

СТАНОВИЩЕ

от д-р Антоанета Борисова Трендафилова, професор в Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност 'доцент' 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, научна специалност "Органична химия"

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

В конкурса за 'доцент', обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г. и на интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като единствен кандидат участва д-р Неда Орлинова Анастасова, гл. асистент в Института по органична химия с център по фитохимия (ИОХЦФ), БАН. Представеният от д-р Неда Анастасова комплект материали на хартиен 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 „доцент“. Приложена е справка за изпълнение на минималните изисквания, хабилизационна справка за научните приноси, списък и копия на научни трудове по конкурса (общо 17 бр., съответстващи на научната специалност на конкурса), както и автореферат за придобиване на ОНС „доктор“, както и списък със забелязани цитати. Представените материали са добре оформени и представят ясно досегашната научна дейност и постижения на кандидата. Извън задължителните документи е представена информация за участие в научни проекти, научни конференции и списък с получени награди.

Д-р Неда Анастасова завършва магистърска програма по Фин органичен синтез през 2012 г. в Химикотехнологичен и металургичен университет (ХТМУ), София. Успешно е защитила дисертационен труд през 2017 г. за получаване на образователната и научна степен „доктор“ в ХТМУ, София. В периода 2012-2013 г. е химик в лаборатория „Структурен органичен анализ“ в ИОХЦФ-БАН, а след кратко прекъсване от 2016 г. до днес работи в ИОХЦФ-БАН като заема последователно длъжностите химик, асистент и гл. асистент в лаб. „Структурен органичен анализ“. Резултатите от научните ѝ изследвания са обект на общо 25 публикации, а забелязаните цитати са 230. Ръководител е на множество научни проекти и носител на шест научни награди.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата

Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата

За участие в настоящия конкурс д-р Неда Анастасова е представила справка за изпълнение на минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН, както следва:

По група А - 50 т. (изискуеми 50 т.): Дисертационен труд на тема „Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност на N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони“ за получаване на ОНС „доктор“ в професионално направление: 4.2. Химически науки, научна специалност: 7.3 Фармация (Фармацевтична химия) в ХТМУ, София.

По показател 4 в група В - 125 т. (изискуеми 100 т.): Представени са общо 5 публикации в квартал Q1 в международни списания (*ACS Chem. Neurosci.*, *Molecules*, *Antioxidants* и *Neural Regen Res*), публикувани в периода 2021-2025 г., в които д-р Анастасова е първи или кореспондиращ автор.

По показатели 7 и 8 в група Г – 239 т. (изискуеми 220 т.): Представени са 8 публикации (4-Q1, 5-Q2, 1-Q3 и 2-Q4) в издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни. Д-р Дончева е първи или кореспондиращ автор в 5 от тях.

По показател 12 в група Д – 420 т. (изискуеми 70 т.): Впечатляващ е броят цитирания на научните публикации (210) на д-р Анастасова, включени в конкурса за доцент, които са достъпни в базата данни с научна информация Scopus и/или Web of Science.

В съответствие с изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ за заемане на академичната длъжност „доцент“, h-индексът на кандидатката е 9 (изискуем ≥ 5) според информацията в научната база данни Web of Science и след изключване на автоцитиранията.

Общият брой точки от всички показатели е **834**, с който д-р Неда Анастасова значително надвишава минималните изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“ (общ брой точки **440**) съгласно Правилника на ИОХЦФ-БАН.

Оценка на учебно-педагогическа дейност на кандидата

Д-р Неда Анастасова участва в обучението на студенти в програмите по органичен синтез, тя е съ-ръководител на един дипломант, пряк наставник на 2-ма магистри и ментор на двама студенти по проект „Студентски практики“ на МОН.

Оценка на научната и научно-приложна дейност на кандидата

Основните направления в научните изследвания на гл. ас. д-р Неда Анастасова са в областта на органичната и фармацевтичната химия и са свързани с **разработването на нови потенциални мултитаргетни средства за лечение на невродегенеративни заболявания**. Тази интердисциплинарна научна област е актуална, модерна и обществено значима като се има предвид нарастващия брой на хората с невродегенеративни заболявания в световен мащаб през последните години и необходимостта от разработването на нови по-ефективни терапевтични средства срещу тези заболявания. Основните научни приноси са резултат от интердисциплинарни изследвания и 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 и квантовохимични изчисления за изясняване на механизма на действие.

