

СТАНОВИЩЕ

от д-р Милена Петкова Попова,
професор в Институт по органична химия с Център по фитохимия-БАН

на материалите, представени за участие в конкурс за заемане на академичната длъжност „професор“ в Институт по органична химия с Център по фитохимия - БАН (ИОХЦФ-БАН), област на висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“ за нуждите на лаб. „Химия и биофизика на протеини и ензими“

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

В конкурса за професор, обявен в Държавен вестник, бр. 40 от 16.05.2025 г., и на интернет-страницата на ИОХЦФ-БАН, като единствен кандидат участва доц. дн Ваня Николова Мантарева от ИОХЦФ, лаб. „ХБПЕ“.

Представеният от доц. дн Мантарева комплект материали е в съответствие с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в Института по органична химия с Център по фитохимия, БАН и отговаря на критериите на Института за заемане на академичната длъжност “професор“.

Доц. дн Ваня Мантарева участва в конкурса с 27 научни труда. От тях 6 са приравнени на хабилизационен труд (показател В), като 5 са в реферирани и индексирани научни издания с квартил: Q1 - 3 бр. и Q2 - 2 бр. Трудовете по група от показатели Г са 21, от тях 1 книга на база дисертация за научната степен „доктор на науките“ и 19 публикации в научни издания, както следва: Q1 – 2 бр., Q2 – 5 бр., Q4 – 3 бр. и с SJR без импакт фактор – 9 бр. По една публикация по показатели В и Г са в издания само с импакт фактор. Представен е списък с всички цитирания за периода 2022-2025 г., като броят е 249. Цитиранията за този период по Web of Science и Scopus, както се изисква е 241. H-индексът на кандидатката е 17 (Scopus). Представени са списъци с всички трудове, за тези по показатели В и Г, списък с участия в проекти и научни форуми. Представен е необходимият доказателствен материал.

Ваня Мантарева завършва висшето си образование през 1990 г. като инженер-химик във ВХТИ-София, сега ХТМУ. През 1995 г. постъпва на работа в ИОХЦФ-БАН като химик и през годините заема последователно академичните длъжности н.с. III ст., н.с. II, главен асистент, а от 2014 г. и до момента е доцент. През 1999 г. придобива ОНС „доктор“, а през 2021 г. НС „доктор на науките“. Специализирала е в университети в Германия, САЩ и Испания. Осъществила е научни посещения, вкл. по работа по проекти, в университети в Израел, Турция и Индия.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата. Оценка на трудовете и тяхната значимост.

За участие в конкурса доц. дн Ваня Мантарева е представила 27 научни труда, вкл. книга на база дисертация за НС „доктор на науките“ (2025 г., първо издание), непредставяни по други конкурси. От общо 26 публикации, 23 са изследователски работи, а 3 са обзори, един от които е в памет на учен в областта на биофотониката. Тази публикация е в съавторство от 36 учени и липсва информация за личен принос. Общата научна продукция на доц. дн Ваня Мантарева е 90 труда (86 статии, 3 глави от книги и 1 книга по дисертацията за доктор на науките) с общ брой цитирания над 950. Резултатите по представените по конкурса изследвания са представени на 14 международни научни форуми.

Доц. дн Мантарева е ръководител на 3 проекта: с ФНИ за фундаментални изследвания, с ФНИ по конкурс за двустранно сътрудничество с Китай, мобилност (текущ) и по спогодба

между БАН-Тюбитак, Турция. Координатор е от страна на ИОХЦФ като патньорска организация на 2 проекта с ФНИ и е участник в други 4 проекта с ФНИ и спогодба между БАН-ПАН (текущ). Ръководител е на дипломанти и на един успешно защитил редовен докторант (през 2019 г.).

Областта на научните изследвания на доц. дн Мантарева обхваща разработването и изследването на фоточувствителни съединения като потенциални фотосенсибилизатори за фотодинамична терапия (ФДТ) – неконвенционален метод с приложения в биомедицината и екологията. Тематиката е актуална особено предвид необходимостта от алтернативни терапевтични подходи и агенти на фона на нарастващата лекарствена резистентност. В основата на научните интереси на доц. дн Мантарева са фталоцианините, като изследванията, приложени за участие в настоящия конкурс са представени в четири направления: 1. Нови фталоцианинови комплекси като фотосенсибилизатори за ФДТ: синтез и фото- свойства. 2. Природни фотосенсибилизатори за фотодинамичен метод: производни на кобаламина - свойства и приноси и антрахинони за ФДТ. 3. Конюгати на фталоцианинови комплекси с протеини и ензими: фото- свойства и ФДТ ефекти. 4. Разработване на фотодинамичния метод с фталоцианини за социално-значими заболявания. Постигнатите резултати и приноси са с научен и научно-приложен характер.

Резултатите и приносите на публикациите, равностойни на хабилитационен труд (показател В) по всички направления включват:

- Синтезирани и охарактеризирани са нови фталоцианинови комплекси, координирани съответно с Pd, Zn и Ga и с метилпиридилокси заместители в четири периферни позиции. Проучени са фотофизичните и фотохимичните им свойства и ефекти в условия на ФДТ като безопасност, ефективност и селективност върху нормални и туморни клетъчни линии. Фотобезопасността е определена при неспецифични условия като спектър на светлинния източник и лъчеви дози.

