

СТАНОВИЩЕ

от д-р Елена Георгиева Тодоровска - професор в АгроБиоИнститут, Селскостопанска академия, София

върху 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 активни вещества“

В конкурса за „Доцент“ обявен в Държавен вестник, бр. 43 от 31.05.2019 г. и на интернет-страница на ИОХЦФ - БАН, като единствен кандидат участва гл. ас. д-р Людмила Георгиева Велкова, лаборатория „Химия и биофизика на белтъци и ензими“ към ИОХЦФ-БАН.

1. Общо представяне на процедурата и кандидата

Прегледът на документите показва, че процедурата по разкриване и обявяване на конкурса е спазена и че представеният от гл. ас. д-р Людмила Велкова комплект материали на хартиен носител е в съответствие с Правилника за развитие на академичния състав на ИОХЦФ, и отговаря на критериите на ИОХЦФ-БАН за заемане на академична длъжност „Доцент“.

Кандидатката Людмила Велкова е приложила общо **24** научни труда, 1 книга, 1 учебно пособие и списък за участие в общо 33 проекта, от които 18 национални и 13 международни. Приемат се за рецензиране 24 научни труда, които са извън дисертацията и са публикувани в индексирани и реферирани във WoS и Scopus издания и се отчитат при крайната оценка, включително и участието ѝ в 33 научно-изследователски проекти. Разпределението на научните трудове по съответните Q фактори е както следва: **1**- в списание с Q1; **9** - в списания с Q2; **5** - в списания с Q3; **5** - в списания Q4 и **4** – в списания с SJR без IF.

От представените 24 научни публикации, 8 заместват хабилитационния труд (**раздел В 4**) и са разпределени както следва: 3 са в списания с Q2, 2 – с Q3 и 3 - с Q4 с общ брой точки – 126. Останалите 16 научни публикации (**раздел Г 7**) са извън хабилитационния труд, от които 1 – в списание с Q1, 6 – с Q2, 3 – с Q3, 2 – с Q4 и 4 – в списания с SJR без IF с общ брой точки - 254. Кандидатката е изпълнила минималните национални изисквания по показатели В 4 и Г 7.

Представени са и документи за признати национални патенти - 4 броя (**раздел Г 9**), както и за ползата и икономическия ефект от тях, с общ брой точки – 100.

Биографичната справка показва, че през 1988 г. Людмила Велкова завършва Химически факултет, Софийски университет „Св. Климент Охридски“ със специалност органична и аналитична химия, а през 2013 г. защитава докторска дисертация в ИОХЦФ-БАН по научна специалност 01.05.10 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“. За професионалното ѝ и научно израстване е допринесло и многократното гостуване в периода 2003-2014 г. като изследовател в Университета в Тюбинген, Германия; Университета в Падуа, Италия; Университета в Гент, Белгия и Института по вирусология към Академията на науките в Киев, Украйна. Личните ми впечатления за кандидатката датират от 2009 г. във връзка със съвместно участие в проект ДО 02-205/17.12.2008, ТК01/496 (2009-2011), "Получаване на нови

биологично-активни продукти от морски организми с антимикробна активност", финансиран от МОН. Пряката ми работа с нея ми позволява да оценя високо нейните качества и считам, че гл. ас. д-р Велкова е изключително прецизен, отговорен и надежден изследовател с богати познания в областта на биорганичната химия.

2. Обща характеристика на дейността на кандидата/-ите

В конкурса за доцент гл. ас. д-р Велкова участва с общо 24 публикации, от които 19 са с импакт фактор. Някои от списанията са с висок ИФ, което е доказателство за високата научна стойност на получените резултати. В 8 от публикациите тя е първи автор, в 4 – втори автор и в 2 - трети автор, като автор за кореспонденция е посочена в 5 публикации. Научните ѝ трудове са цитирани 152 пъти в индексирани/реферирани в Web of Science и Scopus списания. Висока оценка на научната ѝ дейност е забелязваният H-index = 9. Впечатляваща е научната активност на д-р Велкова. Получените научни резултати са представени на 55 международни и национални научни конференции, като тя е участвала в докладването им на 23 международни и национални научни форуми.

