

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс: за получаване на академичната длъжност „професор“ по научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества“ в професионално направление „Химически науки“- 4.2; за нуждите на лаборатория „Химия на липидите“, ИОХ ЦФ-БАН, обявен в ДВ, бр. 49/20.06.2017 г.

Кандидат: доц. Весела Денева Кънчева, лаборатория „Химия на липидите“, ИОХЦФ-БАН - София

Рецензент: Проф. дхн Веселина Георгиева Гаджева, Медицински факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

1. Лични и професионални данни за кандидата

Единственият кандидат в конкурса доц. Весела Денева Кънчева е родена на 28.02.1952 г. Завършва висше образование през 1976 г., Висш Химико-Технологичен Институт (ВХТУ) – сега ХТМУ, гр. София, специалност „Технология на органичния синтез“ с отличен успех. През 1997г. получава образователната и научна степен „Доктор“ след успешно защитен дисертационен труд на тема „Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствие на мастни алкохоли, моно- и диацил глицероли“. От 1981 г. досега работи в Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска Академия на науките последователно като Специалист-химик, Научен сътрудник III-I степен (асистент) от 1986 г., Научен сътрудник I степен (главен асистент) от 1998 г. и доцент от 2005 г. досега. През периода на своето академично развитие доц. Весела Кънчева непрекъснато е повишавала своята квалификация. Работила е като гостуващ изследовател в следните институти: 1988–1990 г. Н. Н. Семенов Институт по химична физика, Руска академия на науките, Москва, Русия; 2000–2001 г. Институт по радиационна биология, Национален Център за опазване на околната среда и човешкото здраве, Нойхерберг, Германия, с финансовата подкрепа на DFG Германия; 2006г. Университет на Сантяго де Компостела, Испания, с финансовата подкрепа на Министерство на образованието в Испания.

Впечатляващ е богатият опит на доц. Весела Кънчева в разработването, управлението и реализирането на проекти. Ръководител от страна на България е била на проекти за съвместни изследвания по линия на Двустранно сътрудничество с различни държави: Германия – 2000 г.; 2001 г.; Русия – 2001г., 2009г. – 2013г.; Гърция – 2003г.- 2004г.; Индия – 2005г.- 2010г.; Испания – 2006г. – 2008г.; Полша – 2011г. – 2017г.; Италия – 2010г. - до момента.

Доц. Весела Кънчева участва и в редица експертни органи в областта на науката и висшето образование като: Зам.-председател на ПНЕК (Постоянна Научно - Експертна

Комисия) по двустранно сътрудничество към ФНИ - МОН – от 2013г. до 2017г.. Зам.- председател на ВНЕК (Временна Научно - Експертна Комисия) по COST Акцията към ФНИ - МОН – от 2015г. до 2017г. Член на на ВНЕК по „Нови материали и технологии” към ФНИ - МОН – 2014г. Член на на ВНЕК по „Химически науки” към ФНИ - МОН – 2016г. Експерт към Национален Научен Център на Полша – 2015 г.

Член е на следните организации: Съюз на химиците в България; Съюз на учените в България; Немското дружество за изследване на мазнини (DGF); Европейската федерация по липидна наука и технология (European Federation for the Science and Technology of Lipids); Експерт към Европейската Агенция за Безопасност на Храни (European Food Safety Authority, EFSA); Българското фитохимично сдружение

2. Общо описание на наукометричните показатели за представените материали

Доц. Весела Кънчева представя общо 86 публикации, от които 54 са след последната хабилитация. В конкурса за „професор“ участва с 50 публикации, като в 27 от тях е първи автор. От представените публикации 59 са в списания с импакт фактор по справка от Web of Science-Thomson Reuters, от които 33 не повтарят представените за длъжността „доцент“ (според наукометричните критерии от Правилника на ИОХЦФ-БАН са необходими 15 публикации със сумарен импакт фактор най-малко 45).

