

РЕЦЕНЗИЯ

По конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор” по научната специалност 01.05.10. „Биоорганична химия на природните и физиологично-активните вещества” обявен в ДВ, брой 12 от 11.02.2014 г. с кандидат доц. д-р Павлинка Александрова Долашка.

Рецензент: проф. д-р Игнат Радославов Абрашев, дбн

По обявения конкурс за заемане на академичната длъжност „Професор” по научната специалност 01.05.10. „Биоорганична химия на природните и физиологично-активните вещества” за нуждите на лаборатория „Химия и биофизика на белтъци и ензими при ИОХ с ЦФ – БАН кандидатства един кандидат – доц. д-р Павлинка Александрова Долашка. Представените от нея материали са изготвени според изискванията на конкурса и оценката на кандидата ще бъде направена съгласно изискванията на ЗРАСРБ и правилника ИОХ с ЦФ при БАН.

Кратки биографични данни и професионално развитие

Доц. д-р Павлинка Долашка е родена на 21.09.1954 г. През 1980 г. завършва ВХТИ-Бургас с квалификация инженер-химик. От 1982 г. работи като технолог в Базата за развитие и внедряване към ЕЦХ-БАН.

Научната си кариера започва в 1987 г. в Института по органична химия с център по фитохимия към БАН. През 1993 г. успешно защитава докторска дисертация на тема „Структурни изследвания върху протеиназа К и сродни ензими със спектрални и кинетични методи”. През годините заема последователно следните длъжности – от 1987 до 1993 г. – специалист химик, от 1993 г. научен сътрудник II степен, от 1996 г. – научен сътрудник I степен. През 2003 г. се хабилитира като старши научен сътрудник II степен (доцент), специалността, по която кандидатства за професор.

Общият ѝ трудов стаж в областта на химията е 40 години.

Научни трудове и други материали

За настоящия конкурс доц. П. Долашка представя списък на публикациите и съответните отпечатъци – общо 113. От всички представени материали не подлежат на

рецензиране статиите включени в хабилитирането ѝ за доцент. След хабилитацията тя предоставя 58 публикации предимно в реномирани чуждестранни списания с ИФ (само 6 са без ИФ). Общият ИФ е 96,492, а за цялата научна продукция ИФ е над 160. Искам да отбележа, че във всички публикации се вижда, че разработките са под нейно ръководство и активното ѝ участие. Доказателство за качествата на научната ѝ продукция е че са публикувани в най-престижни международни списания с висок ИФ, като *Glycobiology* (3,886), *Bioconjugate Chemistry* (4,350), *Peptides* (2,43), *Journal of Mass Spectrometry* (3,268) и т.н.

Публикациите на доц. П. Долашка са на изключително високо ниво и предизвикват впечатляващ международен отзвук. По нейни данни посочените работи имат 518 цитирания, представени в материалите за участие в този конкурс. Очаква се, че цитиране тепърва предстои, тъй като работите са публикувани в списания с висок ИФ. Някои статии са многократно цитирани - № 7 – 23 пъти, № 45 – 21 пъти; № 56 – 18 пъти; №37 – 20 пъти; № 2 – 16 пъти; № 4 – 15 пъти, № 51 – 15 пъти, № 41 – 14 пъти и т.н., предимно от чуждестранни автори. Освен това, кандидатката има за периода след избора ѝ за доцент 26 участия с доклади и 23 постера в международни и национални научни форуми.

Основни научно-изследователски направления и приноси

Цялата научно-изследователска дейност на доц. д-р П. Долашка е посочена в научната специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично-активните вещества”, в която е обявен конкурса. Обект на нейната изследователска активност са различни биологични модели – микроорганизми и безгръбначни животни. Към тях е насочен научният интерес на кандидатката за получаване и характеризиране на биологично активни вещества от природни източници и възможностите за тяхното приложение. Акцентът на изследванията е изучаването на гликопептиди и гликопротеини, които представляват комтлекс от ковалентно свързани въглехидратни вериги (захари или гликани) към полипептидните вериги, пептиди/протеини. Проучват се главно два вида от тези гликопротеини – хемоцианини и супероксид дисмутази.

В активния център на тези гликопротеини са включени един или два медни йона, които взаимодействат по различни начини с молекулния кислород. Интересът към супероксид дисмутазите и хемоцианините е особено актуално след доказване на антивирусните, антитуморните и имунологичните им ефекти.

В зависимост от проблематиката която засягат научните трудове на доц. П. Долашка, те могат да се анализират в следните направления:

Направление 1. Получаване и характеризирание на гликопротеини с един меден йон в активния център – мед/цинкови супероксид дисмутази (Cu/Zn-СОД).

