

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Георги Цветанов Момеков, дфн,

Фармацевтичен факултет при Медицински университет - София

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, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

1. Общо представяне на получените материали

В конкурса за “доцент”, обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05. 2019 г. и в интернет-страница на ИОХЦФ, БАН, като кандидат единствен участва гл. ас. д-р Калина Данова от Института по Органична химия с център по фитохимия (ИОХЦФ).

Представеният от кандидата комплект материали на хартиен носител е в пълно съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ, и отговаря на институционалните критерии на ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „доцент“.

Представен е списък и копия на публикации, които са класифицирани в съответствие с релевантната нормативна уредба на публикации по хабилитационния труд, респективно публикации извън него, глави от книги и резюмета от представени на конференции научни съобщения, както и списък с научни проекти. Седем от представените публикации са включени в хабилитационната справка в списък „В“ (т.е. Хабилитационен труд – научни публикации в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, в които кандидата е посочен като автор за кореспонденция). Извън хабилитационния труд са представени и 11 публикации от списък „Г“ (Научна публикация в издания, които са реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация, извън хабилитационния труд).

Включените в хабилитационния труд 7 пълнотекстови публикации са с импакт фактор, и са съответно 2 в Q1, 1 в Q2, 4 в Q3. Десет от предоставените за рецензия 11 статии извън хабилитационния труд на кандидата са с IF по Thomson Reuters/Clarivate Analytics. Разпределението на тези публикации по квартали е както следва - Q1(3), Q2(4), Q3(1), Q4(3). Кумулативният импакт фактор на публикациите е 20,93. Представени са и 3 глави от книги на които гл. ас. Калина Данова е единствен автор. Всичките публикации са в профила на научната специалност на конкурса, което прави отлично впечатление.

Научно изследователската работа на кандидата е дисеминирана и под формата на огромен брой (предвид сравнително краткия времеви период) научни съобщения представени на конференции и конгреси – общо 98, у нас и в чужбина.

Калина Данова е представила и справка за участие в 14 изследователски проекти, в т.ч. авторитетни международни проекти като на 6 от тях тя е ръководител или координатор.

Представена е и справка на цитиранията на научните трудове на гл. ас. д-р Калина Данова. В представения набор от документи са включени и други материали, в съгласие с формулираните от нормативната уредба критерии.

2. Кратки биографични данни за кандидата

Калина Данова е родена в София на 02.07.1975 г. Висшето си образование завършва във Фармацевтичния факултет на Медицински университет - София, през периода 1995 – 2000, където защитава дипломна работа в областта на фитохимията в Катедрата по фармакогнозия и се дипломира като магистър фармацевт.

В периода 2000- 2001 г., Калина Данова работи като магистър-фармацевт в аптека от открит тип, а 2001-2003 като Главен експерт по химико-фармацевтичен анализ на синтетични препарати в Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ).

От 2006 до 2010 г е редовен докторант в катедрата по Физиология на растенията, при Биологическия факултет на Софийски университет "Св. Кл. Охридски". Там, под ръководството на проф, д-р Венета Капчина-Тотева, кандидатката защитава дисертация на тема „*In vitro* култивиране и вторични метаболити във видове от род *Hypericum* и *Pulsatilla*, криопрезервация на *Hypericum rumeliacum* Boiss” по научната специалност 01.06.16 „Физиология на растенията”.

На работа в ИОХЦФ-БАН постъпва през 2010 г. като химик, където от 2011 г. досега е главен асистент.

3. Обща характеристика на дейността на кандидата

Резултатите от научно-изследователските проекти реализирани с участието на Калина Данова са надлежно дисеминирани в научната литература, под формата както на реални пълнотекстови научни публикации в списания с научно рефериране, така и под формата на внушителен брой научни съобщения, представени на специализирани конференции и научни конгреси.

Профилът на публикациите по квартали бе обобщен в предходния раздел на рецензията. Прави впечатление внушителния брой (предвид сравнително краткия времеви период) научни съобщения представени на конференции и конгреси – общо 98, у нас и в чужбина.

