

## РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р инж. Емилия Димитрова Найденова – кат. „Органична химия”  
ХТМУ

член на научно жури по конкурс за заемане на академична длъжност **доцент**  
по научна специалност - 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на  
природните и физиологично активни вещества)

Конкурсът за заемане на академичната длъжност „доцент” по научна специалност 4.2 Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологичноактивни вещества) е обявен в ДВ, бр.62 от 14.08.2015 г. за нуждите на катедра „Биотехнология”, ХТМУ. В него единствен кандидат е **гл. ас. д-р инж. Михаил Неделчев Камбуров**. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а представените материали и научните постижения отговарят напълно на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в РБ и Правилника за неговото прилагане.

### **Кратки биографични данни за кандидата.**

Гл. ас. д-р инж. Михаил Неделчев Камбуров е завършил висшето си образование през 1979 във Висш Химикотехнологичен Институт (сега ХТМУ), София, като магистър, специалност „Технология на пластмасите”. След дипломирането си той остава на работа във ВХТИ, като н.с.III ст. при НИС. От 1983 до 1989 той е н.с. II ст. при НИС-ВХТИ, след което е ст. ас. в катедра „Биотехнология”, а от 1999 г. до настоящия момент е главен асистент. През 2012 г. защитава докторска дисертация на тема „Пречистване на аprotинин с помощта на афинитетни сорбенти на основата на хитозан и трипсин”.

През годините той е работил много активно по научни проекти в областите: трансформиране на биомаса, приложна ензимология, имобилизиране на ензими, изолиране, модифициране и приложение на биополимери и биологично активни съединения, биотехнологии за пречистване на замърсени води (биоремедиация), нанотехнологии.

Системното самоизграждане и натрупаните знания са допринесли за неговото развитие като учен в областта на биотехнологиите и допринасят за неговото професионално развитие и израстване.

#### **Научно –изследователска дейност.**

Общата научна продукция на гл. ас. д-р инж. Михаил Камбуров е 27 научни публикации, 4 авторски свидетелства и един ВГ патент, като патента и 4 научни публикации са включени в дисертационния труд за придобиване на научна степен доктор ( 1 - в специализирано научно списание с IF и 3 - публикувани в пълен текст доклади от международни конференции в Научни трудове на УХТ, Пловдив).

В настоящия конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ кандидатът гл. ас. д-р инж. Камбуров се представя с 23 научни публикации и 4 авторски свидетелства. Две от публикациите са в списания с импакт фактор (*Acta Biomaterialia* - 3,975 и *Bulg. Chem. Commun* - 0,3); 2 са в сисания, които понастоящем имат ИФ, но за годината на публикуване не намерих информация. Това е публикацията на руски език в „*Прикладная биохимия и микробиология*“ (списанието за 2014 г. има ИФ 0,735 и се превежда на английски език) и публикацията в *Compt. rend. Acad. bulg. Sci.*; 5 са публикувани в специализирани научни списания без ИФ; 6 – доклади публикувани в пълен текст в сборници от международни научни форуми с редактор и издател; 8 – доклади публикувани в пълен текст в материали от национални научни конференции, от които 7 са в „Научни трудове“ на УХТ, Пловдив. От всички публикации 1 е на руски език, 12 са на английски, а останалите на български език.

Получените от гл. ас. д-р инж. Камбуров научни резултати са намерили отражение в химическата литература, като във връзка с това са забелязани 26 цитирания, като 22 са на публикацията в *Acta Biomaterialia*. гл. ас. д-р инж. Камбуров има 19 участия на национални и международни научни форуми с постерни доклади.

Гл. ас. д-р инж. Камбуров има много активно участие в научно внедрителската дейност. Той е включен в разработването на 20 проекти

финансирани от фирми и държавни организации, като на 6 от тях е бил ръководител.

Участвал е в разработването на технологии, намерили промишлено приложение, като технологията за производство на ензимите трипсин и химотрипсин на основата на говежди панкреас, за които е било организирано малотонажно производство във ВХТИ с участието на инж. Камбуров. От получените ензими в „Софарма“ са изработени лекарствени форми, а технологията е внедрена в ТХК „Ст.Димитров“.

