

До Председателя на научното жури
на обявения конкурс за доцент в
ДВ, брой 16/27.02.2015
Заповед НО-05-05-10/19.05.2015
на Директора на Института по Органична Химия
с Център по Фитохимия,
София

РЕЦЕНЗИЯ

по конкурс за заемане на академична длъжност "доцент" по професионално направление 4.2. „Химически науки“ и научна специалност 01.05.10. „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“, обявен в ДВ бр. 16, стр. 194 от 27.02.2015 г. за нуждите на лаборатория „Химия на природните вещества“ с кандидат гл. ас. д-р Калина Иванова Алипиева.

Рецензент: проф. д-р Страхил Христов Берков – Институт по Биоразнообразие и Екосистемни Изследвания - БАН

Кратки биографични данни на кандидата

Гл. ас. д-р Калина Иванова Алипиева завършва висше образование в Химическия факултет при Софийски Университет „Св. Климент Охридски“ през 1996 г. със специалност Органична Химия. Започва докторантура на тема „Изследване на иридоидни и фенилетаноидни гликозиди от видове на родове *Lamium*, *Lamiastrum* и *Phlomis*“ през 1997 г., която успешно защитава през 2002 г. и получава образователната и научна степен „Доктор“ към Института по Органична Химия с Център по Фитохимия при БАН. Калина Алипиева е специалист химик от 2002 г. до 2004 г., след което е научен сътрудник II степен до 2008, когато заема длъжността главен асистент към гореспоменатия институт. Гл. ас. д-р Калина Алипиева е била на кратки задгранични специализации в Природо-математическия факултет при Университет „Св. Св. Кирил и Методий“ в Скопие и в Института по Органична химия към Датския

Технически Университет в Копенхаген. Кандидатът участва в седем проекта финансирани от ФНИ, МОН и в два международни проекта. Консултант е на двама докторанти. Изготвя рецензии на дипломни работи както и на научни публикации в реномирани списания, като *Journal of Chromatography*, *Phytochemical Analysis*, *Molecules*, *Journal of Chemistry*, *Natural Product Communications*, *Phytochemistry Letters*, *Industrial Crops and Products* и др.

Описание и анализ на предоставените материали по конкурса

Кандидатът е предоставил необходимите документи за участие в конкурса, съобразно условията и реда за заемане на академичната длъжност „доцент“ към Института по Органична Химия с Център по Фитохимия. Към документите по конкурса е приложен и списък на научните трудове. Списъкът се състои от три части, публикации включени в дисертационния труд, публикации извън дисертационния труд и доклади, публикувани в сборник трудове от национални и международни конференции. Публикациите, включени в дисертационния труд са шест, като коректно са приложени и тези, излезнали след защитата, но са част от дисертацията. И шестте публикации са в списания с импакт фактор. Кандидатът представя списък от четири доклада, три от които в национални и един в международна конференции. Публикациите извън дисертационния труд, обект на рецензиране в настоящия конкурс са 33 (при необходими 20), от които 25 (при необходими 15) са в списания с импакт фактор, 6 в списания без импакт фактор, 1 в българско списание и 1 статия под формата на глава от книга. Прави впечатление, че 33% от научната продукция на гл. ас. д-р Калина Алипиева е от последните 3 години (след 2011 г.). Кандидатът публикува в едни от най-престижните списания в областта на фитохимията, като *Phytochemistry*, *Food Chemistry*, *Phytochemistry Reviews* и *Journal of Ethnopharmacology*. Също така, публикува и в престижни списания в областта на биотехнологиите, като *Biotechnology Advances* и *Plant Cell Tissue and Organ Culture*. Общия импакт фактор на статиите, представени за рецензиране е 61,34. Гл. ас. д-р Калина Алипиева е първи автор в 6 от представените публикации. От приложения списък на забелязани цитати на публикациите извън дисертационния труд става ясно, че предложените за рецензия статии са цитирани 197 пъти (при необходими 20 цитата). Някои от трудовете са цитирани над 15 пъти, като цитатите са основно в списания с импакт фактор. Приложени са документи за

участие и представяне на резултати в 12 научни конференции/конгреси/симпозиуми, от които 7 са международни.

Научни приноси

Основните научни приноси на гл. ас. д-р Калина Алипиева са свързани с изучаването на вторични метаболити от лечебни растетия, техни *in vitro* култури и култивари. Кандидатът работи предимно в три направления: 1. Изолиране и структурно детерминиране на иридоидни, фенилетаноидни и флавоноидни гликозиди, 2. Сравнителен качествен и количествен анализ на екстракти и етерични масла от диворастящи и култивирани растителни видове с различен географски произход и 3. Изследване на биологичната активност на екстракти, обогатени фракции и индивидуални компоненти с цел потвърждаване на хипотези за физиологичното им действие.

