

## **Югозападен университет „Неофит Рилски“**

### **РЕЦЕНЗИЯ**

на представените трудове за участие в конкурс  
за академичната длъжност ДОЦЕНТ в професионално направление  
5.3. „Комуникационна и компютърна техника“ (Компютърно  
моделиране с приложение в природните науки), обявен от  
ЮЗУ „Неофит Рилски“ в ДВ., бр. 94 от 29.11.2019 г.

Рецензент: **проф. д-н Сеферин Тодоров Мирчев -**

**Технически университет - София**

Кандидат: **гл. ас. д-р Фатима Исмаил Сапунджи**

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

Фатима Исмаил Сапунджи е родена на 20.04.1986 г. в гр. Якоруда. Получава три дипломи от ЮЗУ в Благоевград: през 2008 г. за бакалавър по Информатика, през 2010 г. за бакалавър по Финанси и през 2011 г. за магистър по Информатика. По време на следването е завършила следдипломна квалификация "Учител по Информатика и информационни технологии". През 2015 г. след редовна докторантура за ОНС „доктор“ защитава дисертационен труд на тема „Математически и компютърни модели в лиганд-таргетни взаимодействия“ в ЮЗУ в професионално направление 4.6. Информатика и компютърни науки. От 2013 г. е хоноруван асистент към катедра „Информатика“, а от 2015 г. е редовен асистент към катедра „Комуникационна и компютърна техника и технологии“ в ЮЗУ.

Гл. ас. д-р Фатима Сапунджи е участвала в няколко специализации като: едномесечни специализации в Университета в Рен, Франция и в Института по математика и информатика - БАН; курсове за обучение в Университета в Сиена, Италия и в ЮЗУ Благоевград; интензивни курсове по DAAD в Нови Сад, Сърбия и в Охрид, Македония.

Разработила е редица учебни програми и курсове, включително и в дистанционната форма на обучение. Водила е занятия в професионалната си област в обучението на студенти от ОКС „бакалавър“ и „магистър“. Очаква се да води занятия в Техническия факултет на ЮЗУ по следните дисциплини:

Технологии в Интернет; Приложения за мобилни устройства; Разработване на приложения за мобилни операционни системи; Мултимедийни технологии; Теория на инженерния експеримент; Оптимизация на дискретни структури; с общ хорариум 720 часа.

Член е на Съюза на математиците в България, на Българското пептидно дружество, на Съюза на учените в България и на European Peptide Society.

Научните интереси на гл. ас. д-р Сапунджи са главно в областта на компютърното моделиране и биоинформатиката. Участвала е в 4 научно-изследователски проекта, от които 1 международен. На един от проектите е ръководител. Има участие в редица научни форуми у нас и в чужбина. От всичко това се вижда, че кандидатът е утвърден специалист с публичност в научната и образователната общност.

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

Кандидатът гл. ас. д-р Сапунджи участва в конкурса с общо 22 научни трудове (от 2015 г. до 2020 г. след получаване на научната степен „доктор“), групирани по показателите на НАЦИД: 1 монография (хабилитационен труд), 1 книга на базата на защитения дисертационен труд и 20 научни публикации, 14 от които са в списания или в сборници от конференции с импакт фактор или с импакт ранг, а 6 от тях са на международни конференции, представени само с резюмета. Представен е и списък с 14 цитирания на научните публикации на кандидата, 8 от които в индексирани издания в световноизвестни бази данни. Кандидатът е единствен автор в 2 от публикациите и първи автор в 17 от тях.

Всички представени научни трудове са в интердисциплинарното научно направление Биоинформатика, което развива дейност в сечението биологията, химията, математиката, инженерните науки (компютърните науки), информатиката и използва методи и софтуерни средства за изучаване и обработка на биологични данни. В трудовете се акцентира на математическото и компютърното моделиране, което е от критично значение за биологичните изследвания. Компютърните методи за дизайн на нови биологично активни съединения и за предсказване на биологичната им активност решават важни проблеми с научно и приложно значение. От тази гледна точка представените научни трудове са в областта на Професионално

направление: 5.3 „Комуникационна и компютърна техника” (Компютърно моделиране с приложение в природните науки).

Вижда се, че по отношение на научната продукция кандидатът надминава значително минималните изисквания за академичната длъжност доцент, заложен в ЗРАСРБ, Правилника за прилагане му и Правилника за Развитие на академичния състав на ЮЗУ „Неофит Рилски“.

