

СТАНОВИЩЕ

от доц. Стела Тошкова Драгоманова, д.м., д.ф.,

Катедра „Фармакология, токсикология и фармакотерапия“ на Факултет „Фармация“ при
Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – Варна,
определена за член на научното жури със заповед № РД-09-126/1/23.06.2025 г. на
Директора на Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН

Относно: Конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в Институт по Органична химия с Център по Фитохимия (ИОХЦФ), БАН, в Професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Органична химия“, за нуждите на лаборатория „Структурен органичен анализ (СОА)“

В конкурса за „доцент“, обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като кандидат участва Неда Орлинова Анастасова от лаборатория „Структурен органичен анализ“ ИОХЦФ-БАН.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

За участие в обявения конкурс е подал документи **единствен кандидат**: главен асистент д-р Неда Орлинова Анастасова от лаборатория „Структурен органичен анализ“ в Институт по органична химия с Център по фитохимия – Българска академия на науките

Представеният от гл. ас. д-р Неда Анастасова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с изискванията на нормативната уредба (ЗРАСРБР ППЗРАСРБ и Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ) и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Кандидатът д-р Анастасова е приложила общо 25 научни труда. Приемат се за рецензиране 17 научни труда, които са извън дисертацията и се отчитат при крайната оценка и 13 научноизследователски проекта, на 5 от които е ръководител. Не се рецензират 2 научни труда по дисертацията, 3 научни труда по придобиване на АД „главен асистент“ и 3 научни труда извън проблематиката на конкурса. Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва: Q1 – 19 броя, Q2 – 5 бр., Q3 – 1 бр. и Q4 – 2 бр. Представени са документи (във вид на сертификати и книги с резюмета) за участие в 41 научни конференции с общо 52 доклада. Представени са и участия в две индустриални разработки: Специализирана електронна библиотека за изследване на художествени материали, идентифициране и съхранение на българското културно наследство с инфрачервена спектроскопия (libra.orgchm.bas.bg) 01.04.2015 – 01.04.2018; Съосновател на Bionauts Cosmetics Ltd. – малка компания за органична козметика 27/10/2015 – 01/12-2019.

Кратки биографични данни на кандидата

Неда Анастасова зъвършва висше образование в Химикотехнологичен и металургичен университет – София с образователно-квалификационна степен „бакалавър

по инженерна екология и опазване на околната среда“ и „бакалавър по органични химични технологии“, а през 2012 г. – с образователно-квалификационна степен „магистър по фин органичен синтез“. Научната си кариера започва същата година като химик в Лаборатория „Структурен органичен анализ“ (СОА), Институт по органична химия с Център по фитохимия – Българска академия на науките. След прекъсване от три години, като през част от периода заема позиция „мениджър продажби“ на лабораторно оборудване в „Биотехлаб“ ООД, през 2016 г. отново заема позицията „химик“ в посочената лаборатория. През октомври 2016 година е назначена на длъжност „асистент“, а през май 2018 г. – „главен асистент“ в Институт по органична химия с Център по фитохимия – Българска академия на науките. През 2017 г. защитава дисертационен труд на тема „Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност на нови N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони“ в ХТМУ-София.

Допълнителна квалификация: 2019 г. във Факултет по химия, Барселонски университет, Испания, на тема „Кинетични изследвания върху инхибиране агрегацията на бета-амилоид от бензимидазолови производни“; 2020 г. в същата структура на тема „Консумация по време на инхибирано автоокисление на лесно окисляващ се субстрат“; 2021 г. по програма Еразъм+ с цел обучение във Факултета по химия, Universidade Nova de Lisboa, Португалия, на тема „*Computational estimation of the structure and stability of reaction intermediates - radical and ionic species, characterization of transition states related to the formation of radical adducts and evaluation of the free radical scavenging at molecular level based on thermodynamic data for reactivity against various free radicals*“.

