

РЕЦЕНЗИЯ

от

проф. д-р Ивайло Владимиров Димитров
Институт по полимери-БАН

член на научно жури в конкурс за заемане на академичната длъжност “доцент” по професионално направление 4.2. Химически науки (Полимери и полимерни материали) за нуждите на научно направление „*Полимери за алтернативна енергия и защита на околната среда*“ при Института по полимери (ИП) - БАН, обявен в Държавен вестник, бр. 102 от 23.12.2022 год.

Настоящата рецензия е изготвена на основание на Заповед на Директора на ИП-БАН № РД-09-28 от 21.02.2023 год. и решение на заседанието на научното жури от 02.03.2023 год. Тя е съобразена с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), Правилника за неговото приложение (ППЗРАСРБ), Правилника на БАН и Правилника на ИП-БАН по ЗРАСРБ.

1. Представяне на кандидата.

Единствен кандидат по обявения конкурс е гл. ас. д-р Ивелина Цанкова Цачева. Д-р Цачева завършва висшето си образование във Висшия институт по хранителна и вкусова промишленост в Пловдив (понастоящем Университет по хранителни технологии) и се дипломира през 2002 год. като магистър по биотехнологии. През периода 2002-2003 год. работи като учител по микробиология в Професионалната гимназия по химични технологии и биотехнологии „Мария Кюри“ в Разград. През 2004 год. е зачислена като редовен докторант в ИП-БАН с научни ръководители проф. д-рн Кольо Троев и доц. д-р Иван Гицов. През 2008 год. Ивелина Цачева успешно защитава дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ по специалността „Химия на високомолекулните съединения“ на тема: „Полимерни лъчезащитни комплекси: дизайн, охарактеризиране и ефективност“. Д-р Цачева работи за кратко като биотехнолог в Института по инженерна химия - БАН, а от 2009 год. е назначена в ИП-БАН, заемайки академичната длъжност главен асистент (от 2011 год. – досега). През периода 2006 - 2012 год. Ивелина Цачева специализира последователно в Лабораторията по биотехнологии към катедра Фармация на Университет “Лудвиг-Максимилиан” в Мюнхен (Германия), в Учебния център за микровълнов синтез в Соризоле (Италия) и в Института по медицинска

радиобиология към Университетската болница в Есен (Германия). Д-р Цачева е представила резултати от научните си изследвания на 8 международни и 10 национални научни форуми.

2. Оценка на кандидата по научноизследователската дейност.

Съгласно чл. 24 (1), т.3 и т.4 на ЗРАСРБ, чл. 53 (1), т.3 и т.4 от ППЗРАСРБ, чл. 2 т.4.3 от Правилника на БАН и чл. 70, т.2 от Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИП-БАН кандидатите за заемане на академичната длъжност „доцент“ е необходимо да отговарят на минимални изисквания към научната им дейност. Д-р Ивелина Цачева участва в конкурса с 19 научни публикации в специализирани списания и една глава от книга, които са различни от представените публикации за придобиване на образователната и научна степен „доктор“. Всички 19 представени публикации са отнесени към съответен квантил (четвъртина, Q1-Q4) по метриците на Scopus и/или Web of Science. Освен това е представен и списък със 192 цитирания на научните трудове на кандидата в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация Web of Science и Scopus. От предоставените данни става ясно, че кандидатът покрива и надвишава минималните изисквания като общият брой точки по задължителните за заемане на академичната длъжност „доцент“ групи показатели е 789 при минимално изисквани 430 точки.

Изискванията по *показател А* са изпълнени, тъй като кандидатът притежава образователната и научна степен „доктор“ от 2008 год.

