

РЕЦЕНЗИЯ

От: Проф. Фанка Тошева Рибарова, включена в научното жури със заповед № РД-09-15/16.01.2018 г. на Директора на ИОХЦФ-БАН, избрана за рецензент на първото заседание на журито, проведено на 01.02.2018 г.

Относно: Научните трудове и документи, отразяващи професионалното развитие и усъвършенстване на кандидата доц. д-р инж. Весела Кънчева, предоставени за участие в конкурс за „ПРОФЕСОР” в професионално направление 4.2 „Химически науки”, специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”, за нуждите на лаб. „Химия на липидите”, ИОХЦФ-БАН (ДВ Бр. 94/24.11.2017 г.)

В обявения конкурс за академична длъжност „ПРОФЕСОР” за нуждите на лаборатория „Химия на липидите”, при ИОХЦФ-БАН, участва само един кандидат – доц. Весела Кънчева, която **понастоящем** работи към същата лаборатория, като **ръководител на изследователска група** по проблеми свързани със свободно радикаловите окислителни процеси и ролята на антиоксидантите в различни системи. **Оценката** на предоставената от кандидата информация, подкрепена с необходимите документи ще извърша в съответствие с единните държавни изисквания и Правилника на ИОХЦФ-БАН, в следните последователни аспекта:

законосъобразност на конкурса
биографични данни
научноизследователска дейност
обучителна и преподавателска дейност

I. Законосъобразност на обявения конкурс

1. Конкурсът за професор е публикуван в ДВ брой 94/24.11.2017 г. по научна специалност „Биоорганична химия, химия на природните и физиологично активни вещества”, в съответствие с доклад на ръководителя на лаборатория „Химия на липидите”, мотивиращ необходимостта от длъжността професор за лабораторията и решение на НС на ИОХЦФ-БАН (Протокол No 21/19.12.2017 г.).

2. Спазен е **законово регламентирания двумесечен срок** от датата на обявяване на конкурса в ДВ, за подаване на документи за участие в конкурса. В посочения срок са подадени документи само от един единствен кандидат – доц. Весела Кънчева.

3. Със заповед № РД-09-15/16.01.2018 г. на Директора на ИОХЦФ-БАН, в съответствие с Чл. 4 от Закона за развитие на академичния състав в Република България и т. 3.4.2. от Правилника за развитие на академичния състав в ИОХЦФ-БАН е **определено жури за провеждане на конкурса.**

4. В съответствие на т. 3.4.1. от Правилника на ИОХЦФ-БАН, кандидатът притежава научна и образователна степен **“ДОКТОР” по химия**, диплома от ВАК № 25114/06.04.1998 г.

5. Доц. Весела Кънчева кандидатства за академичната длъжност „ПРОФЕСОР” след **12-годишни заемане на длъжността доцент** към, ИОХЦФ-БАН, при изискване най-малко на 5 години.

6. Предоставените от кандидатката **научни трудове** и документи по отношение на **количество и разпределение** по етапите на професионалното ѝ развитие са в **съответствие с изискванията на т. 3.4.1.** от Правилника на ИОХЦФ-БАН.

7. Научната активност на кандидатката е ясно **фокусирана основно в една тема**, „Свободно радикалови окислителни процеси на органични съединения” обхващаща многообразните ѝ аспекти, което е в съответствие с т.3.4.1. от Правилника на ИОХЦФ-БАН.

На базата на изброените данни считам, че конкурсът е законосъобразен и кандидатката отговаря на всички изисквания за участие в конкурс за академичната длъжност „ПРОФЕСОР”, съгласно Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника на ИОХЦФ-БАН.

II. Биографични данни

Доц. Весела Кънчева е родена на 28.02.1952 г. Средното си образование получава в Техникум по индустриална химия „Проф. д-р Асен Златаров“, гр. София, 1971 г., което завършва с отличен успех (5.98). От 1971-1976 г. е редовна студентка във Висш химикотехнологически университет – София в специалността „Технология на органичния синтез“. Още като студентка проявява интерес към изследователската работа и като кръжочник през 1975 г. получава Първа награда на младежката научна сесия на ТНТМ и е награден със „Значка за отлично учение“. През 1976 г. завършва висшето си образование с отличен успех (5.75) и след успешна защита на дипломна работа на тема „Кинетика и равновесие в системите органичен разтворител-зеолит-вода“ придобива квалификация инженер-химик.

