично активни вещества и е предложен метод за количествен анализ на компонентите в екстракти от растения.

Както се вижда от представената документация във връзка с конкурса, през своята научна кариера д-р Шестакова е публикувала 55 научни труда в авторитетни международни списания с общ импакт фактор 161 (среден импакт фактор 2.93) и 4 труда в национални списания (общ импакт фактор 0.2), забелязани са общо 462 цитата по публикуваните трудове и кандидата има H фактор 11. Научните публикации на д-р Шестакова са колективни като тя е първи или кореспондиращ автор в 12 от тях. Прави впечатление, че повече от половината от научните трудове на д-р Шестакова (29 публикации; 2010-2016 г.) са публикувани след придобиване на академичната длъжност „доцент“ и голяма част от тях са в сътрудничество с видни учени от Свободен Университет, Брюксел и Католически Университет, Льовен, Белгия. Публикациите са в авторитетни научни списания със сумарен импакт фактор над 100 и среден импакт фактор 3.87. До момента са забелязани 89 цитата по тези публикации. Резултати от научната работа на д-р Шестакова са представени на международни и национални научни форуми като са изнесени общо 28 устни доклада и представени над 50 постера.

Освен изследователската работа, научната дейността на д-р Шестакова включва участие в управлението и работата на ЯМР лабораторията при ИОХ-ЦФ БАН, активна преподавателска, образователна и консултативна дейност в областта на ЯМР спектроскопия в рамките на БАН, Софийски Университет, национални и международни академични институции. През своята професионална кариера д-р Шестакова е ръководител на 6 международни изследователски проекта с участието на лаб. ЯМР, ИОХ-ЦФ и Свободен Университет, Брюксел; ръководител на 4 научно-приложни проекта и участник в международни и финансирани от МОН и ФНИ (13) проекти.

Д-р Шестакова е рецензент за специализирани научни списания, оценител на научни проекти към Европейската комисия, Брюксел и е член на редакционната колегия на списанието „The Open Magnetic Resonance“. Експертната дейност на д-р Шестакова включва още оценка на дейността на академични институции (Академия на науките на Чехия), експертизи за национални държавни институции (Митница, Аерогара София), както и участие в научни журита. След 2012 г. д-р Шестакова активно участва в ръководството и управлението на ИОХ-ЦФ (заместник директор 2012-2016 г.); тя е член на научния съвет на ИОХ-ЦФ и на академичния съвет на БАН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представените научните постижения и дейности на д-р Шестакова са в съответствие с областта на обявения конкурс за присъждане на академичната длъжност „Професор“. Приложените материали по обявения конкурс както и моите лични впечатления ми дават основание да смятам, че д-р Шестакова е изграден учен с дълбоки познания, практически умения и компетентност в областта на ЯМР спектроскопията. Представените от д-р Шестакова данни и постижения напълно отговарят на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в България и допълнителните критерии на ИОХ-ЦФ за заемане на академичната длъжност „Професор“. Това ми дава основание да препоръчам на почитаемите членове на Научното жури да присъдят на доц. д-р Павлета Шестакова академичната длъжност „Професор“ по професионално направление „Химически науки“.

Порто, 12.02.2017 г.

Рецензент:



(Г. Иванова)