

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Павлета Стоянова Шестакова

Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН

относно материалите, представени за участие в конкурс

за заемане на академичната длъжност „доцент“

в Институт по органична химия с Център по фитохимия (ИОХЦФ), БАН

по професионално направление 4.2. Химически науки,

научна специалност: „Органична химия“

В конкурса за академичната длъжност „доцент“, обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г. и на интернет-страницата на ИОХЦФ-БАН, участва гл.ас. д-р Неда Орлинова Анастасова, от ИОХЦФ-БАН, която е единствен кандидат.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

Представеният от гл. ас. Анастасова комплект материали е в съответствие с изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ, и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Кандидатът участва с конкурса с общо 17 научни труда, които включват публикации в научни списания, които се реферират в световните бази данни (Scopus и Web of Science) и не са включени в дисертацията за ОНС „доктор“. За оценяване се приемат всички 17 представени публикации, от които 5 са по показател В, а 12 са по показател Г. Разпределението на списанията по съответните квартали (Q-фактор) е както следва: Q1 - 9, Q2 - 5, Q3 - 1, Q4 – 2.

Неда Анастасова завършва Магистърска програма „Фин органичен синтез“ в Химикотехнологичният и металургичен университет – София (ХТМУ) и получава образователната степен „Магистър по химия“ през 2012 г. През 2017 г. защитава дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „Доктор по фармацевтична химия“ на тема: „Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност на N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони“ с научен ръководител проф. Анелия Маврова от ХТМУ, София. През периодите януари – февруари 2013 г. и април – септември 2016 г. работи като химик в ИОХЦФ-БАН, от октомври 2016 г. е асистент, а от май 2018 г. - главен асистент в лаб. СОА в ИОХЦФ-БАН.

Цялостната научна дейност на гл.ас. Неда Анастасова е обобщена в 26 публикации с нейно участие, по които са забелязани 210 цитата без автоцитатите (справка в Scopus, H-index 9).

2. Обща характеристика на дейността на кандидата

Оценка на научната и научно-приложна дейност

Научната дейност и научните приноси на гл.ас. Анастасова са в областта на органичната и фармацевтичната химия, с фокус върху разработването на нови органични молекули и оценка на техните възможности като потенциални мултитаргетни средства за

лечение на невродегенеративни заболявания. Това е изключително актуална и социално значима научна тематика, предвид липсата на ефективни терапевтични средства за лечение на този тип заболявания, техният огромен обществен и икономически мащаб, както и въздействието им върху качеството на живот на пациентите и техните семейства. Гл. ас. д-р Анастасова представя разширена справка за своите научни приноси, в която систематизирано и ясно са дискутирани проведените изследвания и са описани основните научни постижения. Представените научни изследвания обхващат следните основни направления: (i) Дизайн, синтез, спектрални и структурни изследвания на бензимидазолони и индолови хибриди; (ii) Изследване на фармакологичната активност на съединенията в различни *in vitro* модели; (iii) Изследване на радикал-улавящите свойства на съединенията в различни *in vitro* модели; (iv) Провеждане на *in vivo* изследване в модел на деменция в плъхове; (v) Квантовохимични изчисления за изясняване на механизма на действие. Научните приноси могат да бъдат обобщени както следва:

- Синтезирани са 5 серии от общо 40 нови арилхидразонови производни с различни заместители, включващи комбинация от хидроксилни и метоксилни заместители в основния молекулен скелет.
- Проведени са системни и задълбочени изследвания на тяхната цитотоксичност (профил на безопасност) като са използвани няколко *in vitro* модела. Резултатите позволяват да бъдат идентифицирани съединенията с най-благоприятен профил на безопасност и ниска цитотоксичност, като предпочетени кандидати за последваща биологична оценка.
- Проведени са серия от изследвания за оценка на невропротективната активност на част от новосинтезираните структури в условията на оксидативен стрес, като ключов патогенен механизъм при невродегенеративни заболявания. За целта е използван Модел на H₂O₂-индуциран оксидативен стрес в SH-SY5Y клетки. Идентифицирани са редица съединения, при които е установена по-висока невропротективна активност от тази на референтните съединения (мелатонин и разалгин). Получените резултати позволяват да бъде установена връзка между структурата и биологичната активност на съединенията.
- При избрани кандидати е извършена допълнителна оценка на невропротективният потенциал като е използван модел на индуцирана невротоксичност с 6-хидроксидопамин (6-OHDA) в изолирани синаптозони от мозък на плъх. Резултатите позволяват да се разшири невропротективният профил на получените съединения.
- За серия V, включваща арилхидразони на индол-3-оцетната киселина са проведени допълнителни изследвания за невропротективна активност с два допълнителни модела - модел на индуциран с *t*-BuOOH оксидативен стрес в изолирани митохондрии от мозък на плъх и в модел на оксидативен стрес в изолирани микрозони, при който е използвана комбинация от желязо и аскорбинова киселина за индуциране на липидната пероксидация.
- Въз основа на изследванията за невропротективната активност е изяснена връзката между структурата на съединенията и тяхната ефективност като невропротектори, като са идентифицирани водещи структури, превъзхождащи ефекта на референтните съединения.