Приемам всички трудове на гл. асистент д-р Велкова като свързани с темата на конкурса. На рецензиране подлежат 8 от научните ѝ публикации, представени в раздел **В 4**, заместващи хабилитационния труд.

Обект на изследване в тях са хемоцианини (Хц) и антимикробни пептиди (АМП) от мекотели и тяхното потенциално приложение в медицината и фармацията. Интересът към този род изследвания е продиктуван от увеличаващата се резистентност на инфекциозните агенти (бактерии и вируси) към синтетичните лекарствени средства, използвани в терапията на различни заболявания при човека, в това число и раковите, както и страничните ефекти на последните върху човешкия организъм. Биопродуктите, в чиято основа са биологично-активните вещества не само се асимилират по-лесно, но те са и по-слабо токсични за човешкия организъм. Данните, относно антивирусното, антибактериално и антитуморно действие на подобни продукти и приложението им в медицинската практика са важна предпоставка за разширяване на проучванията в тази посока, което е в съзвучие с Европейските директиви и тези на СЗО, насочени към подобряване качеството на живот.

Научните изследвания на гл. асистент д-р Велкова са не само с фундаментален, но и с научно-приложен характер. Те са насочени към разработване на методи за изолиране на нови хемоцианини и антимикробни пептиди, тяхното задълбочено характеризиране и изясняване на връзката между структурата, функцията и биологичната активност на тези молекули. Част от тези изследвания са закономерно продължение на тези, залегнали в дисертационния труд на Людмила Велкова

Научните изследвания могат да бъдат обобщени в следните тематични направления:

- I. Изолиране, пречистване и характеризиране на хемоцианини от мекотели.
- II. Определяне на въглехидратните структури на хемоцианини от мекотели.
- III. Изследване на структурната и конформационна стабилност на хемоцианини от мекотели.
- IV. Изолиране и характеризиране на антимикробни пептиди.

Някои от по-важните резултати се изразяват в следното:

По първото тематично направление са изолирани и охарактеризирани нови хемоцианини с 3 различни структурни субединици от представители на семейство *Helicidae*, род *Helix* - *Helix lucorum* (НН) и *Cornu aspersum* (СаН), известен още като *H. aspersa* (публикации 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 7). Безспорно постижение на гл. ас. д-р Л. Велкова е изолирането на нативния хемоцианин от градинския охлюв *H. lucorum*, определянето на четвъртичната структура на олигомерния НН и неговите изоформи с помощта на трансмисионна електронна микроскопия и съпътстващи методи като UV абсорбционна спектроскопия, флуоресцентен анализ и кръгов дихроизъм (CD), като е показано, че освен

дидекамери, типични за гастроподи се наблюдават и тридекамерни структури в нативната молекула (*публикация 1*). Чрез приложеният от кандидатката нов подход, основаващ се на различното поведение на утаяване и кристализация при диализа срещу натриево-ацетатен буфер с ниска йонна сила с последващо пречистване (DEAE Sepharose CL-6B колона и анионообменна хроматография на колона Flow Sepharose Q на FPLC, респективно) са изолирани три субединици (β -НИН, α_D -НИН и α_N -НИН) от нативния хемоцианин (*публикации 1 и 2*). Приложеното Едманово разграждане е позволило определяне на N-крайните им аминокиселинни последователности (АКП), което е бесспорно доказателство за наличието на 3, а не на 1 или 2 структурни субединици, присъщи за Хц-ни от повечето моллюскови представители. С 2D-гел електрофореза е демонстрирано, че α_D -НИН и β -НИН са кисели протеини, а α_N -НИН – неутрален. Детайлното охарактеризиране на третичната структура на β -НИН е позволило идентифициране на 8 различни функционални единици на основата на техните N-крайни АКП чрез прилагане на известни подходи (FPLC, RP-HPLC, SDS-PAGE, MALDI-MS) (*публикация 1*).

