

РЕЦЕНЗИЯ

от д-р Снежанка Методиева Бакалова

доцент в Института по Органична химия с Център по Фитохимия, БАН
(ИОХЦФ–БАН)

член на научно жури съгласно заповед № РД-09-125/23.06.2025 на
Директора на ИОХЦФ – БАН

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на
академичната длъжност „професор”

по професионално направление 4.2. Химически науки, научна
специалност 01.05.10 Биоорганична химия, химия на природните и
физиологично активни вещества

1. Общо представяне на получените материали

Конкурсът за заемане на академичната длъжност “професор” в ИОХЦФ–БАН е обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г. и на интернет-страницата на ИОХЦФ – БАН. За участие в обявения конкурс са подадени документи от единствен кандидат доцент дхн Ваня Николова Мантарева от ИОХЦФ–БАН. Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена, а документите са изготвени съгласно изискванията на ЗРАСРБ, Правилника за неговото приложение и вътрешните правилници на БАН и ИОХЦФ – БАН.

Представеният от доцент дхн Ваня Николова Мантарева комплект материали на хартиен и/или електронен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав в Република България, Правилника за неговото приложение и Правилника за развитие на академичния състав на БАН и ИОХЦФ-БАН и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност “професор” и включва: 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”, на научната степен „доктор на науките” и за присъждане на академичната длъжност „доцент”; Автореферат на дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор”; Автореферат на дисертация за придобиване на научната степен „доктор на науките”; Разширена хабилитационна 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 публикациите, участващи в конкурса по група от показатели Г; Списък с участие в конференции, придружен с доказателства; Списък на цитатите; Списък с участие в изследователски проекти.

Доц. дхн Ваня Мантарева е приложила списък с общо деветдесет научни публикации за цялата си научна кариера. В настоящия конкурс участва с двадесет и шест публикации и една публикувана книга на базата на защитен дисертационен труд за присъждане на научната степен „доктор на науките“, от които пет публикации, участващи като еквивалентни на хабилитационен труд (група В) и деветнайсет, участващи по група от показатели Г. В групи В и Г има и по една публикация с импакт фактор от други бази данни без квартил. Разпределението на научните трудове по съответните квартили е както следва Q1 - 5; Q2 - 7; Q4 - 3. Приложени са и 9 статии от публикувани в пълен текст доклади на научни форуми, които нямат квартил, но се реферират в Scopus (SJР). Всичките двадесет и седем научни труда са по тематиката на конкурса и не са били представяни в други конкурси и процедури, в които е участвал кандидатът. Поради това, всички материали се приемат и се отчитат при крайната оценка. Приложен е и списък от 9 научноизследователски проекта. Няма данни за участие във внедрени разработки.

2. Кратки биографични данни

Ваня Мантарева следва във ВХТИ (сега ХТМУ) – София през периода 1985 – 1990 г. и завършва с диплома за инженер-химик. След това работи в ИОХЦФ-БАН. Защищава научно-образователната степен „доктор“ през 1998 г. В периода 1999 – 2003 г. е последователно стипендиант в Унив. Бремен, Унив. Луисвил (Кентъки) и Автономния Университет Мадрид. След това продължава работи в областта на биоорганичната и аналитична химия в ИОХЦФ-БАН и до сега. Избрана е за доцент през 2014 г. През 2021 г. защитава научната степен „доктор на науките“ в ИОХЦФ-БАН. Владее английски език и ползва руски и немски езици. Притежава опит в ръководене на дипломанти и докторант. Умее да координира работата и притежава опит и с дипломанти на колеги, специалисти в областта на други природни науки. Има опит в ръководството на проекти като водещ учен и като партньор в проекти на колеги.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата. Оценка на научната дейност на кандидата

Основната научна дейност на кандидата е в областта на фотодинамичната терапия (ФДТ), която намира приложения основно в медицината и екологията. При ФДТ протичат, при оптимално подбрани условия, каскадни фотофизични и последващи фотохимични процеси, като резултат от подходящо облъчване на фоточувствително съединение. Днес ФДТ продължава се развива с бързи темпове по проблеми, свързани с трите си компонента: фотосенсибилизатор, светлинни източници и пренос на лъчението, и подходи за насищане на средата с кислород.