- За първи път са изследвани кобаламини (витамин B₁₂) като потенциални фотосенсибилизатори за ФДТ. Доказана е фотобезопасност на хидроксикобаламин в широк концентрационен диапазон върху ембрионални миши клетъчни линии. При изпитването му като добавка към периферно метилпиридилокси заместен Zn(II)-фталоцианин е установен положителен ефект, изразен в намаляване на тъмнинната токсичност на комплекса и повишена селективност чрез натрупване в туморни клетки.

- Синтезирани и охарактеризирани са физични конюгати на фталоцианинови комплекси с физиологично функционални биомолекули – тетраметилпиридилокси заместен Ga(III)-фталоцианин с колагенов хидролизат и октаметилпиридилокси заместени Zn(II)- и Ga(III)-фталоцианини с α -хемотрипсин. Доказана е стабилност при физиологични условия и концентрации, подходящи за биомедицински приложения. Установена е понижена цитотоксичност и намалена фототоксичност при използване на конюгирани форми в *in vitro* условия при нормални и туморни клетъчни линии. Изчислени са стойности за фактор на фотодразнене (PIF), фототерапевтичен индекс (PIF) и селективен индекс (SI), показвайки безопасността и потенциала им като ФДТ агенти.

- Установен е антимикробен ФД ефект на периферно заместени метилпиридилокси Pd(II)-фталоцианини при резистентен и чувствителен на антибиотици щам на Грам(-) *Aeromonas hydrophila*, с пълно фотодинамично инактивиране на щамовете при концентрации >5 μ M. Установена е неспецифичност при натрупването им в бактериалните клетки и биофилми чрез флуоресцентна детекция, което е от значение за широкоспектърната ефективност на ФДТ. Аналогично изследване е проведено и при Грам(-) бактерии *Flavobacterium hydatis*, причинители на загуби в рибните стопанства, с два метилпиридилокси Pd(II)-фталоцианина. Доказано е, че периферно заместените комплекси показват по-ниска ефективна концентрация за пълно инактивиране на бактериите.

- Оценена е фотоокислителната възможност на Zn(II)-фталоцианини и техни местранолови тетра-азидоетокси заместени производни върху холестерола, с оглед ефекта им при фотодинамична терапия, като за заместените комплекси е установена по-нисък потенциал.

Резултатите и приносите във включените в **показател Г** публикации и книгата на основата на дисертационния труд са в очертаните научни направления. Получени и охарактеризирани са фталоцианинови комплекси с различни координационни метални йони и заместители, разработени са синтетични подходи. Оценен е потенциалът на комплексите като антимикробни, противовирусни и противотуморни агенти *in vitro* и са разработени подходи за фотодиагностика и оценка ефективността на фталоцианинови комплекси при ФДТ на тумори *in vivo*. Очертана е перспективата за развитие на "зелен ФДТ метод", базиран на фотосенсибилизатори от растителен произход като антрахинони, като природосъобразна и устойчива алтернатива на синтетични съединения.

Очертана е перспективата за бъдещи изследвания, насочени към разширяване на досегашните по отношение използване на „зелени разтворители“ за синтез, използване на природни вещества чрез структурни модификации като фотосенсибилизатори, както и получаване на нови фталоцианинови комплекси за ФДТ метод за инхибиране на тумор-асоциирани матрични металопротеази.

3. Личен принос

Проведените научни изследвания са в мултидисциплинарна област, което изисква участието на учени от различни области. В представената хабилитационна справка е очертан отчасти личният принос в такива изследвания. Водещият и личен принос на доц. дн Ваня Мантарева обаче е несъмнен, подкрепящ се и от факта, че на 10 от публикациите е автор за кореспонденция, в 9 от които е и първи автор. Ръководител е на национални и по двустранно сътрудничество проекти, ръководител е на 1 защитил докторант. Ще отбележа, че понастоящем под нейно ръководство работи и се обучава един асистент с перспектива за зачисляване като докторант на самостоятелна подготовка.

4. Критични забележки

Представените материали са подредени добре и нямам забележки. Имам някои забележки по хабилитационната справка - отчасти е написана твърде общо и се забелязват грешки, свързани с препращането към съответни публикации, което затруднява тяхното проследяване и анализ; публикации 3, 10 и 11Г не са отразени в справката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дейността и наукометричните показатели на доц. дн Ваня Мантарева, отразени в представените за конкурса материали покриват изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“, съгласно Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за прилагане на ЗРАСРБ, Правилника на БАН за прилагане на ЗРАСРБ и Правилника на ИОХЦФ-БАН.

След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, анализ на тяхната значимост и съдържащи се в тях приноси давам своята **положителна оценка** и препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за **избор на доц. дн Ваня Николова Мантарева** на академичната длъжност „професор“ по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

22.09.2025
София

Изготвил становището:
/проф. д-р Милена Попова/