Доктор Анастасова получава редица признания през годините: четири отличени научни доклада за периода 2012 – 2020 г., награда „Изявен млад учен в областта на органичната химия“ от Националния конкурс „Акад. Юхновски“ през 2019 г., както и награда за „Най-добра научнопопулярна статия“ на списание „БГ Наука“ през 2022 г.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата

Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата

За конкурса гл. ас. Анастасова представя списък, който включва: 5 научни публикации в издания с Q1^a, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, вместо основен хабилитационен труд – монография (показател В); 16 публикации (извън дисертационния труд и конкурса за главен асистент), от които 12 са публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни, 3 - в нереферирани списания с научно рецензиране и 1 популярна публикация в списание „БГ Наука“ (2019). Десет от статиите са публикувани в издания с импакт фактор, между които *Journal of Cellular Biochemistry* (IF = 3.448), *Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy* (IF = 4.098), *Pharmacological Reports* (IF = 3.027), *Journal of Molecular Structure* (IF = 3.841), *Crystals* (IF = 2.4), *Pharmacia* (IF = 1.1), *Journal of Physical Chemistry B* (IF = 2.8), *Journal of Colloid and Interface Science* (IF = 9.7) и други. В 12 от публикациите за участие в конкурса кандидатът е първи автор. Индивидуалният *h*-индекс на автора е 9 (*Web of Science*). Гл. ас. Анастасова участва с 52 доклада и постери в 41 национални и международни научни форуми. От предоставената справка са установени 19 публикации с общо 210 цитирания в научни

издания, реферирани в WoS или Scopus за периода 2019 – 2025 г., отговарящи на 420 кредита по показател Д, което надвишава 6 пъти минимално изискуемия брой от 70 точки.

Доказателство за добрата професионална и научна квалификация на гл. ас. Анастасова е ръководството на 5 национални научно-изследователски проекта, единият от които финансиран по програма за двустранно сътрудничество България – Китай, както и участието ѝ в изследователски екипи в 8 други проекта.

Оценка на учебно-педагогическа дейност

Педагогическата дейност на гл. ас. Неда Анастасова е главно в областта на обучението по органична и фармацевтична химия и синтез, като по съдържание съответства на научното направление на обявения конкурс. Кандидатът участва в обучението на студенти и дипломанти, включително като ментор по органичен синтез на съединения с потенциална фармакологична активност на магистри по фармация като част от проект „Студентски практики“ на МОН, ръководител и съръководител е на бакалавърски и магистърски дипломни работи на студенти в ХТМУ и Фармацевтичен факултет при МУ - София; води лабораторни упражнения по Технология на органичния синтез в Катедра „Органичен синтез и горива“ при ХТМУ.

Характеристика и оценка на приносите на научните трудове

Научните трудове, представени в хабилитационната справка, са в областта на органичната и фармацевтичната химия, и по-специално в разработването на нови потенциални мултитаргетни средства за лечение на невродегенеративни заболявания. Изследователската дейност е насочена в няколко съвременни направления, в които са и основните научни приноси. По-важните от тях са обобщени в 5 тематични направления:

- Дизайн, синтез, спектрални и структурни изследвания на бензимидазолови и индолови хибриди
- Изследване на фармакологичната активност на съединенията в различни *in vitro* модели
- Изследване на радикал-улавящите свойства на съединенията в различни *in vitro* модели
- Провеждане на *in vivo* изследване в модел на деменция в плъхове
- Квантовохимични изчисления за изясняване на механизма на действие

Изследователската дейност на кандидата включва и редица мултидисциплинарни разработки в партньорство с научни колективи от различни научни направления, между които невробиология, фармакология, физика и биофизика, биохимия и други.

Представените в настоящата хабилитационна справка публикации са насочени към дизайна, синтеза и биологичната оценка на нови съединения, разработени чрез молекулна хибридизация на фармакофори с установена активност. Тези вещества таргетират ключови патогенетични механизми, като притежават потенциал за постигане на невропротективен и модифициращ ефект при невродегенеративните процеси и в частност болестта на Паркинсон.