По *група показатели В* д-р Цачева е представила 5 публикации като общият брой точки е 107 при минимално необходими 100. Публикациите, отнесени към тази група показатели са свързани с усъвършенстване на синтетичните подходи за получаване на нови ниско- и високомолекулни аминокислотни фосфонати. Две от публикациите (в списанията *Bioorganic and Medicinal Chemistry* (Q1) и *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements* (Q4)) се отнасят до разработването на синтетични стратегии за получаването на нови нискомолекулни аминокислотни фосфонати с потенциално приложение за антитуморна терапия. Останалите три публикации (в списанията *European Journal of Medicinal Chemistry* (Q1), *Bioorganic and Medicinal Chemistry* (Q1) и *Advances in Materials Science and Engineering* (Q2)) са посветени на получаването и охарактеризирането на нови поли(оксиетилен аминокислотни фосфонат)и, притежаващи собствена биологична активност.

Д-р Цачева е представила за участие в конкурса по *група показатели Г* 14 научни публикации в специализирани издания. Те са разпределени по ранг на списанията както следва: 3 публикации с Q1, 1 публикация с Q2, 6 публикации с Q3 и 4 публикации с Q4.

Към тази група показатели е представена и една публикувана в съавторство глава от книга, издадена от престижното издателство *Elsevier*, носеща 15 т. Така, сумата от точките *по група показатели Г* е 248 при минимално изисквани 220 точки.

Показател Д от минималните изисквания към научноизследователската дейност на кандидата отразява цитиранията на публикациите в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестните бази данни с научна информация Web of Science и/или Scopus. В представената от д-р Цачева справка на забелязаните цитати, разпределени по съответните ѝ публикации към момента на подаване на документите са отразени общо 192 цитата (без автоцитирания) в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus. Така, броят точки по *показател Д* е 384, надвишавайки многократно необходимите в съответствие с минималните изисквания 60 точки.

Групата *показатели Е* не са задължителни при конкурсите за заемане на академичната длъжност „доцент“, но тъй като част от тях съвпадат с препоръчителните изисквания на Правилника за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИП-БАН (чл. 70, т.4) д-р Цачева е представила списък на 12 научноизследователски и приложни проекти, в които е участвала или участва. Друго препоръчително изискване е най-малко 6 от публикациите на кандидата да са отпечатани през последните 5 години. От представените за участие в конкурса 19 публикации и 1 глава от книга с участието на д-р Цачева е видно, че 6 от тях са отпечатани през последните 5 години, приспадайки времето на отсъствие на кандидата поради дългосрочен отпуск над 3 месеца.

Приносите на кандидата обхващат разработването и оптимизирането на синтетични процедури за получаване на нови биологично активни нискомолекулни и полимерни аминокислотни с потенциално антитуморно действие, тяхното детайлно охарактеризиране, както и повърхностното модифициране на мезопорести силициеви наноносители на активни вещества чрез послойно отлагане на противоположно натоварени природни полимери.

- ***Приноси към получаването и охарактеризирането на нови биологично активни аминокислотни.*** Значителна част от публикациите, с които д-р Цачева участва в конкурса са в тази област. Разработена е синтетична стратегия за получаването на диестери на α -аминокислотна киселина, проявяващи *in vitro* антитуморна активност като са изследвани и оптимизирани условията за протичане на реакцията на присъединяване на диметил или диетил фосфит към Шифови бази в присъствие на различни катализатори или без катализатор. Получени и охарактеризирани са също така нови антрацен-съдържащи Шифови бази и съответните аминокислотни в

присъствие или в отсъствие на катализатор. По-нататък, синтетичната процедура за получаване на аминоксффонати е оптимизирана значително чрез прилагането на микровълнов синтез. Установено е, че съединенията, съдържащи едновременно антраценов остатък и фуранов пръстен в молекулата си проявяват селективна *ин vitro* антитуморна активност върху определени човешки епителни ракови клетки. Получени и изследвани са и антрацен-съдържащи бисаминоксффонати, проявяващи силна антитуморна активност спрямо клетъчна линия на карцином на дебелото черво, като същевременно се характеризират с умерени кластогенни и антипролиферативни ефекти върху нормални клетки при проведените *ин vivo* и *ин vitro* изследвания.

