

СТАНОВИЩЕ

от доц. д-р Станислав Цветков, доктор

член на научно жури по конкурс за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Фармакология“ за нуждите на направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“ към Институт по Невробиология – БАН, обнародван в Държавен вестник, брой 106 от 15.12.2020 г., съгласно заповед на Директора на Институт по Невробиология - БАН, №34 от 05.03.2021 г.

За участие в конкурса е подал документи единствен кандидат – гл. ас. Елина Руменова Цветанова, доктор.

Гл. ас. Цветанова е представила изискуемите документи: автобиография, диплома за висше образование, диплома за образователна и научна степен „доктор“, служебна бележка за заемана длъжност и професионален стаж по специалността, справка за изпълнение на националните минимални изисквания и изискванията по Правилника за заемане на академични длъжности в ИНБ-БАН, която включва както следва:

- Докторски труд – 1 бр., 50 т. по група А, показател 1;
- Монографичен труд – 1 бр., 100 т. по група В, показател 3;
- Публикации и доклади, публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация – 20 бр., 194,05 т. по група Г, показател 7;
- Публикации и доклади, публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове – 5 бр., 27,5 т. по група Г, показател 8;
- Цитирания или рецензии в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни с научна информация или в монографии и колективни томове - 75 т. по група Д, показател 10.

Справката е придружена със съответните доказателствени материали.

Така представените материали са разгледани на заседание на Комисията по допустимост на кандидатите за участие в конкурса, назначена от директора на ИНБ със

заповед №33/25.02.2021 г. и отговарят на изискванията на Закона за развитие на академичния състав в България (ЗРАСБ), Правилника за приложение на ЗРАСБ и Правилника за заемане на академични длъжности на ИНБ-БАН.

Биографична справка

Гл. ас. Елина Цветанова завършва през 1999 г. Биологически факултет на Софийски университет „Св. Климент Охридски“ с магистърска степен „Лечебни растения“. През същата година е назначена в секция „Биоенергетика“ на Институт по физиология – БАН като специалист и последователно заема длъжностите научен сътрудник III ст./асистент (през 2006 г.) и главен асистент (през 2008 г.) в секция „Свободно-радикални процеси“. През 2014 г. успешно защитава дисертационен труд на тема „Влияние на ноцицептин и негови структурни аналози върху клетъчния антиоксидантен статус“ и придобива ОНС „Доктор“ по научна специалност „Фармакология“, в професионално направление 7.1. Медицина. Понастоящем е гл. асистент в направление „Биологични ефекти на природни и синтетични вещества“ на ИНБ-БАН.

Публикационна дейност

Гл. ас. Елина Цветанова е представила за участие в настоящия конкурс 1 бр. монография и 25 статии, от които 20 бр. са представени като публикувани в научни издания, реферирани и индексирани в световноизвестни бази данни и 5 бр. – като публикувани в нереперирани списания с научно рецензиране и в редактирани колективни токове.

Научните интереси на гл. ас. Цветанова са насочени към индуциране и развитие на оксидативен стрес при физиологични и патологични състояния и ефект на антиоксиданти. Логично, публикационната ѝ дейност е изцяло в това направление, вкл. и монографичният труд. Приносите на кандидата в това направление оценявам като научно-приложни и приложни с оригинален характер.

Монографичният труд на кандидатката „Оксидативен стрес и невродегенеративни заболявания“ обобщава съвременните представи за механизмите на невродегенеративните заболявания, вкл. ролята на оксидативния стрес, позовавайки се на над 350 литературни източника. На базата на оксидативните изменения в нервната тъкан при тези състояния се изяснява значението на антиоксидантите за подпомагане на терапевтичното въздействие. Гл. ас. Цветанова представя резултати от

дългогодишните си проучвания, съвместно с екипа с който работи в тази област, разкривайки фармакологичния потенциал на редица вещества с антиоксидантен ефект: липоева киселина, елагова киселина и техните комбинации, коптисин, мануронат, пирамем. Данните за индуцирането и развитието на оксидативния стрес при невродегенеративните заболявания и ефекта на природни и синтетични антиоксиданти са от важно значение за откриването на нови и надеждни терапии за превенция и забавяне на невродегенеративните процеси в мозъка.