Изолирани са и нативния хемоцианин от *R. venosa* (RvH) и неговите 2 структурни субединици - RvH1 и RvH2, нативния хемоцианин от *Cornu aspersum* (CaH), структурна субединица HtH1 (*H. tuberculata*) и гликозилирана функционална субединица RvH2 с различни методи и хроматографски техники (*публикации 2, 3, 4, 5, 6 и 7*)

По второто тематично направление впечатляващи и целенасочени са изследванията на гл. ас. д-р Л. Велкова върху въглехидратната структура на хемоцианини, изолирани от мекотели и по-конкретно на хемоцианиновите субединици β -НИН (*H. lucorum*), HtH1 (*H. tuberculata*) и RvH2 (*R. venosa*) при прилагане на различни маспектрометрични методи (MALDI-TOF-MS, ESI-Q-Trap), което е довело до обогатяване на световната база данни за природните въглехидратни структури с нови мотиви. Като се има предвид значението на гликозилирането за имуностимулаторните свойства на Хц-те, тези изследвания са от изключителна важност за по-нататъшни разработки за целите на фармацията и медицината. Проучванията са довели до идентифициране на олигозахаридните структури на β -НИН (32 гликани), HtH1 (15 гликани) и RvH2 (28 гликани). Установени са 75 разнообразни N-гликанови структури, като е показан сложен модел на гликозилиране, комбиниращ типични структурни особености на различни висши организми (*публикации 3, 4, 5*). За първи път се съобщава за наличие на нов клас кисели гликани, включващ вътрешен Fuc остатък, свързан с един GalNac(β 1-2) и един остатък хиалуронова киселина (HexA) в структурната субединица RvH2, който не е открит при β -НИН и HtH1 (*публикации 2, 3, 4, 5*), което считам за важно научно постижение.

По третото тематично направление разработките са в областта дисоциация/реасоциация на нативните хемоцианинови молекули от *H. lucorum* (НИН) и *S. aspersum* (CaH) и структурните субединици β -НИН, α_D -НИН и α_N -НИН от последния вид на основата на трансмисионна електронна микроскопия, които хвърлят светлина върху стабилността на нативните хемоцианини и техните субединици. Установено, е че реасоциацията зависи различни фактори като рН на разтвора, Ca^{2+} и Mg^{2+} йони (*публикации 1, б*) и че структурните субединици реасоциират предимно в дидекамери и тубули, като β -НИН образува по-дълги тубули в сравнение с α_D -НИН. За първи път се съобщава в литературата за изследване на конформационната стабилност на нативния CaH във водни разтвори в присъствие на 4 различни денатуранти (Gdn.HCl, урея, урея+LiCl и LiCl). Използването на двукомпонентен разтвор (урея+LiCl) може да послужи като нов инструмент за изследване на повторното нагъване на протеини чрез независимо вариране на концентрациите на двата реагента (*публикация б*).

Четвъртото тематично направление е изключително интересно и ново за практиката в България. То е насочено към изследване на антимикробиалната активност на пептидни фракции, изолирани от слуз на градинския охлюв *S. aspersum* (*публикация 8*) с потенциал за използването им в лекарствени продукти с антимикробиална активност за

целите на фармацията и медицинската практика. Установено е, че от анализирани пептидни фракции само нискомолекулната фракция (<10kDa) притежава потенциал за подтискане репликацията на грам отрицателния щам E coli NBIMCC8785. За доказване на техния ефект от нискомолекулната фракция са изолирани, пречистени с RP-HPLC и анализирани с тандем мас спектрометрия 23 пептидни фракции. Чрез de novo MALDI-TOF-MS/MS секвентен анализ са определени и първичните структури на 9 нови АМП с мол. маса между 1000 и 3000 Da. Установено, е че повечето са богати на Gly/Leu и, че присъствието на 1 или 2 Pro-остатъка в последователността на α -спиралата в С-крайната област е важно за тяхната антимикробна активност и структурна стабилност. Изследванията в това направление са изключително актуални и перспективни и представляват фундамент за бъдещи задълбочени проучвания на нови АМП с потенциал за включването им нови лекарствени продукти, базирани на биологично-активни вещества.

За нивото на научно-изследователската работа на гл. ас. д-р Велкова като важен показател отчитам и признатите 4 национални патента, чийто съавтор е тя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

От гореизложеното е видно, че гл. ас. д-р Людмила Велкова има значими научни постижения в областта на биоорганичната химия и физиологично активните вещества. В хода на своето професионално израстване тя се е развивала като задълбочен изследовател, като освен фундаментални изследвания има и научно-приложни разработки с изключително значение за медицинската практика и козметичната индустрия.

