

РЕЦЕНЗИЯ

**по конкурс за заемане на академичната длъжност “професор”
по направление 4.2. Химически науки – научна специалност “ Биоорганична
химия, химия на природните и физиологично активни вещества ” за нуждите на
лаборатория „Химия на природните вещества“ на ИОХЦФ – БАН**

Кандидат: доц. д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова

Рецензент: проф. д-р Светлана Темелкова Банчева, ИБЕИ – БАН

В обявения конкурс за заемане на академичната длъжност “Професор” по професионално направление 4.2.”Химически науки”, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества” за нуждите на лаб. ХПВ участва един кандидат – д-р Антоанета Борисова Трендафилова-Савкова, доцент в ИОХЦФ. С кандидата нямам съвместни публикации, представени за участие в конкурса. Представените документи от доц. Трендафилова-Савкова показват, че процедурата по неговото разкриване и обявяване е спазена и те са в съответствие с изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Р България и Правилника за неговото прилагане, както и с Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в БАН и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН.

1. Общи данни за кариерното и тематичното развитие на кандидата

Антоанета Трендафилова-Савкова е завършила средното си образование през 1986 год. в Образцов техникум по химическа промишленост и биотехнологии „Проф. д-р Асен Златаров“ София. През 1991 год. придобива магистърска степен в Софийския университет „Св. Кл. Охридски“, Химически факултет по специалност „Органична и аналитична химия“. Една година по-късно е назначена като химик-специалист в ИОХЦФ-БАН. В периода 1995-1997 год. разработва дисертация за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност “Биоорганична

химия, химия на природните и физиологично активните вещества”. Научната ѝ кариера продължава в същия институт, където е научен сътрудник I ст. до 2011 год., а след успешно спечелен конкурс през същата година е назначена на длъжност „Доцент“.

Основните научни интереси на доц. Трендафилова-Савкова са в областта на химията на природните съединения и по-конкретно – фитохимични изследвания на ароматични, лечебни, ендемични и ин-витро отгледани растения - екстракция, изолиране и структурно охарактеризиране на вторични метаболити (етерични масла, терпеноиди и фенолни съединения).

Общият брой публикации на кандидата по време на цялата ѝ научна кариера са 80, забелязаните цитати на работи с нейно участие са над 350, а h-index-ът ѝ е 11. Списъкът с публикациите, неучастващи в конкурсите по придобиване на научната и образователна степен „доктор“ и академичната длъжност „доцент“ включва 51 бр.

В настоящия конкурс доц. Трендафилова-Савкова участва с 33 научни труда, които в съответствие с общонационалните изисквания са разпределени в 2 групи: *по показател В – 13 (Q1 - 3, Q2 - 8, Q3 - 2); по показател Г – 20 (Q1 - 5, Q2 - 4, Q3 - 7, Q4 - 4)*. От приложената справка от кандидата се вижда, че тя напълно покрива, а по повечето показатели (В, Г, Д и Е) дори надхвърля в пъти минималните общонационални изисквания за длъжността „Професор“.

2. Основни направления в изследователската работа на кандидата и най-важни научни приноси

Доц. А. Трендафилова-Савкова работи в няколко важни и изключително перспективни направления, предвид фокусирането на човечеството в последните години върху използването на природни вещества като хранителни добавки или като алтернативни начини за профилактика и лечение. По-важните от тях са следните:

- Фитохимични изследвания на лечебни, ендемични или други неизследвани преди растителни видове, целящи получаването на нови данни за структурното разнообразие на биологично активните компоненти, тяхната биологична активност и въздействие върху биологични обекти.

Тук се причисляват изследвания, свързани главно с изолирането и структурното определяне на сески-, ди- и тритерпеноиди, флавоноиди, кумарини, фуранокумарини и фенолни киселини в растителни видове от семейства Asteraceae (Сложноцветни), Rosaceae (Розоцветни), Apiaceae

(Сенникоцветни) и Agaseae (Змиярникови). По мое мнение съществен принос на кандидата е изолирането на над **140** индивидуални съединения чрез използване на съвременни хроматографски техники, от които **24** са новооткрити природни съединения, идентифицирани с помощта на спектрални методи. Според мен заслужава да се извади пред черта проучването върху хлороформения екстракт от надземните части на *Artemisia alba*, в който са изолирани 13 индивидуални съединения – 11 сескитерпеноида и 2 флавоноида. Три от тях се откриват за първи път в изследвания вид, а другите десет са новооткрити природни съединения – биогенетично свързани сескитерпеноиди с гермакранов, ейдесманов, гуайанов и оплопанов въглероден скелет и висока степен на окисление. От метанолния екстракт на същия вид са изолирани и идентифицирани 18 съединения – 3 естера на хиновата киселина, 2 кумарина и 13 флавоноида. Пет от тях се съобщават за първи път в изследвания вид. Направеното сравнение на флавоноидния профил на *A. Alba* с данните от литературата, показва че популациите от Балканския полуостров продуцират флавоноли и флавоноли, за разлика от пробите от Средиземноморския регион, които съдържат само флавоноли.

