

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Петко Недялков Денев – професор в Институт по Органична Химия с
Център по Фитохимия (ИОХЦФ), Българска Академия на Науките (БАН)

на материалите, представени за участие в конкурс
за заемане на академичната длъжност „доцент“

в ИОХЦФ-БАН

по област на висше образование: **4. „Природни науки, математика и информатика“**

професионално направление: **4.2. “Химически науки”**

научната специалност: **“Органична химия”**

1. Общо представяне на получените материали

Със заповед № РД-09-126/1/23.06.2025г. на Директора на ИОХЦФ-БАН бях определен за член на научното жури по конкурс за заемане на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН по област на висше образование 4. „Природни науки, математика и информатика“, професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност “Органична химия“ за нуждите на лаборатория „Структурен органичен анализ“ (СОА) в ИОХЦФ-БАН. За участие в конкурса, обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г. е подала документи единствено гл. ас. д-р Неда Орлинова Анастасова от лаб. СОА в ИОХЦФ-БАН. На своето първо заседание научното жури единодушно реши, че кандидатурата на д-р Анастасова отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“, а аз бях избран да изготвя рецензия на материалите, представени за конкурса.

Представеният от гл. ас д-р Анастасова комплект материали на хартиен и електронен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“ и включва: Молба до Директора на ИОХЦФ-БАН за допускане в конкурса; Научна автобиография; Справка (по образец) за изпълнение на минималните изисквания съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН; Дипломи за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ и за присъждане на академичната длъжност „главен асистент“; Автореферат на дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор“; Разширена хабилизационна справка за научните приноси на български и английски език; Пълен списък с научни публикации; Списък и копия от публикациите, участващи в конкурса като

еквивалентен брой статии за хабилитационен труд по група от показатели В; Списък и копия от публикации, участващи в конкурса по група от показатели Г; Списък с участие в конференции, придружен с доказателствен материал; Списък на цитатите; Списък с участие в изследователски проекти; Списък и доказателствен материал за получени грамоти и награди.

Гл. ас д-р Неда Анастасова е приложила списък с общо двадесет и шест научни публикации, изготвени в съавторство за целия си професионален път. В настоящия конкурс участва със седемнадесет публикации, от които пет публикации, участващи като еквивалентни на хабилитационен труд и дванадесет, участващи по група от показатели Г (съгласно Приложение 1 от Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ). Всичките седемнадесет научни труда са по тематиката на конкурса, обхващат периода 2018 г. - 2025 г. и не са били представяни в други конкурси и процедури, в които е участвала кандидатката. Поради това, всички материали се приемат за рецензиране и се отчитат при крайната оценка.

2. Кратки биографични данни на кандидата

Неда Анастасова придобива бакалавърска степен по „Органични химични технологии“ и по „Инженерна екология и опазване на околната среда“ от Химикотехнологичен и металургичен университет (ХТМУ), София през 2011г. и магистърска степен по специалност „Фин органичен синтез“ от същия университет през 2012 г. В периодите м. януари 2012 – м. февруари 2013 г. и м. март 2016 – м. септември 2016 г. работи като „химик“ в лаборатория СОА в ИОХЦФ-БАН, а през 2017 г. придобива ОНС „доктор“ по „Фармацевтична химия“ от ХТМУ, София след защита на дисертационен труд на тема „Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност на нови N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони“. Тази докторската дисертация до голяма степен оформя и бъдещите научни интереси на д-р Анастасова, насочени основно към синтеза и охарактеризирането на биологичната активност на бензимидазолови производни. В периода м. октомври 2016 – м. май 2018 г. заема длъжността „асистент“ в ИОХЦФ-БАН, след което е избрана за „главен асистент“ в лаборатория СОА към ИОХЦФ-БАН, длъжност която заема и до днес. В периода 2019-2021 г. провежда три специализации в чужбина (Университет Нова, Лисабон, Португалия, Университет на Болония, Италия и Университет на Барселона, Испания), което е показателно за стремежа на д-р Анастасова към придобиване на нови знания и усъвършенстване на нейната експертиза. Участвала е в разработването на специализирана електронна библиотека за изследване на художествени материали, идентифициране и съхранение на българското културно наследство с инфрачервена спектроскопия. В своя професионален път д-р Анастасова демонстрира много активно участие в научни и научно-изследователски проекти, включително и като ръководител. Прави впечатление, че е била ръководител на четири проекта от конкурсите за финансиране на фундаментални научни изследвания на млади учени и

