

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. дхн Соня Върбанова Илиева,  
Факултет по Химия и Фармация, СУ „Св. Кл. Охридски“  
на материалите, представени за участие в конкурс  
за заемане на академичната длъжност ‘доцент’  
в Лаборатория по Химия и Биофизика на Протеини и Ензими,  
Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН  
професионално направление 4.2. Химически науки  
научна специалност **Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните  
вещества**

В конкурса за ‘доцент’, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05.2019 г., като единствен кандидат участва гл. ас. д-р **Мирослав Ангелов Рангелов** от Лабораторията по Химия и Биофизика на Протеини и Ензими, ИОХЦФ, БАН.

### 1. Общо представяне на получените материали

Представените от гл. ас. д-р Мирослав Рангелов материали на хартиен и електронен носител **отговарят на изискванията** на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и на съответните Правилници за прилагането му (вкл. тези на БАН и ИОХЦФ). Кандидатът отговаря на критериите (минималните изисквания) на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност “доцент“

За участие в настоящия конкурс д-р Рангелов е представил **16 научни статии и 1 глава в книга (колективна монография)**. Представените публикации не повтарят статиите, с които кандидатът е защитил докторската си дисертация. Научните статии са публикувани в авторитетни международни списания с импакт фактор и се разпределят в съответните квартали както следва: 9 – Q1; 4 – Q2; 3 – Q4. М. Рангелов е водещ автор (автор за кореспонденция) в 4 от публикациите.

Представена е **разширена хабилитационна справка за научните приноси** на кандидата на български и английски език. В справката са дискутирани в стегнат и ясен вид основните научни приноси на д-р Рангелов. Развитието на научната му работа е представено логически и последователно като продължение и разширение на теоретичните изследвания, започнали в началото на неговата кариера и отразени в дисертационния труд. Накратко са представени и вижданията на кандидата за развитието на неговите научни изследвания през следващите 5 години.

Забележка: При съставяне списък на публикации всички публикации трябва да са изписани еднотипно. Смятам, че е необходимо главният автор (авторът за кореспонденция) да бъде отбелязан (например със символ звезда), както е прието и утвърдено в научната литература.

## 2. Кратки биографични данни

М. Рангелов е завършил висше образование като Магистър по органична и аналитична химия в Химически факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“ през 1997, след което постъпва като редовен докторант в ИОХЦФ, БАН, научна специалност Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества. Той продължава научната си работа в института като химик, научен сътрудник и в последствие гл. асистент (2011 - до сега).

През 2008 г. защитава докторска дисертация на тема „Участие на вицинална хидроксилна група в биосинтеза на пептидна връзка в рибозомата – моделни изследвания“. Следователно натрупаният професионален и научен опит е изцяло свързан с обявения конкурс. Не е ясно от документите по конкурса (конкретно автобиографията) дали М. Рангелов е провел специализации в чуждестранни научни групи, но е участвал в редица национални и международни научни конгреси/конференции и изследователски проекти.

## 3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Цялостната научна дейност на д-р Рангелов е в областта на компютърното моделиране на биологични системи като основен дял заемат теоретичните изследвания на пептидният синтез в рибозомата. Моделирането на рибозомата е изключително сложна задача и работата на д-р Рангелов и колектив включва следните етапи:

- (i) теоретични проучвания на механизма на аминокислотата като процес, отговорен за формиране на пептидна връзка, катализиран от рибозомата в живия организъм;
- (ii) имплементиране на развитите методологии за теоретични пресмятания в софтуерни пакети;
- (iii) приложение на установените подходи и методологии върху други свойства на рибозомата и други биологични системи;
- (iv) симулация на цялостен модел на рибозома.

Чрез приложение на квантово-механични (QM) теоретични изчисления са проведени проучвания на реакционния механизъм на процеса на аминокислотата за няколко моделни системи, изборът на които е логически обоснован от експериментални данни и знания за реалните процеси. Оценена е енергетиката на реакциите и влиянието на различни фактори върху нея. Изследвани са молекулните аспекти на каталитичния механизъм в рибозомата: ролята на вицинална хидроксилна група в процеса на катализа; механизма на миграция на ацилна група между вицинални хидроксилни групи; анализирани са възможностите за катализ от протонодонорни и протонакцепторни групи с различно разположение спрямо реакционния център; моделиран е процеса на аминокислотата на диоли. В резултат на тези обстоятелства проучвания е създадена методология за построяване на каталитични карти чрез подробно сканиране на пространството около даден реакционен център.