Направление 2. Получаване и характеризирание на гликопротеини с два медни йона в активния център – хемоцианини от молюски и артроподи.

Направление 3. Определянето на въглехидратните структури и установяване на влиянието им върху структурата и свойствата на гликопротеините.

Направление 4. Възможности за използване на гликопротеините и пептидите в практиката.

Направление 1.

В това направление се разглежда изолирането на Cu/Zn-СОД от различни гъбични щамове *Humicola lutea* 103, *H. lutea* 72, *Aspergillus niger* 26 и от дрожди. Характеризирана е структурата и свойствата им чрез съвременни методи и техники. По-важните научни приноси са:

- Открити са четири нови продуцента на ензима Cu/Zn-СОД - *Humicola lutea* 103, *H. lutea* 72, *Aspergillus niger* 26 и дрожди *Kluyveromyces marxianus* 1984 и са разработени нови лабораторни методи за пречистването им.
- Получени са нови данни за първичната им структура.
- Въз основа на определените първични структури чрез програмата MODELLER е построен модел на триизмерната им структура. Тук се отнасят статиите: 3, 12, 17, 20, 27, 29, 33, 39, 41.

Направление 2.

Тук са представени данни свързани с хемоцианините. Те представляват гликопротеини, които играят важна роля в преноса на молекулен кислород до тъканите на артроподи и молюски. По моя преценка по-важните приносни моменти са:

- За първи път е определена първичната структура на хемоцианина от средиземноморския рак *Carcinus aestuarii*.

- За първи път е определена първичната структура на субединица от хемоцианин от *Carcinus aestuarii* след масспектрометричен анализ и Едманово разграждане на получените пептиди.
- Разработени са нови лабораторни подходи за получаване на три природно гликозилирани хемоцианина от молюски и техните изоформи.
- Оригинален характер има изолирането на три хетерогенни структурни субединици от градински охлюв *Helix lucorum*.
- Предложен е нов подход за третичната структура на хемоцианина от молюски чрез ензимно и неензимно разграждане на тези субединици.
- За първи път е предоставена частична информация за АКП на хемоцианин от *R. venosa* след определяне на нуклеотидната последователност на гените на *RvH*.
- Определена е генната секвенция на три изоформи на хемоцианин от молюски.

Тези приноси са отразени в следните публикации: 4, 5, 14, 23, 31, 32, 40, 42, 43, 49.

Направление 3.

Тук се анализират въглехидратните структури на изолираните супероксид дисмутази, докато при хемоцианините са с голямо разнообразие в олигозахаридните структури. По-важните приносни моменти са:

- Разработен е бърз и удобен тест с орцинол/ H_2SO_4 за идентифициране на протеини и пептиди от СОД и хемоцианини.
- Идентифициран е центъра на свързване на гликана към полипептидната верига на Cu/Zn-СОД.
- Доказана е въглехидратната структура на хемоцианин от артроподи и молюски.
- Разработен е оригинален подход за определяне на въглехидратната структура на хемоцианини с неизвестна първична структура.
- Доказан е нов важен клас N- гликани за хемоцианините.

- Предложен е нов чувствителен метод за определяне разположението на въглехидратните вериги в комплекси чрез флуоресценна спектроскопия и титруване.

Тук спадат следните статии: 1, 5, 6, 8, 12, 13, 15, 19, 23, 24, 27, 29, 33, 34, 38, 39, 41, 43, 44, 46, 58.

Направление 4.

Това направление е свързано с приложението на Cu/Zn-SOD и хемоцианините като антимикробни и антивирусни агенти, диагностични реагенти, терапия при мозъчни травми, лечение на туморни заболявания, антиоксидантна защита и други заболявания.

Приносителите са следните:

- Доказано е, че хемоцианините от *H. lucorum* и *R. venosa* са имуногенни и стимулират клетъчния и хуморален имунитет.
- Установено е, че субединицата на RvH има инхибиращ ефект върху туморни клетъчни линии от човешки пикочен мехур.
- Оригинален характер има установеният антивирусен ефект на нативна молекула на RvH.
- За първи път е обяснен механизма на антивирусния ефект на хемоцианин от молюски.

Тук се включват публикациите: 2, 9, 10, 11, 21, 22, 26, 28, 30, 34, 35, 45, 47, 48, 52, 53, 54, 55, 57.

При други изследвания с помощта на маспектрометрията в съчетание с други техники и методи са използвани за решаване на научни задачи на протеомиката. Тук може да се посочат следните приносни моменти:

- За първи път са изолирани, идентифицирани и характеризирани 11 нови богати на пролин пептиди. Седем от тях имат изразен антибактериален ефект при Грам (+) и Грам (-) бактерии.

Тук спадат статии: 37, 50, 51.