Научните разработки на кандидата, представени в предоставените публикации и научни съобщения, са съсредоточени в няколко направления, които могат да бъдат обобщени както следва:

- Подходи и концепции за консервационни мероприятия по отношение на биоразнообразието на Българската флора;
- Ин витро култивиране на растения и респективно проучване на културелните условия и търсене на възможности за изследване и оптимизиране на биосинтетичния капацитет на лечебните и ароматични растения при биотехнологични условия;
- High-throughput скрининг на биологичната активност на проучени екстракти;
- Комплементарни проучвания по отношение екологията, етноботаниката и фармакологията на някои лечебни растения.

От своя страна мащабната изследователска програма, залегнала в основата на представените от кандидата научни съобщения, е фокусирана върху няколко растителни таксона, характеризиращи се с продукция на различни по химичен състав и биологична активност класове растителни вторични метаболити, в т.ч. кондензирани антрахинони

(нафтодиантрони), фенолни киселини, арилтетралинови лигнани, флавоноиди, моно- и сесквитерпени, етерични масла и др..

Проучваният могат да бъдат класифицирани по съответните растителни таксони, в следните основни направления, резюмирани накратко.

При облепихата (*Hippophae rhamnoides*) е проследен капацитета за продукция на флавоноиди при диворастящото растение в сравнение с интродуцираната му популация. От повърхностно стерилизирани стъблени експланти е установена култура от надземни части на растението при оптимизиране на условията и хранителните среди при култивирането. Проведено е и проучване относно ревизиране на природните популации и респективно консервационния статус на вида в България, с формулиране на препоръка за промяна на статуса от „Застрашен“ към „Критично застрашен“

Разработени са култури от надземните части на *Clinopodium vulgare*. Приготвен метанолен екстракт е оценен при модел на NO-антирадикалова активност, като *in vitro* тест система за модулиране на нитрозативния стрес в биологичните системи.

Значителна по обем работа е извършена с видове от род *Hypericum* (жълт кантарион) – разработени са култури, стартирани от стерилизирани стъблени експланти от *H. tetrapterum*, *H. rumeliacum*, *H. richeri* с оптимизиране на културелните условия при отделните видове, съобразно техните характеристики. Метанолните екстракти от *H. tetrapterum*, *H. rumeliacum* и *H. richeri*, получен чрез ултразвукова екстракция, са проучени за антирадикалова активност спрямо NO-радикал при използване на аскорбинова киселина като референтен антиоксидант. При *H. calycinum* е проследена и връзката между съдържанието на фенолни съединения и активностите на ензимите: фенилаланинамонялиаза, глутатион редуктаза, аскорбат пероксидаза; каталаза и супероксид дисмутаза, и нивата на неензимните антиоксиданти (аскорбат и дехидроаскорбат, окислен и редуциран глутатион).

Друго направление на изследователската работа е съсредоточено върху *Artemisia alba* Turra. Стартирана е и е разработена *in vitro* култура надземни части от растението. Като модификатори на морфогенезата са използвани растежните регулатори – бензиладенин и индолилмаслена киселина. Проучена е продукцията на вторични метаболити както и ендогенното съдържание на цитокинини и хлоропластната архитектура при двата морфотипа бял пелин *in vitro*.

В представените резюмета от научни съобщения, които са почти 100 са описани проучвания и в други области на фитохимията по отношение на таксоните - обект на

проучване както и на съответните класове вторични метаболити, чието детайлно разглеждане не намирам за необходимо.

Както се вижда от представената от гл. ас. д-р Калина Данова справка, са установени 56 позовавания на научните и трудове, без автоцитатите.

4. Оценка на личния принос на кандидата

Видно от броя на публикациите в които кандидата е самостоятелен, първи автор или кореспондиращ автор, както и от няколко мащабни проекта на които е координатор, за мен е извън всякакво съмнение, че гл. ас. д-р Данова е един амбициозен млад учен с водещ или съществен принос в представените научни разработки и потенциал за координиране на колаборативни изследователски проекти, генериране на идеи и дизайн на експерименти по профила на конкурса.