Давам висока оценка на качеството на публикационната дейност на Доц. В. Кънчева. Резултатите от научноизследователската дейност са публикувани в авторитетни международни списания с висок импакт фактор като: *Current Medicinal Chemistry*, (IF = 3.715); *Organic & Biomolecular Chemistry*, (IF = 3.564); *Food Chemistry*, (IF = 3.391); *Biochimie*, (IF =3.112); *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, (IF = 2.697); *Molecules*, (IF = 2.988); *J. Sci. Food Agric.* (IF = 2.463); *Journal of Peptide Science*, (IF = 1.801); *Polish Journal of Food and Nutrition Science*, (IF = 1.276); *Oxidation Communications*, (IF = 0.250); *Bulg. Chem. Commun.*, (IF = 0.171). Общият ИФ на публикациите е 45.176.

Представени са общо 111 участия в международни и национални научни форуми. За периода след 2005 година са 63 участия, от които 29 устни доклада, повечето от които - 20 са изнесени от В. Кънчева, като поканен лектор 19.

Резултатите от изследванията на доц. В. Кънчева са предизвикали сериозен интерес от страна на специалисти в чужбина и у нас, което проличава от броя на цитиранията на нейните трудове. В приложената справка са представени общо 443 цитирания, от които 404 от чуждестранни автори (необходими са 100 цитирания). h-индекса по Scopus е 13 (необходим е 10).

Доказателство за високото качество на научните разработки на Доц. В. Кънчева са и многобройните награди, почетни знаци и отличия за научни постижения - общо 19, от които 5 международни като: Първо място и парична награда на ежегодния конкурс за най-добро научно постижение за 2010 год. в Институт по биохимична физика на Руската

академия на науките; Медал „В памет на Академик Н.М.Эмануэль” за достижения в областта на химичната и биохимичната физика“ на Руската академия на науките -2011 г. и др.

От представените документи и справки е видно, че в обявения конкурс доц. В. Кънчева участва с научен актив, който напълно отговаря на изискванията за заемане на академичната длъжност „професор“ според Правилника на ИОХЦФ-БАН.

3. Преценка на научноизследователската дейност на кандидата.

Доказано е, че нарушаването на баланса между процесите, продуциращи реактивни кислородни видове (ROS) и антиоксидантните защитни системи, води до възникване на оксидативен стрес, фактор играещ важна роля в патогенезата и развитието на редица заболявания – малигнени, сърдечно-съдови, астма, артрит, невродегенеративни и др. Със свободно радикалови механизми е свързан и цитотоксичния ефект на много лекарства, аплицирането на които води до прогресия на оксидативния стрес. Създаването и изследване на нови и ефективни антиоксиданти (природни и синтетични), както и използването им в комбинация с лекарствената терапия с цел намаляване или инхибиране на свободнорадикалови реакции, се определя като един нов подход в съвременната химиотерапия на много заболявания, вкл. малигнените.

Прави впечатление, че научноизследователската дейност на Доц. В. Кънчева е много целенасочено провеждана в тази актуална област, поради което я считам за значима за медицинската наука и практика. Научната тематика и научните интереси на Доц. В. Кънчева след придобиване на академичната длъжност „доцент“ са насочени към изучаване предимно на зависимостта структура-активност на природни био-антиоксиданти и техни синтетични аналози чрез прилагане на различни комбинации от кинетични, спектрални, хроматографски и теоретични модели, създаване на база данни и предсказване структурата на нови съединения с желана активност.

Идеята е свързана с разработване на нови антиоксидантни композиции (двойни и тройни смеси), които могат да се използват като хранителни добавки за превенция или терапия на различни заболявания самостоятелно или в комбинация с лекарствени средства. Изучавани са ефектите на синергизъм, адитивизъм и антагонизъм между индивидуалните компоненти.

За реализиране на тази изследователска работа доц. В. Кънчева е натрупала много теоретични знания, умения и компетентности в областта на химията и биохимията: Моделиране кинетиката на липидното окисление в зависимост от механизма на натрупване и на разпадане на липидните хидропероксиди; Определяне на окислителната стабилност на липиди самостоятелно и в присъствие на прооксиданти, антиоксиданти и сурфактанти; Проследяване на антирадикаловата активност на фенолни съединения спрямо различни свободни радикали и др. Извършила е огромна по обем практическа

работа със съвременна инструментална техника – Манометрична апаратура тип Варбург” за следене кинетиката на поглъщане на кислород от органични съединения, Хемилуминисцентна апаратура за определяне на абсолютните скоростни константи на пероксидните радикали; Хроматографски методи; UV/VIS абсорбция. Развила е компетентност за математично и компютърно симулиране, физични методи в органичната химия, регресионен анализ, кинетично и структурно моделиране, квантово-химични изчисления.