Професионалната кариера на доц. Кънчева започва в 1981 г. като **специалист химик в ИОХЦФ-БАН**, където работи и понастоящем, като преминава последователно през **всички степени на научен сътрудник** (от трета до първа степен) за периода 1986–1998 г. Научната ѝ дейност в началните етапи е свързана със синтез на моно- и диацилглицероли, използвани в пекарските технологии. Следват етапи на проучвания върху кинетиката и механизма на липидното окисление, моделирането му, както и върху активността на природни и синтетични антиоксиданти.

През 1998 г. получава образователната и научна степен **доктор по химия**, след успешна защита на докторат на тема „Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствие на мастни алкохоли, моно- и диацилглицероли“.

В периода от защитата на доктората до настоящия етап от професионалното развитие на кандидатката спектърът на научните изследвания значително се обогатява с нови обекти на изследване и разнообразни условия на въздействие, чрез прилагане на комбинации от кинетични, спектрални и теоретични методи.

През целия този период кандидатката обогатява и усъвършенства познанията и професионализма си, провеждайки различни специализации в утвърдени между-народни научни институции. **Първата специализация** обхваща периода **1988-1990 г.**, проведена в *Н.Н. Семенов Институт по химична физика към Руската академия на науките, Москва, Русия*. Темата на специализацията е „Кинетично моделиране на окислението на липиди и въгледороди в инициран и автоокислителен режим на провеждане на процеса“. Чрез тази специализация д-р Кънчева придобива богати познания и методични умения за изследване кинетиката и механизма на липидната оксидация и изработва по-голямата част от своята докторантура като използва и прилага специализирана апаратура, с каквато не разполага тук. Работата ѝ в един от водещите институти в света по изучаване на свободно-радикалови окислителни процеси определя и бъдещата ѝ научно-изследователска дейност. През периода **2000-2001 г.**, д-р Кънчева провежда **втора специализация в Германия, Институт по радиационна биология, към Център за опазване на околната среда и човешкото здраве, Нойхерберг**. Темата на специализацията е насочена към структурно и кинетично моделиране на окислителните процеси на монофеноли и хидролизируеми танини, както и на заместени хидрохинони. Придобитите умения и познания надграждат и обогатяват професионализма на кандидатката с приложението на квантово-химични изчисления в областта на нейната научно-изследователска дейност.

Третата специализация е проведена през **2006 г.** в Университета на *Сантяго де Компостела, Испания*, където усвоява статистическия метод (TOPS-MODE-топологичен субструктурен модел) за изследване на зависимостта структура-антиоксидантна активност и намиране на структурния фрагмент, присъстващ във всички структури, показали висока антиоксидантна активност.

Изброените специализации допринасят за разширяване обсега на познания и умения на кандидатката, изграждайки я като ерудиран експерт в областта на химията на оксидационните и антиоксидационни процеси.

Признанието за нейната **компетентност и организационни умения** се обосновава от следните констатации:

1. **Ръководител на научно-изследователски проекти** към МОН и по линия на двустранно сътрудничество с *Германия, Русия, Гърция, Индия, Испания, Полша и Италия*.
2. **Участие в смесени международни научно-изследователски екипи.**
3. **Участие в експертни комисии** - зам.председател на ПНЕК (2013-2017), ВНЕК (2014-2017).
4. **Член на научни журита** за присъждане на научно-образователна степен „доктор по химия” (5 бр.); научна степен „доктор на науките”(1); академична длъжност „професор” (2) и академична длъжност „гл. асистент” (1).
5. **Председател на Организационен Комитет** на Първата международна конференция по био-антиоксиданти на тема ”Природните био-антиоксиданти - като основа за нови синтетични лекарства и хранителни добавки” (ICBA 2017) и на Младежка научна школа по био-антиоксиданти (YSSBA 2017), проведена в София, 25-29.06.2017 г.

Биографичните данни ясно очертават дългия път на последователно и системно усъвършенстване на кандидатката като научен изследовател и експерт, с признато име днес сред научната общност, занимаваща се с химия на свободно-радикаловите процеси.