постдокторантии и на един проект за двустранно сътрудничество България–Китай към ФНИ. Това определя д-р Анастасова като активен учен с афинитет към създаване на научни сътрудничества. През 2019 г. нейната научна дейност е удостоена с престижни награда за млади учени „Изявен млад учен в областта на органичната химия” от Националния конкурс на името на Акад. Иван Юхновски”. Учебно-образователна дейност на гл. ас. Анастасова включва ръководство и съ-ръководство на трима дипломанти, менторство на двама студенти по линия на проект „Студентски практики“ на МОН, както и извеждане на лабораторни упражнения по „Технология на органичния синтез в ХТМУ, София.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Оценка на наукометричните показатели

По показатели от група А от Правилника за приложение на Закона за развитие на Академичния Състав в Република България (ЗРАСРБ), д-р Анастасова е представила автореферат на дисертация за придобиване на образователната и научна степен “доктор”, по специалност „Фармацевтична химия“ на тема „Синтез и изследване на хепатотоксичност и антиоксидантна активност на нови N,N'-дизаместени бензимидазол-2-тиони”. Това ѝ носи 50 т. по този показател.

По показатели от група В: Пет от публикациите по конкурса са представени от кандидатката като еквивалентни на хабилизационен труд. Тематиката им е основно върху синтеза и биологичната активност на нови арилхидразонови производни. Всички те са в издания от Q1, а общият ИФ на тези публикации е над 27.5, което е много добър атестат за тяхното качество. В четири от тях д-р Анастасова е първи, а в една втори автор, което е показателно за съществената ѝ роля в тяхното изработване и оформяне. Тези публикации носят на д-р Анастасова 125 т., с което се надвишава изискуемия минимум от 100 т. на ППЗРАСРБ и правилника на ИОХЦФ.

По показатели от група Г: По тази група показатели са представени дванадесет публикации, като всички те са с импакт фактор и/или импакт ранг. Тук следва да се направи малка редукция на точките на кандидатката, тъй като в годината на публикуване на публикация Г12, изданието *Bulgarian Chemical Communications* вече няма импакт фактор, а само импакт ранг (SJR). Съгласно ППЗРАСРБ и правилника на ИОХЦФ-БАН, тази публикация носи 10 т., вместо 12 т.. Така, д-р Анастасова събира 237 т. при изискуем минимум от 220 т..

По показатели Д и Ж: Справка в Scopus към момента на изготвяне на рецензията сочи общо 240 цитирания за цялостната научна кариера на д-р Анастасова. В настоящия конкурс тя кандидатства със списък от 210 цитирания,

извън тези представени за присъждане на академична длъжност „главен асистент“ и ОНС „доктор“. Това ѝ носи 420 т. по този показател, с което шесткратно се надвишава изискуемия минимум от 70 т. на ИОХЦФ за заемане на академичната длъжност „доцент“. Тези цитати са предимно от чуждестранни автори в чуждестранни издания на големи академични издателства и са получени основно в последните шест години. Цялостният Н-индекс на публикациите на д-р Анастасова с премахнати автоцитиранията в Scopus е 8. Така, по този показател тя не само покрива, но и надвишава едно от специфичните изисквания на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност доцент за Н-индекс 5. Тук е много важно да се отбележи, че Н-индексът на д-р Анастасова се формира от 8 научни публикации от общо 21, реферирани в Scopus. Високият сравнителен дял на тези публикации от общия брой (над 38%) е показателен за високото качество на научната продукция на д-р Анастасова.

Така, обобщените точки на кандидатката по отделните групи показатели са както следва:

Показател	Минимални изисквания за ИОХЦФ-БАН	Точки на кандидата
А	50	50
Б	-	-
В	100	125
Г	220	237
Д	70	420
Е	-	-
Ж (Н-индекс)	≥ 5	8

Както е видно от тази обобщена информация, научната продукция на д-р Анастасова не само покрива, но и значително надвишава минималните наукометрични изисквания, заложили в Правилника за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на ИОХЦФ-БАН за академичната длъжност „доцент“.