След защитата на дисертационния труд тя се включва активно в разработването на оригинални научни тематични направления, илюстрация на което са нейните висококачествени научни публикации и патенти. Със своите лични качества и научни приноси гл. ас. д-р Людмила Георгиева Велкова удовлетворява напълно изискванията на Закона за академично развитие в РБългария, Правилника за неговото прилагане и Вътрешните правилници на ИОХЦФ за заемане на академична длъжност „Доцент“. Това ми дава основание **убедено да препоръчам** на уважаемото Научно жури и на НС на ИОХЦФ- БАН да й присъдят академична длъжност „Доцент“ по професионално направление 4.2 Химически науки, научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“.

05.09. 2019 г.

Изготвил становището:

/проф. д.р Елена Тодоровска/

OPINION

by **Elena Georgieva Todorovska, Ph.D, Professor at AgroBioInstitute, Agricultural Academy, Sofia**

on the materials submitted for consideration for the academic position of Associate Professor at the Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry (IOCCF), BAS, in the area of higher education 4. Natural Sciences, Mathematics and Informatics, professional field 4.2 Chemical Sciences, science specialty Bioorganic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances

The sole candidate for the position of Associate Professor advertised in State Gazette, Issue 43 of May 31, 2019, and on the website of IOCCF - BAS, is Chief Assistant Professor Lyudmila Georgieva Velkova Ph.D from the Laboratory of Chemistry and Biophysics of Proteins and Enzymes, IOCCF-BAS.

2. General overview of the procedure and the candidate

The inspection of the documents shows that the procedure for opening and advertising the position has been complied with and that the set of paperwork submitted by Lyudmila Velkova is in accordance with the Regulations of the Development of the Academic Staff of IOCCF, and meets the criteria of IOCCF-BAS for occupying the academic position of Associate Professor.

The candidate Lyudmila Velkova has applied for the procedure with a total of 24 scientific papers, 1 book, 1 study guide, together with a list of a total of 33 projects with her participation, 18 of which are national and 13 international. Twenty-four scientific papers unrelated to her PhD thesis which were published in indexed and refereed in WoS and Scopus editions, as well as the participation in 33 research projects, will be subjected to review and final evaluation. The distribution of scientific papers according to the relevant Q factors is as follows: 1- in a journal with Q1; 9 - in journals with Q2; 5 - in journals with Q3; 5 - in journals with Q4 and 4 – in journals with SJR and without IF.

Of the 24 scientific papers presented, 8 replace the habilitation work (section C 4) and are distributed as follows: 3 ones are in journals with Q2, 2 ones with Q3, and 3 ones with Q4, with a total of 126 points. The remaining 16 scientific publications (section D 7) are outside the habilitation work, of which 1 in a Q1 journal, 6 ones in Q2 journals, 3 ones in Q3 journals, 2 ones in Q4 journals and 4 ones in journals with SJR but without IF, with a total of 254 points. The candidate has fulfilled the minimal national requirements for indicators B 4 and D 7.

Documents for recognized national patents - 4 patents (Section D 9), as well as for their utility and economic effect, with a total of 100 points, are also presented.

The presented curriculum vitae shows that Lyudmila Velkova graduated from the Faculty of Chemistry, Sofia University "St. Kliment Ohridski" with a degree in Organic and Analytical Chemistry in 1988, and later, in 2013 she defended her PhD thesis in scientific specialty 01.05.10 Organic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances in the IOCCF-BAS.

Her professional and scholarly advancements are also a result of her multiple visits as a researcher in the University of Tübingen, Germany; University of Padua, Italy; The University of Ghent, Belgium and the Institute of Virology at the Academy of Sciences in Kiev, Ukraine, during the period 2003-2014.

My personal impressions of the candidate date back to 2009 in relation to our joint participation in the project DO 02-205/17.12.2008, TK01/496 (2009-2011) "Obtaining new biologically active products from marine organisms with antimicrobial activity", funded by the Bulgarian MES. My direct work with

her allows me to highly appreciate her qualities and to consider that Lyudmila Velkova is an extremely accurate, responsible and reliable researcher with extensive knowledge in the field of bioorganic chemistry.