III. Научно – изследователска дейност

Представените документи от доц. Кънчева ясно очертават научната тематика, в която тя има роля на водещ учен. Изхождайки от спецификата на дейностите в БАН, фокусирани основно в научно-изследователската активност, ще акцентирам на оценката си върху научно-изследователските приноси на кандидатката. Научноизследователската дейност на доц. Кънчева обхваща широк спектър от научни проблеми в областта на химията на оксидационните процеси, които могат да бъдат разпределени в следните актуални области: кинетика и механизъм на липидното окисление; зависимост между структура и антиоксидантна активност; създаване на нови антиоксидантни композиции.

Изхождайки от спецификата на моята професионална ангажираност и областта на научните ми интереси, ще акцентирам върху значението и приносите на постигнатите резултати за химията на храните, храненето и здравето на човека, като се съобразя с всички качествени и количествени изисквания, касаещи цялостната научна дейност на кандидатката.

Наукометрични данни

Наукометричните данни за научноизследователската дейност на доц. Кънчева ще представя в следния ред:

1. **Общият брой** на публикуваните научно-изследователски разработки на кандидатката за цялостния ѝ професионален път е общо **86**, а предоставените за участие в конкурса за професор е **50**, включващ участия в монографии, научни статии и участия в учебни помагала.

2. Монографии

Доцент Кънчева участва общо в **8 глави**, включени в различни монографии, от които **5 са самостоятелни**, обхващащи 139 страници и **3 в съавторство** (94 стр.). **Шест от монографиите са международни издания на английски език**, издадени през периода 2012-2017 г., а останалите две глави са в българска монография с участие на международен екип, издадена на български и английски езици през 2010 г.

3. Научни статии

Кандидатката участва в конкурса за професор с **40 научни публикации**, от които **33 са публикувани в списания с ИФ** (31-63) и **7 в списания без ИФ** (64-71). Високото ниво на работите личи от многобройните отличия за най-добро научно постижение в ИОХЦФ-

БАН (2018, 2014, 2010, 2009 г.) и отличената работа с Първа награда за най-добро научно постижение в Институт по биохимична физика Н.М. Емануел, 2010 г. През 2011 г. получава престижната международна награда – Диплом „За достижения в областта на химичната и биохимична физика” и юбилеен медал на името на акад. Николай Маркович Емануел, един от водещите учени в света по изучаване на свободно радикалови окислителни процеси на органични съединения. Личният принос на доц. Кънчева е безспорен от публикуваните като първи или кореспондиращ автор общо 26 работи (18 статии и 4 глави в монографии), както и 6 самостоятелни (2 статии и 4 глави в монографии). Публикувани са работи в специализирани списания с висок ИФ – Biochimie (3.787) – 4, Current Medicina Chemistry (3.715), Organic and Biomolecular Chemistry (3.564), Food Chemistry (3.391), Molecules (2.988) - 2, Beilstein Journal of Organic Chemistry (2.697), Journal of Science, Food and Agriculture (2.463). Общият **ИФ** на научните статии, включени в конкурса е **45.9** (31-63) при изискуем 45.

Научни статии извън темата на конкурса – 6 бр.(81-86).

4. Участия в 2 учебни помагала, касаещи тематиката на конкурса.

5. Цитати след 2005г. – 404, при изискване не по-малко от 100.

6. h index – 13, при изискване най-малко 10.

Научно-теоретични и научно-приложни приноси

Оценката на същността на извършените научни изследвания ще фокусирам върху връзката „*научен резултат и практическо приложение*”. През последните години в биологията и медицинската наука се фокусира огромна научна енергия върху така наречената „Антиоксидантна хипотеза”, посочваща необходимостта от укрепване на антиоксидантната защита на организма от вредното действие на свободните радикали. Именно в тази **много актуална тематика** се включват и проучванията на доц. Кънчева, в центъра на които е *липидната пероксидация*, предизвикваща в живия организъм увреждане на клетъчните мембрани и органели, водещи до инициране на различни заболявания (66, 67, 71). В същия аспект е дискутирана и ролята на оксидативния стрес, като е потърсена възможност за модулирането му чрез различни фактори, включвайки действието на прооксиданти и антиоксиданти. Предоставената теоретична информация може да бъде използвана за обогатяване на познанието за кислородния метаболизъм в биологични среди и съответно за модулиране на процесите на стареене. В научно-приложен аспект може да улесни изграждането на ефективни превантивни режими срещу инициране и развитие на редица болести, свързани с вредното действие на свободните радикали.