Високата конформационна подвижност на моделните съединения, включващи вицинална хидроксилна група обуславя наличието на различни (по-голям брой) реакционни координати на процеса на аминокислотата. Това е една от причините, породили необходимостта от разработване на

автоматизирани алгоритми за някои стъпки в процеса на теоретичния анализ на реакционния път – например подбор на изчислителния метод; конформационно търсене (анализ) за стабилни структури и преходни състояния, включително елиминиране на конформационно еквивалентни структури; генериране на геометрични параметри на неизвестни начални структури и преходни състояния; IRC изчисления - приложен е сравнителен подход между геометриите на интермедиат и преходно състояние за оценка и пълно изграждане на реакционната координата (IRC процедурата, имплементирана в пакета Gaussian е доста “взискателна”).

Тези нови методологични развития са внедрени в програмния пакет MolRan. Автор на този програмен пакет всъщност е д-р Рангелов. Разработването на софтуера е започнало по време на дисертационния труд, след което е продължило неговото развитие и усъвършенстване, за да се превърне в графична среда за визуализация и генериране на молекулни геометрии, анализ на електронната структура и химичните свойства на молекули, оптимизирани с други QM програми (вкл. Gaussian и GMMES, като най-широко използвани). Освен качествена визуализация на структури и входно-изходни формати от квантово-химични изчисления, програмата включва и алгоритъм за конформационно търсене - последователна процедура на вариране на диедричните ъгли с отсяване на еднакви по енергия структури. С помощта на този софтуер е осъществено и съотнасянето на всяко преходно състояние към съответния му интермедиат за дадена реакционна координата.

Развитите методологии и разработените алгоритми са приложени при проучвания върху други свойства на рибозомата, както и при изследване на други биологични системи.

Изследвани са взаимодействията на натриеви и магнезиеви йони и фосфатните групи на РНК с приложение на *ab initio* молекулна динамика. Металните йони играят важна роля за поддържане конфигурацията на ДНК и РНК като мост при взаимодействие между различни части на макромолекулите или чрез неутрализиране на отрицателните заряди на фосфатни групи. За този процес на неутрализиране на отрицателни заряди в рибозомата е разработен евристичен алгоритъм, добавящ липсващите йони, оптимизирайки техния вид и позиция. Публикувана е обзорна статия върху проучвания на взаимодействията метални йони – нуклеинови киселини чрез експериментални и теоретични методи.

Разработените в научната работа на М. Рангелов алгоритми са с потенциал за приложение в областта на лекарствения дизайн; *in silico* оценка на лекарствена активност; изследване на взаимодействия лекарствена молекула – рецептор.

От представените публикации е видно, че М. Рангелов е установил ползотворно **сътрудничество** с изследователски групи от ИОХЦФ; ФХФ на СУ, Университета на Ниш, Сърбия. В резултат на съвместна работа М. Рангелов е **разширил диапазона на своята научна дейност** и са публикувани научни статии върху биологична активност на различни групи органични съединения, проведени са изследвания за установяване на количествена връзка между структурата на съединенията и тяхната биологична активност.

Представените за конкурса 16 научни статии са публикувани в утвърдени международни научни списания, голяма част от тях са с висок импакт фактор: 9 статии попадат в квантил Q1. Средният импакт фактор (IF) на публикациите е 2.65, като IF варира от 0.238 (Bulg. Chem. Commun.

– 1 публ.) до 7.885 (JACS). Всъщност, статиите, посветени на теоретични изследвания - основната научна област и приноси на М. Рангелов, са публикувани в реномирани списания с висок IF, което е доказателство за **качеството на научните изследвания**. Това според мен е най-силното доказателство за нивото на научна работа на М. Рангелов и в този смисъл заемането на длъжността доцент е естествен резултат в неговото развитие.

Проведените изследвания и публикуваните резултати имат подчертано **научни и научно-приложни приноси** в съответните области на науката. Приносите могат да се формулират като доказване с нови средства на съществени нови страни на вече съществуващи научни области, проблеми, теории, хипотези; създаване на нови методологии за анализ; получаване на нови факти.

Представената справка за **цитиранията в научната литература** е непълна и доста неясна - например не съдържа цитати след 2012 г. Вероятно причината за това е, че са представени само цитати за участие в настоящия конкурс. Пълен списък на публикациите не е представен. По данни от Web of Science 21 публикации на М. Рангелов имат общо 157 цитата, което обуславя h индекс 8.

М. Рангелов е участвал в **17 национални научни проекти**, като е бил ръководител на 1 от тях, и в **5 международни научни проекти**, като е бил ръководител на екип за развитие на програмен пакет, посветен на компютърен дизайн на лекарствени средства, в проекта PRACE. В рамките на този проект е разработена МД симулация на цялостен модел на рибозома на *E. Coli*, с потенциал за приложение при дизайна на лекарствени средства.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

След запознаване с представените за конкурса материали и научни трудове, гореизложения анализ на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни приноси, убедено давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на **гл. ас. д-р Мирослав Ангелов Рангелов** на академичната длъжност '**доцент**' в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества).

09.09.2019 г.

Рецензент:

*/проф. Соня Илиева/*