### **III. Основни приноси в научната, научно-приложната и преподавателска дейност на кандидата**

Основните приноси на кандидата от гледна точка на компютърните науки е в компютърно моделиране на взаимовръзката структура–биологична активност, а от гледна точка на математиката са в създадените математически модели за описание на някои количествени взаимодействия в лиганд-рецепторни системи. Научно-приложните приноси са в творческо използване на готови информационни продукти за изследване и получаване на нови резултати.

Съгласно авторската справка на кандидата получените научни приноси в представените за участие в конкурса научни трудове са структурирани в следните две направления:

1. Компютърно моделиране и докинг за оценка на лиганд-рецепторни взаимодействия.

2. Математическо моделиране на лиганд-рецепторни взаимодействия.

В *монографичния труд*, озаглавен "Моделиране на взаимовръзката структура–биологична активност" са изследвани количествените зависимости структура-биологична активност чрез различни подходи на компютърното и математическото моделиране на взаимовръзката структура–активност на различни съединения с цел да се покаже проявявания от тях биологичен ефект. В него са представени проблемите на биоинформатиката, методичните проблеми при изследванията и резултати от моделирането на различни канабиноидни и опиоидни съединения. Чрез молекулния докинг (компютърно моделиране с използване на специфични компютърни средства за визуализация) са създадени *in silico* (компютъризирани) модели на изследваните структури, които могат да се прилагат за идентифициране и оценка на активност и селективност на съответните лиганди. Предложен е подход за определяне на биологична активност, който може да се прилага

при дизайн на нови активни и селективни съединения за канабиноидни и опиоидни рецептори. Използването на компютърното моделиране позволява на изследователите да визуализират и да предскажат какъв ще бъде човешкият отговор на конкретно лекарство или вещество.

Молекулярният докинг е извършен чрез софтуерния пакет GOLD, базиран на генетичен алгоритъм, който е лицензиран в ЦСБИ към ЮЗУ "Неофит Рилски". За изграждане, моделиране и визуализиране на структурите на тестваните лиганди са използвани софтуерните пакети MOE, Chimera, Avogadro и Mollegro.

Докинг подходът е приложен към изследваните съединения с цел намиране на най-подходящата ориентация на молекулите на лиганда и рецептора, намиране на най-подходящата конформация на всяка молекула в образувания комплекс и оценка на неговата стабилност [1,2,3,4,5,6,19].

Изградени са 3D модели на протеините чрез прилагане на подхода хомоложно моделиране и специализирани алгоритми за множествоно подравняване на структури [4,7,12,13,18]. Получените модели са оценени чрез докинг експерименти с канабиноидни лиганди с известна биологична активност [5,17,18].

Връзката между биологичната активност на опиоидни и канабиноидни съединения и тяхната структура е моделирана чрез полиноми на две променливи от различна степен в Matlab (Surface Fitting Toolbox), оценено по метода на най-малките квадрати. Стойностите на количествените параметри от *in vitro* тестовете за изследваните лиганди са представени като функции на значението на оценъчните функции от докинг процедурата в GOLD и минималната енергия на свързване за формираните комплекси е изчислена в Molegro (MolDock функцията) [2,3,9,10,15,17].

В книгата по дисертацията, озаглавена "Математическо и компютърно моделиране на лекарствено-рецепторни взаимодействия" е предложен математически модел, който описва по-пълно природата на фармакологичния агонизъм. Тя е едно обобщение и допълнение на научните изследване в дисертационния труд на кандидата и е предназначена да запознае студентите с биоинформационните изследвания.

Алгоритмите за намиране на най-кратки пътища в графи са сред едни от най-интензивно изследваните проблеми. Те намират широко приложение при

задачите от динамичното програмиране, компютърните и комуникационните мрежи, моделирането на биологични процеси и други. В [6] са представени резултати от C# имплементация на алгоритмите за намиране на най-кратък път на Дийкстра, Флойд-Уоршал, Белман-Форд и Данциг, които могат да се прилагат за решаване на различни задачи от молекулното моделиране.

