

**РЕЦЕНЗИЯ**

от проф. дхн Ценка Савова Милкова от катедра „Химия“ на Природоматематическия факултет на ЮЗУ –Благоевград, член на научно жури в конкурс за заемане на академична длъжност „ДОЦЕНТ“, обявен в ДВ., бр. 90 от 16.11.2010 по специалността “Биоорганична химия и химия на природните и физиологично активните вещества (химия на лекарствените средства)” (шифър 01.05.10)

***Относно: научната, научно-приложната и педагогическа дейност и продукция, представена от участниците в конкурса.***

В конкурса за академичната длъжност „ДОЦЕНТ“, обявен в ДВ., бр. 90 от 16.11.2010 по специалността “Биоорганична химия и химия на природните и физиологично активните вещества (химия на лекарствените средства)” (шифър 01.05.10) за нуждите на Югозападния университет „Неофит Рилски“ (ЮЗУ) – Благоевград, д-р Иванка Станкова е единствен кандидат.

***I. Кратки биографични данни за кандидата***

Д-р Иванка Станкова е родена през 1959 г. в Благоевград. През 1982 г е завършила висшето си образование във Висшия институт по хранителна и вкусова промишленост – Пловдив, профил „Технология на микробиологичните и ферментационни продукти” с успех *добър*. Защитила е дисертация за придобиване на образователната и научна степен „доктор“ през 2000г на тема „Синтез, свойства и биологична активност на аминокиселинни и пептидни производни на пиримидинови нуклеозиди” под научното ръководство на акад. Е. Головински. Специализирала е няколкократно в Тюбинген, Марбург (postdoc) и Падерборн, Германия.

След завършване на висшето си образование д-р Станкова започва работа като Началник лаборатория и ОТКК в Завод за безалкохолни напитки- Благоевград. Кариерата си продължава последователно като специалист-химик в Лаборатория по биоорганична химия при БАН в Благоевград, хоноруван асистент по биоорганична химия, ВПИ-Благоевград , асистент и главен асистент в катедра „Химия” към ПМФ на ЮЗУ –Благоевград.

Член е на Европейското пептидно дружество и на Съюза на химиците в България.

## ***II. Преподавателска и педагогическа дейност***

Д-р Станкова започва преподавателската си дейност като хоноруван асистент по биоорганична химия във ВПИ-Благоевград през 1992г. и я продължава като хоноруван асистент (1995 г.) и главен асистент (от 2000 г. досега) в катедра „Химия“ при ПМФ на ЮЗУ.

Ръководила е лабораторни упражнения и семинари по биоорганична химия, биохимия, органична химия, високомолекулни съединения, химия на лекарствените средства, фармацевтична химия, биологично - активни вещества, инструментални методи за анализ за специалностите „Химия”, „Педагогика на обучението по химия и физика”. Чела е лекции по биохимия, фармацевтична химия, химия на лекарствените препарати, биологично-активни вещества като хранителни добавки, биологично-активни вещества-спорт и здраве, и обща химия. Според представената справка средната ѝ учебна натовареност през последните 5 години е около 430 ч. годишно.

Участвала е в изпитни комисии; при разработване на учебни програми по фармацевтична химия, биологично-активни вещества като хранителни добавки и биологично-активни вещества-спорт и здраве; при разработване на учебни планове за: бакалавър- специалност „Химия” и „Педагогика на обучението по химия и физика”, „Педагогика на обучението по физическо възпитание”, „Кинезотерапия” и „Екология”; за магистърска програма специалност „Химия”; автор при въвеждане на кредитна система за специалностите „Химия” и „Педагогика на обучението по химия и физика”. Кандидатката е взела участие и при разработване на изпитни материали по биохимия, химия на лекарствените средства и органична химия.

Била е научен ръководител на 18 успешно защитили дипломанти: 14 дипломанта от ОКС- „Бакалавър” и 4 – ОКС „Магистър”. Има съвместно участие със студенти на 8 научни форума ( от тях- 5 международни). Посочени са и 7 публикации с участие на студенти. Според представеното приложение, преподавателската дейност на д-р Станкова е високо оценена от студентите при проведена анонимна анкета. Високото качество на преподавателската и

педагогическата дейност на д-р Станкова е потвърдено и от ръководител на катедрата по „Химия” доц. Ст. Манев чрез представено мнение.

Няма излезли от печат учебници или ръководства, изготвени от кандидатката самостоятелно или в колектив.

### ***III. Характеристика на научната и научно-приложната продукция на кандидата.***

Главните насоки на изследователската дейност на д-р Станкова са:

- химични трансформации на биологично активни вещества (включително и лекарствени препарати) : пиримидинови и пуринови нуклеозиди, тромбинови инхибитори и фенилпропенови (канелени) киселини.
- изследване на биологичната активност на получените нови аналози (противовирусна и радикал улавяща).