Интересът на кандидатката е насочен и върху *окислителната стабилност на липидите* (44, 68, 74, 79) като маркер за оценка на качеството и безопасността на храни, козметични продукти и лекарства. Осигуряването на ефективна окислителна стабилност на липидите, подкрепена от научни доказателства, е гаранция не само за качеството на продукта и неговата безопасност, но има и определено значение за икономическата стойност, пазара и доверието на потребителите.

Изучени са различни възможности за *повишаване на окислителната стабилност на липидите* чрез използване на природни и синтетични антиоксиданти, растителни екстракти и др., описани в трудовете под номера 36, 57-59, 69. Доказан е синергизъм между алфа-токоферола и аскорбилпалмитата в различни антиоксидантни композиции (31, 36, 44). Установен е липиден състав (57), антиоксидантна активност (58, 59) в различни екстракти от лечебни растения (58, 59, 69), различни индийски подправки (53, 56, 69). Задълбочено проучване е извършено върху възможностите за увеличаване на липидната окислителна стабилност в екстракти от ленено семе (40, 45, 47), което има директен научно-приложен принос за технологиите, включващи лепеното семе в рецептурите на различни продукти. Интерес и в теоретичен и в методичен аспект

представлява използваната „хибридна екстракция”, която представлява нанофилтриращ процес, водещ до модифициране и концентриране на растителните екстракти (75).

Приложението на подхода *гама облъчване в някои хранителни технологии* е също във фокуса на проучванията на доц. Кънчева, която изследва антиоксидантния капацитет на традиционни български чайове след облъчването им с гама лъчи. Установено е, че при облъчване с умерени дози, антиоксидантната активност във всички изследвани чайове не се понижава, докато при мащерката се установяват дори по-високи нива на антиоксидантна активност (33, 43) и се доказва, че облъчването не води до промени във фенолния профил на мащерката (35). Тези резултати имат определен здравен принос и позволяват да бъде препоръчано използването на мащерката (под форма на екстракти или чай) в превенцията срещу гама облъчване.

Като значим научен принос приемам разработките на кандидатката, свързани с изучаване на *зависимостта „структура-антиоксидантна активност”*, проведени през 13-годишен период от трудовия ѝ стаж. Огромен труд, обхващащ **общо 151** фенолни съединения: 50 кумаринови производни, 39 аналози на куркумин, 4 бензоксантенови и неолигнана, 6 хидрокси-халкона, 15 флавоноида, 25 производни на фенолни киселини, 6 стандартни антиоксиданти и 6 хидролизирани танина. За първи път е проследена цялостната кинетика на реакцията между *кумаринови производни* и DPPH и са определени скоростните константи на 4-метил-заместени кумарини и техните стехиометрични коефициенти (32). Последното е от значение за изясняване на механизмите на действие на кумариновите производни (32, 46). Предоставените данни са от значение за изясняване на механизмите на действие на кумариновите производни, които все по-често се откриват в състава на различни хранителни добавки и билкови екстракти. Резултатите от проучванията върху зависимостта структура-активност показват много добър синхрон между теоретичната и експериментално установената антиоксидантна активност, което е доказано при синтезирани нови три кумаринови 4-метилзаместени производни. По този начин се потвърждава хипотезата на авторите и се дава възможност за създаване на нови кумаринови производни с определена или желана антиоксидантна активност.