Приемам представените от кандидата в авторската справка - 7 и в монографията - 9 резултати и приноси. Нейните изследвания могат да се оценят като обогатяване на съществуващите знания по моделиране на връзката структура–биологично действие за различни класове съединения и по създаване и подобряване на съществуващите методи за синтез на нови съединения със специфично действие. Създадените компютърни модели на взаимодействията лиганд-рецептор е съвременно средство за обясняване на биологичната активност на известни съединения. Ценността на тези изследвания е способността чрез докинг да се предскажат нови съединения с ценни биологични свойства, което е цел на кандидата и на екипа, с който работи.

Изследванията, изводите и приносите от научната продукция на кандидата са апробирани в рамките на международни научни списания и форуми, индексирани в Scopus или в Web of Science, което е гаранция за значимостта на постигнатите резултати и приноси.

Публикационната дейност на кандидата показва нейните задълбочени познания в областта на компютърното моделиране, математиката, биологията и химията, нейната способност да участва активно в екипната работа и несъмнено нейните заслуги за получените резултати и приноси. Кандидатът е един перспективен изграден млад специалист и преподавател.

#### **IV. Критични бележки и препоръки.**

Нямам съществени критични бележки към материалите по конкурса и в частност към научните трудове на гл. ас. д-р Фатима Сапунджи. Необходимо е кандидатът при представянето на подобни резултати от бъдещи изследвания да разграничава ясно методите, средствата, резултатите и приносите, свързани с компютърните науки, с математиката, с биологията и с химията и да формулира по-ясно приложните аспекти на разработените модели. Кандидатът трябва в кратък срок да представи своята публикационна дейност в Регистъра на академичния състав при НАЦИД.

Кандидатът, както и други автори използват думата „фитване“ вместо българската дума „апроксимация“.

Направи ми впечатление, че българското списание Bulgarian Chemical Communications, което е индексирано в базата данни Scopus и WoS, дава указания за библиографско цитиране без да се записват темите на статиите, които авторите цитират. БДС и всички указания за библиографско цитиране изискват да се запише темата на статията.

## **V. Заключение**

Кандидатът в конкурса - гл. ас. д-р Фатима Сапунджи - е представила значителен брой научни трудове, публикувани след получаването на ОНС „доктор”. В работите на кандидата има оригинални научни и приложни приноси. Теоретичните изследвания имат практическа приложимост, като много от тях са пряко ориентирани към учебната работа. Кандидатът в конкурса изпълнява минималните национални изисквания за заемане на академичната длъжност „доцент“. Не намирам основания да се съмнявам за наличие на плагиатство в представените за конкурса научни трудове, потвърждение на което е оригиналният подход и предложените нови модели и резултати.

Документите и материалите, представени гл. ас. д-р Фатима Сапунджи отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в Република България (ЗРАСРБ), на Правилника за неговото прилагане и на вътрешните правила за развитие на академичния състав в ЮЗУ „Неофит Рилски”. След запознаване с представените в конкурса материали и научни трудове, с анализа на тяхната значимост и със съдържащите се в тях научни, научно-приложни и приложни приноси, давам **положително оценка** и препоръчам на Техническият факултет при Югозападен университет „Неофит Рилски“ гр. Благоевград да избере гл. ас. д-р Фатима Исмаил Сапунджи на академичната длъжност „доцент“ в професионално направление 5.3 „Комуникационна и компютърна техника” (Компютърно моделиране с приложение в природните науки).

Дата: 15.03.2020 г.

Рецензент:

/проф. д-р Сеферин Т. Мирчев/

## **South-West University “Neofit Rilski”**

### **R E V I E W**

on the competition for the academic position “Associate Professor”  
in the professional field 5.3 Communication and Computer Engineering  
(Computer modeling with application in the natural sciences), announced by  
SWU "Neofit Rilski" in the State Gazette, issue. 94/11.29.2019

Reviewer: **Prof. DSc Seferin Todorov Mirtchev -**

**Technical University of Sofia**

Candidate: **Chief Assist. Prof. Fatima Ismail Sapundzhi, Ph.D.**

#### **I. Brief biographical information of the candidate**

Fatima Ismail Sapundzhi was born on 20 April 1986 in Yakoruda. She received three diplomas from the South-West University – Blagoevgrad: in 2008 for Bachelor of Informatics, in 2010 for Bachelor of Finance and in 2011 for Master of Informatics. During her studies, she completed her postgraduate qualification "Teacher of Informatics and Information Technology." In 2015, after a full-time doctoral study, she defended her thesis on "Mathematical and computer models in ligand-target interactions" at SWU in the professional field 4.6 Informatics and computer science.