2. General characteristics of the candidate's work

In her application for the position of Associate Professor, Lyudmila Velkova presents a total of 24 scientific papers, of which 19 are in Journals with Impact Factor. Some of the articles are published in journals with high IF, which is evidence of the high scientific value of the results obtained. In 8 of the articles, she is the first author; in 4 ones, the second author; in 2 ones, the third author, and she is indicated as the corresponding author in 5 articles. Her scientific papers have been cited 152 times in journals indexed / referenced in Web of Science and Scopus. The noted high H-index = 9 is a measure of her scientific activity. The scientific activity of Lyudmila Velkova is impressive. Her scientific results have been presented at 55 international and national scientific conferences, and she has participated in 23 international and national scientific forums with oral presentations.

I accept all the works of Lyudmila Velkova as related to the topic of the procedure. Subject to review are 8 of her scholarly publications, presented in Section C 4, replacing the habilitation work.

The subject of her study are biologically active substances from natural substances primarily hemocyanins (Hcs) and antimicrobial peptides (AMP) from mollusks and their potential application in medicine and pharmacy. The interest in this kind of research is driven by the increasing resistance of infectious agents (bacteria and viruses) to the synthetic drugs used in the treatment of various human diseases, including cancer, as well as the side effects of these drugs on the human body. Bio-based bio-active substances are not only easier to assimilate, but also less toxic to the human body. Data on the antiviral, antibacterial and anticancer effects of such products and their application in medical practice are an important prerequisite to the expansion of studies in this direction and they are in accordance with the European directives and those of the WHO aiming at life quality improvement.

The scientific studies of Lyudmila Velkova are not only in fundamental science but also in applied science. They are directed towards developing methods for isolation of novel hemocyanins and antimicrobial peptides, their in-depth characterization and elucidation of the relationship between the structure, function and biological activity of these molecules. Some of these studies are an extension of those developed in her PhD thesis.

Her research can be summarized in the following thematic areas:

- I. Isolation, purification, and characterization of molluscan hemocyanins.
- II. Determination of carbohydrate structures of molluscan hemocyanins.
- III. Investigation of the structural and conformational stability of molluscan hemocyanins.
- V. Isolation and characterization of antimicrobial peptides.

Some of the more important results are as follows:

In the first thematic area, new hemocyanins with 3 different structural subunits from representatives of the family Helicidae, genus *Helix* - *Helix lucorum* (HIH) and *Cornu aspersum* (CaH), also known as *H. aspersa* have been isolated and characterized (*papers 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7*). An achievement of Lyudmila Velkova's is the isolation of native hemocyanin from the garden snail *H. lucorum*, the determination of the quaternary structure of the oligomeric HIH and its isoforms using transmission electron microscopy and accompanying methods such as UV absorption spectroscopy, fluorescence, and CD spectra analysis (*paper 1*). This study showed that in addition to didecamers typical of gastropods, tridecamers can also be observed in the native molecule. Three subunits (β c-HIH, α D-HIH and α N-HIH) were isolated from the native hemocyanin (*papers 1, 2*) using a new approach based on the different precipitation and crystallization behavior during dialysis against sodium acetate buffer at low-ionic strength and the

subsequent use of different methods (purification on ion-exchange chromatography on DEAE Sepharose CL-6B column and anion exchange chromatography on Flow Sepharose Q column of FPLC, respectively). The applied Edman's degradation has allowed the determination of their N-terminal amino acid sequences (ACPs), which is indisputable proof of the presence of 3 rather than 1 or 2 structural subunits inherent in Hcs than most mollusks' representatives. 2D-gel electrophoresis demonstrated that α D-HIH and β c-HIH are acidic proteins and α N-HIH is neutral. The detailed characterization of the tertiary structure of β c-HIH has allowed the identification of 8 different functional units based on their N-terminal AAS through the use of well-known approaches (FPLC, RP-HPLC, SDS-PAGE, MALDI-MS) (*paper 1*).

The native hemocyanin from *R. venosa* (RvH) and its 2 structural subunits - RvH1 and RvH2, the native hemocyanin from *Cornu aspersum* (CaH), the structural subunit HtH1 (*H. tuberculata*) and glycosylated functional chromatin subunits were also isolated (*papers 2, 3, 4, 5, 6, 7*).

