

С П Р А В К А

За научните и професионални постижения на проф. Алберт Кръстанов във връзка с участието му в конкурс за член-кореспондент на БАН

Проф. Кръстанов е Доктор по „Технология на биологично активните вещества” от 1997 г. и Доктор на техническите науки – „Технология на биологично активните вещества” от 2007 г. От 2009 г. е редовен професор по „Технология на биологично активните вещества” в УХТ-Пловдив. Към настоящия момент е ръководител катедра „Биотехнология” към Университет по хранителни технологии, Пловдив.

Проф. Кръстанов е автор на **202 научни труда**, от които **100** в списания с Импакт фактор и реферирани в Scopus и Web of Science (общ Импакт Фактор >**103**) и **15 глави от книги**, издадени в чужбина. Автор/съавтор е на **4 патента**, 3 от които с покритие в Европа и Северна Америка. Публикации в списания с Quartiles(Q1-Q4) – **96**.

Научните трудове на проф. Кръстанов са цитирани над **3830 пъти** по данни на Google Scholar и над **2030 пъти** по данни на Scopus. В по-голямата си част (над 98%) цитиранията са от чуждестранни автори. *H*-индексът му е **23** (по данни на Google Scholar е **29**). Проф. Кръстанов е канен **10** пъти в качеството си на лектор различни международни форуми. Представя своите научни изследвания с доклади и презентации в над **43** международни и национални форуми с международно участие, като в 9 е канен лектор и член на организационния комитет. Има **8 дългосрочни специализации** в престижни университети на Италия, Япония, САЩ и Индия. Печели престижни стипендии на Университета в Падуа, Matsumae International Foundation (Япония), JSPS – Япония, както и стипендия **FULBRIGHT** – САЩ. Автор (съавтор) е на **8 учебника** и учебни помагала в областта на биотехнологиите.

Проф. Кръстанов е канен като лектор и изнася лекции пред студенти и преподаватели в State University of New York - САЩ, University of Padua - Италия, Osaka University - Япония, Kobe University – Япония, Vellore Institute of Technology – Индия. През 2001-2002 година е гост-професор в Международния център по биотехнология в

Университета на Осака, Япония, където води курс по Микробиологично получаване на ензими и имобилизирани клетъчни системи. През 2004 година проф. Кръстанов е гост-професор в Технологичния Институт на гр. Велор, Индия, където води спец-курс за докторанти по биосинтеза и пречистване на ензими. От 2011 година проф. Кръстанов води редовен курс за докторанти (в рамките на програма Еразъм) по „Биотехнология на имобилизираните ензими и клетки в департамента по Биотехнология на Университета на Падуа, Италия.

През 2014 година проф. Кръстанов е удостоен с наградата „Питагор” за утвърден учен в техническите науки.

Проф. Кръстанов е ръководител на **18 научни проекта**, от които **5** международни, вкл. и към **7 Рамкова програма** на ЕС. Участва в разработката на още **14 проекта** – национални и с международно участие.

Значителните научни приноси на проф. Кръстанов могат да се обобщят като: новост за науката, принос в теорията на имобилизираните ензими и клетки, потвърждаващи по-рано изказани тези, методологични новости, както и технологични новости.

Основните научни направления, в които се е развивала научно – изследователската дейност на проф. Кръстанов могат да се обобщят както следва:

Създадени са ефективни технологии за получаване на инвертни сиропи и палатиноза с имобилизирани микробни клетки, както е направена и пълна характеристика на пребиотичните свойства на този дизахарид. Изяснен е механизма на физиологична регулация на биосинтеза на инвертаза от *S. cerevisiae* и α -глюкозилтрансфераза при *Serratia plymuthica* и е реализиран принципно нови подход в осъществяване на насочена регулация на ензимния синтез в посока преимуществено на вътреклетъчната форма на ензима. Разработени са нови методи за имобилизация на тези микробни клетки и получаването на имобилизирани биокатализатори, подходящи за ефективна трансформация на захароза в непрекъснати процеси.

Показани са потенциалните възможности на инкапсулираните в линейно-дендритни ко-полимери ензими за широка гама от биотехнологични приложения като биотрансформации на силно хидрофобни субстрати и то във водна среда, полимеризационни реакции, структурни модификации на макромолекулни субстрати и биоремедиация на силно токсични компоненти. В резултат е предложена **нова концепция**