Кандидатът работи главно в областта на фотосенсибилизаторите, които трябва да имат абсорбция в спектрален диапазон от видимата до близката инфрачервена област, характерна за съединения с достатъчно голяма спрегната ароматна структура. Тази научна тематика стартира като нова за България първо в лаборатория на ИОХЦФ–БАН успоредно със световните научни центрове, в началото на 80-те години на XX век и в резултат от тези първи изследвания се патентова порфириново производно за клинично приложение в туморната ФДТ. В следващите години се продължава с разработване на ново поколение фотосенсибилизатори на базата на фталоцианинови и нафталоцианинови производни, които да покриват изискванията на фотодинамичен метод с приложения за биомедицината. Кандидатът започва работа в ИОХЦФ–БАН през 1991 г. именно в тази лаборатория като продължава да развива тематиката и до днес Това показва както дългогодишният опит на кандидата в областта, така и приемствеността в неговите изследвания, която също е важна. Споменатите цианини са дефинирани като второ и трето поколение фотосенсибилизатори. Фталоцианините са структурно и пространствено подобни на порфириноидните съединения, като имат така наречената „гъвкава“ структура за химични модификации, с уникални фотофизикохимични свойства и неограничен потенциал за приложения в много области. Кандидатът въз основа на обширни литературни справки и задълбочени познания предлага и синтезира нови сенсибилизатори най вече на базата на порфириновия пръстен. Кандидатът също така активно участва във фотофизичните и фотохимични изследвания на новосинтезираните сединения.

4. Научни приноси и цитирания

Хабилитационната справка е ясно написана и много добре структурирана.

Включените в материалите по конкурса трудове се отнасят към четири тематични групи: 1. Нови фталоцианинови комплекси като фотосенсибилизатори за ФДТ. Синтез и фото- свойства; 2. Природни фотосенсибилизатори – производни на кобаламина и антрахинона; 3. Конюгати на фталоцианинови комплекси с протеини и ензими; 4. Фотодинамичният метод с фталоцианини за социално значими заболявания – антимикробна ФДТ, фотодинамична инактивация на вируси, фотодинамична терапия при тумори.

Провежданите в последните години изследвания от доц. Мантарева са върху сенсибилизатори от трето поколение за метода ФДТ. Разработваните нови фотосенсибилизатори са на базата на фталоцианиновата пръстенна молекула с възможни периферни, непериферни и аксиални позиции на функционалните заместители. Получени са фталоцианинови комплекси на различни метали. Най-добър ефект за ФДТ метода се наблюдава при комплексите на лутеций, паладий и галий, изучени в сравнителен аспект със същите съединения като лиганди и като комплекси на цинка. Заместителите са функционални групи - катионни и биологично-активни, рецепторно ориентирани, както и специфични за патогенни микроорганизми или туморните клетки.

Тази част от изследванията е с най-голяма тежест в представените по конкурса изследвания според квантила на съответните публикации (Q1 и Q2). В шест от тези публикации кандидатът е както първи автор, така и автор за кореспонденция.

Общото в дейността на кандидата е развитието на метода ФДТ за потенциално нови актуални медицински приложения. Изследванията на приложимостта на кобаламин във ФДТ са свързани с намаляването на тъмнинната токсичност на фталоцианиновия сенсибилизатор, както и на фототоксичността. Ефектът е положителен и с подобрена селективност, което е предпоставка за развитието му в следващата дейност. В тази област кандидатът е първи и кореспондиращ автор и на двете публикации. Едната е Q1, а втората със SJR.

Лечебните свойства на природните антрахинони, получени от растения, са добре изучени за туморната химиотерапия. Изследванията им като природни фотосенсибилизатори са в начален етап на проучванията. До сега кандидатът е съавтор на една обзорна статия в това отношение.

Изследвани са физични конюгати на фталоцианинов сенсибилизатор с протеин (колагенов хидролизат) и ензим (алфа-

химотрипсин), които проявяват подобрен терапевтичен индекс и селективност в сравнение с чистите фталоцианини. Получени са стабилни при физиологични условия физични конюгати на фталоцианини с нативни биомакромолекули на протеин и ензим, подходящи за преноса на фотосенсибилизатора до клетките - мишена.

В двете статии с Q1 кандидатът е пръв и кореспондиращ автор. Третата статия е със SJR.