Оригинален характер имат научните приноси на гл. ас. Неда Анастасова по отношение дизайна, синтеза и охарактеризирането (квантовохимично, токсикологично и фармакологично) на нови съединения, повлияващи различни механизми в патогенезата на невродегенерацията, която представлява сериозен здравен и социален проблем. Значим

научно-практически принос е разработването на нови индолови и бензимидазолови производни, създадени чрез молекулна хибридизация на фармакофори с доказана активност. В допълнение на структурното им охарактеризиране, направената фармакологична оценка предоставя *in vitro* и *in vivo* експериментални данни относно тяхната цитотоксичност, биосъвместимост, невропротективна и антиоксидантна активност и способност за инхибиране на МАОВ. Трябва да се подчертаят и приносите на кандидата за разработването на потенциални кандидати с антиоксидантен невропротективен ефект, като докладваните резултати демонстрират ясно изразена връзка между структурата на синтезираните молекули и тяхната биологична активност. В моделно увреждане при плъхове, предизвикано от 6-OHDA, някои от съединенията показват ефект, превъзхождащ или сравним с референтните съединения мелатонин и разагилин, повишавайки жизнеспособността на мозъчните неврони и нивата на GSH. Съществено място в научната работа на гл. ас. Анастасова заемат изследванията за потвърждаване на установената антиоксидантна активност на новосинтезираните съединения чрез различни модели на оксидативен стрес: модел на H₂O₂-индуциран оксидативен стрес в SH-SY5Y клетки; предизвикан от t-BuOOH оксидативен стрес в изолирани митохондрии от мозък на плъх; липидна пероксидация, постигната чрез комбинация от желязо и аскорбинова киселина, генерираща реакция на Фентън и формиране на хидроксилни радикали (•OH). Изследвани са и радикал-улавящите свойства на бензимидазоловите и индоловите хибриди чрез различни *in vitro* модели, като Fe (II)-индуцирано увреждане на лецитин и дезоксирибоза, изследване на редуцираща способност спрямо Fe(III), способността за улавяне на супероксидни радикали и хипохлоритни аниони чрез ензимната система ксантин/ксантин оксидаза. Резултатите демонстрират отчетливо влияние на структурата върху активността. Получените данни от изследванията за радикал-улавяща активност допълват знанията за връзката структура-активност, отнасящи се до антиоксидантния ефект на заместителите в хидразоновите странични вериги. Потвърдена е ключовата роля на катехолната група за проява на силен антиоксидантен ефект, както в системите с биологично релевантни молекули – лецитин и дезоксирибоза, така и спрямо различни свободни радикали. В допълнение квантовохимичните изчисления за изясняване на най-вероятните механизми на улавяне на свободни радикали – пренос на водороден атом (fHAT), пренос на електрон (SET) и формиране на радикалов адукт (RAF), в полярна (вода) и неполярна (бензен) среда, показват, че механизмът на fHAT е главният път за обезвреждане на •OH, така и на •OCH₃ и •OOH радикали.

Друга водещо направление в разработките на гл. ас. Анастасова е изследване на инхибиторната активност на новосинтезираните производни спрямо МАОВ, ключов таргет за повлияване на болестта на Паркинсон. Всички монозаместени и дизаместени бензимидазоли, избрани според добрия профил на безопасност и невропротективен потенциал, показват статистически значима инхибираща активност спрямо hMAOB. Селективността към МАОВ е от ключово значение при разработването на инхибитори, предназначени за терапия на невродегенеративни заболявания като болестта на Паркинсон и Алцхаймер. Липсата на инхибираща активност спрямо МАОА намалява риска от нежелани ефекти, свързани с повишените нива на серотонин и норадреналин. В този контекст, установяването на три селективни инхибитора на МАОВ (5a, 5d и 5e) представлява съществен принос, при който се демонстрира потенциала на хидразоновите

производни на индол-3-пропионовата киселина за разработване на нови невропротективни съединения.