за многократна трансформация на неразтворими субстрати във вода с изследвания ензимен комплекс, което е принос в теорията! Оригиналноста на проведените изследвания и получените от тях резултати се потвърждава от липсата на подобни данни в научната литература и ясно показват потенциалните възможности на инкапсулираните в линейно-дендритни ко-полимери ензими за широка гама от биотехнологични приложения. Те включват основно, но не само биотрансформации на силно хидрофобни субстрати и то във водна среда, полимеризационни реакции, структурни модификации на макромолекулни субстрати и биоремедиация на силно токсични компоненти. Особен интерес представлява възможността за окисление на силно инертни съединения като фулерена, което създава перспективи за нови изследвания в областта на органичния синтез. Тези изследвания дават тласък и за развитието на стероидната химия тъй като се оказва възможно осъществяването на окислителни реакции и получаването на многомерни деривати на стероидни съединения с инкапсулирана в линейно-дендритни ко-полимери лакказа. Основавайки се на резултатите от тези изследвания е предложена **принципно нова концепция** (принос в теорията) за получаване и приложение на имобилизирани ензими, касаеща ензимната биотрансформация на хидрофобни субстрати в хидрофобни продукти при “меки” условия – водна среда, стайна температура и оптимална стойност на рН. На базата на тази концепция е възможно конструирането на нови комплекси от линейно-дендритни ко-полимери (от различни генерации) с различни ензими и осъществяване на нови биотехнологични трансформации с висока степен на ефективност и възможности за приложение

Установени са и е направен сравнителен анализ на специфичните особености на ензимите, участващи при разграждане на фенол и фенолни деривати от широка група щамове филаментозни гъби. Създадени са ефективни имобилизирани биокатализатори от изследваните щамове филаментозни гъби, подходящи за детоксификация на феноли и багрила. Създадени са математични модели на процесите на непрекъсната биodeградация на фенол и негови деривати в изследваните биореакторни системи. Създадени са нови ензимни реактори от непрекъснат тип на базата на имобилизирани ензими и е осъществена ефективна биodeградация на редица фенолни съединения и то при високи концентрации.

Разработени са нови активни и пасивни системи за защита, както и многофункционални покрития за употреба при самолетостроене и бъдещи космически материали. Повърхностите на крила, фюзелаж и стабилизатори на въздухоплавателното средство се подлагат на висока скорост на въздушния поток, което може да съдържа пясък, капки вода, насекоми, ледени кристали и други частици. Затова, на базата на това предизвикателство, на базата на имобилизацията на ензими, под ръководството на проф. Кръстанов са създадени мултифункционални, „самопочистващи“ се покрития с допълнителни функции като предотвратяване на замърсяването, преобразуваща способност и др. Тези постижения получиха широк отзвук в българската и международна преса и са обект на **патентна защита** с покритие в цял свят.

Широк отзвук в международните публикации имат изследванията на проф. Кръстанов в областта на биологичната активност на екстракти и етерични масла от различни растителни източници. Проведени са мащабни изследвания за комплексна оценка на биологичната активност (антиоксидантни свойства *in vivo* и *in vitro*) на широка гама продукти (екстракти и масла) от редица растителни източници. Само едно от тези изследвания е цитирано над **700 пъти** в научната литература.

Задълбочени и всеобхватни са изследванията на проф. Кръстанов по изолиране на нови продуценти на ензими, биосинтеза, пречистване, характеристика и анализ на механизмите на ензимно действие, както и върху сепарацията и изследване структурата на полизахариди в български лечебни растения. Доказани са някои структурни особености в строежа на активния център на протеази от актиномицети. Потвърдено е съществуването на телеоморфна форма на *Aspergillus alliaceus* – *Petromyces alliaceus* и за първи път са получени данни за синтезата на ензима хитиназа от представител на род *Petromyces* – *Petromyces alliaceus*. Разработени са оригинални протоколи за получаване на електрофоретично чисти ензимни препарати.

Особен интерес за съвременната наука представляват изследванията на проф. Кръстанов по метаболомика и **аквафотомика** на млечно-кисели бактерии. Разработен е съвършено нов подход, който използва водата като молекулярно "огледало", отразяващо смущенията в биологичните системи и тяхното влияние върху абсорбционния спектър на водата, което позволява тяхното идентифициране и количествено определяне чрез сравнение със спектрална база данни, наречена аквафотом. В този смисъл моделът на

водния спектър е успешно доказан като функционален биомаркер за диагностика на заболявания, идентификация на бактерии, мониторинг и идентификация на фазовия преход на биомолекули и за оценка на качеството на храните. Под ръководството на проф. Кръстанов и в сътрудничество с учени от Япония се разработва **радикално нова научна платформа** за бързи измервания и разкриване на функционалността на бактерии от р. *Lactobacillus*, базирани на възможностите и подходите на "Aquaphotomics". Прилагането аквафотомиката разкрива нова област в биологичните и инженерните науки за проучване и описание на биологични системи чрез недеструктивно регистриране на тяхното взаимодействие с близката инфрачервена светлина, като се вземат предвид не само преките взаимодействия на светлината със специфични съединения, но със заобикалящата ги вода, която присъства във всяка биологична система. Проектът има дългосрочна визия за характеризирание на биологични системи като цяло въз основа на взаимодействия на електромагнитни лъчения в близката инфрачервена област със заобикалящата вода вместо с отделните компоненти в рамките на една система. Той има за цел разработването на изцяло нов подход за качествен и количествен анализ, за да отговори на големи цели на биотехнологиите и хранителната наука и технологии, както и за по-добро и по-дълбоко разбиране на биологичния свят.