- ***Приноси към получаването и охарактеризирането на поли(оксиетилен аминоксффонат)и, притежаващи собствена биологична активност.*** Натрупаният опит от получаването и изследването на нискомолекулни аминоксффонати е приложен умело от д-р Цачева при разработването на полиаминоксффонати на основата на биоразградими и биосъвместими поли(оксиетилен Н-ксффонат)и, носещи реакционноспособните Р-Н групи по дължината на веригите си. Изследвани са и са оптимизирани синтетичните процедури (конвенционални и микровълнов синтез) за химическото свързване на разнообразни Шифови бази към полимерните вериги. Така са получени напълно или частично функционализирани поли(оксиетилен аминоксффонат)и. Проведените *ин vitro* изследвания върху панел от човешки туморни клетъчни линии показват за някои от получените полимери цитотоксични ефекти, сравними или надвишаващи тези на търговски химиотерапевтични лекарствени препарати. Извършени са също така и *ин vitro* и *ин vivo* изследвания за безопасност, показващи по-ниски цитотоксичност и кластогенност на полимерните конюгати върху нормални клетки, в сравнение със съответните нискомолекулни аминоксффонати. Към тази група приноси може да бъде отнесено също така получаването и изследването на ефективността на полимерен лъчезащитен комплекс на радиопротектора WR 2721 с поли(хидроксиоксиетилен фосфат). Полимерният носител е получен чрез двуетапно модифициране на поли(оксиетилен Н-ксффонат).
- ***Приноси, свързани с модифицирането на мезопорести наноносители на биологично активни вещества.*** Извършена е повърхностна модификация на предварително натоварени с биологично активните вещества куркумин или кверцетин мезопорести силициеви наночастици. Първоначално повърхността на частиците е модифицирана с първични аминоксффонатни групи. Следва натоварването им със съответното активно вещество и последователно отлагане чрез електростатични взаимодействия на три повърхностни слоя от природните полимери к-карагенан/хитозан/к-карагенан. По този начин е постигнат контрол върху профилите на освобождаване на активните

вещества от наноносителите. Установено е, че включването на куркумин или кверцетин в модифицираните мезопорести наноносители не води до съществено понижаване на техния цитотоксичен потенциал.

Извършваните от д-р Цачева изследвания са в актуална и бързо развиваща се област на органичния синтез и на полимерната наука като получените и охарактеризирани нискомолекулни и полимерни биологично активни вещества са с потенциални биомедицински приложения. Постигнатите досега резултати са обещаващи и предоставят големи възможности за по-нататъшни и задълбочени изследвания.

3. Мнения, препоръки и бележки

Нямам критични забележки по същество относно оформянето на хабилитационната справка и останалите материали, представени от кандидата за участие в конкурса.

Провежданите от д-р Цачева изследвания имат интердисциплинарен характер, което предопределя участието на по-голям брой учени със съответната експертиза, а оттам и по-голям брой съавтори в публикациите ѝ. Все пак, бих ѝ препоръчал при по-нататъшните си изследвания и публикации да се стреми да бъде водещ (първи или кореспондиращ) съавтор.

4. Заключение

Представените материали по конкурса и направената оценка на приносите на гл. ас. д-р Ивелина Цачева в научните публикации показват, че наукометричните ѝ показатели отговарят и надвишават изискванията за заемане на академичната длъжност „доцент“, определени в Закона за развитие на академичния състав в Република България и Правилника за неговото прилагане, както и тези, посочени в Правилниците на БАН и на ИП-БАН за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности. Затова давам своята **положителна оценка** и препоръчвам на Уважаемите членове на Научния съвет на ИП-БАН да подкрепят избора на гл. ас. д-р Ивелина Цанкова Цачева на академичната длъжност “доцент“ в професионално направление 4.2. “Химически науки” (Полимери и полимерни материали) за нуждите на научно направление „*Полимери за алтернативна енергия и защита на околната среда*“ при ИП-БАН.

Дата:

20.04.2023 год.

РЕЦЕНЗЕНТ:

проф. д-р Ивайло Димитров