

## РЕЦЕНЗИЯ

от Доц. Ренета Славова Гевренова, дф  
Фармацевтичен факултет, Медицински Университет-София

на материалите, представени за участие в конкурс  
за заемане на академичната длъжност ”професор”  
в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН  
по област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика  
професионално направление 4.2. Химически науки  
(Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества)

В конкурса за „професор”, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31. 05. 2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като кандидат участва Доц. Д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова от ИОХЦФ, БАН.

### 1. Общо представяне на получените материали

*Представяне на процедурата и опис на получените за рецензиране материали.*

За участие в обявения конкурс е подал документи единствен кандидат Доц. Д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова от ИОХЦФ, БАН.

Представеният от Доц. Трендафилова комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ, и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „професор“.

Доц. Трендафилова е приложила общо 51 научни труда - статии в научни списания, както следва: хабилитационен труд с 13 статии (група от показатели В от Минималните изисквания на ИОХЦФ-БАН), придружен от хабилитационна справка; в група показатели Г са включени 20 статии, а в “други публикации на кандидата” – 18 статии. Представен е списък на 25 научноизследователски проекта, 11 от които са международни. Доц. Трендафилова е ръководител на 2 проекта, координатор от българска страна на 2 и участник в 21 проекта. Приемат се за рецензиране 51 научни труда, които са извън дисертацията и академичната длъжност „доцент” и се отчитат при крайната оценка и 25 научноизследователски проекта. Разпределението на научните трудове от показател В по съответните Q фактори е както следва: Q1 - 3, Q2 – 8, Q3 – 2. По показател Г разпределението е: Q1 - 5, Q2 – 4, Q3 – 7 и Q4 – 4. Представени са и документи за участие в 25 научноизследователски проекта, както и данни за финансовите средства на 6 проекта.

Всички списъци с документи са придружени с пълните текстове на статиите, служебни бележки и уведомителни писма за научноизследователските проекти.

### 2. Обща характеристика на дейността на кандидата/-ите

*Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата*

Научните статии, с които Доц. Трендафилова участва в конкурса се отнасят тематично към няколко направления:

1. Проучвания върху различни класове вторични метаболити от растителни видове и хемотаксономичното им значение.

По-голяма част от тези изследвания са върху сескитерпеновите лактони, които са хемотаксономичен маркер в сем. Asteraceae. С висока научна стойност са съобщенията за изолираните и идентифицирани нови природни съединения от *Artemisia alba* (10 циклични сескитерпеноида), *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* (4 псевдогуайанови производни), *I. oculus-christi* (6 сескитерпенови лактона), *Anthemis rumelica* (2 гуайанови производни). От научен интерес са проучванията върху *Jurinea tzar-ferdinandii*, където за първи път в рода се съобщават 6 сескитерпенови лактона с оригинална химична структура. Втората голяма група изследвания на Доц. Трендафилова са върху състава на етеричните масла от ароматни растения от сем. Asteraceae и Lamiaceae. Проведени са задълбочени проучвания върху различни морфотипове от *Artemisia alba*, за първи път е изследвано етеричното масло от българска популация от *Inula oculus-christi*, установено е съдържанието на летливи съединения в български проби от *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana* и *I. britannica*. Оценявам високо изследванията на етерично-масления състав на нативни растения и култивар от *Sideritis scardica*. Третата група природни съединения, върху които работи Доц. Трендафилова са фенолните съединения. В тази насока е открит нов флавонолов гликозид в род *Alchemilla*, проведени са количествени определяния на флавоноиди и танини в *in vitro* и *ex situ* култури от *A. mollis*, *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica*. Определен е съставът на фуранокумарините във видове от род *Heracleum* (Apiaceae).

2. Фитохимично профилиране и определяне на индивидуални съединения при оптимизиране на условията за *in vitro*/*in vivo* култивиране или оценка на влиянието на екологични фактори.

Тази насока в изследванията на Доц. Трендафилова е свързана с проучвания на терпеноиди от *in vitro* култури от *Artemisia alba*, фенолни съединения в *in vitro*, *in situ*, *ex situ* култури от *Centaurea davidovii* и видове от род *Alchemilla*. Важно място заемат и изследванията върху профилите на сескитерпенови лактони и естерите им в *in vitro* и *in vivo* култури от *Arnica montana*. Оценено е влиянието на екологичните условия върху етерично-масления състав на *Sideritis scardica* от различни хабитати. Този вид анализи са проведени и при оптимизиране на условията на екстракция на сескитерпенови от корени на *Inula helenium*.

3. Оценка на фитотерапевтичния потенциал на екстракти и индивидуални БАВ.