Кандидатката е представила за конкурса общо 29 научни труда, 20 от които в рецензирани чужди списания. Шест от тях / № I.1- I.6/ (включени в докторската й дисертация), както и труд I.7 (докторската дисертация) няма да бъдат подложени на подробно рецензиране, тъй като вече са били предмет на научен преглед, но ще бъдат включени в общата оценка на кандидатката, тъй като са във връзка с други нейни изследвания. Публикации I.6 и I.6.1 се дублират и кандидатката коректно ги поставя под № 1.6.

В трудовете от дисертацията, разработена под ръководството на акад. Е.Головински, е описан синтез на имидазол-, оксазол- и тиазол-модифицирани аминокиселини и получаването на нови производни на пиримидиновите нуклеозиди тимидин и 5-бромо-2'-дезоксинуридин с аминокиселинни и дипептидни остатъци. Разработен е нов метод за получаване на тиазол съдържащи аминокиселини. За новите аналози е доказана противогрипна и противохерпесна активност. Един от производните на 3'-азидо-3'-дезокситимидин проявява сравним анти-HIV-1 ефект с този на изходния препарат, но е с 5 пъти по-ниска цитотоксичност от него. Резултатите са публикувани в чужди списания с висок импакт фактор и в наши специализирани реномирани списания .

За актуалността на изследванията от докторската работа свидетелстват забелязаните 34 цитата, изключително от чужди автори - в патенти, книги и

публикации в чужди списания с висок импакт фактор. Цитиранията са подкрепени с доказателствен материал.

От представените трудове извън дисертацията не приемам за оценка публикации № I.27 и № I.29, тъй като те са изпратени, но липсва документ, че са приети за печат от съответното списание. Въпреки, че в списъка публикация № I.28 е описана като изпратена за печат, явно междуременно тя е приета в *Scientia Pharmaceutica* ( в представения списък на публикациите погрешно е написано името на списанието) и е приложена коректура.

Част от проведените изследвания след докторската работа са публикувани като кратки съобщения от постерни участия на международни конгреси в *Peptides* и *Peptides for Youths (Proceedings of Peptide European and American Symposiums)*. Това са публикации № I.8, I.10, I.12, I.15, I.18, I.19, I.20, I.22, I.24 и I.25. Приемам тези съобщения за оценка, тъй като са рецензирани в съответните списания. В повечето случаи тези работи представляват предварително кратко оповестяване на резултатите от изучаване на даден проблем, и са последвани от подробно описание на изследванията с експериментални и спектрални данни в статия в реномирано списание. Например материалът от съобщение I.10 в *Peptides (Proceedings)*, впоследствие е изнесено като доклад на Международна научна конференция на ПМФ при ЮЗУ „Н.Рилски”-Благоевград и отпечатано в пълн текст. И двете съобщения имат идентично заглавие и в този случай д-р Станкова коректно ги е поставила под номер I.10 и I.10.1. Те съдържат резултатите от синтезиране на два нови дипептида с амидино група, с цел да бъдат изследвани като тромбинови инхибитори. Тук си позволявам забележката, че заглавието на тези работи (Синтез и свойства на инхибитори на тромбина, съдържащи СУА) не е напълно коректно, не е ясно за какво свойства става въпрос. Предполага се, че се отнася за активност на получените производни като тромбинови инхибитори, но не са изнесени резултати и няма коментар.

Съобщения I.20 и I.21 се намират в същото отношение, както I.10 и I.10.1. Първото е кратко, отпечатано е в *Proceedings* на *Peptides 2008* и маркира получаване, радикал-улавяща и противовирусна активност на хидроксицинамоилни амиди на оксазол съдържащи аминокиселини. Публикация I.21 (*Zeitschrift fuer Naturforschung* ) съдържа пълно спектрално описание на аналозите и тяхната радикал-улавяща способност спрямо DPPH\*, като не се коментира антивирусната им активност.

В съобщение I.11 (*Collect. Czech. Chem. Commun.*) е представено едно полуемпирично квантово-химично изследване на естери на 5-бромо-2'-деоксиуридин с аминокиселини и пептиди. Въз основа на изчислените молекулни дескриптори е направен изводът, че липофилността на естерите е определящ фактор за антивирусната им активност.

Статия I.13 е обзорна, изнесена е като пленарен доклад *Международна научна конференция на ПМФ при ЮЗУ „Н.Рилски“* и е посветена на пиримидинови и пуринови нуклеотиди като антивирусни агенти.

Голяма част от представените публикации са посветени на химични трансформации на противохерпесния препарат ацикловир, който спада към групата на пуриновите нуклеозиди.

I.12, I.14, I.15, I.24 и I.25 са кратки съобщения в *Proceedings* в които се маркира синтеза на природни и неприродни аминокиселинни и дипептидни естери на противохерпесния препарат ацикловир и оценка на антивирусната активност на получените производни. Същата тема се третира и в публикация с пълен текст I.15 в *Zeitschrift fuer Naturforschung*.