Since 2013, she has been an assistant professor at the Department of Informatics, and since 2015, she has been a full-time assistant professor at the Department of Communication and Computer Technology at SWU.

Chief Assist. Prof. Fatima Sapundzhi is participated in several specializations such as: one-month specializations at the University of Rennes, France and at the Institute of Mathematics and Informatics - BAS; training courses at the University of Siena, Italy and SWU Blagoevgrad; intensive DAAD courses in Novi Sad, Serbia and in Ohrid, Macedonia.

She is developed a number of curricula and courses, including distance learning. She is leading classes in her professional field in the training of Bachelor and Master students. It is expected to lead classes at the Technical Faculty of the South-West University in the following disciplines: Internet technologies;

Applications for mobile devices; Development of applications for mobile operating systems; Multimedia technologies; Engineering experiment theory; Optimization of discrete structures; with a total 720 hours.

She is a member of the Union of Bulgarian Mathematicians, the Bulgarian Peptide Society, the Union of Scientists in Bulgaria and the European Peptide Society.

The scientific interests of Chief Assist. Prof. Sapundzhi is mainly in the field of the computer modeling and the bioinformatics. She is participated in 4 research projects, 1 of which is international. She is a manager on one of the projects. She is participated in a number of scientific forums in Bulgaria and abroad. All this shows that the applicant is a well-known specialist with publicity in the scientific and educational community.

## **II. Characteristics of the scientific and applied production of the candidate**

The candidate Chief Assist. Prof. Sapundzhi participated in the competition with a total of 22 scientific works (from 2015 to 2020 after receiving the Ph.D. degree), grouped by NACID indicators: 1 monograph (habilitation work), 1 book based on her dissertation thesis and 20 scientific publications. 14 of which are in journals or in conferences proceedings with impact factor or impact rang, and 6 of them are at international conferences presented only with abstracts. A list of 14 citations of the candidate's scientific publications is presented, 8 of which is indexed in world-renowned databases. The applicant is one author in 2 of the publications and is first author in 17 of them.

All the presented scientific works are in the interdisciplinary scientific direction of Bioinformatics, which operates in the fields of biology, chemistry, mathematics, engineering (computer sciences), informatics and uses methods and software tools for studying and processing of biological data. In the work is emphasized of the mathematical and computer modeling, which is critical for biological research. The computer methods for the design of new biologically active compounds and for predicting their biological activity solve important problems of scientific and applied importance. From this point of view, the presented scientific works are in the professional field 5.3 Communication and Computer Engineering (Computer modeling with application in the natural sciences).



It is evident that in terms of scientific production, the applicant exceeds significantly the minimum requirements for the academic position of associate professor, set out in the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria (ZRARB), the Regulations for its implementation and the Internal rules for the development of the academic staff at SWU "Neofit Rilski"

### **III. General contributions to the scientific, applied and teaching activities of the candidate**

The candidate's major contributions from the computer science point of view are in the computer modeling of the structure-biological activity interconnection, and from the mathematics point of view are in the created mathematical models to describe some quantitative interactions in ligand-receptor systems. The scientifically-applied contributions are in the creative use of ready-made information products for research and obtaining new results.

According to the author's reference of the candidate, the scientific contributions received in the submitted scientific papers are structured in the following two directions:

1. Computer modeling and docking for evaluation of ligand-receptor interactions.
2. Mathematical modeling of ligand-receptor interactions.

In the monographic work, entitled "Modeling the structure-biological activity relationship", is examined the quantitative dependencies of structure-biological activity through different approaches of computer and mathematical modeling of the interconnection structure-activity of different compounds in order to show their biological effect. It is presented the problems of bioinformatics, the methodological problems of research and the results of modeling various cannabinoid and opioid compounds. By the molecular docking (computer modeling with the use of specific computer aids for visualization) are created in silico (computerized) models of the studied structures that can be applied to identify and evaluate the activity and selectivity of the respective ligands. A biological activity determination approach is proposed that can be applied to the design of novel active and selective cannabinoid and opioid receptor compounds. The use of computer modeling allows of the researchers to visualize and predict what the human response to a specific drug or substance will be.

The molecular docking is performed through a GOLD software package

based on a genetic algorithm licensed by the CSBI at SWU “Neofit Rilski”. The software packages MOE, Chimera, Avogadro and Mollegro are used to construct, model and visualize the structures of the tested ligands.

