

СТАНОВИЩЕ

от проф. д-р Георги Ангелов Милошев,

ръководител на Лаборатория по молекулярна генетика, епигенетика и дълголетие
Институт по молекулярна биология „Акад. Р. Цанев“ (ИМБ)- БАН,
член на научно жури за заемане на академичната длъжност „доцент“
по обявен конкурс от Института по инженерна химия - БАН

1. Представяне на кандидата за участие в конкурса, научната специалност и катедрата, за нуждите на която се обявява конкурса.

Конкурсът е за заемане на академичната длъжност „доцент“ в област висше образование 4. Природни науки, математика и информатика, професионално направление 4.2. Химически науки (Процеси и апарати в химичната и биохимичната технология), обявен в ДВ, бр. 65 от 28.07.2023 г. Конкурсът е обявен за нуждите на лаборатория „Преносни процеси в многофазни среди“ в Института по инженерна химия - БАН.

2. Основание за написване на становището е участието ми в състава на научното жури по конкурса, определено със заповед РД № 15-467 от 25.09.2023 г. на Директора на Института по инженерна химия.

3. Персонална характеристика на кандидата.

Диана Иванова Иванова е магистър по „Химия“ към ХФ на СУ „Кл. Охридски“ от 1988 г. Тя защитава дисертационен труд на тема „Дизайн, синтез и антитуморно *in vitro* действие на нови ретиноиди и други физиологично-активни вещества“ и придобива образователната и научна степен „Доктор“ по научната специалност Код 010510 „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично-активни вещества“ (Диплома № 34828 от 17.01.2011 г.).

От 1988 г. Диана Иванова работи като химик и асистент последователно в Института по органична химия – БАН, „Химснаб-Орбел“ ООД, София, а от 2021 г. е главен асистент в Института по инженерна химия – БАН.

Гл. асистент Диана Иванова е придобила богат опит на учен в областта на химията на биологично активните вещества и екстракти. В репертоара от техники и умения, които тя е усвоила през годините на своята работа в различни научни колективи, се включват техники на органичен синтез на ретиноиди, култивиране на клетъчни линии, основните техники на молекулярната и клетъчната биология.

4. Обща (количествена и качествена) оценка на научните изследвания и изследователската дейност (на база на представените документи).

Кандидатката отговаря на минималните национални изисквания по чл. 53,54,56 от Правилника за прилагане на ЗРАСРБ в научна област 4 „Природни науки, математика и информатика“, Професионално направление 4.2. Химически науки, и на допълнителните изисквания, определени в Правилника за развитието на академичния състав в Института по инженерна химия.

- академичен стаж като „главен асистент“ в ИИХ: 2 години и 8 месеца;
- публикувани научни публикации (извън публикациите за докторска степен): 18 бр.; общ брой публикации: 22

Научната продукция на кандидатката е напълно достатъчна по обем и релевантна по съдържание на обявения конкурс.

5. Приносите от научната работа на гл. асистент д-р Диана Иванова могат да бъдат систематизирани по следния начин:

• Научноприложни приноси:

Основните изследвания в представените за конкурса научни трудове са посветени на получаването на биологичноактивни растителни екстракти. В частност са разработени и допълнени условия за оптимално извличане на антипролиферативни вещества от природни суровини.

На първо място е направен сравнителен анализ на антипролиферативната активност на екстракти от множество представители от чуждоземен произход от род Хвойна (*Juniperus* L., Cupressaceae). Установена е най-висока активност на екстрактите от видовете: *J. virginiana*, *J. sabina*, *J. chinensis*, *J. horizontalis*, хибрида *J. × media*, вкл. култивари на *J. virginiana* ('Cinerascens', 'Glauca'), на *J. scopulorum*. В допълнение висока антипролиферативна активност е установена за екстракта от листа на ендемичния представител *Juniperus sabina* var. *balkanensis* R. P. Adams & A. N. Tashev, разпространен на Балканския полуостров и някои региони в Италия.

Оригинални резултати са получени за висока антипролиферативна/антитуморна активност на екстрактите от посочените видове и е доказано, че тя се дължи на множество вещества (матаирезинол, анхидроподоризол), които заедно с идентифицираните преди лигнани подофилотоксин (PPT), деоксиподофилотоксин, ятеин и β-пелтатин, показват комбинирано действие допринасяйки за високата активност на съответните екстракти.

Като релевантност и значимост на действието на изследваните екстракти може да се посочи фактът, че те са доказали антитуморната си активност върху повече от 5 ракови клетъчни линии, между които NB-4, K-562, BV-173 и други. Това недвусмислено потвърждава широкия спектър на активност на съответните екстракти.

На второ място (но не по значимост) са резултатите, които гл. асистент Диана Иванова в колаборация със свои колеги е получила по отношение на изследването на екологични условия за оптималното получаване на най-активни екстракти от листа на хвойна. Такива са експериментите с видове, отделящи оптимизирано съдържание на антитуморното вещество подофилотоксин (PPT).

В резултат успешно са идентифицирани български и чуждоземни видове хвойна с високо съдържание на подофилотоксин, които биха имали потенциално приложение във фармацията като алтернативен природен източник за извличане на прекурсори за индустриален синтез на антитуморни вещества.

• Научни приноси:

Изследване на механизма на действие на синтезирани аналози на природни вещества с оптимизирана биоактивност.

В поредица от експерименти кандидатката е изследвала антипролиферативната активност на синтезирани аналози на ретиноевата киселина (ATRA). Интересът към ретиноевата киселина не е случаен. Той е оправдан, тъй като ATRA е терапевтичен агент с висока активност при лечение на редица заболявания, включително някои видове левкемия, псориазис и др. Ретиноевата киселина е лиганд, който се свързва и активира ядрените ретиноидни рецептори RAR и RXR. Изследван е механизмът на антипролиферативна активност на силициеви аналози на полиароматни *ретиноиди* (*аротиноиди*) като SR11237 и антитуморното вещество Bexarotene (Targretin®). В резултат, повишена активация на ядрените ретиноидни рецептори (retinoid-X-receptors, RXR) е установена при силициево производно на SR11237 в сравнение с изходния въглероден аналог. Става ясно, че изследваните аналози на ретиноевата киселина са ефективни активатори на ядрените ретиноидни рецептори (RXR) и представляват потенциални моделни съединения за дизайн на нови антитуморни лекарства.

6. Цитиране на кандидата в публикации на други автори.

Кандидатът отговаря на минималните национални изисквания по чл. 53,54,56 от Правилника за прилагане на ЗРАСПБ в научна област 4 „Природни науки, математика и информатика“, Професионално направление 4.2. Химически науки и на допълнителните изисквания, определени в Правилника за развитието на академичния състав в Института инженерна химия.

Цитиранията на гл. асистент Диана Иванова за участието в конкурса са 50.

7. Допуснати слабости, критични бележки, препоръки.

Нямам съществени критични бележки и препоръки към кандидатката.

8. Обобщена оценка – заключение и становище.

В заключение, като член на научното жури, определено със заповед на Директора на Института по инженерна химия - БАН (№ 15-467/25.09.2023 г.), изразявам становище, че кандидатът **гл. ас. д-р Диана Иванова Иванова**, участваща в конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“, обявен в ДВ, бр. 65 от 28.07.2023 г. отговаря на задължителните и специфични условия и наукометрични критерии за академичната длъжност „Доцент“.

Подпис:

(проф. д-р Г. Милошев)

19.11.2023 г.