

## СТАНОВИЩЕ

от доцент, доктор Геновева Атанасова Начева, ИМБ - БАН  
относно конкурса за “Професор” по Професионално направление 4.2. Химически науки,  
Научна специалност „Химия и биофизика на белтъци и ензими” обявен за нуждите на  
Института по органична химия с център по фитохимия при БАН

Доцент д-р Павлина Александрова Долашка е единствен кандидат в конкурса, обявен за нуждите на Института по органична химия с център по фитохимия (ИОХЦФ) при БАН в ДВ бр. 12 от 11.02.2014 г. Документите са подготвени съгласно изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото приложение.

Доцент Долашка участва в конкурса с 51 научни труда с общ импакт фактор 79.15, които са публикувани след хабилитацията ѝ. Освен това тя е съавтор на 3 монографични книги, както и на 2 патентни заявки. Тези публикации са цитирани обща 247 пъти. Цялостната научна продукция на доц. Долашка възлиза на 110 научни труда с общ импакт фактор 160 и над 70 участия в национални и международни научни форуми. Трудовете ѝ са цитирани в научната литература общо над 500 пъти.

В годините след хабилитацията си доц. Долашка фокусира своите научни интереси върху изучаването на структурата на гликопептиди и гликопротеини. Изследванията ѝ могат да се систематизират в 4 основни направления: 1) Изолиране, пречистване и характеризиране на мед/цинкови супероксид дисмутази (СОД); 2) Изследване на хемоцианини от молюски и артроподи; 3) Изследване на въглехидратните структури на гликопротеините и влиянието им върху техните свойства; 4) Изследване на биологичните свойства на гликопротеини и възможности за тяхното приложение в практиката.

Към първото направление се отнасят изследванията върху изолиране на Cu/Zn СОД от различни щамове гъби и дрожди и охарактеризиране на техните свойства с помощта на съвременни мощни биохимични и биофизични методи. Намерени са нови източници на високо-активни СОД, определени са техните първични аминокиселинни последователности и са построени модели на 3-измерните им структури. Резултатите са публикувани в 10 научни публикации, 2 от които са сред най-цитираните трудове на Долашка.

Изследванията на Долашка върху хемоцианини от молюски и артроподи са концентрирани главно върху хемоцианини с три субединици. Тя разработва нови оригинални подходи за изолиране и напълно охарактеризира една от субединиците на хемоцианина на средиземноморския рак *C. aestuarii*, като с това показва високата ѝ хомоложност с тази от други артроподи. От молюските Долашка избира черноморския охлюв *Rapana venosa*, градинския охлюв *Helix lucorum* и гигантската мида *Megatura crenulata* и детайлно изследва техните хемоцианини. В резултат тя показва наличието на хетерогенни структурни субединици, определя молекулните им маси, както и третичната и четвъртъчната им структура, за първи път получава информация за първичната аминокиселинна последователност на хемоцианина на *R. venosa* на базата на нуклеотидната последователност на гените. Цялостното изследване на хемоцианина на градинския охлюв е новаторско, тъй като Долашка първа го изолира, напълно охарактеризира аминокиселинната последователност на неговите 3 изоформи на базата на определяне на нуклеотидната последователност на гените, които ги кодират и определя хомоложността и функционалните единици на структурата. На базата на секвенираните от

нея гени и приложението на съвременни биоинформатични методи, Долашка доразвива представата за молекулярната еволюция на хемоцианините. Резултатите от тези изследвания са публикувани в 10 статии в престижни научни списания.

По-нататък доц. Долашка се фокусира върху широкомащабно изследване на въглехидратните съставки на гликопротеините и тяхната роля върху структурата и свойствата им. Тя точно определя местата на свързване на гликана към полипептидната верига на СОД от *H. lutea* и от *K. marxianus*. На базата на детайлния анализ на въглехидратните компоненти на двата ензима тя предлага 3D модели на молекулите и показва, че гликаните се свързват на повърхността, като така не влияят на формирането на димерната структура на СОД. Чрез прилагането на многообразни изследователски техники като мас-спектралните методи LC/ESI-MS, ESI-MS/MS и Q-Trap LC/MS/MS, комбинирани с течна хроматография, капилярна електрофореза и флуоресцентна спектроскопия Долашка получава редица уникални данни за въглехидратните структури на изолирани хемоцианини от артроподи и молюски и идентифицира гликозилираните им центрове. Доказан е нов важен за хемоцианините клас N-гликани, включващ хексуронова киселина и GlcNAc остатък, свързани към вътрешен фукозен остатък, идентифицирани са също и гликани с нов мотив в структурата. Получените резултати са от фундаментално значение, тъй като разширяват познанията относно многообразието на N-гликановите структури на хемоцианините. С определен принос са и изследванията на Долашка върху ролята на гликаните за свойствата и биологичната активност на пречистени СОД и хемоцианини, проведени с флуоресцентна спектроскопия и кръгов дихроизъм. Резултатите са публикувани в 29 научни публикации, като сред тях са и 4 от най-цитираните трудове на Долашка, което е поредно доказателство за значението и оригиналността на нейните изследвания.

Не по-малко значими са и получените данни относно биологичните функции на изследваните гликопротеини. Показано е, че хемоцианините от *Rapana venosa* и *Helix lucorum* са имуногенни и стимулират едновременно клетъчния и хуморалния имунитет и могат да се използват като адюванти при приготвяне на терапевтични имунопрепарати за лечение на експериментални тумори и трехалоза. Доказан е антивирусният ефект на хемоцианини от молюски и е показано, че въглехидратната верига има съществено значение за инхибирането на репликацията на вирусите. Предложен е механизъм обясняващ този ефект, който предполага участието на Ван-дер-Ваалсови взаимодействия и образуването на водородни връзки между въглехидратните остатъци на функционалните единици. Резултатите са публикувани в 19 научни публикации.

Освен активната научноизследователска работа, доц. Долашка участва в подготовката на кадри. Тя е била научен ръководител на 4 успешно защитили докторанти, чиито дисертации са в сферата на научни направления 2, 3 и 4 и на двама докторанти в процес на подготовка. Била е научен ръководител на голям брой дипломанти от СУ „Св. Кл. Орхидски” и ХТМУ и изнася лекции по протеомика и маспектрометрия за магистри в същите университети. Съавтор е на 4 помагала за студенти.

От 2003-та година насам доц. Долашка е била ръководител на 7 национални и 14 международни проекта и участник в още 3 национални проекта.

Научно-приложната дейност на доц. Долашка е получавала многократно признание чрез редица престижни национални награди като сребърен медал за иновации през 2011 год., най-голямата награда, статуетка и грамота „Изобретател на годината

2012” и награда за наука „ПИТАГОР” за научен колектив с внедрени разработки в бизнеса за периода 2010-2012 година.

**Заключение:** От всичко изложено до тук става ясно, че доц. Павлина Долашка е авторитетен учен със значими приноси във фундаменталната и научно-приложна наука, обучението на млади кадри и привличането и управлението на финансови средства. Със своите научни постижения доц. Павлина Долашка напълно удовлетворява изискванията на Закона за академичното развитие в РБ, Правилника за неговото приложение и Вътрешните правилници на БАН и ИОХЦФ за заемане на академичната длъжност „Професор”. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на Научния съвет на ИОХЦФ да ѝ я присъдят.

София, 09.06.2014 г.

**Подпис:**

/доц. д-р Геновева Начева/