5. Критични забележки и препоръки

Документите са оформени образцово и наред с това на практика всички представени доказателства за научно изследователска дейност, в т.ч. публикации, резюмета от конгреси и проекти, са по профила на професионалното направление и научната специалност.

6. Лични впечатления

Познавам гл. ас. д-р Калина Данова главно в качеството си на преподавател по фармакология и фармакотерапия от Фармацевтичен факултет при Медицински университет София. Рецензирането на представените в конкурса документи затвърждава положителните ми впечатления от кандидата като работлив, амбициозен и способен млад учен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въз основа на представените по конкурса материали от кандидата гл. ас. Калина Данова, считам, че същата отговаря на количествените критерии за заемане на академичната длъжност “доцент”, залегнали в релевантната нормативна база, а именно 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.

Кандидатът е утвърден изследовател, който със своите трудове демонстрира високо ниво на усвояване, прилагане и оптимизиране на съвременни методи и подходи в областта на фитохимията, *in vitro* култивирането и скрининговото биохимично и фармакологично охарактеризиране на екстракти или пречистени биологично активни вещества, изолирани от различни растителни видове. Гл. ас. д-р Калина Данова несъмнено има водещ принос в представените разработки, научни проекти и реализираните публикации, като се представя убедително като авторитетен и перспективен млад изследовател с интереси в областта на фитохимията, и родствениите области на фармакогнозията и проучването на биологичната активност на растения с установена етноботаническа употреба.

На основата на предоставените от кандидата материали и научни трудове, анализа на тяхната значимост и справката за съответните научни, научно-приложни и приложни приноси намирам за основателно да дам своята убедено положителна оценка и да препоръчам на Научното жури да изготви доклад-предложение до Научния съвет на ИОХЦФ-БАН за избор на Калина Данова на академичната длъжност “Доцент” по професионално направление 4.2. Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“.

09.09. 2019 г.

Рецензент:

Проф. Георги Момеков, дфн

R E V I E W

By Prof. Georgi Tsvetanov Momekov, DSc

Faculty of Pharmacy at the Medical University of Sofia

Of the materials submitted for participation in the competition for the occupation of the academic position "Assistant Professor" at the Institute of Organic Chemistry with Center of Phytochemistry (IOCCP), BAS in the field of Higher education 4. Natural sciences, mathematics and informatics, Professional field: 4.2. Chemical Sciences, scientific specialty "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active substances".

1. General overview of the submitted materials

A single candidate has applied for the Contest for Associate Professor, published in State Gazette, no. 43 of 31.05. 2019 and on the website of IOCCP, BAS, namely senior assistant professor Kalina Danova, PhD, affiliated at the Institute of Organic Chemistry with a Center of Phytochemistry (IOCCP).

The presented in printed and electronic formats set of documents is in full compliance to the IOCCP's Academic Development Policy Regulation, and conversely meets the IOCCP-BAS's institutional criteria for lending academic position of associate professor.

A comprehensive list and copies of publications and reports that have been classified in accordance with the relevant regulatory framework as follows - publications affiliated with the habilitation work, respectively publications outside the formal habilitation work, book chapters and abstracts of scientific papers presented at conferences, as well as a list of scientific projects are presented. Seven of the submitted publications are included in the habilitation report in list "B" (i.e. habilitation work - scientific publications in publications that are referenced and indexed in world-renowned scientific information databases in which the candidate is listed as author of correspondence. In addition to the habilitation work, there are also 11 publications

from List D (Scientific publication in publications that have been referenced and indexed in world-renowned databases of scientific information, outside the habilitation work).