Изследванията на проф. Кръстанов в областта на пробиотиците намират също широк отзвук у нас и в чужбина. На база на тези изследвания проф. Кръстанов ръководи построяването на предприятие за пробиотични препарати (СЕЛУР ФАРМА) в Разград, България и е създател на серията пробиотични препарати „**ЛИОЛАКТ**” и пробиотични закваски „**БОЛГАРИ**”, които са на пазара от 2008 година. В тази връзка проф. Кръстанов изнася два пленарни доклада на два поредни международни симпозиума по пробиотици и пребиотици в Санкт Петербург, Русия, където представя концепцията си за ново поколение пробиотици на база на имобилизирани микробни клетки. Една от главите, публикувана от проф. Кръстанов в „*Probiotics*” на изд. „INTECH” е прочетена (свалена) над 10000 пъти и с множество цитирания. Успешно е приключен и договор с „БИОВЕТ” АД – Пещера, за разработка на нова серия синбиотични препарати под ръководството на проф. Кръстанов. „**ЛактоХеликс**” е нов иновативен синбиотик разработен от научен колектив под ръководството на проф. Алберт Кръстанов от Университета по хранителни технологии гр. Пловдив.

Разработен е проект, отново под ръководството на проф. Кръстанов, за създаване на **ново фармацевтично предприятие** на територията на Разград от фирма „Биотехфарм“ ООД. Изграждането на предприятието е стартирано. Разработени (под ръководството на проф. Кръстанов) са технологии за получаване на ново поколение препарати за лечение и профилактика на депресивни разстройства и диабет тип 2. Предстои внедряване.

Съгласно договор с „БЪЛГАРСКА КОНСУЛТАНТСКА ОРГАНИЗАЦИЯ“ ЕООД и „БИОМАЙК“ ООД, проф. Кръстанов ръководи проект за получаване на ново поколение композитни биоматериали от **агроотпадъци** и мицел от базидиомицетни гъби, което е новост за Европа като цяло. Финансиран е и научен проект (р-л е проф. Кръстанов) към ФНИ в това направление. Директна полза за науката е разширяване на знанията относно използване на висши гъби за алтернативно оползотворяване на отпадни лигноцелулозни суровини. Разработени са комплексни биотехнологични подходи на контролирано култивиране на висши гъби от клас “*Basidiomycetes*” с цел оползотворяване отпадните растителните лигноцелулозни субстрати чрез трансформирането им в биопродукти с добавена стойност - иновативни биоматериали на основата на гъбен мицел. Получени са нови биоматериали с характерни и желани свойства и са изследвани възможностите за тяхното приложение с цел разрешаване на сериозни и глобални екологични проблеми. Разработен е иновативен екологичен дизайн с изключително широка гама от приложения. Икономическите отражения от реализирането на проекта могат да доведат до стимулиране на изследователския потенциал в академичните среди, чрез създаване на интерес и възможности за сътрудничество с бизнес средите. Създадена е реална предпоставка за разработка и предлаганена технология за производство на мицелно-базирани композитни материали и представяне на възможности за тяхното приложение в бита и индустрията.

Възобновяемите материали на базата на мицел имат потенциал да подпомогнат новата т.нар. БИОикономика чрез замяна на продукти на основата на петрол и газ с напълно естествени, биокомпозити, които са биоразградими и могат да бъдат подложени на компостиране след завършване на цикълът им употреба. Едно от важните предизвикателствата на нашето общество е преходът към устойчива икономика, при която използването на не възобновяеми ресурси за производството на индустриални и битови продукти ще бъде ограничено и тези продукти ще бъдат заменени с био-базирани, т.н. „зелени“ материали, получени от възобновяем ресурс. Ограничаването на използването на

не възобновяеми ресурси е ключова стратегия на кръговата икономика. Търсенето на устойчиви продукти расте все по-бързо от всякога. Разработването на нови устойчиви материали е от решаващо значение за поддържането на околната среда, както и за създаване на предпоставки за устойчиво развитие на Българската икономика.

Проф. Кръстанов е автор на проектно предложение за разработването на иновационен процес от „ИнотопБио“ ООД, който допринася за постигане на целите, заложи в една от тематичните области на ИСИС, а именно - индустрия за здравословен живот и биотехнологии, чрез разработването и внедряването на иновативен продукт - метод за чисто производство, съхранение и преработка на земна ябълка за получаване на фруктаните инулин и фруктоолигозахариди.

Проф. Алберт Кръстанов е утвърден и известен учен в областта на биотехнологиите и биологично активните вещества в системи от растителен произход. Работи съвместно с колективи от Япония, САЩ, Италия, Индия, Австрия, Германия, Ирландия, Швейцария, Русия, Франция и др. **Делегат е на България в научния комитет на Европейската асоциация по приложна биокатализа.** Успешно развива и ръководи групата по ензимология и биологично активни вещества от растителни източници, като големият брой защитили докторанти (8) и тяхното успешно следващо развитие (повечето вече са доценти и главни асистенти), както и успешните проекти е доказателство за създаването на **школа в областта**, която би била с особено обществено значение.