В изследвания на антиоксидантния потенциал по механизма на улавяне на свободните радикали чрез *in vitro* методи са селектирани екстракти, фракции и БАВ от *Alchemilla mollis* и *A. jumrukczalic*, видове от род *Heracleum*, *Artemisia alba*, *I. britannica*, *I. oculus-christi*. Установена е корелация със съдържанието на общи флавоноиди и фенолни съединения. Проведени са изследвания за ензим инхибиторна активност върху ацетилхолонестераза (екстракти от видове от род *Heracleum*) и липаза (екстракти, фракции и съединения от *Jurinea tzar-ferdinandii*). Тествана е цитотоксичността на екстракт от *Arum palaestinum* върху туморни клетъчни линии от карцином на млечната жлеза и хепатоцелуларен карцином, установена е противовирусна активност срещу „птичи грип”. Селектирани са сескитерпен-съдържащи екстракти от *I. oculus-christi*, които селективно

потискат пролиферацията на туморни клетъчни линии от карцином на белия дроб и не са цитотоксични за нетуморогенни клетки.

Доц. Трендафилова участва в конкурса с 51 научни публикации. 33 публикации от групи показатели В и Г са в издания реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни; всички публикации от група В и 14 от тези в група Г са в списания с импакт фактор. В групата „други публикации на автора” 2 статии са в трудове на международни научни конференции в чужбина, 5 – в трудове на национални научни конференции и семинари, и 2 – в научни трудове на университети. Доц. Трендафилова е представила 3 научни доклада на международни конференции. Всички статии и доклади са на английски език.

Доц. Трендафилова е първи автор в 13 публикации от групи В и Г, а в 9 от тях - втори автор. В 12 публикации от група В, кандидатът е автор за кореспонденция. Във всички научни статии приносът на кандидата е в областта на химията на вторичните метаболити.

#### *Оценка на учебно-педагогическата дейност*

Доц. Трендафилова е била научен консултант на 1 дисертационен труд, ръководител на 3 дипломни работи и ментор в два проекта по програма „Студентски практики”.

#### *Приноси (научни, научно-приложни, приложни) и цитирания*

Според представената хабилитационна справка научните приноси на Доц. Трендафилова са резултат от интердисциплинарни изследвания и могат да бъдат разглеждани в следните основни направления:

1. Фитохимични изследвания на растителни видове известни като лечебни растения и/или неизследвани досега таксони.

Тези изследвания са свързани главно с изолиране и структурно определяне на сески-, ди- и тритерпеноиди, флавоноиди, кумарини, фуранокумарини и фенолни киселини в растения от сем. Asteraceae (Сложноцветни), Rosaceae (Розоцветни), Apiaceae (Сенникоцветни) и Araceae (Змиярникови). Чрез използване на съвременни хроматографски техники са изолирани над 140 индивидуални съединения, от които 24 новооткрити природни съединения, идентифицирани с помощта на спектрални методи ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC, NOESY, UV, IR и MS). Това направление е свързано с проучвания върху сескитерпенови лактони и фенолни съединения във видове от сем. Asteraceae (*Artemisia alba*, *Inula aschersoniana* var. *aschersoniana*, *I. helenium*, *I. britannica*, *I. oculus-christi*, *Anthemis rumelica*, *Jurinea tzar-ferdinandii*, *Centaurea davidovii*). С помощта на спектрални методи са идентифицирани нови прородни съединения заедно с известни такива (публикации 30, 35, 53, 56, 57, 59, 64, 69, 73, 74, 75). Трябва да се отбележи, че за първи път са проучени балканския ендемит *Jurinea tzar-ferdinandii* (75), българските ендемити *Centaurea davidovii* (59), *Anthemis rumelica* (35). Изследванията имат приносен характер към хемотаксономията на родовете *Artemisia*, *Inula*, *Jurinea*, *Anthemis*. В тази насока са и проучванията върху флавоноиди в род *Alchemilla* (Rosaceae), при които за първи са охарактеризирани вторични метаболити в *A. mollis* и българските ендемити *A. achtarowii* и *A. jumrukczalica* (36, 40, 65). Друг клас фенолни съединения, фуранокумарини, са изследвани за първи път в балканския ендемит *Heracleum verticillatum* и българските ендемити *H. angustisectum*, *H. sibiricum* и *H. ternatum* (79). За първи път на фитохимични изследвания са подложени и чуждестранните видове *Asterothamnus centrali-asiaticus* (Asteraceae) (53) и *Arum palaestinum* (Araceae) (68). Някои

от изследванията са насочени към оценка на биологичната активност на екстракти, обогатени фракции и/или индивидуални съединения. Определен е антиоксидантният потенциал на *A. mollis* и *A. jumrukczalic* (65), видове от род *Heracleum* (79), *Artemisia alba* (74), *I. britannica* (64), *I. oculus-christi* (66). Оценена е ензим инхибиторната активност на екстракти от видове от род *Heracleum* върху ацетилхолонестераза (79) и на *Jurinea tzar-ferdinandii* върху липаза (75). Изследван е цитотоксичния ефект на екстракти от *Arum palaestinum* (68) и *I. oculus-christi* (63, 77).

2. Изследване на химичния състав на етерични масла от ароматни и лечебни растения и *in vitro* култивирани растения. Изследван е химичният състав на етерично-маслени растения от сем. Asteraceae (*A. alba* (44 и 52), *Inula britannica* (67), *Inula aschersoniana* (71), *Inula oculus-christi* (76), Lamiaceae (*Sideritis scardica* (41, 48 и 50), *Panzeria lanata* (49) и *Thymus longedatus* (80) и Apiaceae (*Seseli rhodopeum* (42), *Seseli rigidum* (51). С помощта на газова хроматография (GC) и газова хроматография–мас-спектрометрия (GC-MS) са регистрирани повече от 200 компонента. Установени са хемотаксономични зависимости и корелации между химичния състав и екологичните условия или параметри на средата при *in vitro* култивиране.