Публикациите на гл. ас. Цветанова отразяват изследвания основно в три направления: 1) скрининг на натурални и синтетични вещества за антиоксидантен капацитет в химически системи, генериращи реактивни форми на кислород; 2) ефект на различни класове съединения в модели на заболявания с оксидативна етиология и 3) екоотоксикология – изследване на маркери за оксидативен стрес като индикатори за екологичен натиск.

Изследванията в първото направление установяват радикал-скевинджърния и хелаторния ефект на вещества с натурален произход (извлеци от самардала, хидрозоли и масла от *Rosa alba* и *Rosa damascena*, хемолимфа и фракции от хемолимфа от градински охлюв *Helix lucorum*) и синтетични вещества (амтолметин и целекоксиб, ноцицептин и негови аналози, имуно-бета, амантадин и негови производни, мемантин и негови производни). Знанията за антиоксидантния потенциал на веществата и отделни техни компоненти, както и идентифицирането на специфичните механизми, отговорни за ефектите им, насочва учените към селективното им използване в прооксидантни процеси от различно естество.

Изследванията във второто направление установяват влиянието на различни съединения (SV1 рецепторни лиганди, алоксан, амтолметин гуацил, протеазомни инхибитори, флуоксетин) върху про/антиоксидантния баланс в различни тъкани и органи (кръв, мозък, черен дроб, стомах, дебело черво, слезка) при модели на заболявания с оксидативна етиология (метаболитни, гастро-интестинални, възпалителни). Прилагането на веществата върху опитни животни, позволява да се отчете реакцията на цялостния организъм към въздействието, тъй като реактивните форми на кислорода могат както да инхибират ензими и да увредят клетъчни структури, така и да активират сигнални пътища за адаптация и възстановяване на хомеостазата. Тези проучвания са ценни при разработването на нови лекарства за профилактика и лечение на заболявания с оксидативна етиология.

Работата на кандидатката по третото направление дава нови фундаментални познания за реакцията на морските организми към натиска на околната среда и разкрива иновативни и перспективни възможности за мониторинг и управление на черноморските екосистеми, чрез оценка на оксидативния статус на морски мекотели с цел опазване на морската околна среда, екосистемните услуги и здравето на човека. За първи път е направена цялостна оценка на оксидативния статус на мекотели от българската акватория на Черно море и е създаден специфичен индекс за оксидативен стрес (SOS), отразяващ биологичния отговор на *Mytilus galloprovincialis* като биоиндикатор към промените в морската среда и антропогенните замърсявания. Въпреки че не е отразено в документите, представени за участие в конкурса, гл. ас. Елина Цветанова е била ръководител на успешно приключил договор с Фонд „Научни изследвания” по тематиката (договор ДМ 11/5 от 21.12.2017 г. „Динамика на про/антиоксидантния статус и геномната пластичност на мекотели от характерни черноморски местообитания като отговор на промени в средата“).

Показател за качеството на работа на гл. ас. Цветанова е фактът, че резултатите от научните изследвания са публикувани в международни списания и са широко цитирани от други автори. В представения списък с цитирания са включени само пет цитиращи публикации. Независимо от това, справката в научните платформи показва, че кандидатката има над 100 цитирания.

Забележка

Съгласен съм с авторската справка за научните приноси на гл. ас. Елина Цветанова, но считам, че приносите не са дефинирани достатъчно ясно и имат предимно описателен характер. Прието е научните приноси да са представени диференцирано, като приноси с фундаментален характер и приноси с потвърдителен характер, което не е направено. В допълнение, статиите не са номерирани и не са конкретно посочени при самооценката, поради което справката за научните приноси не е достатъчно информативна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализът на представените ми за оценяване материали и съпътстващата ги документация относно публикационната дейност показва, че постигнатите от гл. ас. Цветанова резултати покриват изискванията за придобиване на академичната длъжност „доцент”, заложили в съответните нормативни документи. Това ми дава основание да

дам положителна оценка и да препоръчам на НЖ да изготви доклад-предложение до НС на ИНБ-БАН за заемане на академичната длъжност „Доцент“ в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина, специалност „Фармакология“ от **ГЛ. АС. ЕЛИНА РУМЕНОВА ЦВЕТАНОВА, ДОКТОР.**

30.03.2021 г.