Бил е член на колектива разработил технология за ензимно стабилизиране на бели трапезни вина с помощта на пепсин, изолиран по метод разработен в предишни техни изследвания. Технологията е промишлено експериментирана във Винзавода във Варна. Ензимно стабилизираното вино остава без утайки за повече от две години.

Разработена е технология за полупромишлено получаване на базичен трипсинов инхибитор от бял дроб – субстанция. Полученият по тази технология инхибитор е сравним с търговския препарат „Тразилол“.

Разработени са технологии за полупромишлено получаване на ензимите лактатдехидрогеназа, малатдехидрогеназа и алкохолдехидрогеназа за приготвяне на клинични тестове, технология за промишлено пречистване на отпадни води съдържащи карбамид с помощта на имобилизирана уреаза.

Съвместно с колектив от НИХФИ-София и кат. „Биотехнология“ при ВХТИ разработва технология и регламент за производство на „Апротил“ субстанция, която е патентно защитена.

Наукометричните данни на гл. ас. д-р инж. Михаил Камбуров отговарят на необходимите за заемане на академичната длъжност доцент. Представените научни трудове отговарят на профила на обявения конкурс и показват, че научната му дейност е в областта на биотехнологиите. Работите на гл.ас. Камбуров имат приложен характер, с подчертана практическа насоченост. Научните изследвания и научно приложните приноси на представените трудове могат да се обединят в следните направления:

**Изолиране, пречистване и охарактеризиране на ензими и белтъчни ензимни инхибитори** - Основните научни приноси на кандидата могат да се характеризират, като изследвания свързани с разработването, както на лабораторни, така и на промишлено приложими методи за получаване на ензими и белтъчни ензимни инхибитори с необходимата чистота, включително и за фармацевтично приложение.

Предложен е патентно защитен метод за изолиране и пречистване на Апротинин при промишлени условия. От произведената субстанция „Апротил” са приготвени ампули „Апротил-L” 50 000 АtpE, а клиничните изследвания успешно са проведени във ВМА и МБАЛСМ „Н.И.Пирогов”.

За нуждите на НИХФИ-АД-София е разработена лабораторна технология за биосинтез, изолиране и пречистване на стрептокиназа от хемолитичен стрептокок.

Предложен е метод за пречистване на инхибитори на трипсин тип „Кунитц” и тип „Казъл”, И двата трипсинови инхибитори са пречистени с помощта на афинитетна ултрафилтрация, метод, който комбинира големите възможности на афинитетния принцип и тези на ултрафилтрацията за разделяне по молекулна маса, обезсоляване и концентриране.

**Имобилизиране на ензими и възможности за тяхното приложение.**

Имобилизиран е пектолитичен ензимен комплекс към гранулирана целулоза с възможност за многократното приложение на биокатализатора в хранително-вкусовата промишленост, напр. за получаване на безпектинови плодови концентрати, а също и за избистряне на сокове и вина.

Създаден е лабораторен прототип на биореактор за конверсия на субстрати с имобилизирани ензими, който успешно се използва за пречистване на вода. Промислена отпадъчна вода от производството на карбамид се подлага на биологично разграждане в каскада от четири последователно свързани биореактори до постигане на минимална концентрация – под 0,01%. Каскадата е заредена с биокатализатор – ковалентно имобилизирана уреаза върху гранулирана микрокристална целулоза. Полученият амоняк се сорбира в йонообменна колона.

Ензими като целулази, амилази, ксиланази, пектинази, липази и др. намират приложение при обработката на отпадъчна хартия. При направените изследвания е установено, че амилазата е най-ефективна и е определено, че 0,1% добавен ензим е оптималното количество за обработка на отпадна хартия. Комбинацията от трите ензима ксиланаза, пектиназа и амилаза е показала най-добри резултати.

