

СТАНОВИЩЕ

за дисертационния труд на Диана Александрова Жирякова на тема: **„Ензим-субстратни взаимодействия в активния център на пеницилин G ацилаза. Кинетика и молекулно моделиране”** представен за присъждане на образователната и научна степен „доктор” по научната специалност “Биоорганична химия, химия на физиологично-активните вещества” (шифър 01.05.10)

от доц. Николина Антонова Стамболиева, понастоящем пенсионер, член на научното жури и научен ръководител на дисертантката

Бакалавър Диана Александрова Жирякова беше зачислена като редовен докторант в лаб. „Химия и биофизика на белтъци и ензими” при ИОХ-ЦФ БАН за периода 01.01.2004-01.01.2008, след което продължи да работи в ИОХ като специалист-химик. Изследванията по дисертационния труд бяха завършени към средата на 2009 г. и тогава излязоха от печат две публикации, в добри международни списания с IF. Част от получените резултати бяха представени на 2 научни конференции в страната с международно участие. Тя е на първо място в авторския колектив поради нейния съществен принос на всички етапи на изследването, включително и оформянето на публикациите.

Изследванията са в една сложна област на биоорганичната химия - механизъм на катализирани от пеницилин G ацилази хидролизни реакции на моделни субстрати. Използва се комплексен подход: дизайн и синтез на моделни субстрати, определяне на кинетични параметри, построяване и анализ на Хаметови зависимости, моделиране на стационарни точки от повърхнината на потенциалната енергия на каталитичните реакции, сравнителен анализ на получените данни за двете батериални пеницилин G ацилази с данни в литературата. Направен е и сравнителен анализ с литературни данни за други Ntn-хидролази. Построен е теоретичен модел на активния център на Ec-PGA и е изказана хипотеза за приноса на специфични взаимодействия на свързващия център, които до сега не са били коментирани в литературата. Предполага се съществена роля на остатъка GlnB23 на различни етапи в хода на ензимната реакция. Приносите имат теоретичен характер, но предвид важността на изследваните пеницилин ацилази за синтеза на полусинтетични бета лактамни антибиотици те имат и потенциално значение за практиката.

В хода на изследванията дисертантката овладя съвременни експериментални методи като синтез и анализ на органични съединения, спектрални и хроматографски методи за следене на кинетиката на ензимни реакции, така също и подходи за теоретичен анализ на експерименталните данни, работа с 3D структури и молекулно моделиране.

В периода 2009-2011 г Жирякова успешно работи в колектив с други по-млади колеги по финансирани от ФНИ към МОМН проекти върху имобилизирани липази-характеристика и приложение. По тази тематика са публикувани 9 научни труда с нейно участие.

Личните качества на Диана Жирякова: бърз аналитичен ум, висока степен на компютърна грамотност, много добра езикова подготовка (английски и руски език), мотивация и работоспособност допринесоха за постигнатите резултати от нея.

Заклучение:

Представеният от Диана Жирякова дисертационен труд съдържа резултати върху важен научен проблем и има съществени научни приноси за механизма на бактериални пеницилин G ацилази. Тя е добре подготвена за задълбочена изследователска работа в областта на механизми на ензимни реакции.

Препоръчвам на членовете на Научното жури след успешна защита да гласуват за присъждане на образователната и научна степен „доктор” на Диана Александрова Жирякова.

София, 12.01.2012

Подпис:.....
/ доц. д-р Н.Стамболиева/