Подпис:

(доц. д-р Станислав Цветков, доктор)

STATEMENT

by Assoc. Prof. Dr. Stanislav Tsvetkov, Ph.D.

member of a scientific jury for award of an academic degree of “Associate Professor” in the field of higher education 7. Health and Sports, professional field 7.1. Medicine, specialty “Pharmacology” for the needs of direction “Biological effects of natural and synthetic substances” at the Institute of Neurobiology – BAS, published in State Gazette, issue 106 of 15.12.2020, in accordance with the order of the Director of the Institute of Neurobiology – BAS, №34 dated 05.03.2021

Only one candidate has submitted documents for participation in the competition – Assistant Professor Elina Rumenova Tsvetanova, PhD.

Assistant Professor Tsvetanova presented the required documents: Curriculum Vitae, higher education diploma, PhD diploma, document for job position and professional experience in the field, reference for compliance with national minimum requirements and the Rules of Procedure for Occupying the Academic Positions at INB-BAS, which includes as follows:

- PhD thesis – 1 pcs., 50 points in group A, indicator 1;
- Monography – 1 pcs., 100 points in group B, indicator 3;
- List of publications and reports published in scientific journals, referenced and indexed in international databases with scientific information – 20 pcs., 194.05 points by group D, indicator 7;
- List of publications and reports published in not referenced and indexed journals with scientific review or published in edited collective volumes – 5 pcs., 27.5 points by group D, indicator 8;
- List of citations or reviews in scientific journals, referenced and indexed in international databases with scientific information or in monographs and collective volumes – 75 points by group E, indicator 10.

The report is accompanied by the required relevant evidence.

The presented materials were reviewed at a meeting of the Commission on the eligibility of candidates for participation in the competition, appointed by the director of the INB by order №33/25.02.2021 and were assessed as meeting the requirements of the Act on Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Regulations for Implementation of the Act on Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, and Rules of Procedure for Occupying the Academic Positions at INB-BAS.

Biography

Assistant Professor Elina Tsvetanova graduated from the Faculty of Biology at Sofia University "St. Kliment Ohridski" in 1999 with a master's degree in "Medicinal Plants". In the same year she was appointed in Department "Bioenergy" of the Institute of Physiology - BAS as a specialist and successively held the positions of research fellow 3d degree/assistant (in 2006) and Assistant Professor (in 2008) in department "Free radicals processes". In 2014 she successfully defended her PhD thesis on "Effect of nociceptin and its structural analogues on cellular antioxidant status" and acquired Doctor's degree in "Pharmacology", professional field 7.1. Medicine. She is currently an Assistant Professor at direction "Biological effects of natural and synthetic substances" of INB-BAS.

Publication activity

For participation in this competition Assistant Professor Elina Tsvetanova has submitted monography and 25 articles, 20 of which presented as published in scientific journals, referenced and indexed in international databases and 5 as published in not referenced and indexed journals with scientific review.

The scientific interests of Assistant Professor Tsvetanova are focused on the induction and development of oxidative stress in physiological and pathological conditions and the effect of antioxidants. Consequently, her publishing activity is entirely in this topic, incl. the monography. I evaluate the candidate's contributions in this topic as scientifically applicable and applicable with original contribution.

The monography of the candidate "Oxidative stress and neurodegenerative diseases" summarizes modern ideas about the mechanisms of neurodegenerative diseases, incl. the role of oxidative stress, citing over 350 references. Based on the oxidative stress involvement in these neurologic pathologies, the importance of antioxidants to support the therapeutic effect is clarified. Assistant Professor Tsvetanova presented the results of her long-term research, together with her co-workers, revealing the pharmacological potential of a number of

substances with antioxidant effect: lipoic acid, ellagic acid and their combinations, coptisin, manuronate, pyramem. Data on the induction and development of oxidative stress in neurodegenerative diseases and the effect of natural and synthetic antioxidants are important for the discovery of new and reliable therapies to prevent and slow down neurodegenerative processes in the brain.