От надземните части на *Inula aschersoniana* са изолирани 8 съединения: 3 сескитерпенови лактона, 1 флавоноид, както и 4 новооткрити природни вещества с псевдогуайанов скелет. Новите природни съединения съдържат в молекулата си циклопропенонов пръстен. Такъв тип съединения се срещат рядко в природни източници.

Установена е значителна разлика в скелетния тип сескитерпенови лактони от надземните части на *I. britannica* в европейските и азиатските произходи на вида. В европейските популации (българска и руска) доминират ейдесманолидите и гуайанолидите, докато азиатските – продуцират главно техните секо-производни.

От хлороформения екстракт получен от надземните части на *I. oculus-christi* са изолирани 6 новооткрити сескитерпенови лактона (1 ейдесманолид и 5 гуайанолида). Резултатите могат да имат и хемотаксономично приложение. От метанолния екстракт, получен от цветовете са изолирани 6 флавоноли, 2 флавонови глюкозида, хлорогенова и 3,5-дикафеоилхинова киселини. С изключение на хиспидулин, всички идентифицирани съединения се откриват за първи път. Предварителни изследвания за цитотоксичност на

екстракти и фракции, обогатени на сескитерпенови лактони, флавоноиди и фенолни киселини от *I. oculus-christi* показват по-силно антипролиферативно действие на екстрактите върху раковите в сравнение с нераковите клетки.

За първи път е изследван балканския ендемит *Jurinea tzar-ferdinandii*, от който са изолирани и идентифицирани 22 компонента: 12 тритерпеноида, 6 сескитерпенови лактона и 4 флавона. Сескитерпеновите лактони са с гермакранов, ейдесманов и елеманов скелет и се изолират за първи път от представител на род *Jurinea*. Отсъствието на функционална група при C-14 разграничава този вид от останалите в рода, които съдържат О-функция при този въглероден атом. Изолираните флавоноиди са 5,7-дихидрокси-6-метоксифлавонови, различаващи се по заместителите в пръстен Б: 4'-моно- и 3',4'-дизаместени с ОН и/или ОМе групи. Тези флавоноиди се съобщават за първи път при род *Jurinea*, но има данни за тяхното наличие във видове от родовете *Centaurea* и *Onopordon*, което подкрепя биогенетичната връзка на трите рода.

За първи път е изследван ендемичния вид *Anthemis rumelica* и от цветовете му са изолирани и структурно охарактеризирани 2 флавоноида и 4 сескитерпенови лактона, два от които са новооткрити природни съединения с гуайанов въглероден скелет.

За първи път е изследван фитохимично растителният вид *Asterothamnus centrali-asiaticus* от пустинята Гоби (Монголия). От надземните части е изолиран и структурно охарактеризиран 1 новооткрит дитерпенов гликозид с цембранов скелет, което е и първия C-15 аналог на (-)-нефтенол изолиран досега от растение.

Изследвани са 3 ендемични вида от род *Alchemilla* за които липсват данни за химичния им състав: *A. mollis* (критично застрашен вид в България съгласно IUCN критерии) и българските ендемити – *A. achtarowii* (застрашен) и *A. jumrukczalica* (критично застрашен). Изолирани са общо 24 флавоноидни гликозиди главно от кемпферолови и кверцетинови тип. Открито е 1 ново съединение, госипетин-3-О-β-D-галактопиранозил-7-О-α-L-рамнопира-нозид, което е със сравнително добра антирадикалова активност.

За първи път е изследвано съдържанието на фуранокумарини, антиоксидантния потенциал, ацетилхолинестеразната и α -амилазната инхибиторна активност на хексановите екстракти от 4 вида от род *Heracleum*. Най-висока DPPH радикал-улавяща активност и TEAC проявяват екстрактите от листа и плодове на *H. angustisectum*. Екстрактите от корени на *H. verticillatum* и *H. angustisectum* са най-ефективни при инхибиране на ацетилхолинестераза.

От бутанолната фракция на водно-метанолен екстракт от лечебното растение *Arum palaestinum* от Йордания са изолирани 5 флавоноидни гликозида, 2 от които се съобщават за първи път в изследвания вид.

- Получаване на етерични масла от лечебни и ароматни растения, идентифициране на основните компоненти в тях чрез газ-хроматографски и мас-спектрален анализ с цел използването им като хемотаксономични маркери.

Изследван е съставът на 9 вида от семействата Asteraceae, Lamiaceae и Apiaceae. С помощта на газова хроматография (GC) и газова хроматография–мас-спектрометрия (GC-MS) са регистрирани повече от 200 компонента. Съединенията са идентифицирани въз основа на техните мас-спектрални характеристики и време на задържане. В резултат на тези проучвания са обогатени познанията за етерично-маслените профили на изследваните видове, установени са някои зависимости и корелации между химичен състав и екологични условия, възможности за използването им като хемотаксономични маркери, както и е оценено влиянието на растежни регулатори върху натрупването на определени компоненти в *in vitro* отгледани растения.

- Количествено определяне на биологично активни вещества.