The seven full-text publications included in the habilitation work all have an impact factor and regarding the quartile (Q) classification are distributed as follows: 2 in Q1, 1 in Q2, and 4 in Q3, respectively. Ten of the 11 submitted articles outside of the applicant's habilitation work have a Thomson Reuters/Clarivate Analytics IF. The distribution of these publications among the quartiles is as follows - Q1 (3), Q2 (4), Q3 (1), Q4 (3). The cumulative impact factor of publications is 20.93. Also presented are 3 book chapters of which Senior Assistant Prof. Kalina Danova is the sole author. All publications are within the thematic profile of the scientific specialty of the competition, which makes an excellent impression. The applicant's research work is disseminated also in the form of a significant number (given the relatively short period of time) of scientific reports presented at conferences and congresses - a total of 98 in Bulgaria and abroad.

Kalina Danova has also submitted a reference for participation in 14 research projects, including some reputable international projects; in 6 of them she is the team leader or coordinator.

Reference is also made to the citations of the scientific works of Senior Assistant Prof. Kalina Danova, Ph.D. The set of documents contains also other materials in compliance to the formal requirements of the relevant regulations.

2. Brief biographic data for the candidate

The candidate was born in Sofia on July 2nd, 1975. She graduated her higher education at the Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia within the period 1995 – 2000. She obtained the Degree MSc in Pharmacy after defending a Diploma thesis in the field of Phytochemistry at the Department of Pharmacognosy.

Kalina Danova worked as a pharmacist during the period 2000- 2001 in a community pharmacy and as a Chief Expert of Chemical and pharmaceutical analysis of synthetic medicinal preparations at the Bulgarian Drug Agency from 2001-2003.

From 2006 till 2010 she was a PhD student at the Faculty of Biology, “St. Kliment Ohridski” University of Sofia, where under the supervision of Prof. Veneta Kapchina-Toteva she defended her thesis entitled “*In vitro* culture and secondary metabolites in *Hypericum* and *Pulsatilla* species, cryopreservation of *Hypericum rumeliacum* Boiss ” in the scientific specialty 01.06.16 “Plant physiology”

She started work at IOCCP-BAS in 2010 as a chemist specialist and since 2011 has been a Senior Assistant Professor at the Institute.

3. General overview of the candidate’s activities

The results of the research projects realized with the participation of Kalina Danova have been appropriately disseminated in the scientific literature, in the form of both real full-text scientific publications in peer-reviewed scientific journals and in the form of an impressive number of scientific reports presented at specialized conferences and congresses.

The quartile distribution pattern of the publications was summarized in the previous section of the review. What is striking is the impressive number (given the relatively short period of time) of scientific reports presented at conferences and congresses - a total of 98, in Bulgaria and abroad.

The applicant's scientific developments presented in the publications and scientific communications provided are focused in several areas, which can be summarized as follows:

- Conservation approaches and concepts regarding the biodiversity of the Bulgarian flora;
- *In vitro* cultivation of plants and respectively study of the culture conditions and search for opportunities to assess and optimize the biosynthetic capacity of medicinal and aromatic plants under biotechnological conditions;
- High-throughput screening of the biological activity of the extracts under evaluation;
- Complementary studies on the ecology, ethnobotany and pharmacology of some medicinal plants.

For its part, the large-scale research program underlying the scientific reports presented by the applicant focuses on several plant taxa, characterized by the production of different classes of plant secondary metabolites by chemical composition and biological activity, incl. condensed anthraquinones (naphthodianthrones), phenolic acids, aryltetralin lignans, flavonoids, mono- and sesquiterpenes, essential oils, *etc.*

The studies can be classified according to the relevant plant taxa in the following main directions, summarized in brief.

The capacity to produce flavonoids in the wild type *Hippophae rhamnoides* was monitored and compared to its introduced population. From surface sterilized stem explants, an *in vitro* culture of aboveground parts of the plant was started while optimizing the conditions and culture media. A study has also been conducted on the revision of the natural populations and respectively the conservation status of the species in Bulgaria, with a formulation of a recommendation for changing the status from "Endangered" to "Critically Endangered".

Cultures from aboveground parts of *Clinopodium vulgare* have been developed as well. The prepared methanol extract was evaluated in a model of NO-antiradical activity as an *in vitro* test system for modulating nitrosative stress in biological systems.