The publications of Assistant Professor Tsvetanova reflect research in three main areas: 1) screening of natural and synthetic substances for antioxidant capacity in chemical systems that generate reactive oxygen species; 2) effect of different classes of compounds in models of diseases with oxidative ethology and 3) ecotoxicology – study of markers of oxidative stress as indicators of environmental load.

The research in the first area established the radical scavenger and chelating effect of substances of natural origin (extracts of samardala, hydrosols and oils from *Rosa alba* and *Rosa damascena*, hemolymph and fractions of hemolymph from garden snail *Helix lucorum*) and synthetic substances (amtolmetin and celecoxib, nociceptin and its analogues, immunobeta, amantadine and its derivatives, memantine and its derivatives). Knowledge of the antioxidant potential of substances and their individual components, as well as the identification of specific mechanisms responsible for their effects allows the scientists to estimate their selective use in prooxidant processes of different origin.

Studies in the second area have shown the effect of various compounds (CB1 receptor ligands, alloxan, amtolmetin guacyl, proteasome inhibitors, fluoxetine) on the pro/antioxidant balance in various tissues and organs (blood, brain, liver, stomach, colon, spleen) in models of diseases with oxidative ethology (metabolic, gastrointestinal, inflammatory). The use of the substances in experimental animals allows estimating the impact on the whole organism, since the reactive oxygen forms can either inhibit enzymes and damage cellular structures, or activate signalling pathways for adaptation and restoration of homeostasis. These studies are valuable in the development of new drugs for the prevention and treatment of diseases with oxidative ethology.

The candidate's work in the third area provides new fundamental knowledge about the response of marine organisms to environmental pressure and reveals innovative and promising opportunities for monitoring and management of the Black Sea ecosystems by assessing the oxidative status of marine molluscs to protect marine environment, ecosystem services and human health. For the first time, a comprehensive assessment of the oxidative status of molluscs in the Bulgarian Black Sea territory made and a specific oxidative stress

index (SOS) created, reflecting the biological response of *Mytilus galloprovincialis* as a bioindicator to changes in marine environment and anthropogenic pollution. Although not reflected in the documents submitted for participation in the competition, Assistant Professor Elina Tsvetanova was the head of a successfully completed project funded by Bulgarian National Science Fund on the subject (contract DM 11/5 of 21.12.2017 “Dynamics of pro/antioxidant status and genomic plasticity of molluscs from typical Black Sea habitats in response to changes in the environment”).

The results of Assistant Professor Tsvetanova’s scientific research have been published in international journals and are widely cited by other authors that is an indicator of the quality of her work. Only five citing publications are included in the presented list of citations. Nevertheless, the scientific platforms’ review shows that the candidate has over 100 citations.

Note

I agree with the author's self-assessment of the scientific contributions, however I am of the opinion that the contributions are not defined clearly enough and are mainly descriptive. It is accepted that scientific contributions be presented in a different format, as contributions of a fundamental nature and contributions of a confirmatory nature, which has not been done. In addition, the articles are not numbered and are not specifically mentioned in the self-assessment, thus making it not informative enough.

CONCLUSION

The analysis of the materials presented to me for evaluation and the accompanying documentation regarding the publication activity showed that the results achieved by Assistant Professor Tsvetanova fulfil the requirements for acquiring the academic position of “Associate Professor”, as set in the relevant documents. This allows me to give a positive assessment and to recommend to the scientific jury to prepare a report-proposal to the Scientific Board of INB-BAS for awarding the academic position of “**Associate Professor**” in the field of higher education 7. Health and Sports, professional field 7.1. Medicine, specialty “Pharmacology” to **Assistant Professor ELINA RUMENOVA TSVETANOVA, PhD.**

March 30, 2021

Signature:

(Assoc. Prof. Dr. Stanislav Tsvetkov, PhD)