Тези изследвания са важни, не само от фундаментален, но и от приложен аспект, с оглед проучването на факторите повлияващи вторичния метаболизъм на лечебните растения, оценката на ефективността при опити за тяхното култивиране, търсене на връзка с биологичното действие на екстрактите и на хемотаксономични връзки и др. Изследвано е съдържанието на сескитерпенови лактони и лактонния профил на *A. montana* в *in vitro* и *in vivo* размножени растения от семена с различен произход и отгледани в две

различни експериментални полета; на фенолни съединения и флавоноиди в екстракти от листа и цветовете на *A. alba*, *I. britannica* и *I. oculus-christi*, както и техния антиоксидантен капацитет спрямо DPPH^{*} и ABTS⁺; оценена е ефективността за *ex vitro* адаптиране, аклиматизиране и култивиране на 3 вида ендемични *in vitro* растения от род *Alchemilla* в две различни опитни полета чрез спектрофотометрично определяне на количеството на флавоноиди и танини; изследвано е количеството на фуранокумарини в различните растителни части на 4 вида *Heracleum*, като е установено, че най-богати на този клас природни съединения са корените и плодовете. Тези данни могат да бъдат използвани и в хемотаксономията и др.

Държа да подчертая, че в своите изследвания колегата използва съвременни техники за екстракция на биологично активни вещества. Освен това приемам напълно справката за научните приноси, представена от кандидата. Намирам я за обективна и точно отразяваща интердисциплинарните изследвания на доц. Трендафилова-Савкова.

3. Доказателства за значимостта на проведените изследвания

Доц. Трендафилова-Савкова е представила списък с 250 цитата на трудове с нейно участие, което е доказателство за актуалността и значимостта на нейните изследвания. Някои от публикациите ѝ са цитирани в двуцифрен брой публикации, като например публикация № 30, която има 28 цитата, публикация № 36 – 25 цитата, публикация № 55 – 19 цитата и т.н. Забележително е и участието на кандидата в научни форуми с постерни или устни доклади – общо 63 участия в преиода след хабилитирането до днес.

4. Обучение на докторанти

Доц. Трендафилова-Савкова е участвала в ръководството на защитил 1 докторант, 4-ма дипломанти и на 2-ма специализанта по програмата „Студентски практики“. Това е доказателство за нейните педагогически умения и желание да предава опита си на млади изследователи.

5. Участие в научно изследователски проекти и привличане на средства

Доц. Трендафилова-Савкова е участвала в изпълнението на 21 научно изследователски проекта, от които 4 международни, финансирани от програма Хоризонт 2020 на ЕК, Българо-швейцарската научна програма и Министерството на външните работи на Италия; 5 проекта по ЕБР; 5 национални, финансирани от ФНИ и 5

финансирани от други източници. Успешно е ръководила 2 проекта, от ФНИ и 2 по ЕБР, като е привлякла общо 144 000 лв. Всичко това ми дава увереност да заключа, че кандидатът притежава нужните качества и опит да организира и ръководи научно изследователски екип, както и да генерира идеи и хипотези и успешно да ги реализира.

6. Въпроси и препоръки

Позволявам си да препоръчам на колегата в бъдещата си работа, на новата позиция, да бъде малко по-активна в търсенето на възможности за привличането на средства за научни изследвания чрез разработване на нови проектни предложения. По мое мнение е необходимо и да направи необходимото за привличането на млади учени и докторанти, които да се включат в екипа ѝ и да продължат изследванията в научните области, в които тя е доказан специалист.

Въпросите ми са два:

- Привлечените средства, според справка, са в размер на 144 000 лв. Взет ли е пред вид броят на участниците в проетите и съответно сумата да е разпределена между тях или това е цялата сума на проектите? Според мен правилният подход е сумата да се разпредели между участниците в проетите.
- Какви са намеренията на колегата в близко време да подготви нов научен проект, който да оглави и има ли конкретна идея за темата и обхвата на такъв проект?

7. Заключение

На основание на представените по конкурса материали от доц. АнтоанетаТрендафилова-Савкова убедено считам, че същата напълно отговаря, а по някои показатели далеч надхвърля общонационалните критериите за заемане на академичната длъжност „Професор”, определени от Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за прилагането му, Правилника за условията и реда за заемане на академични длъжности в БАН, както и Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и за заемане на академични длъжности в ИОХЦФ-БАН. Кандидатът е утвърден учен, с ясно очертан научен профил и с доказани научни и научно-приложни приноси. Направлението, в което работи е перспективно и с голям научен и приложен интерес. Моите впечатления са, че доц.

Трендафилова-Савкова е много добър професионалист, коректен и желан партньор за научни и научно-приложни проекти.

На основание на гореизложеното убедено препоръчвам на членовете на Научното жури да подкрепят избора на доц. Антоанета Трендафилова-Савкова за заемане на академичната длъжност „Професор” по професионално направление 4.2.”Химически науки”, научна специалност “Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества”.

08.09.2019 г.

Рецензент:

София

(проф. д-р С. Банчева)