3. Сравняване на различни техники за екстракция на сескитерпенови лактони от лечебни растения (корени от *Inula helenium* (30).

Гореспоменатите три категория приноси имат фундаментален характер в охарактеризиране на лечебни и неизследвани растения, и намиране на нови източници на познати биологичноактивни вещества и изолирането им.

4. Количествено определяне на биологично активни вещества в лечебни растения

За количествено определяне на общи фенолни съединения, флавоноиди и танини, и на основни компоненти в растителни екстракти са използвани класически спектрофотометрични, хроматографски (GC, HPLC и др.) и спектроскопски методи (ЯМР) методи. Трябва да се отбележат изследванията върху профила на сескитерпеновите лактони за оценка на продуцирането им в *in vivo* и *in vitro* култури от *Arnica montana* (62), анализите на фенолни съединения в *in vitro* култури от *Centaurea davidovii* (59), *in vitro* и *ex situ* култури от видове *Alchemilla* (47, 54), нативни растения от *Artemisia alba*, *Inula britannica* и *I. oculus-christi* (64, 66, 74), фуранокумарини от видове *Heracleum* (79). Резултатите в тази категория имат не само научни, но и научно-приложни приноси свързани с консервацията на редки и застрашени видове и биотехнологични подходи за продуциране на вторични метаболити.

Забелязани са 250 цитата на научните трудове на кандидата в периода 2010-2019, от които 87 са на статии, участващи в хабилитационната справка. С най-много цитирания са публикации 30 (29 цитата), 36 (26 цитата) и 55 (20 цитата). Справката за цитиранията показва значимостта на приносите на кандидата в оптимизиране на екстракцията на сескитерпенови лактони в *Inula helenium*, както и изследванията върху вторични метаболити от род *Alchemilla* и *Sideritis scardica*. Сред изданията, в които са цитирани публикациите са авторитетните списания *Phytochemistry Reviews*, *Talanta*, *Journal of Ethnopharmacology*, *Phytochemistry Letters*, *Phytotherapy*, *Journal of functional foods*. Над половината от цитатите на статии от група В са забелязани след 2015 год. h-фактор на кандидата е 11.

Перспективите за развитие на научната дейност на Доц. Трендафилова са свързани с продължаване на фитохимични изследвания на интактни лечебни и *in vitro* култивирани растения, оценка на фитофармацевтичния им потенциал, мониторинг на растителните субстанции и продукти. Изследванията са в рамките на проекти по Програма Хоризонт 2020 на ЕК, Националната научна програма „Здравословни храни за силна биоикономика и качество на живот“ и Центъра за компетентност за устойчиво оползотворяване на био-ресурси и отпадъци от лечебни и ароматични растения за иновативни биоактивни продукти, международни проекти.

Доц. Трендафилова е признат специалист в областта на фитохимията в България и чужбина.

#### **4. Оценка на личния принос на кандидата/-ите**

Представените научни публикации отразяват личния принос на Доц. Трендафилова в изследванията на вторични метаболити от лечебни и/или непроучвани растения.

#### **5. Критични забележки и препоръки**

Нямам критични забележки.

#### **6. Лични впечатления**

Познавам Доц. Трендафилова от няколко години. В работата си тя демонстрира висока ерудиция в областта на фитохимията. Доц. Трендафилова показва прецизност в научните експерименти балансирана с интерес към теорията, разкривайки забележителна способност да прилага тези качества както за обяснения на резултатите, така и за планиране на нови експерименти. Имайки пред вид отличния научен опит и дейност на Доц. Трендафилова, фактът, че тя е публикувала над 80 научни труда в областта на фитохимията, изразявам положителното си мнение за нейните качества като учен.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Документите и материалите, представени от Доц. Д-р Антоанета Трендафилова отговарят на всички на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилник на ИОХЦФ-БАН.

Кандидатът в конкурса е представил достатъчен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор“ и „доцент“. В работите на кандидата има оригинални научни и приложни приноси, които са получили международно признание като представителна част от тях са публикувани в списания и научни сборници, издадени от международни академични издателства. Теоретичните му разработки имат практическа приложимост. Научната квалификация на Доц. Трендафилова е несъмнена.

Постигнатите от Доц. Трендафилова резултати в научно-изследователската дейност, напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилник на ИОХЦФ-БАН за приложение на ЗРАСРБ.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни, научно-приложни и приложни приноси, намирам за основателно да дам своята положителна оценка и да препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на Доц.

Трендафилова на академичната длъжност „професор” в ИОХЦФ-БАН по професионално направление Химически науки (Биоорганична химия, химия на природните и физиологичноактивни вещества).

04. 09. 2019 г.

Рецензент:

Доц. Ренета Гевренова, дф