Съществен принос е получаването на матрици за имобилизиране на ензими. Синтезирани са съполимери на: поли(акрилонитрил-съ-акриламид) с различни съотношения на изходните мономерни, поли(стирен-алт.-малеинов анхидрид), поли(стирен-съ-малеинов анхидрид), поли(стирен-съ-малеинов анхидрид-съ-дивинилбензен), поли(акриламид-съ-малеинова киселина-съ-метиленбисакриламид) и поли(акрилонитрил-съ-малеинова киселина). Синтезираните матрици са активирани с някои от следните реагенти: с формалдехид, с глутаров алдехид или чрез азидния метод и др. Използвани са за имобилизиране на ензимите: полигалактураназа, пектинестераза, трипсин, глюкозооксидаза, каталаза и уреаза, като са оптимизирани условията за ковалентно имобилизиране.

От синтезирания поли(акрилонитрил-съ-акриламид) са формувани сферични микрочастици с включен магнетит. Моделният ензим трипсин е имобилизиран ковалентно към ацил-азидно активираната матрица. Изследвано е влиянието върху процеса на имобилизиране на параметрите: рН, съотношение на белтък:носител и съдържание на магнетит в микрочастиците.

Чрез суспензионна радикалова тройна съполимеризация на стирен, малеинов анхидрид и дивинилбензен е синтезиран носител за имобилизиране на ензими с висока степен на порьозност. Предложен е вероятен механизъм за ковалентното взаимодействие на глюкозооксидазата с анхидридните групи от носителя.

**Получаване и приложение на хитозан-** Хитозанът е биополимер, който намира приложение в много области поради неговата биосъвместимост, биоразградимост и нетоксичност. Установени са възможностите за неговото приложение при пречистване на води замърсени с тежки метали, при получаване

на композиции за опаковъчни хартии и при получаването на подходящ носител за имобилизация на ензими.

При изследванията свързани с получаването на микробен хитозан е разработен лабораторен метод за изолиране на хитозан от плесенна биомаса на *Absidia coerulea*. Култивирането на плесента върху среда получена на основата на спиртна шлемпа доказва възможността този отпадъчен продукт да се използва като потенциален източник за получаване на хитозан.

Проведени са изследвания за подобряване на химическите и механичните му характеристики и за създаване на нов композитен биосорбент посредством отлагане на хитозан върху гранулиран активен въглен и стабилизация на отложения филм с омрежващ агент – оксалова киселина.

#### **Получаване и приложение на нано- и микрочастици за доставка на биологично активни вещества.**

Синтезирани и охарактеризирани са полибутилцианакрилатни наночастици чрез анионна емулсионна полимеризация с включени Даунорубицин и 5-флуороурацил с цел контролирано отделянето на лекарствените препарати. Изследвано е освобождаването на даунорубицина *in vitro* и цитотоксичността на наночастиците с включен даунорубицин спрямо човешки туморни клетки. Установено е, че включването на даунорубицина в полибутилцианакрилатни наночастици не води до инактивиране на неговата цитотоксична активност.

Даунорубицинът е включен и в структурата на хитозанови микрочастици, като са предложени възможни механизми за ковалентното му свързване към активирания хитозанова молекула. Механизмите са доказани чрез *in vitro* освобождаването на даунорубицина при условия, симулиращи гастроинтестиналния тракт (pH и лизозим).

Изследвана е възможността за натоварване на полибутилцианакрилатни наночастици с трипсин, като се цели намаляване на протеолитичното разграждане и увеличаване на активността на ензима. Установени са най-подходящите хидродинмични условия за ензимната реакция.

#### **Приложение на хроматографски методи в аналитичната практика**

Кандидатът има принос и в изследването на състава на български сухи бели трапезни вина с помощта на газова хроматография. Установено е наличието на повече от 58 компоненти, някои от които оказват благоприятно влияние на качеството на анализираниите вина.

Разработен и валидиран е метод за количествено определяне на левамизол в мляко чрез LC-MS/MS. Левамизолът се използва във ветеринарната медицина за лечение на паразитни инфекции, но съгласно Регламент (ЕС) № 37/2010 на Комисията, употребата му при животни е забранена. Това определя важността на разработения метод за контрол на този препарат.

