



СТАНОВИЩЕ

от проф. дхн Невенка Емануилова Манолова,

Лаборатория Биологично активни полимери,

Институт по полимери - Българска академия на науките,

член на Научно жури, определено със заповед на Ректора на Тракийския университет

№ 1663/05.06.2017 по процедура за защита на дисертационен труд, представен за

придобиване на научната степен „доктор на науките”

Тема на дисертационния труд: НИТРОКСИДНИТЕ РАДИКАЛИ КАТО КОНТРАСТНИ СУБСТАНЦИИ ЗА ДИАГНОСТИКА НА ПАТОЛОГИИ, СВЪРЗАНИ С НАРУШЕНИЯ В ПРОНИЦАЕМОСТТА НА КРЪВОНОСНИТЕ СЪДОВЕ И КЛЕТЪЧНИЯ РЕДОКС-СТАТУС

Автор на дисертационния труд: доц. д-р Живко Желязков Желев,

Научна специалност Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества; професионално направление 4.2. Химически науки; област на висшето образование: Природни науки, математика и информатика

Темата на дисертационния труд е свързана с актуалната и перспективна област на образната диагностика. Разработени са нови редокс-чувствителни контрастни субстанции за образна диагностика. Аргументирано поставената цел е свързана с изследване на връзката между физикохимичните свойства на нитроксидни радикали и възможностите за използването им като контрастни субстанции за образна диагностика. В дисертационния труд са разработени нови методи за визуализиране и за анализ на редокс-статуса на тъкани и на изолирани клетъчни линии при патологични състояния, свързани с оксидативен стрес, чрез използване на нитроксидни радикали като контрастно вещество и нитроксид-усилен ядрено-магнитен резонанс.

Дисертационният труд съдържа 262 страници, оформлен е прегледно и е добре илюстриран (103 фигури, 14 таблици). След кратка уводна част е представен обзор на литературата по темата (48 стр., 528 източници), последван от формулиране на целите и задачите на дисертацията. Изложението на експерименталните резултати и тяхното обсъждане (137 стр., 84 фигури) е предшествано от описанието на използваните материали и методи. В заключителната част авторът е формулирал изводи и приносите на дисертационния труд. Добро впечатление прави структурирането на всеки от разделите в частта «Експериментални резултати и дискусия» по завършен начин като всеки от тях има кратък увод, обосновка на проведените изследвания, представяне на резултатите и обсъждането им, и завършва с кратко заключение.

Доц. д-р Желев е използвал при изследванията си широка съвкупност от съвременни и авангардни методи, които той сполучливо е подбран за изпълнението на поставената цел.

Заслужават да бъдат отбелязани оригиналните приноси на доц. д-р Желев върху маркирането на лекарствени вещества с нитроксиден радикал, което позволява неинвазивното визуализиране на проникването им през кръвно-мозъчната бариера за магнитно-резонансна томография на мозъчни тъкани. Доц. д-р Желев е разработил нови методични подходи, които използват нитроксиден радикал (3-карбамоил-2,2,5,5-тетраметил-пиролидин-1-оксил) като контрастно вещество и нитроксид-усилен ядрено-магнитен резонанс за *in vivo* визуализиране на малки промени в проницаемостта на кръвно-мозъчната бариера и на периферните кръвоносни съдове, както и на бъбречна дисфункция и анализ на ефекта на антилипидемични лекарствени вещества.

Трябва да се изтъкне новият методичен подход, разработен от доц. д-р Желев за визуализиране на тумори *in vivo* чрез използване на магнитно-резонансна томография и различни нитроксидни радикали, проникващи в клетките на тъканите. Този оригинален подход се основава на редокс-цикъла на нитроксидите и динамиката на контрастните им свойства в организма, отчитайки всички структурни и функционални фактори.

Дисертационният труд включва и разработени нови методични подходи за анализ на клетъчния редокс-статус и на индукцията на оксидативен стрес в изолирани клетъчни линии, чрез използване на нитроксидни радикали като редокс-сензори. Представено е оригинално систематично изследване на използването на нитроксидни радикали за диференциране на ракови от неракови клетъчни линии чрез магнитно-резонансна томография и електронен парамагнитен резонанс, както и за анализ на оксидативен стрес, индуциран в изолирани клетъчни супензии.

Още един от приносите на дисертационния труд на доц. д-р Желев е формулирането на основните структурни фактори, отговорни за динамиката на нитроксид-усиления магнитно-резонансен сигнал в организма и приложимостта на нитроксидите като редокс-сензори за анализ на тъканния редокс-статус *in vivo*.

Дисертационният труд обобщава изследвания, проведени от доц. д-р Желев за период от 8 години (2009-2016). Експерименталната работа е извършена в Националния институт за радиологични изследвания (NIRS) на Япония и в Тракийския университет – Стара Загора. Доц. Желев е бил ръководител на три проекта, свързани с темата на дисертацията: два, финансиирани от японски организации (Министерството на науката, труда и технологиите и Националния институт за радиологични изследвания) и един,

*финансиран от ФНИ на Тракийския университет. Резултатите, обобщени в дисертационния труд, са публикувани в 25 статии, от тях 18 - в списания с импакт фактор, някои от тях – многоrenomирани като Chemical Communications (IF 6.567), Biochimica et Biophysica Acta, General Subjects (IF 5), Molecular Pharmaceutics (IF 4.342), ACS Chemical Neuroscience (IF 4.21). Резултатите по дисертацията са представени на научни форуми – 12 – международни и един – национален. В списъка на участията на научни форуми името на доц. Желев е подчертано във всяко от участията, но не е ясно отразено кой е представяющий автор. Трудовете на доц. д-р Желев са цитирани 132 пъти в периода 2010-2016.

Доц. Желев е представил твърде пространен автореферат от 102 страници с резюме на английски език. Авторефератът отразява достатъчно пълно структурата, съдържанието, изводите от дисертацията и нейните приноси.

Представеният дисертационен труд напълно отговаря на изискванията на ЗРАСРБ и на Критериите за присъждане на научни степени и заемане на академични длъжности в Тракийския Университет за придобиване на научната степен „доктор на науките“.

* В заключение, дисертационният труд на доц. д-р Живко Желев е цялостно, задълбочено и мащабно научно изследване. Избраната актуална тема, аргументираната цел, използваните методи и високото научно равнище на получените резултати и оригиналните приноси ми дават основание да дам положителна оценка на дисертационния труд на доц. д-р Живко Желев и да си позволя да предложа на уважаемите членове на Научното жури да оценят положително дисертационния труд и на доц. д-р Живко Желязков Желев да бъде присъдена научната степен „доктор на науките“.

17.06.2017 г.

Н. Манолова

проф. дхн Невенка Манолова