Considerable work has been done with species of the genus *Hypericum* (St. John's wort) – more specifically *in vitro* cultures have been developed, started by sterilized stem explants of *H. tetrapterum*, *H. rumeliacum*, *H. richeri*, optimizing the cultural conditions of the species according to their characteristics. The methanolic extracts of *H. tetrapterum*, *H. rumeliacum* and *H. richeri* obtained by ultrasonic extraction have been studied for anti-radical activity against NO radical using ascorbic acid as a reference antioxidant. In *H. calycinum*, the relationship between the content of phenolic compounds and the activities of some key elements of cellular antioxidant systems was also monitored, namely the activities of the enzymes phenylalanine ammonia-lyase, glutathione reductase, ascorbate peroxidase; catalase and superoxide dismutase, as well as the content of the non-enzymatic antioxidants (ascorbate and dehydroascorbate, oxidized and reduced glutathione).

Another area of research has been focused on *Artemisia alba* Turra. *In vitro* culture of aboveground parts of the plant was started and elaborated. Growth regulators - benzyl adenine and indolyl butyric acid - have been used as morphogenesis modifiers. The production of

secondary metabolites as well as the endogenous content of cytokinins and chloroplast architecture in both white wormwood morphotypes were studied.

In the presented scientific report abstracts, which are almost 100, a number of other studies have been summarized in other areas of phytochemistry in relation to plant species of interest, as well as the relevant classes of secondary metabolites, which I do not find necessary to discuss in detail.

As evident from the citation report submitted by Senior Assistant Prof. Kalina Danova, her works have been cited 56 times (without the self-citations).

4. Assessment of the candidate's personal contribution

Based on the number of publications in which the applicant is a sole, first author or correspondent author, as well as from the several large-scale projects of which she is the coordinator, for me it is clearly convincing that Senior Assistant Prof. Danova is an ambitious young scientist with a leading or significant contribution to the presented scientific developments and the potential for coordinating collaborative research projects, generating ideas and designing experiments in the scientific profile of the competition.

5. Critical notes and recommendations

In my opinion the submitted set of documents has been compiled and presented in an excellent form and, in addition, practically all of the presented scientific research data, incl. publications, abstracts of congresses and projects are in the profile of the professional field and scientific specialty of the contest.

6. Personal impressions

I know personally Kalina Danova mainly as her lecturer in pharmacology and pharmacotherapy from the Faculty of Pharmacy at the Medical University of Sofia. Reviewing

the documents presented in the competition reinforces my positive impression of the candidate as a hardworking, ambitious and capable young scientist.

CONCLUSION

On the basis of the submitted materials from the candidate, Senior Assistant Prof. Kalina Danova, I believe that she meets the quantitative criteria for occupying the academic position of "Associate Professor", as defined in the relevant regulatory framework, namely the Law on the Development of the Academic Staff in the Republic of Bulgaria (LDASRB), the General regulation on the implementation of the LDASRB and the Institutional regulations for the application of the aforementioned law at BAS and IOCCP.

The applicant is an established researcher who demonstrates a high level of methodological and theoretical expertise in the field of phytochemistry, in vitro cultivation and biochemical and pharmacological screening of extracts or purified biologically active substances isolated from various plant species. Senior Assistant Professor Kalina Danova undoubtedly has a leading contribution to the submitted scientific projects, reports and publications, convincingly presenting herself as an authoritative and promising young researcher with interests in the field of phytochemistry, and the allied fields of pharmacognosy and the studies of the biological activity of plants with established ethnobotanical use.

On the basis of the materials and scientific papers submitted by the applicant, the analysis of their importance and the reference to the relevant scientific, applied and applied contributions, I find it reasonable to give my positive opinion and to recommend to the Scientific Jury to prepare a report proposal to the Scientific Council of IOCCP-BAS for the inauguration of Kalina Danova in the academic position of Associate Professor in the Professional field 4.2. Chemical Sciences, Scientific specialty "Bioorganic chemistry, chemistry of natural and physiologically active substances".

Sofia, September 9th 2019 r.

Reviewer:

Prof. Georgi Momekov, DSc