За статистическа обработка на резултатите е овладяла Windows, MS Office (MS Word and Excel), ChemOffice (ChemDraw and Chem3D), Gaussian98, Origin, TOPS-MODE статистически анализ.

4. Преценка на преподавателската дейност на кандидата.

От представената справка се вижда, че преподавателската дейност на доц. Весела Кънчева се изразява главно с обучение на докторанти и дипломанти. Тя е обучавала 3 докторанта, на един от които е била научен ръководител, който успешно е защитил през 2015 г.. Обучавала е и 5 дипломанти като научен ръководител на трима и научен консултант на двама от тях.

Провеждала е курс лекции към Центъра за обучение на докторанти в БАН на тема "Липидно окисление и антиоксиданти", 2014-2016 г.

Била е обучител в проект по оперативна програма за обучение на докторанти, финансирана от МОН, ОП „Развитие на човешките ресурси” Схема: BG051PO001-3.3.06 "Подкрепа за развитието на докторанти, постдокторанти, специализанти и млади учени" , координатор ИФРГ-БАН, 2014-2015г.

Освен в обучение на докторанти, доц. В. Кънчева е участвала с лекции в курсове за следдипломна квалификация на студенти, завършващи магистратура в МУ катедра „Обществено хранене“, 2009 и 2010 г.

Оценявам високо издадените на компакт диск 2 учебни помагала съдържащи лекции на доц. В. Кънчева, които се ползват от студенти на Нов Български Университет.

5. Оценка на научните и научноприложни приноси.

Научните и научноприложните приноси от разработките на доц. В. Кънчева могат да бъдат обобщени в три основни направления:

1. Кинетика и механизъм на липидното окисление.
2. Зависимост структура - антиоксидантна активност.
3. Създаване на нови антиоксидантни композиции на база двойни и тройни смеси.

В трудовете от първото направление е представена и дискутирана кинетиката и механизма на ненаситено липидно окисление, включващо изомеризация на липидните пероксидни радикали и разпадането на липидните хидропероксиди до свободни радикали. Предложено е компютърно моделиране на липидното окисление, за да се изясни ролята на про- и антиоксидантно действащите компоненти. Могат да бъдат изведени следните акценти:

- Направена е оценка на окислителната стабилност на липиди като параметър за контрол на качеството на хранителни продукти, козметични средства и лекарствени препарати. Изучени са възможностите за повишаване на окислителната стабилност на липидите (природни и моделни) чрез използване на природни антиоксиданти, смеси от тях, подправки и растителни екстракти и др. Интерес представляват резултатите, доказващи, че екстракти от *Carthamus Lanatus L*, *Tribulus terrestris* и традиционни индийски подправки, които се използват в народната медицина на Индия, Китай и България за лечение на различни заболявания значително подобряват окислителната стабилност на липидите. Тези резултати могат да се използват за разработването на хранителни добавки за подобряване на храненето и здравето на хората.
- Изучен е ефекта на гама облъчването върху окислителната стабилност на липиди. За първи път е установено, че окислителната стабилност и мастно-киселинният профил на телешко месо се променят след облъчване с гама лъчи в различни дози. Доказано е за първи път, че антиоксидантният капацитет на български традиционни чайове (мащерка, мурсалски чай, старопланински чай, лека нош, тракийски и планински чай) не се понижава след гама облъчване. Установено е, че гама облъчването не води до качествени промени във фенолния профил на мащерката, а само до слаби количествени промени което представя мащерката като потенциален протектор срещу гама облъчване.
- Изведени са кинетични модели, описващи липидното окисление в иницириран и автоокислителен режим, за неинхибиран и инхибиран процес, за метиллинолеат. Изяснен е механизма на действие на различни фенолни антиоксиданти в хода на липидното автоокисление. Изучен е ефекта на различни повърхностно-активни вещества (ПАВ) върху кинетиката и механизма на липидното окисление. Изследвано е влиянието на природни ПАВ върху инхибирано липидно окисление.