Специализации и научни контакти

Доц. П. Долашка е имала възможността да специализира в редица реномирани европейски институти (подробно представени в конкурсните материали). От 1990 г. до

2014 г. включително тя многократно е била в Университете в Хале и Тюбинген (Германия), Университета в Падуа (Италия), Университета в Гент (Белгия), Академията на науките на Украйна, Киев. Била е по проекти в Италия, Белгия, Германия, Швейцария, Гърция и Китай.

Тези специализации са спомогнали за установяване на контакти и сътрудничество с видни чуждестранни специалисти – проф. Фьолтер, С. Стеванович, проф. Рамензее, проф. Калбахер (Университета в Тюбинген, Германия); проф. Б. Салвата, проф. М. Белтрамини, проф. П. Тралди (Университета в Падуа, Италия), проф. Ван Бемен, проф. Б. Девреезе (Университета в Гент, Белгия).

Ръководство и участие в научни проекти

Едновременно с активната научно-изследователска дейност д-р Долашка ръководи и участва в национални и международни проекти, финансирани от наши и чуждестранни институции. За периода 2003-2013 г. участва в 10 национални проекта, като в 7 е ръководител. Международните проекти, които ръководи, са 14.

Освен това тя е автор на патент «Биологично активен продукт, съдържащ хемоцианин» (Патент 66374/05.12.2014г.). Има подаден патент «Биологично активни продукти от охлюви» (Държавен регистър, №110665/28.05.2010).

Организационна дейност. Награди.

Доцент Долашка е член на редакционна колегия и организации – *World Journal of Agricultural Sciences, Biomedical Spectroscopy and Imaging*, национален представител на *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)*.

Член е на Съюза на учените в България и на Съюза на изобретателите в България. Владее много добре английски и руски езици. Има висока компютърна грамотност.

Получила е следните награди:

2011 – сребърен медал за иновации;

2012 – най-голямата награда, статуетка и грамота „Изобретател на годината”.

Две Дипломи „ИТИ 2012”;

2012 – номинация за индивидуална награда за наука „Питагор”, 2011;

Сертификат за цялостно качество и изпълнение на проект (2009-2011 г.);

2013 – индивидуална награда за наука „Питагор” 2012 г.

Преподавателска дейност

Учебно-преподавателската дейност на доц. П. Долашка е проявена в ръководството на лекторски курсове по пет магистърски програми във Факултета по химия и фармация и в Биологическия факултет и два лекторски курса за докторанти.

Тя е автор на един учебник за студенти на английски език и съавтор в три учебника за студенти, на български език.

Била е научен ръководител на трима защитили докторанти и научен консултант на един защитил докторант. Ръководила е и шестима защитили дипломанти. В момента е ръководител е на още двама докторанти, както и на четирима специализанти.

Критични бележки и препоръки

Трудовете на кандидатката имат малък брой неточности, които са от технически характер и не се отразяват върху същността на представените резултати. Към нея имам следната препоръка. Да публикува обзорни статии в наши и международни списания по тази интересна тематика, а също да подготви монография по нея.

Заклучение

В обобщение, научно-изследователската дейност на доц. П. Долашка е на изключително високо ниво спрямо известните стандарти. Тя е насочена към решаването на проблеми с подчертана актуалност и социална значимост. Представената научна продукция на кандидатката представлява едно мащабно, интердисциплинарно изследване в областта на биоорганичната химия. Това изисква солидна подготовка по органична химия, биохимия, ензимология, биотехнология, молекулярна биология и други дисциплини. Искам да подчертая, че д-р Долашка има способността да се насочва към нерешените места на проблема и намира научно обосновано решение. Това постига с използването на високоинформативни методи – масспектрометрия, високоефективна течна хроматография, кръгов дихроизъм, флуоресцентна микроскопия, капилярна електрофореза, дименсионална електрофореза и др.

Цялата научно-изследователска дейност на доц. Павлинка Долашка я представя като изключително подготвен изследовател с много висока международна репутация в областта на биоорганичната химия. Създала е устойчиви сътрудничества със силни изследователски групи у нас и в чужбина и формира авторитетно българско присъствие в тази област.

Представените научни трудове в наши и международни издания, ИФ, броят на цитиранията и педагогическата й дейност удовлетворяват изискванията на ЗРАСРБ и Правилника на ИОХЦФ за академичната длъжност „Професор”. Въз основа на това си позволявам убедено да препоръчам на членовете на журито по конкурса да гласуват за избирането на доц. д-р Павлинка Александрова Долашка за професор по научната специалност 01.05.2010. „Биологична химия на природните и физиологично-активните вещества”

София

11.06.2014 г.

Рецензент:

(проф. д-р Игнат Абрашев, дбн)