In the second thematic area, the research of Lyudmila Velkova is highly impressive and focused on the determination of the carbohydrate structure of molluscan Hcs and in particular, hemocyanin subunits β c-HIH (*H. lucorum*), HtH1 (*H. tuberculata*) and RvH2 (*R. venosa*) through mass spectrometric methods (MALDI-TOF-MS, ESI-Q-Trap). This has led to the enrichment of the worldwide database of natural carbohydrate structures with novel motifs. Given the importance of glycosylation for the immunostimulatory properties of Hc, these studies are crucial for pharmacy and medicine. These studies have allowed the identification of oligosaccharide structures in the β c-HIH (32 glycans), HtH1 (15 glycans) and RvH2 (28 glycans). Seventy-five diverse N-glycan structures showing complex glycosylation pattern that combines typical structural features of different higher organisms have been discovered (*papers 3, 4, 5*). For the first time, a new class of acidic glycans has been reported in the structural subunit RvH2, which has not been detected in β c-HIH and HtH1 (*papers 2, 3, 4, 5*). This new class of acidic glycans includes an internal Fuc residue associated with a GalNac (β 1-2) and a hyaluronic acid residue (HexA) and represents an important scientific achievement.

In the third thematic area, the achievements are in the area of dissociation / re-association of the native hemocyanin molecules from *H. lucorum* (HIH) and *C. aspersum* (CaH) and the structural subunits β c-HIH, α D-HIH and α N-HIH of the latter type by electron microscopy, which shed light on the stability of native hemocyanins and their subunits. Reassociation has been found to be dependent on various factors such as solution pH, Ca^{2+} and Mg^{2+} ions (*papers 1, 6*), and that structural subunits reassociate predominantly in didecamers and tubules, with β c-HIH forming longer tubules than α D-HIH. The study on the conformational stability of native CaH in aqueous solutions in the presence of 4 different denaturants (Gdn.HCl, urea, urea + LiCl and LiCl) is a first report in the literature. The use of a two-component solution (urea + LiCl) can serve as a new tool for investigating protein folding by independently varying the concentrations of the two reagents (*paper 6*).

The fourth thematic area is very interesting and new to the practice in Bulgaria. It aims to investigate the antimicrobial activity of peptide fractions isolated from mucus of *C. aspersum* garden snail (*paper 8*) with the potential for use in antimicrobial medicinal products for pharmacy and medical practice. Of the peptide fractions analyzed, only the low molecular weight fraction (<10kDa) was found to have the potential to suppress the replication of the gram-negative strain *E coli* NBIMCC8785. To prove its effect, 23 peptide fractions were isolated from the the low molecular weight fraction, purified by RP-HPLC and analyzed by tandem mass spectrometry. The primary structures of 9 new AMPs with mol. mass between 1000 and 3000 Da have been determined by de novo MALDI-TOF-MS / MS sequence analysis. Most of them are Gly/Leu-rich and the results showed that the presence of 1 or 2 Pro-residues in the α -helix sequence in the C-terminal region is important for their antimicrobial activity and structural stability. The research in this area is very modern and promising and represents a basis for further, in-depth studies of new AMCs with the potential to be used in new biologically active substance-based medicinal products.

The 4 recognized national patents in which Lyudmila Velkova is a co-author can also be considered as an important indicator for the high level her the research.

CONCLUSION

Based on the foregoing, Lyudmila Velkova has significant scientific achievements in the field of bio-organic chemistry and biologically active substances. During her professional development, she has developed as an in-depth researcher, and in addition to fundamental research, she also has scientific and applied developments of utmost importance for the medical practice and cosmetic industry.

After defending her PhD thesis, she has been actively involved in the development of original scientific thematic areas, as illustrated by her high-quality scientific papers and national patents. With her personal qualities and scientific contributions, Lyudmila Georgieva Velkova fully satisfies the requirements of the Academic Development Act of the Republic of Bulgaria, the Regulations for its Implementation and the Internal Regulations of IOCCF for the occupation of the academic position of Associate Professor. This allows me to recommend to the Honorable Scientific Jury and to the National Scientific Committee of IOCCF-BAS to award her the academic position of Assistant Professor in professional field 4.2 Chemical Sciences, science specialty “Bioorganic Chemistry, Chemistry of Natural and Physiologically Active Substances”.

Author of the opinion:

/Prof. Elena Todorovska PhD /

05.09. 2019 г.