Допълнителен сегмент в експерименталната дейност е проучването на селектирано индолово производно с експериментален модел на скополамин-индуцирана деменция от Алцхаймеров тип, при сравняването му с референта ривастигмин. При поведенческите тестове се установяват положителни ефекти на съединението върху паметта, а биохимичните изследвания показват повишени нива на ACh и понижена активност на AChE в хипокампа, възстановявайки ги до нивата на контролата, понижаване на предизвикания от токсичния агент оксидативен стрес, както и възстановяване нивата на BDNF. Получените резултати дават основание на кандидата да посочи съединението като подходящо за по-задълбочени бъдещи изследвания в качеството му на мултитаргетно средство за лечение на невродегенеративни заболявания. Като особено значими оценявам приносите на гл. ас. Анастасова в разработването на нови вещества с невропротективни свойства. Важен раздел в научно-изследователската ѝ дейност е изследването на възможните таргети за потенциалните нови фармакологични агенти с ефекти в повлияването не само на болестта на Паркинсон, но и на други невродегенеративни заболявания.

Посочените в предоставената Хабилизационна справка перспективи за бъдещи научни изследвания са впечатляващо амбиционни и заслужават много висока оценка. Дава се заявка, както за продължаване на работата по дизайн и синтез на нови съединения, така и за по-сериозно и задълбочено изследване на веществата с вече установен невропротективен потенциал. Изключително актуална тема е разработването на наночастици с цел изследване на синергични ефекти, включително и за противотуморна активност. Предвижда се разширяване *in vitro* изследванията върху нови клетъчни модели за оценка на ефективността и механизма на действие, както на вече утвърдени структури, така и на нови, и се планират нови *in vivo* експерименти с избрани съединения и наночастици в модели на болест на Паркинсон и Алцхаймер с цел проследяване на ефектите върху поведението и оксидативния статус.

Анализът на цялостната научно-изследователската дейност на гл. ас. Неда Анастасова показва, че тя е утвърден изследовател, с важна роля в научната общност и учен с публикационна активност, намерила широк отзвук в специализираната медицинска литература. Потвърждение за това е връчената през 2019 г. Награда от Националния конкурс "Акад. Юхновски" „Изявен млад учен в областта на органичната химия", както и участието ѝ като гост-редактор за *Antioxidants (MDPI) Special Issue: Targeting Oxidative Stress in Parkinson's Disease with Multi-Target Compounds* през 2023-2024. Оригиналните и потвърдителни резултати, представени в документалните справки за научните приноси, представляват значима част от нейното научно-доказателствено портфолио.

3. Критични забележки и препоръки

Нямам критични бележки към кандидата. Препоръчвам да запази високата си публикационна и проектна активност, а също и отдадеността си при работата със студенти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от гл. ас. Неда Анастасова отговарят на всички изисквания 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 участва в конкурса със значителен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС „доктор“ и за заемане на длъжността „главен асистент“. Разработките на д-р. Анастасова, която очевидно притежава и голям обем теоретични знания, се характеризират с важни научно-теоретични, оригинални и съвременни научно-практически приноси. Доказателство е полученото международно признание. Представителна част от тях са публикувани в списания и научни сборници, издадени от международни академични издателства. Приложените общо 210 цитирания на резултати от публикации в реферирани научни издания, потвърждават научната им стойност и значимостта на приносите, голяма част от които с оригинален характер. Считам, че както достигнатото високо ниво на професионална компетентност в областта на научните интереси, характеризиращо достойнствата на научно-изследователската работа, така и преподавателската квалификация на кандидата не могат да бъдат поставени под съмнение.

Постигнатите от гл. ас. Неда Анастасова резултати в научно-изследователската дейност, която е в обхвата на обявения конкурс за заемане на АД „доцент“ по специалност „Органична химия“, напълно съответстват и дори надхвърлят 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 съдържащите се в тях научни, научно-приложни и практически приноси, убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на гл. ас. Неда Анастасова на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН по научна специалност „Органична химия“, професионално направление 4.2. Химически науки.

11.09.2025 г.

Изготвил становището:

(Доц. маг.-фарм. Стела Драгоманова, д.м., д.ф.)