ФДТ се използва за инактивиране на патогенни бактерии, което е много важно в сегашната ситуация на нарастваща лекарствена резистентност. ФДТ все повече намира приложение и при инактивация на вируси. Изследвания в това отношение кандидатът провежда в сътрудничество с колеги от Института по Микробиология на БАН.

В статиите от група В се съдържат резултати и от четирите тематични групи, описани по-горе, т.е. тези статии в някакъв смисъл са мултидисциплинарни.

Кандидатът е пръв и единствен автор за кореспонденция в 11 от статиите, което свидетелства за съществен личен принос. В списанията, които изискват да се посочат приносите на авторите се вижда, че кандидатът участва, понякога дори сам в концептуализацията и методологията.

В 8 статии (публикувани в пълен текст доклади на конференции) в сътрудничество с руски университети кандидатът участва със синтезирани от него съединения и идеи в изследвания на фотодинамична терапия при тумори.

От много години кандидатът работи в тясно сътрудничество с Проф. Махмут Дурмус от техническия университет Гебзе, Турция. От 2024 г има научно сътрудничество и с Китай.

Кандидатът участва в 4 национални проекта с ФНИ, като е ръководител на един от тях (КП-06-H29/11, 2018-2022 г.)

Кандидатът поддържа добри отношения с изявени учени, при които преди години е била на специализация и може да разчита на техните съвети и експертиза (проф. д-р Дитер Вьорле, Университет Бремен).

От 2022 г. досега са забелязани 249 цитата върху публикациите на кандидата, като от тях 21 са върху 4 публикации от миналия век. Цитираните след 2002 г. 40 на брой публикации са предимно с авторство от големи международни колективи, които за отчитания период от 2022 досега са събрали 241 цитата.

Обобщените точки на кандидата по отделните групи показатели са както следва:

Показател	Минимални изисквания за професор на ИОХЦФ-БАН	Точки на кандидата
А	50	50
Б	-	100
В	100	115
Г	250	296
Д	200	498
Е	150	359
Ж (Н – фактор)	≥ 10	17

Числовите показатели на кандидата надвишават минималните изисквания на Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, както и тези на ИОХЦФ – БАН навсякъде където това е възможно, като при показатели Д и Е това надвишение е над 2 пъти. Представени са общо 249 цитати (без автоцитати) след 2022 г, което свидетелства за значителен интерес към дейността на кандидата. Н-факторът (17) също значително надвишава изисквания (10) и сам по себе си е едно много добро постижение. Прегледът на имената на цитиращите автори сочи широка международна известност. Между цитиращите публикации има както такива с методичен уклон, така и с пряко медицинско приложение.

Не са представени данни за внедрителска дейност на кандидата.

Основна насока в предстоящата дейност на кандидата се очертават дизайнът и синтезът на нови фотосенсибилизатори с използване на „зелени“ методи, най-вече „екологични“ разтворители.

5. Критични забележки и препоръки

Бъдещото използване на научните приноси на кандидата изглежда не подлежи на съмнение. Доколкото тези приноси имат отношение към медицината, те ще имат незабавен и дълготраен успех в случай на намиране на добри сенсибилизатори за ФДТ.

6. Лични впечатления

Ръководила съм проект, в който е участвала доц. Ваня Мантарева. Работи бързо и качествено, като участва активно в обсъжданията на

възникналите проблеми. Взема редовно участие в дискусиите с колегите, като има и собствени идеи и предложения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Документите и материалите, представени от доцент Ваня Николова Мантарева отговарят на всички изисквания на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника на БАН и Правилника на ИОХЦФ-БАН за прилагане на ЗРАСРБ

Кандидатът в конкурса е представил достатъчен брой научни трудове, които не повтарят представените за придобиване на образователната и научна степен „доктор“, на научната степен „доктор на науките“ и за заемане на академичната длъжност „доцент“ Кандидатът има оригинални научни приноси, които са получили международно признание като представителна част от тях са публикувани в списания, издадени от международни академични издателства.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях научни приноси, намирам за основателно да дам своята категорична положителна оценка и **да** препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на д-р Ваня Николова Мантарева на академичната длъжност „професор“ в ИОХЦФ-БАН в област на висше образование професионално направление 4.2. „Химически науки“, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“

20.09.2025 г.

Рецензент:.....

Доц. д-р Снежанка Бакалова