

СТАНОВИЩЕ

от д-р Стоянка Николова Атанасова, доцент в Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“

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 (Органична химия)

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 единствено гл. ас. д-р Неда Орлинова Анастасова, от ИОХЦФ-БАН.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

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“. За участие в конкурса, кандидатът д-р Неда Анастасова е приложила списък със 17 научни труда. Приемат се за рецензиране общо 17 научни труда са извън дисертацията и се отчитат при крайната оценка, както и 13 научноизследователски проекти. Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва: 5 статии като еквивалентен брой статии за хабилитационен труд и 12 публикации в показател Г (съгласно Приложение 1 от Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ), от които разпределението по квартали е както следва: 4 публикации в Q1, 5 в Q2, една в Q3 и две в Q4. По представените публикации, д-р Анастасова има забелязани 210 независими цитирания, в резултат на което кандидатката има H-индекс 8.

Представените в конкурса материали от научната продукция, с която кандидатства гл. ас. д-р Неда Анастасова, покриват критериите, заложи в Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ) и Правилника за неговото прилагане, както и тези на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата.

Научните трудове на гл. ас. д-р Анастасова са в областта на органичната, медицинската и фармацевтичната химия. Приложените публикации в конкурса могат да бъдат разделени в следните тематични направления:

➤ Дизайн, синтез и структурно характеризиране на бензимидазолови и индолони арилхидразони

Успешно е приложена реакцията на Михаел за получаване на естерни прекурсори на бензимидазолови производни, последвана от хидразинолиза и кондензация с различно заместени хидроксид- и метоксибензалдехиди. Впоследствие са предложени и алтернативни методи за получаване на естерните прекурсори. Целта на синтеза е получаване на голям набор от производни с вариране на заместители в арилхидразоновата част. Това позволява провеждането на сравнителен анализ и селектиране на водещи фармакофорни фрагменти, използвани като основа за дизайн на съединенията от различните групи.

Въз основа на получените спектрални данни от ИЧ, ЯМР, HRMS и рентгеноструктурен анализ, е осъществено и структурното охарактеризиране на съединенията.

➤ Оценка на цитотоксичността на съединенията

Като ключова стъпка в разработването на нови фармакологично активни съединения е направена оценка на техния профил на безопасност. В резултат на измерванията са отличени съединения от всяка група с най-ниска токсичност, определени като перспективни за последващо биологично охарактеризиране.

➤ Изследване на невропротективните свойства на съединенията в различни *in vitro* модели

Някои от дизаместените бензимидазолови производни с установена ниска токсичност са изследвани за невропротективна активност.

За съединенията е установен статистически значим невропротективен ефект, потвърден и чрез микроскопско изследване за запазване на клетъчната морфология. Част от изследваните съединения са определени като по-обещаващи кандидати за невропротективни агенти от референтните съединения.

➤ *In vitro* изследвания върху радикал-улавящите свойства на съединенията

На база на получените данни са задълбочени и разширени 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.

➤ **In vivo изследване на скополамин-индуциран модел на деменция при плъхове**

Изследвани са поведенчески и биохимични методи за оценка на ефектите върху паметта на едно 3,4-дихидроксилно производно в модел на деменция, индуцирана чрез скополамин при плъхове, спрямо положителна контрола ривастигмин и отрицателна контрола скополамин. Ривастигмин е обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, който се прилага клинично за лечение на когнитивни нарушения и болест на Алцхаймер, както и при различни форми на деменция, включително свързана с болестта на Паркинсон. Скополаминът, от друга страна, е неселективен антагонист на мускариновите холинергични рецептори, за който е известно, че предизвиква нарушения в паметта и познавателните функции, засилен оксидативен стрес, невровъзпаление, неблагоприятни промени в моноаминергичните невротрансмитерни системи, митохондриални нарушения, апоптоза и нарушена BDNF сигнализация – патологични промени, съпътстващи болестта на Алцхаймер.

За да се оцени способността на съединението да подпомага ученето и паметта и да забавя неблагоприятните ефекти на скополамин са използвани два теста – тест за пасивно избягване (step-through avoidance test) и лабиринта на Барнс. В резултат на направените експерименти, съединението напълно е възстановило латентното време за преминаване при скополамин-третираните животни до нивата на контролната група и е демонстрирало сходна ефективност в лабиринта на Барнс, показвайки по-добри резултати от ривастигмин. В заключение, съединението е определено като обещаващ кандидат за по-задълбочени бъдещи изследвания като мулти-таргетно средство за лечение на невродегенеративни заболявания.

➤ **Квантовохимични изчисления за изясняване на механизма на действие на съединенията**

За по-добро разбиране на наблюдаваната по-висока невропротективна активност на някои производни са проведени квантовохимични изчисления за изясняване на най-вероятните механизми на улавяне на свободни радикали, в т.ч. пренос на водороден атом, пренос на електрон и формиране на радикалов адукт във водна (полярна) среда и в разтворител бензен (неполярна среда).

Прави добро впечатление, че хабилитационната справка е изготвена много добре, съдържателна е и отразява много добре същината на научната дейност на кандидатката и нейните научните приноси.

3. Критични забележки и препоръки

Нямам съществени забележки, нито към научната дейност на д-р Анастасова, нито към представените материали. Документите, представени в конкурса са оформени и подредени много добре, което значително улеснява техния анализ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от гл. ас. Неда Анастасова, напълно 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. Д-р Анастасова е представила достатъчен брой научни трудове, публикувани след защитата на ОНС 'доктор' и конкурсът за главен асистент. В работите ѝ има оригинални научни и приложни приноси, които са получили международно признание и отзвук, като всички са публикувани в списания, издадени от международни академични издателства.

Научната квалификация на гл. ас. Неда Анастасова е несъмнена. Постигнатите от гл. ас. д-р Неда Анастасова 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 убедено 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. Природни науки, математика и информатика професионално направление 4.2. Химически науки (Органична химия).

16.09.2025 г.

Изготвил становището:

Доц. д-р Стоянка Атанасова