Трудовете от второто направление включват получените по-важни резултати за изследване на зависимостта структура- антиоксидантна активност на общо 154 фенолни съединения: 50 кумаринови производни, 39 аналози на куркумин, 4 бензоксантиенови и неוליганна, 6 хидроксихалкона, 16 флавоноида, 25 производни на фенолни киселини, 6 стандартни антиоксиданти (токоферол, бутилхидрокситолуен, хидрохинон, третбутил-

хидрохинон, резвератрол, розмаринова киселина), 6 хидролизуеми танина. За някои нови фенолни биоантиоксиданти (каротеноиди, катехоламини, фосфолипиди, халкони, кумарини, фенолни кисделини, флавоноиди, лигнани и танини) е изследвана връзката структура-активност (антирадикалова, антиоксидантна) и полезния ефект за здравето на хората.

Акцент поставям върху приносите, свързани с намерената много добра корелация между теоретичната и експериментална антиоксидантна активност на предложените структури на нови три кумаринови 4-метилзаместени производни, за които е изказана хипотезата, че ще проявят същата антиоксидантна активност като тези без заместители в пироловия пръстен като хипотезата е потвърдена след синтеза им. Този важен резултат показва, че авторите намират ключа за дизайн на нови кумаринови и други фенолни съединения на база получената добра корелация между подходящо подбрана комбинация от експериментални и теоретични подходи.

Зависимостта структура - активност за широк кръг антиоксиданти е установена чрез прилагане на различни квантово-химични и статистически методи. Поставено е началото на създаването на база данни за зависимостта структура - антиоксидантна и/или антирадикалова активност за общо 200 фенолни антиоксиданта с различен брой фенолни групи, както и с различен хидрофилно-липофелан баланс. Приложен е нов статистически модел - т.нар. TOPS - MODE анализ към голям брой фенолни антиоксиданта в зависимост от тяхната степен на инхибиране.

Трудовете включени в третото направление са свързани със създаване на нови антиоксидантни композиции на база двойни и тройни смеси. Получени са интересни резултати, които считам, че биха могли да имат огромно практическо приложение за създаването на нови антиоксидантни композиции, които да се използват в „монотерапия“ само с антиоксиданти или в „комбинираната терапия“ с терапевтичното средство. Създадени са общо 57 нови антиоксидантни композиции на база двойни смеси в отсъствие и в присъствие на алфа-токоферол.

Получените резултати демонстрират, че всички тройни смеси проявяват не само висока окислителна стабилност на липидния субстрат от тази в присъствие на индивидуалните компоненти, но също така и синергизъм.

Акцент поставям на създадените четири нови еквимоларни тройни смеси, съдържащи хидрокси-кумарини като са използвани двойните смеси, показали синергизъм и адитивизъм и към тях е добавена аскорбинова киселина. Всички тройни смеси проявяват силен синергизъм като резултат от възможното регенериране на токоферола (като най-силен антиоксидант) от другите два компонента – кумарина и аскорбиновата киселина. Представени са нови реакционни схеми за обяснение на възможните реакции, които протичат и дават информация за механизма.

Заключение:

От направения преглед и анализ на представените документи по обявения конкурс се налага заключението, че доц. Весела Кънчева е с достатъчна по обем научна, научноприложна и преподавателска дейност. Тя е изграден и авторитетен учен с безспорен принос като водещ автор в научните колективи, а резултатите от научните разработки са значими за медицинската наука и практика. Доказана е ролята и в организирането и ръководството на научни проекти, включвайки и млади изследователи в тях. Въз основа на всичко това с убеденост препоръчвам на уважаемите членове на научното жури да гласуват положително за присъждане на академичната длъжност „професор” по научната специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологичноактивните съединения” на доц. Весела Денева Кънчева.

05.03.2018 г.

Рецензент:

(проф. дхн Веселина Гаджева)