Д-р Калина Алипиева показва впечатляващ опит при изолирането и спектроскопско идентифициране на вторични метаболити, предимно иридоидни, фенилетаноидни и флавоноидни гликозиди, които по-късно ползва като стандартни вещества за анализ на екстракти или за тестване на биологична активност. Съобщава редица нови природни съединения, както и такива, намерени за първи път в даден род или вид. От култивиран *Sideritis* са изолирани три фенилетаноидни глюкозида и седем флаваноидни гликозида използвани за разработване на екстракционни методи (публ. 12). От *Sideritis lanata* (неизследван вид) са изолирани **нов иридоиден глюкозид и нов флавоноид** заедно с четири познати флавоноидни гликозида (публ. 11). При фитохимично изследване на ендемичния вид *Veronica turrilliana* Stoj & Stef. (Plantaginaceae) са изолирани 11 вторични метаболита, **два** от които са **нови природни съединения** (публ. 4). От ендемичния *Verbascum xanthophoeniceum* Griseb. са изолирани 8 природни вещества, сред които такива с противовъзпалителна активност (публ. 17, 23, 24, 28). От широко използваното в медицинската практика африканско растение *Harpagophytum procumbens* DC са изолирани 4 съединения, които по-късно служат като стандартни вещества при ВЕХТ/МС анализи на екстракти от интактни растения и *in vitro* култури. От плодове на *Sambucus ebulus* L. (тревист бъз, растение с имуностимулиращо действие) са изолирани 5 флавоноидни гликозида, подложени в последствие на

биологични тестове за антиоксидантна и противовирусна активност (публ. 31). От *Lobelia laxiflora* са изолирани **3 нови пиперидинови алкалоида** (публ. 1), докато от *Cathamus lanatus* – **4 нови бизаболанови фукопиранозида** (публ. 2).

Д-р Калина Алипиева умело ползва съвременни инструментални методи, като ВЕХТ/МС, ГХ/МС и ЯМР за метаболитен анализ на растителни екстракти, което и позволява да идентифицира в екстракти голям брой съединения без предварителното им изолиране. Тези методи и дават възможност да прави качествен контрол на екстракти, напр. за съдържание на вторични метаболити или на такива с токсично действие (публ. 32), както и да проучва факторите повлияващи вторичния метаболизъм на лечебни растения, да изследва метаболитния състав на непроучвани, слабо проучвани и ендемитни видове или за хемотаксономични изследвания.

С такива методи е изследван химичния състав на видове с различен географски произход от родове *Micromeria*, *Sideritis* и *Lamium* (сем. *Lamiaceae*), сред които има и ендемити. Видовете *Sideritis* са очертани като богат източник на биологично активни полифенолни и дитерпенови съединения. Установена е изменчивост в състава на етеричните масла от проби с различен произход, предполагаща влияние върху химичния им състав не само на генетични, но и на екологични фактори (публ. 5, 8, 22), както и склонността на видовете да хибридизират (публ. 5). Това е от съществено значение при култивирането на *Sideritis scardica* (пирински чай), при който могат да се подбират условията на култивиране така, че да се запазва максимално състава на биологично активните вещества (публ. 9).

Химичния състав на пет вида *Lamium* с различен географски произход са изследвани с ВЕХТ/МС като са ползвани изолирани предварително девет иридоидни глюкозида. Получените резултати потвърждават предишни филогенетични изследвания (публ. 3).

С ВЕХТ/МС анализ е установено, че *in vitro* културите от *Harpagophytum procumbens* не продуцират харпагозид, който е характерен за интактните

растения и определя биологичното действие на екстрактите от тях. Химичния състав на *in vitro* културите от този вид предопределя антиоксидантната активност на техните екстракти (публ. 14, 15, 16, 20, и 25).

Видово диференциране на 5 вида *Verbascum* е постигнато с ЯМР метаболомен анализ на екстракти от листа (публ. 18).

Критични бележки

Повечето от предложените за рецензия научни трудове са публикувани в престижни научни списания след прецизни рецензии от водещи специалисти, поради което не забелязах съществени пропуски. Озадачи ме обаче, че в публ. 5, табл. 1, в групата на въглеродородите са дадени индексите на задържане на трикозан, пентакозан, хептакозан и нонакозан, които са съответно с 23, 25, 27 и 29 въглеродни атома. Те би трябвало да имат индекси на задържане 2300, 2500, 2700 и 2900. В таблицата са дадени индекси на задържане за тези съединения между 2309 и 2356, което поставя въпроса как са идентифицирани при положение, че молекулярния йон невинаги е различим. От друга страна, в група „Други“ на същата таблица е даден ейкозан с индекс на задържане 1997, което е в границите на допустимото отклонение (RI 2000). Предполагам, че става дума за технически грешки.

Лични впечатления

Бегло познавам д-р Калина Алипиева, но от кратките ни разговори съм останал с впечатление, че тя е сериозен и отговорен колега с организационни качества. Въпреки, че не го срещнах в приложената документация, ще спомена, че тази година тя за втори път е в организационния комитет на международна конференция за употреба на медицински растения.

Заключение

Имайки в предвид качеството и обема на научната продукция, научните приноси, отзвук в международната научна литература, участието в научни форуми и научни проекти, както и експертната дейност на гл. ас. д-р Калина Алипиева, заключавам, че кандидатът напълно отговаря и дори надвишава

изискванията на ЗРАСРБ и на приетите критерии от Научния съвет за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности към Института по Органична химия с Център по Фитохимия. Кандидатът е изграден учен с международен авторитет и с потенциал да бъде един отводещите в областта на фитохимията у нас. Затова, **убедено препоръчвам на уважаемото научно жури да избере д-р Калина Алипиева за “доцент” по професионално направление 4.2. „Химически науки“ и научна специалност 01.05.10. „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активните вещества“** за нуждите на лаборатория „Химия на природните вещества“ към Института по Органична Химия с Център по Фитохимия при БАН.

София

Юни, 2015

проф. д-р Страхил Берков