Считам, че едно от най-добрите постижения на д-р Станкова е статия I.17, публикувана в *Amino Acids*. В пълен текст в нея са дадени експериментални условия за получаване на хидроксицинамоил амиди на тиазол-съдържащи аминокиселини и оценка на тяхната радикал-улавяща и антивирусна активност.

В публикация I.26 (*Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*) е описано свързването на ацикловир с природните антиоксиданти хидрокси канелени киселини и оценка на тяхната антивирусна и радикал-улавяща активност.

Краткото съобщение I.22 се отнася до свързване на ацикловир с холеви киселини (природни амфифили) с цел подобряване на бионаличността на препарата и тестване на антивирусните свойства на новите естери.

Публикации I.19 и I.28 се отнасят до определяне на химическата стабилност на някои тиазол-съдържащи аминокиселинни естери на ацикловир. Първото съобщение е кратко, а второто е с пълен текст в *Scientia Pharmaceutica*. Чрез HPLC метод е показано, че един от естерите проявява по-висока стабилност от валацикловира.

В съобщение I.18 накратко се разглежда получаването на аминокиселинни производни на друг пуринов нуклеозид, използван като анти-HIV агент, абакавир.

Всички нови съединения са охарактеризирани чрез съвременни спектрални методи –ИЧ, УВ, <sup>1</sup>H-ЯМР, <sup>13</sup>C-ЯМР, МС, МС.

Едно от съобщенията (I.9) е с приложен характер и е свързано с оползотворяването на пивни дрожди за стимулиране растежа на микроорганизмите.

Публикациите на д-р Станкова са приети за печат в реномирани международни специализирани списания като *Z. Naturforschung*, *J. Peptide Sci.*, *Int. J. Pharmaceutics*, *Collection Czech. Chem. Commun.*, *Amino Acids*, *Nucleosides*, *Nucleotides and Nucleic Acids*, *Scientia Pharmaceutica*, както и в реномирани български списания като *Докл. БАН*, *Bulg. Chem. Commun.*, *Oxidation Commun.*, *Biotechnol. & Biotechnol. Eq.* Това е оценка за актуалността на тематиката и качеството на изследванията ѝ. Кандидатката е представила данни за импакт фактора –той е 11.55.

Документирано е участието на д-р Станкова в 26 научни конференции (5 национални и 11 международни) с постерни съобщения и един пленарен доклад на *Международна научна конференция на ПМФ при ЮЗУ „Н.Рилски“*.

Многобройни са участията на д-р Станкова в научно-изследователски проекти:

- DFG (Университет Тюбинген) и DAAD (Университет Падерборн), Германия
- Два проекта, финансирани от МОН
- Седем проекта, финансирани от ЮЗУ „Н.Рилски“, Благоевград (4 индивидуални и 3 колективни).

#### **IV. Основни приноси в научната, научно-приложната и преподавателска дейност на кандидата (след всеки принос да се посочи къде се съдържа)**

Основните научни приноси дейността на д-р Станкова се състоят главно в получаване на нови материали (новосинтезираните производни) и обогатяване с нови факти на вече съществуващи знания в науката.

В повечето от публикациите д-р Станкова е първи автор, по-рядко втори и трети автор. Без съмнение личният ѝ принос се свежда до синтеза, изолиране и охарактеризирането на новите съединения, определяне на химичната стабилност на някои от тях, обобщаване на резултатите и оформяне на публикациите. Тук би трябвало да се подчертае участието на ръководителя на дисертацията ѝ акад. Головински, както и на останалите съавтори. Въпреки че

биологичната активност на аналозите е определяна от съответните специалисти - съавтори в публикациите, обобщението на резултатите е постигнато след обща дискусия с участието на д-р Станкова.

Познавам лично кандидатката. Мога да заявя, че тя има идеи в научната си област, ентусиазъм и амбиции да ги осъществи, като успешно приобщава към тези цели и млади кадри –студенти от степен бакалавър и магистър.

#### **V. Критични бележки и препоръки.**

Кратките съобщения в посочените Proceedings съдържат още богат материал, който чака да бъде оформен в публикации с пълен текст-с пълни експериментални и спектрални данни. Препоръката ми към кандидатката е да се организира и в най-кратки срокове да напише тези трудове. Това ще бъде от полза за научното ѝ развитие и ще доведе до увеличаване на цитируемостта на резултатите от изследванията ѝ. Същото се отнася и за довършването на започнатия вече учебник.

#### **VI. Заключение.**

Многогодишната преподавателска дейност, участието в разработване на програми и планове, умелото ръководство на млади кадри, разнообразната и успешна научно-изследователска дейност, участието в научни форуми и научни проекти, ми дават основание да дам положителна оценка на цялостното творчество на г-жа Станкова и да я подкрепя в конкурса за заемане на академичната длъжност ‘доцент’.

Дата: 11.05.2011г

Рецензент:  
проф.дхн *Ценка Савова Милкова*