Извършени са серия изследвания върху зависимостта структура-активност при *куркумин и негови синтетични аналози*. Определена е антирадикаловата и антиоксидантна активност в безводна и водна среда на 39 синтетични аналога на куркумин и е извършена сравнителна оценка между тях и стандартни антиоксиданти (37-42, 47, 48). За първи път е доказано, че бифенилният фрагмент има по-съществена роля за антиоксидантната активност в сравнение със страничната верига (37, 42) и че удължаването ѝ не води до повишаване на антиоксидантния капацитет (47). Изследвана е кинетиката на реакцията на куркумин и негови синтетични аналози с DPPH радикала. Установено е, че 24 пъти по-висока активност притежава енолната форма на 4-метилкуркумин в сравнение с тази на 4,4-диметилкуркумин и 3-пъти по-висока в сравнение на активността на куркумина (41). Кандидатката предоставя нови резултати от изследвания върху *хидрокси халкони* за активността им, сравнявайки ги със сходни по химичната им структура съединения като кафеена, ферулова, р-кумарова киселина и доказва, че 3,4-дихидрокси халкона притежава по-висока антиоксидантна активност от кафеената киселина. Ново доказателство е също така, че орто-метокси заместените халкони показват умерена активност спрямо пероксидните радикали, а монохидрокси заместените халкони – слаба активност, съответно на феруловата и р-кумаровата киселини (51, 66).

Научен интерес представляват изследванията върху новосинтезирани *бензоксантенови лигнани и дихидробензофуранови неолигнани*, доказващи тяхната антирадикалова и антиоксидантна активност. Сравнителната оценка на активностите на тези съединения спрямо различни фенолни антиоксиданти доказва, че бензо-ксантеновия лигнан с катехолова структура притежава най-висока антиоксидантна активност (47, 49). Предоставените данни имат ясен теоретичен принос за класификацията на

антиоксидантните съединения въз основа на силата на тяхната активност, което аргументира и директния им принос за практиката.

Сериозна научна енергия е фокусирана върху изследвания на **флавоноиди** (5 агликона, 6 глюкозида, 3 рутинозида и 2 кумароил-глюкозиди), изолирани от български лечебни растения. Изяснена е ролята на специфичната структура за проявената антирадикалова активност на различните изследвани съединения. Обяснено е, че най-високата активност при кверцетина и негови производни може да се дължи на образуване на орто- и пара-хиноидни флавоноиди, докато ниската антирадикалова активност на кемпферола и изорамнетина, свързани със захарен остатък се дължи на невъзможността те да бъдат окислени до орто- и пара-хинони (58, 59, 69). Предоставените данни имат приносен теоретичен характер, изясняващ механизмите на метаболизъм на биоактивните съединения в растенията и съответно научно-приложен за технологичните процеси на производство на екстракти и други видове продукти от изследваните лечебни растения. Не са пропуснати в проучванията на кандидатката **фенолните киселини и киселинните амиди**. Изследванията включват *производни на бензоената киселина* (р-хидроксибензоена, сиригова, ванилова, 3,4-дихидроксибензоена и галова киселини), доказвайки, че наличието на катехолова структура определя степента на антиоксидантната активност в изследваните киселини (69, 70). Същото заключение е направено и при изследване на *канелени киселини*: р-кумарова, ферулова, синапова и кафеена киселина (56, 69, 70). Сравнителният анализ по отношение на степен на активност на изследваните киселини показва, че определящ фактор е орто-метокси фенолната част, а не заместителите в страничната верига (34).

Предоставени са нови данни за антиоксидантната активност на девет *киселинни амиди*, изследвани в процеса на липидно автоокисление и е доказано, че амидите на синаповата киселина притежават по-силна активност от тази на феруловата. Структурата, отговорна за този резултат е бензеновото ядро с неговите заместители, а не страничната верига (60, 61), резултат потвърждаващ становището на автора за необходимост от проучване на връзката „структура-активност“.

Многобройните проучвания на кандидатката в аспекта структура-активност предоставят богата информация, която тя успешно използва за **създаване на нови антиоксидантни композиции на база двойни и тройни смеси**. Проучени са общо 57 нови антиоксидантни композиции, на база двойни смеси в присъствие и отсъствие на алфа-токоферол. Двойните смеси например от кверцетин и рутин показват почти 6-кратно по-висока активност от тази на рутин и около 2.2 пъти по-ниска от тази само на кверцетина (58). Разпадните продукти на куркумина в двойни смеси показват значително по-ниска активност от тази на самия куркумин (39). Приносен характер имат изследванията върху *синергизма или антагонизма* на различни *двойни смеси с алфа-токоферол*, които могат да бъдат използвани с цел постигане на по-висока активност (31, 50, 58, 64, 72) и на нови антиоксидантни композиции на база еквимоларни тройни смеси. В този аспект са предоставени много нови данни, имащи определено значение за производството на хранителни добавки с повишена антиоксидантна активност и на композиции за постигане на ефективна стабилност на липидите.

