

## СТАНОВИЩЕ

по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“  
професионално направление „4.3 Биологически науки ” (Кристализация и структурен анализ на макромолекули)  
за нуждите на направление „Структурна кристалография и материалознание“ в Институт по Минералогия и Кристалография – БАН

обявен в „Държавен вестник”, бр.95 /14.11.2023 г.

**Кандидат:** гл. ас. д-р Христина Илиева Димитрова - Институт по минералогия и кристалография „Акад. Иван Костов“ при БАН – София

**Член на Научното жури:** проф. д-р Иванка Георгиева Станкова, катедра „Химия“, Югозападен Университет „Неофит Рилски“

В обявения конкурс гл.ас. д-р Христина Димитрова участва с 23 научни публикации от тях индексирани в WoS, Scopus – 20. В Q1 – 7, Q2 – 5, Q3 – 2, Q4 – 6 и индексирани в WoS или Scopus, но без IF и SJR – 3.

Водещ автор е в 25%, втори или следващ автор е в 75% от публикациите, а **H-index** е 5. Представена е справка с 83 цитата.

Кандидатът е участник общо в 3 научноизследователски проекти финансирани от ФНИ и едно има едно участие в ОП - BG051PO001-3.3.06-00 АБР „Подкрепа за развитието и реализацията на докторанти, постдокторанти и млади учени в областта на материалознанието, минералогията и кристалографията“.

Научно-изследователската дейност на д-р Димитрова е насочена главно към изследвания в областта на структурната биология - изследване на различни палиндромни ДНК секвенции, свързани с механизмите на клетъчна регулация, както и на такива които успешно се свързват с много лекарствени форми и биологично активни вещества.

Основните и приноси са:

Докладвана е за първи път в PDB под номер **8ASK**, при резолюция 2,96 Å кристалната структура на последователността 5'-GCCACCCACGGC-3'. ДНК проявява конформация, която е типична за B-DNA със структурни параметри, които съвпадат точно с теоретичните стойности.

Оптимизирани са условия за кристализация и съкристализация на избрани ДНК последователности от промоторната област на APP гена, както последваща

съкристализация с Тиофлавин Т и други флуоресцентни маркери и лиганди. Синтезиран е нов хомолог на Тиофлавин Т - 2-((4-(dimethylamino)benzylidene)amino)-3,6-dimethylbenzo[d]-thiazol -3-ium iodide. Взаимодействието на съединението (**XRB**) с ДНК се потвърждава чрез FID и монокристален рентгеноструктурен анализ.

Изследвана е структурата на тетрадекамерната олигонуклеотидна последователност d(CCGGGGTACCCCGG)<sub>2</sub> с **XRB** при резолюция от 1.84 Å. Координатите и структурните фактори са депозирани в PDB базата данни под номер **8ASH**. Взаимодействието на **XRB** с A-DNA формата се осъществява на базата на силни хидрофобни взаимодействия.

Синтезирани са и структурно определени три нови монокварамида (3a-c), характеризирани с IR, NMR и рентгеноструктурен анализ и оценени за инхибиторна активност срещу дезоксирибонуклеаза I (DNase I) и ксантин оксидаза (XO) *in vitro*. Целевите съединения инхибират DNase I със стойности на IC<sub>50</sub> под 100 µM, като в същото време са по-мощни инхибитори на DNase I от кристал виолет, използвано като положителна контрола.

Проведени са експериментите за съкристализация на биологично активни вещества - ацикловир, кофеин, нитрофуразон и пролин с 4-халофенилборна киселина до получаване на нови молекулни комплекси. Монокристалните анализи на новите комплекси са разкрили неочаквано разнообразие във взаимодействията на мрежата от водородни връзки, които могат да бъдат произведени от -B(OH)<sub>2</sub> мотива.

Наблюдавани са монокристални XRD, LA-ICP-MS и циклични волтаметрични изследвания за взаимодействие на протеина Лизозим и наноразмерни частици TiO<sub>2</sub> (JRC NM-101) и е изучена и кристалната структура на съкристализационни форми на олигонуклеотидните секвенции 5'-CGTGAATTCACG-3' и 5'-CGCGAATTCGCG-3' с флуоресцентните маркери DAPI, Berenil, AK3-4, AK3-9, DL72, DL89 и EtBr, използвайки синтетично получено ДНК за експериментално израстване на монокристали.

За първи път се изследват монокристали на ДНК (5'-CGTGAATTCACG-3'), в присъствие на DAPI и Berenil и координатите и структурните фактори са депозирани в PDB базата данни под номер **5T4W**. Както и за първи път е заснет експеримент от кристал на d(CGTGAATTCACG)<sub>2</sub>, израснат в условия включващи флуоресцентния маркер Berenil и координатите и структурните фактори са депозирани в PDB базата данни под номер **5NT5**.

Оптимизирани са кристалizacionните условия на хетероложно експресирания рекомбинантен протеин Ts-PCNTP и са извършени опити за кристализация с дифузионния метод на „висящата капка“.

Изследван е на генетичния полиморфизъм на капа казеина, който се фокусира върху корелацията между к-CN генотипите и размера на казеиновия мицел в отделни проби от мляко и е установено, че съдържанието на протеини и мазнини в млякото не може да бъде свързано с размера на мицелите на казеина.

От представените публикации е видно, че д-р Христина Димитрива има широк опит в кристализацията на различни видове кристални вещества, в подбора на условия за провеждане на експеримент, разчитане на монокристални данни и прахови образци.

#### **Заключение**

На основание на всичко гореизложено в настоящото становище, считам че гл. ас. д-р Христина Димитрова покрива изискванията на Правилника на ИМК-БАН, ППЗРАС на РБългария за заемане на академичната длъжност „доцент“ и гласувам с положителна оценка за цялостната и научна работа.

Дата

25.03.2024 г.

Изготвил:

проф. д-р Иванка Станкова