Оценка на приносите

Всички научни трудове, представени от гл. ас. д-р Анастасова отговарят на тематиката на конкурса. Основните научни приноси от тези научни трудове са свързани с: 1. Дизайн, синтез, спектрални и структурни изследвания на бензимидазолови и индолови хибриди; 2. Изследване на фармакологичната активност на съединенията в различни *in vitro* модели; 3. Изследване на радикал-улавящите свойства на съединенията в различни *in vitro* модели; 4. Провеждане на *in vivo* изследване в модел на деменция в плъхове; и 5. Квантовохимични изчисления за изясняване на механизма на действие.

Представената хабилитационна справка обхваща широк цикъл от изследвания, посветени на разработването на нови мултитаргетни съединения за терапия на невродегенеративни заболявания, основно болестта на Паркинсон и болестта на Алцхаймер, и впечатлява със своята комплексност, последователност и дълбочина на анализа. Авторката подхожда към проблема с ясното съзнание за многофакторната патогенеза на тези заболявания и ограничената ефективност на съществуващите терапии, като предлага интересна концепция за мултитаргетни молекули, насочени едновременно към инхибиране на моноаминоксидаза-В (МОА-В), овладяване на оксидативния стрес, модулиране на митохондриалните функции и редокс хомеостазата, както и противодействие на невровъзпалителните процеси. В основата на изследванията стои синтезът на 40 нови арилхидразонови производни, разделени в пет серии, включващи бензимидазолони и индолови хибриди с различни заместители, целящи оптимизиране на връзката структура - активност [B1–B5]. Чрез прилагане на разнообразни аналитични подходи – ИЧ, ^1H - и ^{13}C -ЯМР спектроскопия, маспектрометрия с висока резолюция, рентгеноструктурен анализ [Г5], както и квантовохимични изчисления са изяснени структурните характеристики, конформационното поведение и възможните реактивни центрове в молекулите. Наличието на конформери, доказано чрез теоретични и експериментални данни, дава допълнителна представа за стереоелектронните особености на изследваните съединения и тяхното потенциално значение за биологичната активност. Като много интересна определям системната токсикологична оценка, проведена върху клетъчни линии (SH-SY5Y), изолирани синаптозоми, митохондрии и еритроцити, която позволява да се очертаят съединенията с най-благоприятен профил на безопасност като 2e, 3e и 5a и да се елиминират потенциално токсичните структури още в ранните етапи на изследването. Подобен подход е ценен при разработването на лекарствени кандидати, тъй като минимизира риска от неблагоприятни ефекти в по-нататъшните фази. Данните за невропротективна активност са обстойни и убедителни. В модели на H_2O_2 - и 6-OHDA-индуциран оксидативен стрес, както и в системи с изолирани митохондрии и микрозомни, редица съединения (1h, 2e, 4a, 5a и др.) демонстрират значима защита, често превъзхождаща референтните агенти като мелатонин и ризагиллин. Особено внимание заслужава 2-хидрокси-4-метокси производното 2e, което в някои модели показва по-висока ефективност дори от катехолните аналози, считани традиционно за водещи поради мощния си антиоксидантен потенциал [B5]. Квантовохимичните изчисления хвърлят светлина върху този резултат, като показват, че при 2e делокализацията на спиновата плътност след пренос на водороден атом е по-широко изразена, което води до по-ефективно обезвреждане на свободните радикали чрез трансфер на водороден атом (ТВЕ), докато Трансферът на Единичен Електрон (ТЕЕ) е отхвърлен като малко вероятен [Г2]. Така се постига синергия между експеримент и теория, която повишава достоверността на заключенията.