**Биометанизация** - Изследвани са процесите на аеробно и анаеробно третиране на води, отпадащи при производството на дървесно-влакнести плоскости. Показано е, че успешна адаптация на смесена метаногенна култура към водите отпадащи при това производство, се постига когато в състава ѝ присъстват фенол разграждащи микроорганизми. В резултат на проведените опити е постигнат добър специфичен добив на биогаз и степен на пречистване 74%. Разработена е и подходяща методика за определяне на биохимичен метанов потенциал на различни органични материали, като е демонстрирана спрямо спиртна шлемпа.

**Оценка на личния принос на кандидата** Нямам съмнения относно личния принос на кандидата в проведените изследвания и публикуваните резултати. Доказателство за това е факта, че в голяма част от публикациите и авторските свидетелства той е водещ автор.

#### **Учебно - преподавателска дейност.**

Михаил Камбуров е гл.ас. в кат."Биотехнология" при ХТМУ-София от 1999-до настоящия момент и като такъв той активно се включва в учебно-преподавателския процес. Участвал е в изготвяне на учебни програми и изпитни тестове. Подготвил и изнесъл е лекционни курсове по:

„Технология на витамините и хормоните”

„Технология на ензимите от растителни, животински и микробиални източници”

- „Технология на имобилизираните ензими”
- „Биотехнология в хранително-вкусовата промишленост”
- „Разделяне и анализ на биопродукти”
- „Биотехнологии в производството на храни”
- „Биотехнологични методи за контрол и анализ на храни”

Ръководил е упражнения по Биохимия и по по-горе изброените курсове.

За учебната 2014/2015 г. са му възложени лекционните курсове по:

1. „Биотехнологии в производството на храни” - на студенти от ОКС „бакалавър” сп. БТ редовно и задочно обучение
2. „Биотехнологични методи за контрол и анализ на храни” на студенти от ОКС „бакалавър” сп. БТ редовно и задочно обучение.

Под негово ръководство успешно са изработили и защитили дипломните си работи 34 дипломанти (бакалавърска и магистърска степени). Многократно е бил рецензент на предложения за дипломни работи.

гл. ас. д-р инж. Михаил Камбуров е автор на учебно помагало „РЪКОВОДСТВО ЗА ЛАБОРАТОРНИ УПРАЖНЕНИЯ ПО БИОХИМИЯ”, Ръководството е предназначено за студенти по Биотехнология и Биомедицинско инженерство в ХТМУ – София, подготвено е за печат, прието е от АС и е включено в издателския план на ХТМУ за 2015 г.

#### **Критични забележки и препоръки**

Нямам съществени забележки към материалите на гл. ас. д-р инж. Михаил Камбуров представени за участие в конкурса. Те са старателно подредени и отговарят на изискванията на ЗРАСРБ и Правилника за прилагането му. Прави впечатление, че голяма част от публикациите са на български език. Препоръчвам на кандидата да засили публикационната си дейност на английски език, защото това ще направи научните резултати достъпни за по-широк кръг специалисти от съответната област.

**Лични впечатления** Познавам д-р Камбуров от доста години и личните ми впечатления от него винаги са били положителни. През годините той се



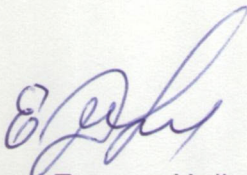
изгради като самостоятелен изследовател и много добър университетски преподавател.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на цялостната научна и педагогическа подготовка на гл. ас. д-р инж. Михаил Камбуров показва, че той е не само добър изследовател, но се е утвърдила и като преподавател. Той участва в конкурса с достатъчна научна и научноприложна продукция. Считам, че по възприетите показатели тя отговаря на изискванията за заемане на академичната длъжност доцент.

В заключение бих искала да изразя моята убеденост в качествата на кандидата и положителното си становище. Препоръчам на уважаемото Научно жури и на членовете на Факултетния съвет при „Факултет по химично и системно инженерство“ да гласуват за присъждане на академичната длъжност **доцент** по научната специалност - 4.2. Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества) на гл. ас. д-р инж. **Михаил Камбуров**

София, 11.12. 2015 г.

  
Проф. д-р инж. Емилия Найденова