- За част от съединенията (Серии III и IV) е изследвана потенциалната пропускливост през кръвно-мозъчната бариера, в резултат на което, е идентифицирана водеща структура с висок мултитаргетен потенциал, за която са проведени *in vivo* изследвания.
- Идентифицирани са няколко структури, инхибиращи селективно ензима МАОВ в субмикромоларен диапазон.
- Въз основа на *in vitro* изследвания върху радикал-улавящите свойства на синтезираните съединения, проведени в системи с биологично значими молекули, както и спрямо различни свободни радикали, са получени нови знания относно връзката структура-антиоксидантна активност. Установена е водещата роля на катехолните фрагменти за потискане на желязо-индуцирана липидна пероксидация, както и за антиоксидантната активност спрямо различни свободни радикали.
- За едно от съединенията с най-добри комплексни показатели, а именно N'-(3,4-дихидроксибензилиден)-5-метокси-1H-индол-2-карбохидразид са проведени *in vivo* изследвания в модел на индуцирана със скополамин деменция от тип Алцхаймер при плъхове. Изследвани са ефектите върху когнитивните способности и паметта, механизмите на действие и е направена е оценка на неговата токсичност. Резултатите показват, че съединението има значителен потенциал като обещаващо мулти-таргетно средство за лечение на невродегенеративни заболявания

Бъдещите планове на д-р Анастасова са свързани с използване на натрупаните опит и знания за синтез на нови мултитаргетни съединения чрез рационален дизайн, насочен към комплексно въздействие върху патологичните механизми отговорни за невродегенеративните заболявания. Предвижда се имобилизиране на избрани активни молекули върху наночастици, търсене на синергични ефекти, както и въвеждане на нови клетъчни модели (модели на болест на Паркинсон и Алцхаймер) за оценка на потенциала на новите структури и системи. Като втора област се предвижда разработване на нови антитуморни средства включващи хибридни молекули и наночастици с потенциално синергично действие.

Участие в проекти, научни форуми, награди

Научно-изследователската дейност на д-р Анастасова се реализира чрез активното ѝ участие в научно-изследователски проекти. Представена е информация за участие в 13 научно-изследователски проекта, като прави впечатление големият брой проекти (5), на които тя е ръководител.

Резултатите от научните изследвания на д-р Анастасова са представени на значителен брой международни и национални научни форуми, чрез научни доклади (19) и постерни съобщения (33).

Оценка за високото ниво на научните изследвания на д-р Анастасова е наградата от Националния конкурс "Акад. Юхновски" за „Изявен млад учен в областта на органичната химия“ за 2018 г., както и наградите за най-добър постер от три международни научни конференции.

Оценка на учебно-педагогическата дейност

Д-р Анастасова има значителен опит в обучение на студенти като пряк наставник на двама млади колеги назначени на работа в ИОХЦФ, ръководител на една бакалавърска и

съ-ръководител на една магистърска дипломна работа, ментор на трима студенти по Програма „Студентски практики“. Това демонстрира потенциала на гл. ас. Анастасова за подготовка и привличане на нови млади изследователи.

Оценка на личния принос на кандидата

Гл.ас. Анастасова е първи автор или автор за кореспонденция в по-голямата част от включените за участие в конкурса публикации, което е признание за нейният съществен принос в концептуалният дизайн на изследванията и реализацията на научните идеи. Поради това считам, че нейният личен принос в представените за участие в конкурса публикации е безспорен.

Лични впечатления

Личните ми впечатления от гл. ас. Неда Анастасова са прекрасни, според мен тя е един от най-талантливите изследователи от по-младото поколение в ИОХЦФ, с подчертано задълбочен и интелигентен подход към научната работа, самостоятелност, силна мотивация и желание. С удоволствие следя нейното научно развитие през годините и съм убедена, че тя има потенциал и перспектива да се превърне в един от водещите изследователи в своята научна област, не само в България, но и в международен аспект.

3. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки към кандидата и към представените за участие в конкурса материали. Документите са добре оформени, а справката за приносите е написана ясно и интересно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научната дейност и наукометричните показатели на гл. ас. Неда Анастасова отразени в представените за участие в конкурса материали, покриват и надхвърлят изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилника на ИОХЦФ-БАН.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащите се в тях научни приноси, 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 Неда Орлинова Анастасова на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност: „Органична химия“.

09. 09. 2025 г.

Изготвил становището:

Проф. д-р Павлета Шестакова