

СТАНОВИЩЕ

от проф. дбн Илза Константинова Пъжева,
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – БАН

относно дисертационен труд на тема:

МОДЕЛИРАНЕ НА ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ, ОСНОВАНИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НА ХИМИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ С ЕНЗИМИ, ХОРМОНИ И ДНК

за присъждане на образователната и научна степен “Доктор”
на Петко Иванов Петков

Представеното по-долу становище се базира на следните предоставени ми материали:

1. Автобиография; 2. Автореферат; 3. Статии, свързани с дисертационния труд.

Петко Петков има образователно-квалификационната степен ”Магистър” (инженер-химик), получена през 2000 г. от университет “Проф. д-р Асен Златаров”, Бургас. В периода 2001 г.-2005 г. има две специализации, едната в университет “Проф. д-р Асен Златаров”, другата в института по полимерни изследвания “Макс Планк” в Майнц, Германия. В резултат на работата си като магистрант, специализант и докторант придобива редица професионални умения, свързани най-общо с изчислителна токсикология, полимеризация, пречистване и охарактеризиране на химични вещества. Международният опит, придобит главно от участие в редица международни проекти в лабораторията по “Математична химия” на проф. Мекенян, също има своя принос за научното и професионално израстване на докторанта.

Докторантът покрива изискванията на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в университет “Проф. д-р Асен Златаров”. По дисертационния труд са представени 4 публикации, 3 от тях са в списанието *SAR and QSAR in Environmental Research*, а една от публикациите е в *Chemical Research and Toxicology*. И двете списания са международни рецензирани издания с импакт фактор. Справка в ISI Web of Science към 9.08.2013 г. показва, че Петко Петков има двойно повече от посочените от него цитати – общо 14. Най-цитираните са статии ном. 3 (8 цитата) и ном. 4 (5 цитата) (стр. 35), в които той е първи автор. Приемам тези факти като оценка на качеството на резултатите, представени в тези публикации. Приемам също и изводите, чрез които проличават оригиналните приноси на дисертационния труд. Няма изрично изискване в Правилника за обособяване на изводи и приноси, макар че дисертационният труд би спечелил от това.

По-долу следват някои забележки, коментари и въпроси:

- Структуриране и оформяне на автореферата:

- твърдението в предпоследния параграф на въведението (Автореферат, стр. 3-4), формулиращ целта на компютърните модели, има нужда от уточняване. Ако за химикал е предсказана токсичност с QSAR модел (изведен в съответствие с принципите на OECD), химикалът се приема за токсичен. В този смисъл, на експериментално тестване ще бъдат подложени приоритетно (а не само) съединенията с висока вероятност да бъдат токсични;

- първа задача (стр. 4) е формулирана като резултат във второто изречение;

- методите са описани в раздел "Резултати и обсъждане", би било по-коректно да са обособени (т. 1, стр. 5-8);

- има стилови неточности, напр. "рискова оценка" вместо "оценка на риска" (стр. 7);

- извод номер 1 е коректен, но самостоятелното му формулиране извън описаните в следващите изводи модели остава изолирано – извеждането на QSAR модели съгласно одобрените от OECD принципи е задължително условие за признаване на моделите и това се отнася за всеки един от предложените модели, конкретизирани в следващите изводи;

- редно е списъкът с участията в научни форуми да съдържа имената на авторите.

- Намирам за много ценен подбора на данни за обучаващите извадки, използвани за извеждане на моделите, тъй като данните са критични за качеството на моделите. Прегледът на цитираните за данните литературни източници показва, че част от тях са данни, използвани в други моделни изследвания. Въпросът ми е така подобрите обучаващи множества представляват ли уникални колекции и има ли други моделни изследвания, които да използват същите данни? Ако да, как се съпоставят резултатите?

- Как докторантът би обяснил факта, че два различни квантово-химични дескриптора, D_{\max} и $E_{\text{НОМО}}$, се използват за разграничаване на съединения от един и същи клас (диоксини) по нива на активност (D_{\max} : високо-/нискоактивни; $E_{\text{НОМО}}$: нискоактивни/неактивни, стр. 13); правен ли е опит за разграничаване на активни (високо- и нискоактивни) от неактивни поотделно с всеки един от тези параметри?

- Както в автореферата, така и в съответната публикация, липсват обобщаващи данни (напр. под формата на таблица), на резултатите от предсказването на 222-те съединения, класифицирани като стероидни и нестероидни инхибитори на CYP19A1, както и на класифицирането им по степени на активност. Тази статистика трудно може да се изведе от представените схеми (Фиг. 7 и Фиг. 8). Бих препоръчала в бъдещата работа на

докторанта по този модел да предвиди възможност за алтернативен начин на взаимодействие на инхибиторите с цитохрома, при който N-атома не координира с желязото, при това без загуба на активност – този вид взаимодействие е наблюдаван, например, в станалия класически пример на взаимодействие на фенилимидазоли с цитохром P450cam (Poules and Howard, *Biochemistry*, 1987).

По-горните забележки и въпроси не омаловажават значимостта на получените от докторанта резултати.

Заключение:

Представеният дисертационен труд надхвърля изискванията на критериите за развитие на академичния състав на университет “Проф. д-р Асен Златаров”, Бургас. Извършена е голяма по обем изчислителна работа, усвоени са редица методи, получени са нови знания, придобити са умения по интерпретация и оценка на резултати. От представените материали оставам с убеждението, че докторантът има ясно очертан личен принос за тяхното получаване. Изложеното по-горе ми позволява убедено да препоръчам на маг. Петко Иванов Петков да бъде присъдена научната и образователна степен “Доктор”.

9.08. 2013 г.



.....
Проф. дбн И. К. Пъжева