Високата оценка на научно-изследователската дейност на доц. Кънчева е ясно отразена в броя на цитиранията, обхващащи общо 47 нейни публикации, съобщени в 407 научни статии, от които 401 са след хабилитирането ѝ. Тази оценка е аргументирана и от мащабното ѝ участие в научно-изследователски проекти, с международно сътрудничество (22) и на национално ниво (26), от активното ѝ участие в общо 111 научни форуми (90 международни и 21 национални), както и от присъдените ѝ 19 награди и отличия за научни достижения.

Анализът на научно-изследователската дейност на доц. Кънчева показва определен теоретично-научен принос за изясняване на химичните механизми на свободно радикаловите и антиоксидантните процеси, които могат да намерят директна връзка с

технологичното производство и потребността на пазарите от съответни антиоксидантни продукти, както и да бъдат използвани за характеристика на биоразнообразието, касаещо изследваните растителни видове. Практическият принос е свързан също и с повишаване информираността на производителите на хранителни добавки и лечебни храни и увеличаване на доверието, изясняване на предпочитанията и аргументиране на правилния избор на потребителите.

IV. Обучителна и преподавателска дейност

Независимо че в Правилника на ИОХЦФ-БАН, в т.3.4. академична длъжност „професор” не са отбелязани изисквания за необходимост от обучителна и преподавателска дейност на кандидатите, аз ще оценя документацията, предоставяща информация в този аспект, съпътстваща професионалния път на кандидатката.

Докторанти - доц. Кънчева е научен ръководител на *редовен докторант*, с успешно защитена дисертация на тема „Кинетика и механизъм на липидното окисление в присъствие на моно- и бифенилни съединения самостоятелно и в смеси”. Участва в обучението и провеждането на изследванията на един *задочен* и един *чуждестранен докторант*. Изнася лекции за обучение на докторанти по различни програми.

Дипломанти – Кандидатката е научен ръководител и консултант на *6 дипломни разработки*, свързани с тематиката на настоящия конкурс.

Преподавателска и образователна дейност – Доц. Кънчева участва в тематични и следдипломни *обучителни курсове с лекции*, които са включени под формата на дискове като *обучителни помагала*. Под нейно ръководство е проведен и *обучителен курс* на млади специалисти по време на Първата международна конференция по Биоантиоксиданти, 25-29 юни, 2017 г.

Оценката, не по брой, а по съдържание на извършената обучителна дейност показва стремеж за разпространение на съвременните научни достижения в областта на свободно радикаловите процеси и предоставяне на научни доказателства за ефективното им използване и в теоретичен и практически-приложен план.

V. Лични впечатления

Доц. Кънчева е задълбочен, коректен и упорит научен изследовател, с много богат опит и познания. Участието ѝ във всички дейности е съпътствано с много жар и отдаденост. Тя е ерудиран и блестящ лектор, поддържащ с лекота вниманието на аудиторията. Нейната добронамереност и готовност за съдействие не само в научен аспект, но и в житейски смисъл я определят като желан член на научния екип.

Заклучение

Кандидатката, доц. д-р инж. Весела Кънчева, участваща в обявения конкурс за академична длъжност „професор” отговаря напълно и по обем и по съдържание на всички изисквания на ЗРАСРБ и на Правилника за развитието на академичния състав в ИОХЦФ-БАН за заемане на академичната длъжност „професор”. Въз основа на мащабната ѝ научно-изследователска активност, научна продуктивност, експертна дейност, както и на документираното ѝ признание на национално и международно ниво за ерудиран учен в областта на химията на оксидационните и антиоксидационни процеси, изказвам убедено своята положителна оценка, че доц. д-р инж. Весела Кънчева, заслужено може да заеме академичната длъжност „професор” в Институт по органична химия с Център по фитохимия при БАН.

Рецензент:

/проф. Ф. Рибарова/

София, 07.03.2018 г.