The docking approach is applied to the investigated compounds in order to find the most appropriate orientation of the ligand and receptor molecules, to find the most suitable conformation of each molecule in the formed complex and to evaluate its stability [1,2,3,4,5,6,19].

3D models of proteins is constructed by applying the homologous modeling approach and specialized algorithms for multiple alignment of structures [4,7,12,13,18]. The resulting models is evaluated by docking experiments with cannabinoid ligands with known biological activity [5,17,18].

The relationship between the biological activity of opioid and cannabinoid compounds and their structure is modeled by polynomials of two variables of varying degrees in Matlab (Surface Fitting Toolbox), estimated using the least squares method. The quantitative parameter values from the in vitro assays for the investigated ligands are presented as a function of the significance of the scoring functions of the docking procedure in GOLD and the minimum binding energy for the formed complexes is calculated in Molegro (MolDock function) [2,3,9,10, 15,17].

The algorithms for finding the shortest paths between nodes in a graph are among the most intensively studied problems. They are widely used in the tasks of dynamic programming, computer and communication networks, modeling of biological processes and others. The results of a C# implementation of the algorithms for finding the shortest path of Dijkstra, Floyd-Worschall, Bellman-Ford and Danzig are presented in [6].

I accept the results and contributions presented by the applicant in the author's reference - seven and in the monograph – nine . Her research can be evaluated as an enrichment of the existing knowledge of modeling the structure-biological relationship for different classes of compounds and the creation and improvement of existing methods for the synthesis of new compounds with specific action. The established computer models of ligand-receptor interactions are a modern means of explaining the biological activity of known compounds. The value of these studies is the ability of docking to predict new compounds with valuable biological properties, which is the goal of the applicant and the team with which she works.

The research, conclusions and contributions from the applicant's scientific works are validated in international scientific journals and forums indexed in Scopus or in Web of Science, which is a guarantee of the significance of the results and contributions achieved.

The applicant's publishing activity demonstrates her deep knowledge of computer modeling, mathematics, biology and chemistry, her ability to participate actively in teamwork, and undoubtedly her merit for results and contributions. The applicant is a promising young specialist and teacher.

#### **IV. Critical notes and recommendations**

I have no significant critical comments on the competition materials and in particular, the scientific works of Chief Assist. Prof. Sapundzhi. In presenting such results from future research, the applicant should clearly distinguish between methods, tools, results and contributions related to computer science, mathematics, biology and chemistry and formulate more clearly the applicable aspects of the developed models. The applicant must submit her research activity to the NACID Academic Staff Register as soon as possible.

The applicant, like other authors, uses the word "fitvane" instead of the Bulgarian word "approximation".

Made an impression on me that the Bulgarian journal "Bulgarian Chemical Communications", which is indexed in the Scopus and WoS databases, gives directions for bibliographic citation without write down the titles of the articles the authors cite. The BDS and all references for bibliographic citation require writing down the title of the articles.

#### **V. Conclusion**

The candidate in the competition - Chief Assist. Prof. Sapundzhi - has submitted a considerable number of scientific papers published after receiving the Ph.D. degree. In the applicant's works have original scientific and applied contributions. The theoretical studies have practical applicability, many of which are directly oriented towards learning. The applicant fulfills the minimum national requirements for occupying the academic position of "associate professor". I find no reason to doubt the plagiarism in the scientific papers submitted for the competition, which is confirmed by the original approach and the proposed new models and results.

The documents and materials presented by Chief Assist. Prof. Dr. Fatima

Sapundji meets the requirements of the Academic Staff Development Act of the Republic of Bulgaria (ZRARB), the Regulations for its implementation and the Internal rules for the development of the academic staff at SWU "Neofit Rilski". After being acquainted with the competition materials and scientific works, with the analysis of their importance and with the scientific, scientifically-applied and applied contributions contained therein, I give a positive assessment and recommend to the Technical Faculty at South-West University "Neofit Rilski" Blagoevgrad to elect Chief Assist. Prof. Dr. Fatima Ismail Sapundzhi at the academic position of "**associate professor**" in the professional field 5.3 "Communication and computer Engineering" (Computer modeling with applications in natural sciences).

Date: 15 March 2020

Reviewer:

/Prof. DSc Seferin Mirtchev/