Безспорно най-съществен е приноса на гл. ас. Неда Анастасова по отношение дизайна и синтеза на нови съединения, повлияващи различни механизми в патогенезата на невродегенерацията. Синтезирани са на пет серии от общо 40 нови арилхидразонові производни: на 1,3-дизаместен бензимидазол-2-тион, на 1-заместени бензимидазол, на индол-3-пропионова киселина, на 5-метоксииндол-2-карбоксилна киселина и индол-3-оцетна киселина, съдържащи разнообразни комбинации от хидроксилни и метоксилни заместители в арилхидразоновия фрагмент. Получени са данни от структурното охарактеризиране на съединенията, извършено посредством инфрачервена (ИЧ) спектроскопия и ядрено-магнитен резонанс (^1H и ^{13}C ЯМР), масспектрометрия с висока резолюция (HRMS), а на две производни е направен рентгеноструктурен анализ. Проведени са квантовохимични изчисления на някои от синтезираните съединения за определяне на най-вероятната молекулната геометрия и най-вероятните механизми на радикал-улавяне. Също така чрез DFT методи са обяснени наблюдаваните дублирани

сигнали на някои съединения в ЯМР спектрите, предполагащи наличие на конформери. Тези приноси имат оригинален характер.

Проведените интердисциплинарни изследвания позволяват да бъде направена по-обстойна фармакологична оценка на синтезираните съединения да бъдат формулирани следните по-съществени приноси:

- Извършена е токсикологична оценка на новите синтезирани и са определени приоритетни кандидати с най-благоприятен профил на безопасност и ниска цитотоксичност за последваща биологична оценка.

- Установена е връзка между структурата на синтезираните молекули и тяхната ефективност в условия на индуциран оксидативен стрес като ключов патогенен механизъм при невродегенеративни заболявания чрез изследванията върху клетъчен модел на индуциран оксидативен стрес с водороден пероксид върху човешка невробластомна клетъчна линия SH-SY5Y.

- Чрез изследвания в модел на индуцирана невротоксичност с 6-хидроксипамин (6-OHDA) в изолирани синаптозоми от мозък на плъх е допълнително оценен невропротективният потенциал на тестваните съединения.

- Установена е най-силна невропротективна активност за 2,3-дихидроксилното производно **5a** при модел на индуциран с t-BuOOH оксидативен стрес в изолирани митохондрии от мозък на плъх.

- Определена е водещата структура (**4b**) за по-задълбочени *in vivo* изследвания на базата на проведените изследвания за пропускливост през кръвно-мозъчната бариера.

- Установена е връзка между структурата и радикал-улавящите свойства на бензимидазоловите и индоловите хибриди чрез различни *in vitro* модели.

- Съединението **4b**, съдържащо 3,4-дихидрокси заместител изследвано *in vivo* с модел на деменция от тип болест на Алцхаймер в плъхове е определено като обещаващ кандидат за по-задълбочени бъдещи изследвания като мулти-таргетно средство за лечение на невродегенеративни заболявания. Този принос има не само оригинален, но и научно-приложен характер.

Приносът на кандидатката в проведените изследвания е безспорен, тъй като в 10 от представените научни трудове гл. ас. д-р Неда Анастасова е първи и/или кореспондиращ автор. Кандидатката в конкурса несъмнено е развила необходимата научна компетенция и умения за дизайн, синтез и охарактеризиране на бензимидазолови и индолови съединения, анализиране и обобщаване на получените резултати, както в областта на органичния синтез, така и в областта на фармакологията и медицината. Тази придобита компетенция е обособила и бъдещите насоки за развитие на кандидата като продължение и разширяване на досегашната област на изследвания, а именно синтез на нови потенциални мултитаргетни съединения чрез рационален дизайн, изследване на синергични ефекти, разширяване на *in vitro* изследванията върху нови клетъчни модели за оценка на ефективността и механизма на действие, 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, както разработване на нови анти туморни средства, включително хибридни молекули и наночастици с потенциално синергично действие.

3. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки по материалите представени от гл. ас. д-р Неда Анастасова.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от гл. ас. д-р 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 в конкурса е представил значителен брой научни трудове, публикувани след материалите, използвани при защитата на ОНС “доктор”. 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. Научната квалификация на гл. ас. д-р Неда Анастасова е несъмнена.

Постигнатите от гл. ас. д-р Неда Анастасова резултати в научно-изследователската дейност, напълно съответстват на специфичните изисквания на Правилника 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 и научно-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 гл. ас. д-р Неда Анастасова на академичната длъжност “доцент” в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност “Органична химия”.

16.09.2025 г.

Изготвил становището:

(проф. д-р Антоанета Трендафилова)