Резултатите от инхибиторната активност спрямо МАО-В също са от особено значение. Идентифицирани са селективни инхибитори сред съединенията 2e, 5a, 5d и 5e, при които молекулният докинг разкрива благоприятно разположение в активния център на ензима и образуване на стабилни водородни връзки с ключови аминокиселини [B3]. Селективността към МАО-В спрямо МАО-А, установена за част от тези производни, е от съществено значение за избягване на страничните ефекти, свързани с неспецифично инхибиране и повишаване на нивата на серотонин и норадреналин. Значителен принос представляват и изследванията върху радикалуващите свойства, при които системно са проучени различни реактивни кислородни видове и е доказана ключовата роля на катехолната група за антиоксидантната активност. Някои съединения, като 5a, 3a и 4a, показват ефективност, сравнима или дори по-висока от тази на референтни антиоксиданти като Trolox и кверцетин, което ги позиционира като особено перспективни за мултитаргетен подход при невродегенеративни заболявания [B1–B3]. В представените *in vivo* изследвания с плъхове с модел на скополамин-индуцирана деменция е установено, че 3,4-дихидроксилното производно 4b възстановява когнитивните функции, повлиява оксидативния стрес и невровъзпалителните маркери и показва ефект, сравним или дори по-добър от ривастигмин [B2]. Така се прави успешен преход от клетъчни и субклетъчни модели към цялостен организъм, което е решаваща стъпка в предклиничната оценка на нови лекарствени кандидати.

Като цяло, представената работа впечатлява със своята последователност и интердисциплинарен подход. Д-р Анастасова не само синтезира и характеризира нови структури, но и участва в системната оценка на тяхната токсичност, антиоксидантни и невропротективни свойства, механизми на действие и фармакологичен потенциал, подкрепяйки експерименталните данни с теоретични изчисления. Идентифицирането на водещи структури като 2e, 4b, 5a и 5e с благоприятен профил на безопасност, добра невропротективна активност, антиоксидантни свойства и селективна инхибиция на МАО-В представлява значителен принос към развитието на мултитаргетни терапевтични стратегии при невродегенеративни заболявания и създава солидна основа за бъдещи фармакологични и клинични проучвания.

4. Оценка на личния принос на кандидата

Представените в конкурса научни приноси са резултат от интердисциплинарни изследвания на границата между органичната химия, фармацевтичната химия, биорганичната химия и молекулярната биология, и всички научни публикации в конкурса са в съавторство. Фактът, че д-р Анастасова е първи и/или кореспондиращ автор в над 50% от тях не оставят никакво съмнение в нейната съществена роля и личен принос за тяхното изработване и публикуване.

5. Критични забележки и препоръки

Нямам съществени забележки към представените материали и документи, нито към кандидатурата на д-р Анастасова. Трябва да се отбележи, че документите по представения конкурс са оформени и подредени добре, което улеснява техния анализ и оценка. Хабилизационната справка е съдържателна и представя добре научните приноси на д-р Анастасова.

6. Лични впечатления

Познавам д-р Анастасова бегло, основно като колега от ИОХЦФ-БАН, както и от някои представяния на нейни научни разработки на научни форуми и в рамките на различни инициативи в Института. Впечатлението ми е, че тя е много активен и задълбочен млад изследовател.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от единствения кандидат в конкурса гл. ас д-р Неда Анастасова отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника за прилагане на ЗРАСРБ на БАН и Правилника на ИОХЦФ-БАН. Тя е представила достатъчен брой научни трудове извън тези, използвани при процедурите за защитата на ОНС „доктор“ и придобиване на академична длъжност „главен асистент“. Всички научни трудове са на високо научно ниво и в тях се съдържат оригинални научни приноси върху дизайна, синтеза, структурното охарактеризиране и биологичната активност на нови бензимидазолони и индолови съединения. От представените документи става ясно, че гл. ас д-р Анастасова е активен и перспективен изследовател със стремеж към непрекъснато надграждане и придобиване на нови знания. В своята научно-изследователска дейност тя е постигнала значими и интересни резултати, които надхвърлят специфичните изисквания на Правилника на ИОХЦФ-БАН за заемане на академична длъжност „доцент“.

Поради всичко това, след обстойно запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни приноси, **с пълна убеденост 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 Анастасова на академичната длъжност „доцент“ в ИОХЦФ-БАН по професионално направление 4.2. “Химически науки”, научна специалност “Органична химия” за нуждите на лаборатория СОА в ИОХЦФ-БАН.

16.09.2025 г.

Рецензент:

Проф. д-р Петко Денев